



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
&
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ
ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ»**

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

**ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ
ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΠΟΥ ΚΥΟΦΟΡΗΣΑΝ ΣΕ
ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΑΤΟΚΕΣ**

**Όνοματεπώνυμο: Χριστίνα Παγκάκη
Α.Μ. : 20170440**

**Αθήνα
Ιανουάριος 2021**

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

Δελτσίδου Άννα, Καθηγήτρια Μαιευτικής. Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής :

Επιβλέπουσα

Λυκερίδου Αικατερίνη, Καθηγήτρια Μαιευτικής. Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Μακρυγιαννάκης Αντώνιος, Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας.
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Πίνακας περιεχομένων

Ευχαριστίες.....	7
Περίληψη.....	8
Abstract	10

Γενικό μέρος

Κεφάλαιο 1- Εμμηνόπαυση

1.1 Εισαγωγή	12
1.1.1 Πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια.....	13
1.1.2 Χειρουργική εμμηνόπαυση.....	14
1.2 Στάδια εμμηνόπαυσης.....	14
1.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την ηλικία εμμηνόπαυσης.....	15
1.4 Φυσιολογικές μεταβολές.....	16
1.5 Φυσιολογία των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων.....	16

Κεφάλαιο 2- Τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης

2.1. Τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης και ο αντίκτυπος τους.....	18
2.2 Αγγειοκινητικά συμπτώματα.....	19
2.2.1 Διαταραχές θερμορύθμισης.....	19
2.2.2 Παθοφυσιολογία αγγειοκινητικών συμπτωμάτων.....	21
2.2.3 Παράγοντες κινδύνου για αγγειοκινητικά συμπτώματα.....	22
2.3 Κατάθλιψη και άγχος.....	23
2.4 Διαταραχές ύπνου.....	24
2.5 Ημικρανία.....	25
2.6 Διαταραχές στις γνωστικές λειτουργίες.....	26
2.7 Ουρογεννητικές μεταβολές.....	27

2.8 Μυοσκελετικές μεταβολές.....	28
2.8.1 Οστεοπενία και οστεοπόρωση.....	28
2.8.2 Σαρκοπενία.....	29
2.8.3 Οστεοαρθρίτιδα.....	30
2.9 Σωματικό βάρος και μεταβολικές αλλαγές.....	30
2.10 Καρδιαγγειακές μεταβολές.....	31
2.11 Σεξουαλική δυσλειτουργία.....	32
2.12 Μεταβολές στο δέρμα, στους βλεννογόνους και στην τριχοφυΐα.....	33
Κεφάλαιο 3 –Ποιότητα ζωής	
3.1 Η έννοια της ποιότητας ζωής.....	34
3.2 Αξιολόγηση επιπέδου ζωής.....	34
3.3 Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία.....	35
3.4 Εργαλεία αξιολόγησης.....	36
3.5 Επιπτώσεις της εμμηνόπαυσης στην ποιότητα ζωής.....	37
3.6 Διαφορετικές προσεγγίσεις της εμμηνόπαυσης με βάση ατομικά χαρακτηριστικά.....	39
3.6.1 Ατομικό αναμνηστικό.....	39
3.6.2 Παχυσαρκία.....	39
Κεφάλαιο 4- Ορμονικές μεταβολές	
4.1 Φυσιολογία του εμμηνορυσιακού κύκλου.....	41
4.2 Οιστρογόνα.....	42
4.2.1 Παράγωγή οιστρογόνων.....	42
4.2.2 Οιστρογόνα και εγκυμοσύνη.....	43
4.3 Φυσιολογικές τιμές οιστρογόνων.....	43
4.4 Φυσιολογικές τιμές προγεσταγόνων.....	44

4.5 Φυσιολογικές τιμές υποφυσιικών γοναδοτροπινών.....	44
--	----

Κεφάλαιο 5- Αντιμετώπιση εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων

5.1 Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης.....	45
---	----

5.2 Θεραπείες με φυσικά προϊόντα.....	46
---------------------------------------	----

Κεφάλαιο 6- Σχετικές μελέτες

6.1 Σχετικές μελέτες.....	47
---------------------------	----

Ειδικό μέρος

Κεφάλαιο 7- Η ταυτότητα της έρευνας

7.2.Σκοπός της έρευνας.....	49
-----------------------------	----

7.2. Δείγμα.....	49
------------------	----

7.3 Συλλογή δεδομένων.....	50
----------------------------	----

7.4 Εργαλεία μέτρησης.....	50
----------------------------	----

7.5 Στατιστική ανάλυση.....	53
-----------------------------	----

Κεφάλαιο 8- Αποτελέσματα

8.1.Κοινωνικοδημογραφικά στοιχεία και άλλοι παράγοντες.....	54
---	----

8.2 Ανθρωπομετρικά στοιχεία.....	55
----------------------------------	----

8.3 Αποτελέσματα κλιμάκων για την ποιότητα ζωής στην εμμηνόπαυση και τις εξάψεις.....	57
---	----

8.4 Έλεγχος ερευνητικών υποθέσεων.....	58
--	----

Κεφάλαιο 9- Συμπεράσματα-συζήτηση

9.1 Συζήτηση.....	68
-------------------	----

9.2 Προτάσεις για βελτίωση της ποιότητας ζωής στην εμμηνόπαυση.....	70
---	----

9.3 Περιορισμοί διεξαγωγής της έρευνας.....	70
---	----

9.4 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα.....	71
--	----

Βιβλιογραφία.....	72
--------------------------	-----------

Παράρτημα Ι- Ερωτηματολόγιο.....87

Ευχαριστίες

Έχοντας φτάσει στο τέλος αυτής της επίπονης προσπάθειας των 2,5 χρόνων, θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς όλους αυτούς τους ανθρώπους που συνέβαλαν στο πέρας του μεταπτυχιακού προγράμματος και ειδικά της διπλωματικής μου εργασίας.

Πρώτα απ' όλα θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου την κ. Δελτσίδου Άννα που με την πολύτιμη καθοδήγηση της, τη συνεχή ενθάρρυνση και τις εύστοχες συμβουλές της καθ' όλη τη διάρκεια της διπλωματικής έρευνας με βοήθησε να φτάσω στο τέλος αυτής της προσπάθειάς μου.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον κ. Μακρυγιαννάκη Αντώνιο, Καθηγητή και διευθυντή της μαιευτικής και γυναικολογικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου με τη σύμφωνη γνώμη του οποίου διενεργήθηκε η έρευνα στα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής και την σημαντική βοήθειά του στην πραγματοποίηση αυτής της μελέτης.

Εκφράζω, επίσης, τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλο το προσωπικό της κλινικής για την συμπαράστασή του στη διεξαγωγή της έρευνας, στο προσωπικό του Ιατρείου Εμμηνόπαυσης και στις μαιές - κ. Κεφαλογάννη, κ. Φανουράκη, κ. Αθανασίου και κ. Κυρατζούλη - στην κ. Ξωμεριτάκη, ιδιώτη ορθοπαιδικό και στην κ. Τσάταλη, ιδιώτη γαστρεντερολόγο που συνέβαλλαν ουσιαστικά στη διανομή των ερωτηματολογίων.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλες τις γυναίκες που με προθυμία δέχτηκαν να συμμετάσχουν στην έρευνα και να αφιερώσουν χρόνο για την συμπλήρωση των ερωτηματολογίων, καθώς και τους γονείς μου για τη συνεχή στήριξή τους σε κάθε μου προσπάθεια.

Περίληψη

Εισαγωγή: Με την αύξηση του προσδόκιμου ζωής, το ένα τρίτο της ζωής της γυναίκας αφορά τη ζωή της μετά την εμμηνόπαυση και ένα μεγάλο μέρος του γυναικείου πληθυσμού αντιστοίχως δεν έχει ωοθηκική λειτουργία. Είναι γνωστό ότι μια στις τρεις Ελληνίδες γυναίκες έχει μέτρια έως σοβαρά κλιμακτηριακά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της μετάβασης στην εμμηνόπαυση ή κατά τα πρώτα μετεμμηνοπαυσιακά έτη. Η ηλικία εμμηνόπαυσης καθώς και τα ενδογενή οιστρογόνα αναδείχθηκαν ως σημαντικοί προγνωστικοί δείκτες των κλιμακτηριακών συμπτωμάτων. Τα επίπεδα των στεροειδών του φύλου στα οποία συμπεριλαμβάνονται και τα ενδογενή οιστρογόνα αυξάνονται παροδικά σε κατάσταση κύησης. Τα επίπεδα των ορμονών επίσης σε ένα χρόνο μετά τον τοκετό μειώνονται σε κατώτερα επίπεδα από αυτά του πρώτου τριμήνου και παρόμοια με αυτά πριν από την εγκυμοσύνη. Ωστόσο δεν έχει διερευνηθεί κατά πόσον η παροδική αυτή αύξηση έχει επίδραση στη μετέπειτα ποιότητα ζωής των γυναικών κατά την εμμηνόπαυση, δηλαδή κατά πόσον ο αριθμός του τόκου θα μπορούσε να επηρεάζει την ποιότητα ζωής στην εμμηνόπαυση.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της αυτοαξιολόγησης της ποιότητας ζωής των εμμηνοπαυσιακών / μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και η συσχέτιση της με τον αριθμό του τόκου τους. Πιο συγκεκριμένα διερευνήθηκε κατά πόσον ο αριθμός του τόκου συσχετίζεται με τη συχνότητα εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων (σωματικά, ψυχολογικά, αγγειοκινητικά, σεξουαλικά) και του κατά πόσον ο χαμηλός ή υψηλός δείκτης μάζας σώματος αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα επιδείνωσης των συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης.

Δείγμα και Μέθοδος: Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 120 περιεμμηνοπαυσιακών και μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, σε διάστημα ενός έτους (Φεβρουάριος 2019 έως Μάρτιος 2020), στο Ιατρείο Εμμηνόπαυσης και το Γυναικολογικό Ιατρείο του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης και σε δύο ιδιωτικά ιατρεία στο Ν. Αττικής. Από τις γυναίκες αυτές οι 103 βρίσκονταν στην εμμηνόπαυση και είχαν ηλικία από 45 έως 62 ετών, ενώ οι 17 χρησιμοποιήθηκαν ως ομάδα ελέγχου καθώς δεν ήταν εμμηνοπαυσιακές και είχαν ηλικία από 40 έως 54 ετών. Οι 60 γυναίκες του δείγματος ήταν άτοκες, ενώ οι υπόλοιπες 60 είχαν κυοφορήσει τουλάχιστον μια φορά στη ζωή τους. Η συλλογή

δεδομένων έγινε με τα ερωτηματολόγια: Menopause specific quality of life questionnaire (MENQOL) και την κλίμακα HFRS (Hot Flush Rating Scale) για την εκτίμηση των εξάψεων, σε συνδυασμό με ερωτήσεις για σωματομετρικά και κοινωνικοδημογραφικά στοιχεία των γυναικών, στα οποία περιλαμβάνεται και ο αριθμός των τόκων. Η στατιστική επεξεργασία έγινε με το SPSS V.25.0 και το excel 2016.

Αποτελέσματα: Από την ανάλυση των απαντήσεων του ερωτηματολογίου MENQOL προέκυψε ότι οι άτοκες γυναίκες που είναι σε εμμηνόπαυση έχουν πιο έντονα εμμηνόπαυσιακά συμπτώματα από τις γυναίκες που έχουν κυοφορήσει με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.024$). Επιπλέον, τα αποτελέσματα της αξιολόγησης της συχνότητας των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων, μέσω της κλίμακας HFRS, υποδεικνύουν πως όσο αυξάνονται οι τοκετοί, τόσο μειώνονται οι εξάψεις με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.027$). Αντίστοιχα, προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τα ψυχολογικά ($p=0.003$) και τα σεξουαλικά ($p=0.017$) συμπτώματα μεταξύ των άτοκων γυναικών και αυτών που κυοφόρησαν, καθώς οι πρώτες φαίνεται να παρουσιάζουν εντονότερα ενοχλήματα. Αντίθετα δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τα σωματικά συμπτώματα μεταξύ των δύο ομάδων. Τέλος, η παχυσαρκία αναδείχθηκε ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση εμμηνόπαυσιακών συμπτωμάτων, καθώς οι γυναίκες που ανήκαν στην κατηγορία 2^{ου} και 1^{ου} βαθμού παχυσαρκίας (ΔΜΣ:23,6 έως 40) συγκέντρωσαν μεγαλύτερο μέσο όρο συμπτωμάτων σε σχέση με τις γυναίκες με κανονικό βάρος (ΔΜΣ:18,5 έως 23,5).

Συμπεράσματα: Η τεκνοποίηση κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ζωής μιας γυναίκας φαίνεται πως επιδρά θετικά στην μετέπειτα ποιότητα ζωής της κατά την εμμηνόπαυση, μειώνοντας τη δυσφορία που προκύπτει τόσο από τα αγγειοκινητικά, όσο και από τα ψυχολογικά και σεξουαλικά συμπτώματα που εμφανίζονται σε ένα μεγάλο ποσοστό των γυναικών κατά τη φάση αυτή.

Λέξεις κλειδιά: εμμηνόπαυση, μετεμμηνόπαυση, ποιότητα ζωής, αγγειοκινητικά συμπτώματα, άτοκες, δείκτης μάζας σώματος, MENQUOL, HFRS

Title : Assessment of quality of life in menopause among women who had been pregnant compared to interest-free women

Abstract

With the increase in life expectancy, one-third of a woman's life is related to her postmenopausal life and a large proportion of the female population, respectively, has no ovarian function. It is known that one in three Greek women has moderate to severe climacteric symptoms during the transition to menopause or in the first postmenopausal years. This frequency is comparable to other white populations. In the same study menopausal age, as well as endogenous estrogens were found to be important prognostic markers of climacteric symptoms. Gender steroid levels, including endogenous estrogens, are transiently increased in pregnancy. Hormone levels one year postpartum are reduced to lower levels than in the first trimester, similar to those before pregnancy. However, it has not been investigated whether this transient increase has an impact on the later quality of life of menopausal women and therefore whether interest rates could affect menopausal quality of life.

Purpose: The self-assessment of the quality of life of menopausal / postmenopausal women was studied and correlated with their parity. Specifically, it was investigated whether the parity correlated with the overall frequency of menopausal symptoms, with the frequency of symptoms per category of symptoms (physical, psychological, vasomotor, sexual) and whether the low or high body mass index was an independent indicator of body mass index.

Sample & Method: The study was conducted on a sample of 120 perimenopausal and postmenopausal women, during one year (February 2019 to March 2020), in the menopause and gynecological office of the University Hospital of Heraklion in Crete. Concerning the women of the sample, 103 were menopausal and ranged in age from 45 to 62 years, while 17 were used as a control group, as they were not menopausal and ranged in age from 40 to 54 years. The 60 women in the sample were interest-free, while the other 60 had been pregnant at least once in their lifetime. Data were collected by using questionnaires: Menopause specific quality of life questionnaire (MENQOL) and HFRS (Hot Flush Rating Scale) for hot flashes, in combination with somatometric and socio-demographic data of women, including parity. Statistical analysis by using done with SPSS V.25.0 and excel 2016 was performed.

Results: The analysis of the questionnaire MENQOL data showed that nulliparas who were in menopause had more severe menopausal symptoms than women who had children with statistical significance $p=0.024$. In addition, the results of the evaluation of the frequency of vasomotor symptoms, with HFRS, showed that the higher the parity was, the lower the hot flashes ($p= 0.027$). Respectively, there was a statistically significant difference in psychological ($p= 0.003$) and sexual ($p= 0.017$) symptoms between nulliparous women and those who became pregnant, as the former appear to have more severe discomfort. In contrast, there was no statistically significant difference in physical symptoms between the two groups. Finally, obesity has been shown to be an independent risk factor for developing menopausal symptoms, as women in the 2nd and 1st degree (BMI:23,6 to 40) obesity group had higher scores than women with normal weight (BMI:18,5 to 23,5).

Conclusions: Childbearing during a woman's reproductive life appears to have a positive effect on her subsequent quality of life during menopause, reducing the discomfort resulting from both vasomotor and psychological and sexual symptoms that occur in a large percentage of women during this phase.

Key words: menopause, post menopause, quality of life, vasomotor symptoms, nulliparous, BMI, MENQOL, HFRS

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1. Εμμηνόπαυση

1.1 Εισαγωγή

Η εμμηνόπαυση είναι μια φυσιολογική σωματική διαδικασία η οποία χαρακτηρίζεται από διακοπή της εμμηνορρυσίας στις γυναίκες ως αποτέλεσμα της μειωμένης έκκρισης των ωοθηκικών ορμονών συνήθως μεταξύ των 45 και 55 ετών (Elazim, Lamadah & Al Zamil, 2014). Η φυσιολογική εμμηνόπαυση ολοκληρώνεται όταν η γυναίκα παρουσιάζει αμηνόρροια ενός έτους (Gawron, 2017). Με την αύξηση του προσδόκιμου ζωής, το ένα τρίτο της ζωής της γυναίκας αφορά τη ζωή της μετά την εμμηνόπαυση (McKinney, Ashwill, Murray, James, Gorrie, & Droske, 2012) και ένα μεγάλο μέρος του γυναικείου πληθυσμού αντιστοίχως δεν έχει ωοθηκική λειτουργία (US Census Bureau, 2010; Nathan, 2013). Κατά τα έτη πριν από την εμμηνόπαυση, η εμμηνορρυσία της γυναίκας συνήθως καθίσταται ακανόνιστη, δηλαδή μπορεί να είναι μεγαλύτερη ή μικρότερη σε διάρκεια ή στην ποσότητα της ροής (Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, 2013; Nathan, 2013).

Η εμμηνόπαυση προκύπτει μέσω δύο διαδικασιών. Πρώτον, τα ωοκύτταρα που ανταποκρίνονται στις γοναδοτροπίνες εξαφανίζονται από την ωοθήκη και δεύτερον τα λίγα ωοκύτταρα που παραμένουν δεν απαντούν στις γοναδοτροπίνες (Judd, 1976; Nathan, 2013). Παράγονται επίσης χαμηλότερα επίπεδα των ορμονών του φύλου (οιστρογόνα και προγεστερόνη) (Erickson, 1978). Τα χαμηλότερα επίπεδα αυτών των ορμονών προκαλούν συμπτώματα εμμηνόπαυσης (Lobo, 2017).

Η μετάβαση στην εμμηνόπαυση ή περιεμμηνόπαυση είναι μια διαδικασία προοδευτικών ενδοκρινολογικών διαταραχών κατά την οποία οι γυναίκες μεταβαίνουν από την κανονικό έμμηνο κύκλο τους στην τελευταία περίοδο και στην γήρανση των ωοθηκών τους. Οι γυναίκες βιώνουν την τελευταία έμμηνο ρύση τους (FMP) κατά μέσο όρο στην ηλικία των 51,5 ετών. Με την αύξηση του προσδόκιμου ζωής μέσω των ιατρικών επιτευγμάτων, οι περισσότερες γυναίκες μπορούν να

αναμένουν ότι θα ζήσουν περίπου το ένα τρίτο της ζωής τους στην εμμηνόπαυση. Συγκεκριμένα στην Αμερική περίπου 43 εκατομμύρια γυναίκες υπολογίζεται ότι βρίσκονται μεταξύ του 45^{ου} και του 64^{ου} έτους της ζωής τους (US Census Bureau, 2014).

Αρκετοί περιβαλλοντικοί, γενετικοί και χειρουργικοί παράγοντες μπορούν να μεταβάλλουν την ηλικία της εμμηνόπαυσης. Πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια ονομάζεται η εμμηνόπαυση που επέρχεται σε ηλικία μικρότερη των 40 ετών ενώ καθυστερημένη εμμηνόπαυση είναι αυτή που επέρχεται μετά το 56ο έτος ηλικίας.

Η περίοδος που προηγείται της εμμηνόπαυσης, ονομάζεται κλιμακτήριος ή περιεμμηνόπαυση και γενικά αναφέρεται στα όψιμα αναπαραγωγικά έτη μιας γυναίκας, συνήθως στα τέλη της δεκαετίας των 40 και στην αρχή των 50. Η κλιμακτήριος ξεκινά με διαταραχές της εμμήνου ρύσης, με πιο συχνή την αραιομηνόρροια και ολοκληρώνεται ένα έτος μετά την οριστική διακοπή της περιόδου. Αυτή η διαδικασία της συνεχούς αναπαραγωγικής γήρανσης με τη συνοδό μείωση των λειτουργικών ωοθυλακίων, μπορεί να διαρκέσει από 4 έως 7 έτη (Burger, 2008; McKinlay, 1992). Κατά τη διάρκειά αυτής της φάσης συντελείται ένας σημαντικός αριθμός σωματικών και ψυχολογικών μεταβολών, οι οποίες οφείλονται στη μείωση των επιπέδων οιστρογόνων στο αίμα.

Κατά την περίοδο αυτή, πολλές γυναίκες εμφανίζουν κλινικά συμπτώματα που αποδίδονται στις ορμονικές διακυμάνσεις. Ο αριθμός των λειτουργικών ωοθυλακίων φθίνει, ενώ η εμμηνόπαυση φαίνεται ότι επέρχεται όταν ο αριθμός των εναπομεινάντων ωοθυλακίων φτάσει κάτω από ένα κρίσιμο όριο, το οποίο είναι περίπου χίλια ωοθυλάκια, ανεξάρτητα με την χρονολογική ηλικία της γυναίκας (Speroff, 2005). Επιπλέον, το πιθανά λόγω της αύξησης της FSH, τα ωοθυλάκια υπόκεινται σε ένα επιταχυνόμενο ρυθμό απώλειας, έως ότου οι αποθήκες σε ωοθυλάκια τελικά εξαντληθούν. Έτσι, αφού οι ωοθήκες δεν παράγουν πια οιστρογόνα, οι τιμές της οιστραδιόλης μειώνονται, συνήθως σε επίπεδο κάτω των 100pg/ml, και η παύση της κυκλικής παραγωγής τους που προκαλούσε την πάχυνση του ενδομητρίου και την επακόλουθη απόπτωσή του κατά την έμμηνο ρύση, οδηγεί την εμμηνόπαυση (Russell, 1999).

1.1.1 Πρόωμη ωοθηκική ανεπάρκεια

Ως πρόωμη ωοθηκική ανεπάρκεια (POI) ορίζεται η εκδήλωση εμμηνόπαυσης πριν την ηλικία των 40 ετών , σε γυναίκες με φυσιολογικό καρυότυπο. Η επίπτωση της POI έχει υπολογιστεί σε 1/1000 γυναίκες μικρότερες των 30 ετών, σε 1/250 γυναίκες στην ηλικία των 35 ετών και σε 1/100 γυναίκες στην ηλικία των 40 ετών. Οικογενής προδιάθεση έχει αναφερθεί σε ποσοστό 4-31% των περιπτώσεων. Συνηθέστερα εκδηλώνεται ως δευτεροπαθής αμηνόρροια και είναι άγνωστης αιτιολογίας. Η ακτινοθεραπεία , η χημειοθεραπεία, η αυτοάνοση ωοφορίτιδα και η παρωτίτιδα, αποτελούν ανιχνεύσιμα αίτια POI. (Δεληγεώρογλου & Τσίμαρης 2018).

1.1.2 Χειρουργική εμμηνόπαυση

Η χειρουργική αφαίρεση και των δύο ωοθηκών πριν από τη χρονική στιγμή της εμμηνόπαυσης ορίζεται ως χειρουργική εμμηνόπαυση. Χειρουργική αφαίρεση των ωοθηκών μπορεί να γίνει κατά τη διάρκεια της υστερεκτομής ή άλλης χειρουργικής επέμβασης της πύελου. Ενδείξεις για χειρουργική αφαίρεση των ωοθηκών μπορεί να αποτελούν είτε εγγενείς διαταραχές των ωοθηκών είτε να χρησιμοποιηθεί ως προληπτικό (προφυλακτικό) μέτρο σε ασθενείς που λόγω κληρονομικότητας κρίνεται πως διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο εμφάνισης κακοήθειας κατά τη διάρκεια της ζωής τους (Rodriguez & Shoupe, 2015).

Οι γυναίκες με προεμμηνόπαυσιακή ωοθηκική αφαίρεση έχουν πιο σοβαρά και παρατεταμένα εμμηνόπαυσιακά συμπτώματα. Οι κίνδυνοι των διαταραχών διάθεσης, των καρδιακών παθήσεων, της οστεοπόρωσης, της σεξουαλικής δυσλειτουργίας και των γνωστικών διαταραχών αυξάνονται σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (Rodriguez & Shoupe, 2015).

1.2 Στάδια εμμηνόπαυσης

Η χρονολογική ηλικία δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της αναπαραγωγικής ηλικίας μίας γυναίκας και γι' αυτό έχουν προταθεί κατευθυντήριες οδηγίες για την ταξινόμηση των γυναικών με βάση την αναπαραγωγική τους ηλικία. Η πρώτη ταξινόμηση σε στάδια της γυναικείας αναπαραγωγικής ηλικίας αναπτύχθηκε το 2001 και αναθεωρήθηκε το 2012 στο Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) (Harlow et al., 2012). Τα κριτήρια καθορισμού του σταδίου είναι περισσότερο

οδηγίες παρά αυστηρά καθοριζόμενες διαγνώσεις. Κάθε στάδιο υπάρχει περίπτωση να μην εκδηλώνεται σε κάθε γυναίκα όπως και κάποιο στάδιο μπορεί να εμφανιστεί εκτός της αναμενόμενης χρονικής αλληλουχίας. Επίσης, το ηλικιακό εύρος και η διάρκεια του κάθε σταδίου ποικίλει σε διαφορετικά άτομα.

Στο σύστημα STRAW σημείο αναφοράς (σημείο 0) είναι η τελευταία έμμηνος ρύση (FMP). Πέντε στάδια προηγούνται και δύο στάδια ακολουθούν την FMP. Το στάδιο -5 αναφέρεται στην πρώιμη αναπαραγωγική περίοδο , το στάδιο -4 στην αιχμή της αναπαραγωγικής ικανότητας και το στάδιο -3 στην όψιμη αναπαραγωγική περίοδο. Το στάδιο -2 αναφέρεται στην πρώιμη περιεμμηνόπαυση και το στάδιο -1 στην όψιμη περιεμμηνόπαυση. Ως στάδιο +1^α ορίζεται το πρώτο έτος μετά την FMP, το στάδιο +1β αντιπροσωπεύει τα έτη από 2 έως 5 μετά την εμμηνόπαυση και το στάδιο +2 αναφέρεται στα έτη που ακολουθούν μετεμμηνόπαυσιακά.

Final Menstrual Period (FMP)

The STRAW staging system								0	
Stages:	-5	-4	-3	-2	-1	0		+1	+2
Terminology:	Reproductive			Menopausal Transition		Postmenopause			
	Early	Peak	Late	Early	Late*	Perimenopause		Early*	Late
Duration of Stage:	variable			variable		a	b	until demise	
Menstrual Cycles:	variable to regular	regular		variable cycle length (>7 days different from normal)	≥2 skipped cycles and an interval of amenorrhea (≥60 days)	1 yr	4 yrs	none	
Endocrine:	normal FSH		↑ FSH	↑ FSH		Amenorrhea 12 mos		↑ FSH	

*Stages most likely to be characterized by vasomotor symptoms ↑ = elevated

1.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την ηλικία εμμηνόπαυσης

Αρκετοί περιβαλλοντικοί, γενετικοί , και χειρουργικοί παράγοντες μπορεί να μεταβάλλουν το ωοθηκικό απόθεμα. Έτσι, το κάπνισμα φαίνεται να επιταχύνει την έλευση της εμμηνόπαυσης κατά δύο έτη (Gold et al., 2001). Η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία στην πύελο και οι χειρουργικές επεμβάσεις στις ωοθήκες μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε πρώιμη εμμηνόπαυση. Η διατροφή, η άσκηση, το

αναπαραγωγικό ιστορικό, ο δείκτης μάζας σώματος, η διάθεση, το κλίμα και οι ατομικές ή πολιτισμικές συνήθειες ίσως εξηγούν διαφορές ως προς την περιγραφή των εμμηνόπαυσιακών συμπτωμάτων και την ηλικία έλευσης της εμμηνόπαυσης (Gold et al., 2001).

1.4 Φυσιολογικές μεταβολές

Στην πρώιμη περιεμμηνόπαυση (στάδιο -2), ο εμμηνορυσιακός κύκλος μιας γυναίκας παραμένει σταθερός, όμως το μεσοδιάστημα μεταξύ των κύκλων μπορεί να επηρεαστεί κατά 7 ή περισσότερες ημέρες. Συνήθως, η διάρκεια του κύκλου σε ημέρες μειώνεται. Σε σχέση με νεότερες γυναίκες τα επίπεδα της FSH είναι αυξημένα και τα επίπεδα οιστρογόνων του ορού μπορεί να είναι αυξημένα στην πρώιμη ωοθυλακική φάση. Ωοθυλακιορρηκτικοί κύκλοι μπορεί να εναλλάσσονται με ανωοθυλακιορρηκτικούς κατά τη διάρκεια αυτής της μεταβατικής περιόδου και δύναται να προκύψει μη αναμενόμενη σύλληψη. Η όψιμη περιεμμηνόπαυση (στάδιο -1) χαρακτηρίζεται από υπερπήδηση μιας, δύο ή περισσότερων εμμήνων ρύσεων και ένα τουλάχιστον διάστημα μεταξύ των εμμήνων ρύσεων 60 ημερών ή παραπάνω. Αυτό οφείλεται σε όλο και μακρύτερες περιόδους ανωοθυλακιορρηξίας (Soules et al., 2001). Αυτή η σύνοψη των διαταραχών του κύκλου προκύπτει από μεταβολές στους άξονες υποθαλάμου-υπόφυσης-ωοθηκών και υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων που περιγράφονται στη συνέχεια.

1.5 Φυσιολογία των εμμηνόπαυσιακών συμπτωμάτων

Τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης προκύπτουν από την έκπτωση της ωοθηκικής λειτουργίας λόγω της μείωσης των ωοθυλακίων. Αυτή η διαδικασία περιλαμβάνει μια σειρά ορμονικών μεταβολών για μια περίοδο ετών, γνωστή ως περίοδο μετάβασης στην εμμηνόπαυση, η οποία ξεκινά από την πτώση των επιπέδων ινχιμπίνης Β, με αποτέλεσμα τη μείωση της ανάδρασης της στην ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH) που απελευθερώνεται από την υπόφυση (Davis et al., 2015; Harlow et al., 2012). Η αύξηση της FSH που ακολουθεί, προκαλεί ακανόνιστες αυξήσεις στην έκκριση οιστραδιόλης. Αυτό έχει αποδειχθεί σε μια μελέτη που περιλαμβάνει γυναίκες που ταξινομούνται σύμφωνα με τα στάδια STRAW σε μέσης αναπαραγωγικής ηλικίας, όψιμης αναπαραγωγικής ηλικίας, πρώιμης περιεμμηνόπαυσης και όψιμης περιεμμηνόπαυσης (Hale, 2009).

Στο 37% των ωοθυλακιορρηκτικών κύκλων κατά τη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης, διαπιστώθηκε μια δεύτερη αύξηση και πτώση των επιπέδων της οιστραδιόλης κατά τη μέση ωχρινική και την όψιμη ωχρινική φάση, παρόμοια με εκείνη της ωοθυλακικής φάσης, καθώς επίσης και μείωση στην έκκριση προγεστερόνης. Αυτή η ωχρινική «εκτός φάσης» αύξηση των επιπέδων οιστραδιόλης φαίνεται να πυροδοτείται από την συνεχή ανύψωση των επιπέδων της FSH κατά την ωοθυλακική φάση και τα χαμηλότερα επίπεδα ινχιμίνης Β νωρίς στους εμμηνορυσιακούς κύκλους. Εξάλλου, η ανεξέλεγκτη παραγωγή οιστραδιόλης που σχετίζεται με διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων επιδεινώνεται από τις αυξήσεις της FSH και της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) ως απόκριση σε μειωμένη αρνητική ανατροφοδότηση στην απελευθέρωση της FSH-LH από την υπόφυση λόγω απώλειας της ινχιμίνης Β και της προγεστερόνης (Davis, 2015). Τελικά, η ωοθήκη είναι λιγότερο ευαίσθητη στη διέγερση από τις γοναδοτροπίνες κατά τη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης, οδηγώντας σε μειωμένη παραγωγή οιστραδιόλης (Harlow, 2012). Με τη σειρά της, η αιχμή της LH είναι αμβλεία και ανεπαρκής για την πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας.

Η ανωοθυλακιορρηξία οδηγεί στην απώλεια της παραγωγής προγεστερόνης (Harlow, 2012; Davis, 2015). Αντιθέτως, η μετεμμηνόπαυσιακή ωοθήκη συνεχίζει να συμβάλλει ουσιαστικά στα επίπεδα της κυκλοφορούσας τεστοστερόνης και για τα επόμενα έτη (Fogle, 2007). Επιπρόσθετα, οι συγκεντρώσεις στον ορό των επινεφριδιακών ανδρογόνων στις γυναίκες της μέσης ηλικίας μπορεί να ποικίλλουν και παροδικά αυξάνονται κατά την όψιμη περιεμμηνόπαυση (McConnel, 2012). Συγκεκριμένα, η αύξηση των μέσων συγκεντρώσεων στον ορό της θειικής δεϋδροεπιανδροστερόνης (DHEAS) εμφανίζεται στις περισσότερες γυναίκες μεταξύ της πρώιμης περιεμμηνόπαυσης και στην αρχή της εμμηνόπαυσης (McConnel, 2012).

Αυτό το μεταβαλλόμενο ορμονικό περιβάλλον παράγει έναν καταρράκτη συμπτωμάτων, σχετιζόμενο με το ΚΝΣ, αλλά και συστηματικών συμπτωμάτων, ποικίλης σοβαρότητας για χρονικό διάστημα που δεν είναι δυνατό να καθοριστεί σαφώς (Monteleone, 2018).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Συμπτώματα της εμμηνόπαυσης

2.1. Συμπτώματα της εμμηνόπαυσης και ο αντίκτυπος τους

Τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης μπορεί να είναι δυσάρεστα, ιδιαίτερα όταν συμβαίνουν σε μια εποχή που οι γυναίκες έχουν σημαντικούς ρόλους στην κοινωνία, στην οικογένεια και στο χώρο εργασίας. Οι ορμονικές αλλαγές που αρχίζουν κατά τη διάρκεια της μεταβατικής περιόδου επηρεάζουν πολλά βιολογικά συστήματα. Πιο συγκεκριμένα, τα σημεία και τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης περιλαμβάνουν διαταραχές που σχετίζονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα, αλλαγές στο σωματικό βάρος, καρδιαγγειακές και μυοσκελετικές μεταβολές, ουρογεννητική ατροφία και σεξουαλική δυσλειτουργία. Η φυσιολογική βάση αυτών των εκδηλώσεων είναι πολύπλοκη και σχετίζεται, όχι όμως αποκλειστικά, με την μείωση των οιστρογόνων. Τα ευρήματα, που προέκυψαν κυρίως από προοπτικές πληθυσμιακές μελέτες, έδειξαν ότι φυλετικοί, γεωγραφικοί και ατομικοί παράγοντες επηρεάζουν την εμφάνιση και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Επιπλέον, και ιδιαίτερος σημαντικό στην κλινική πράξη, οι τελευταίες έρευνες υπογράμμισαν τον τρόπο με τον οποίο ορισμένα εμμηνόπαυσιακά συμπτώματα μπορούν να συσχετιστούν με την εμφάνιση άλλων διαταραχών και ως εκ τούτου θα μπορούσαν να χρησιμεύσουν ως παράγοντες πρόβλεψης μελλοντικών κινδύνων για την υγεία σε μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες (Monteleone, 2018).

Αποτελεί κοινή πεποίθηση πως τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης προκύπτουν από τη μόνιμη διακοπή της εμμηνου ρύσεως. Ωστόσο, οι εξάψεις, οι νυχτερινές εφιδρώσεις, η αϋπνία και η αστάθεια διάθεσης στην πραγματικότητα αρχίζουν πριν από την παύση της εμμηνου ρύσεως και είναι η αρχική εκδήλωση της ωοθηκικής ανεπάρκειας (Harlow, 2012).

Η περιεμμηνόπαυση χαρακτηρίζεται από έντονες διακυμάνσεις στα επίπεδα των ορμονών του φύλου. Η περιεμμηνόπαυσιακή περίοδος σχετίζεται με εντονότερα συμπτώματα από αυτά της εμμηνόπαυσης, που προκύπτουν από νευροχημικές αλλαγές στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και αφορούν ιδίως τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, τις ημικρανίες, τις διαταραχές ύπνου, το άγχος και την κατάθλιψη (βραχυπρόθεσμες εκδηλώσεις). Μετεμμηνόπαυσιακά, οι μακροπρόθεσμες εκδηλώσεις της οριστικής στέρησης οιστρογόνων περιλαμβάνουν την ουρογεννητική

ατροφία και τη γήρανση του δέρματος (Harlow, 2012). Η οστεοπόρωση μπορεί επίσης να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Επιπλέον, μια στροφή προς την κατανομή του λίπους στο κεντρικό σώμα και οι επακόλουθες μεταβολικές αλλαγές ενδέχεται να προκύψουν ως αποτέλεσμα της αύξησης στην αναλογία ανδρογόνων: οιστρογόνων (Sutton- Tyrrell, 2010), η οποία συνδέεται επίσης και με αύξηση της αντίστασης στην ινσουλίνη (Barbieri, 1988).

Τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης μπορεί να είναι πολύ ενοχλητικά και να επηρεάσουν σημαντικά την προσωπική, κοινωνική και επαγγελματική ζωή των γυναικών. Λόγω της ετερογενούς φύσης των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης, μια σαφέστερη κατανόηση της φυσιολογικής τους βάσης έχει επιτευχθεί μετά από πολλά χρόνια έρευνας. Η ανάπτυξη του συστήματος STRAW, που βασίζεται στα εμμηνορρυσιακά μοντέλα των γυναικών, επέτρεψε στους ερευνητές να δημιουργήσουν πιο ομοιόμορφα επιστημονικά δεδομένα όσον αφορά τα γεγονότα που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση και προώθησε την έρευνα σχετικά με την αξιολόγηση της πορείας των ορμονικών αλλαγών και των κλινικών τους συσχετίσεων (Harlow, 2012). Επιπλέον, κατά την τελευταία δεκαετία, στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες που αφορούν μεγάλο πληθυσμό γυναικών είναι διαθέσιμα στους ερευνητές στον τομέα της εμμηνόπαυσης. Αυτές οι μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες όχι μόνο έχουν αυξήσει την εγκυρότητα των ερευνητικών συμπερασμάτων αλλά έχουν ενσωματώσει και διαφορετικές εθνικότητες επιτρέποντας τις παρατηρήσεις μεταξύ των διαφορετικών ομάδων. Επιπρόσθετα, σε αντίθεση με τις μελέτες παρατήρησης που πραγματοποιήθηκαν στο παρελθόν, έχουν προκύψει νέα δεδομένα από τις προοπτικές μελέτες, τα οποία παρέχουν σημαντική εικόνα για το χρονικό πρότυπο της εξέλιξης των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων και των σχετιζόμενων με αυτά ορμονικών αλλαγών (Monteleone, 2018).

2.2 Αγγειοκινητικά συμπτώματα

2.2.1 Διαταραχές θερμορύθμισης

Από τα πολλά συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, τα οποία επηρεάζουν την ποιότητα ζωής, τα πιο συχνά είναι αυτά που σχετίζονται με δυσλειτουργία της θερμορρύθμισης. Ο Kronenberg (1990) συγκέντρωσε όλες τις δημοσιευμένες μελέτες και καθόρισε πως τα αγγειοκινητικά συμπτώματα που ορίζονται ως εξάψεις

και νυχτερινές εφιδρώσεις εμφανίζονται στο 11% έως 60% των γυναικών κατά την περιεμμηνόπαυση. Ο επιπολασμός των εξάψεων αυξάνεται από 10% στην διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης σε περίπου 50% μετά την διακοπή της εμμηνορρυσίας (McKinlay, 1992). Οι εξάψεις ξεκινούν κατά μέσο όρο δύο έτη πριν την FMP και το 85% των γυναικών που τις εμφανίζει θα εξακολουθήσει να τις εμφανίζει για περισσότερο από ένα έτος. Από αυτές τις γυναίκες 25% έως 50% θα έχουν εξάψεις για 5 έτη και πάνω από 15% μπορεί να τις βιώνουν για πάνω από 15 έτη (Kronenberg, 1990). Πιο πρόσφατες μελέτες δείχνουν πως οι γυναίκες που εμφανίζουν εξάψεις μπορούν να αναμένουν πως θα συνεχιστούν κατά μέσο όρο για 5 έτη μετά την FMP, ενώ περισσότερο από το ένα τρίτο των γυναικών που βιώνουν μέτριες /σοβαρές εξάψεις θα συνεχίσουν να τις έχουν για πάνω από 10 χρόνια μετά την FMP (Freeman, 2014). Προοπτικές μελέτες υποδεικνύουν πως οι εξάψεις σχετίζονται με χαμηλά επίπεδα άσκησης, κάπνισμα, υψηλή FSH και χαμηλά επίπεδα οιστραδιόλης, αυξημένο BMI, εθνικότητα, χαμηλότερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και ύπαρξη σοβαρού προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου κατά την αναπαραγωγική ζωή (PMDD) ή κατάθλιψη (Gold, 2006; Guthrie, 2005).

Θερμορρυθμιστικές και καρδιαγγειακές αλλαγές που συνοδεύουν μια έξαψη έχουν καταγραφεί. Μια μεμονωμένη έξαψη κατά κανόνα διαρκεί ένα έως πέντε λεπτά και η θερμοκρασία του δέρματος αυξάνεται λόγω περιφερικής αγγειοδιαστολής (Kronenberg, 1990). Αυτή είναι μια μεταβολή η οποία ιδίως εντοπίζεται στα δάκτυλα των χεριών και των ποδιών, όπου η θερμοκρασία του δέρματος μπορεί να ανέλθει 10 έως 15°C. Οι περισσότερες γυναίκες αισθάνονται ένα κύμα καύσου που επεκτείνεται σε όλο το σώμα, ιδίως στον κορμό και στο πρόσωπο. Η εφίδρωση ξεκινά αρχικά στον κορμό και συνοδεύεται από μια αύξηση στην αγωγιμότητα του δέρματος. Εφίδρωση έχει παρατηρηθεί στο 90% των εξάψεων (Freeman, 2001).

Αύξηση στην συστολική πίεση τόσο κατά τη διάρκεια της αφύπνισης όσο και του ύπνου έχει παρατηρηθεί στις εξάψεις (Gerber, 2007). Επίσης, οι σφύξεις αυξάνονται κατά 7 έως 15 παλμούς το λεπτό ταυτόχρονα σχεδόν με την περιφερική αγγειοδιαστολή και την εφίδρωση. Ο καρδιακός παλμός και η ροή αίματος στο δέρμα συνήθως μεγιστοποιούνται μέσα σε τρία λεπτά από την έναρξη της έξαψης. Ταυτόχρονα με την εφίδρωση και την περιφερική αγγειοδιαστολή αυξάνεται και ο μεταβολικός ρυθμός σημαντικά. Οι εξάψεις μπορεί να συνοδεύονται από αίσθημα παλμών, άγχος, ευερεθιστότητα και πανικό.

Πέντε έως εννέα λεπτά μετά την έναρξη μιας έξαψης, η κεντρική θερμοκρασία μειώνεται κατά 0,1 έως 0,9 °C λόγω της απώλειας θερμοκρασίας από την εφίδρωση και την περιφερική αγγειοδιαστολή (Molnar, 1981). Αν η απώλεια θερμότητας είναι σημαντική, η γυναίκα νιώθει ρίγη. Η θερμοκρασία του δέρματος σταδιακά επανέρχεται στο φυσιολογικό, κάποιες φορές μετά από 30 λεπτά ή περισσότερο.

2.2.2 Παθοφυσιολογία αγγειοκινητικών συμπτωμάτων

Η παθοφυσιολογία των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Οι μεταβολές στη θερμορύθμιση είναι ο κύριος υποκείμενος μηχανισμός των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων ο οποίος έχει προταθεί (Freeman, 2005). Η εμμηνόπαυση συνδέεται με μια μείωση του εύρους της θερμορρυθμιστικής ζώνης του σώματος, που σημαίνει πως μικρές αυξήσεις στη θερμοκρασία του σώματος μπορεί να προκαλέσουν μια υπερβολική θερμορρυθμιστική αντίδραση και να οδηγήσει σε διάχυση της θερμότητας μέσω περιφερικής αγγειοδιαστολής και εφίδρωσης (Rossmannith, 2009). Το θερμορρυθμιστικό σύστημα αποτελείται από λειτουργικά στοιχεία που βρίσκονται κάτω από κατεχολαμινεργικό και/ή τον σεροτονινεργικό έλεγχο και στον υποθάλαμο αποδίδεται ένας βασικός ρόλος στην ολοκλήρωση των θερμικών πληροφοριών και στον έλεγχο των θερμορρυθμιστικών αντιδράσεων (Boulant, 2000). Κατά τη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης, οι ορμονικοί κύκλοι αποσυντονίζονται, οδηγώντας σε ασταθή επίπεδα ορμονών του φύλου, τα οποία συχνά κορυφώνονται και εξαντλούνται (Hale, 2009). Η δυσλειτουργία της θερμορρυθμίσης θα μπορούσε να είναι αποτέλεσμα μιας κακής προσαρμογής του εγκεφάλου σε αυτή την έλλειψη κυκλικότητας, με μεταβολές στη λειτουργία των νοραδρενεργικών και σεροτονινεργικών οδών (Rossmannith, 2009) που φυσιολογικά έχουν καθοριστικό ρόλο στην σταθεροποίηση της θερμορρυθμιστικής ζώνης. Πράγματι, τα αγγειοκινητικά φαινόμενα είναι πιο κοινά σε περιόδους αμηνόρροιας, οι οποίες χαρακτηρίζονται από διακυμάνσεις στα επίπεδα των οιστρογόνων (Hale, 2003). Η αργή εξέλιξη, η μείωση και η τελική εξαφάνιση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσιακής μετάβασης υποδηλώνουν αναπροσαρμογή του εγκεφάλου στις διαφορετικές συγκεντρώσεις ορμονών και

νευροδιαβιβαστών, μια διαδικασία που μπορεί να απαιτεί χρόνο που ποικίλει, ανάλογα με το άτομο (Hale, 2003).

Αν και οι αρχικές μελέτες ανέφεραν ότι συμβαίνουν αιχμές LH κατά τη διάρκεια της εξάψεων στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αιτιολογική σχέση δεν βρέθηκε ποτέ (Hale, 2003). Η αναδυόμενη υπόθεση που συνδέει αυτά τα δύο γεγονότα χρονικά εμπλέκει τη διαπίστωση ότι οι νευρώνες κισπεπτίνης, νευροκινίνης B και δινορφίνης (KNDy), οι οποίοι προβάλλουν στην περιοχή προ-οπτικής ρύθμισης της θερμοκρασίας, ρυθμίζουν επίσης τις παλμικές ώσεις της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών GnRH στον υποθάλαμο. Αυτό συμβαίνει πιθανότατα λόγω της αρνητικής ανατροφοδότησης στην έκκριση της LH που προκαλείται από τα οιστρογόνα (Rance, 2013). Μετεμμηνοπαυσιακά, οι νευρώνες KNDy υφίστανται υπερτροφία και η έκφραση των γονιδίων που κωδικοποιούν την νευροκινίνη B και την κισπεπτίνη αυξάνεται ως αποτέλεσμα της απόσυρσης των οιστρογόνων, οδηγώντας σε αυξημένη σηματοδότηση στους παράγοντες που μεσολαβούν για τη διάχυση της θερμότητας στο ΚΝΣ και στους νευρώνες GnRH (Rance, 2013).

Υπάρχουν επίσης στοιχεία στη βιβλιογραφία ότι τα σοβαρά αγγειοκινητικά συμπτώματα σχετίζονται με την ενεργοποίηση του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-επινεφριδίων. Για παράδειγμα, η έκκριση κορτιζόλης στα ούρα φαίνεται να είναι αυξημένη κατά τη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης σε γυναίκες με σοβαρά αγγειοκινητικά συμπτώματα σε σύγκριση με τις γυναίκες που αναφέρουν ήπια συμπτώματα (Woods, 2006). Υψηλότερα επίπεδα κορτιζόλης στο σάλιο έχουν επίσης συσχετιστεί με πιο συχνές, σοβαρές και ενοχλητικές στην καθημερινότητα εξάψεις όπως καταγράφονται από τις ίδιες τις γυναίκες (Gibson, 2016). Πιο υψηλές κυκλοφορούσες συγκεντρώσεις κορτιζόλης και νοραδρεναλίνης αναφέρθηκαν επίσης σε γυναίκες που κατά την περιεμμηνόπαυση ή στα πρώιμα μετεμμηνοπαυσιακά στάδια εμφάνισαν αγγειοκινητικά συμπτώματα (Gordon, 2016). Θα μπορούσε η αύξηση της κορτιζόλης να ενεργοποιεί μια αντίδραση στρες με επακόλουθη αύξηση των κατεχολαμινών, της αδρεναλίνης και της νοραδρεναλίνης, οι οποίες, με τη σειρά τους, προκαλούν αγγειοδιαστολή (Woods, 2006).

2.2.3 Παράγοντες κίνδυνου για αγγειοκινητικά συμπτώματα

Αρκετοί παράγοντες κινδύνου έχουν συσχετιστεί με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης εξάψεων όπως η πρόωρη εμμηνόπαυση, η χειρουργική εμμηνόπαυση, η φυλή και η εθνικότητα, ο δείκτης μάζας σώματος, η καθιστική ζωή, το κάπνισμα και η χρήση εκλεκτικών ανταγωνιστών οιστρογονικών υποδοχέων (SERMs). Επιπλέον, οι γυναίκες οι οποίες εκτίθενται σε υψηλές θερμοκρασίες περιβάλλοντος μπορεί να βιώνουν πιο συχνές και σοβαρότερες εξάψεις (Randolf, 2005).

Από τους παράγοντες κινδύνου, η χειρουργική εμμηνόπαυση σχετίζεται με 90% πιθανότητα εμφάνισης εξάψεων το πρώτο έτος μετά την ωθηκεκτομή, και τα συμπτώματα μπορεί να είναι πιο αιφνίδια και σοβαρά σε σχέση με αυτά της φυσιολογικής εμμηνόπαυσης (Thurston, 2008).

Μεταξύ των φυλετικών και εθνικών ομάδων, οι εξάψεις εμφανίζονται συχνότερα στις Αφροαμερικανές σε σχέση με τις λευκές γυναίκες και είναι πιο συχνές στις λευκές γυναίκες σε σχέση με τις Ασιάτισσες (Gold, 2001; Kuhl, 1997; Thurston, 2008). Αυτές οι εθνικές/φυλετικές διαφορές διαπιστώθηκαν ακόμη και μετά από διαστρωμάτωση ως προς σημαντικούς παράγοντες όπως ο ΔΜΣ, τα επίπεδα οιστραδιόλης, η χρήση ορμονικών σκευασμάτων, το κάπνισμα, το μορφωτικό επίπεδο, και η οικονομική κατάσταση (Al – Safi, 2014). Η παχυσαρκία επίσης σχετίζεται με αυξημένη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης και μεγαλύτερο επιπολασμό των εξάψεων (Thurston, 2008)

2.3 Κατάθλιψη και άγχος

Η μετάβαση στην εμμηνόπαυση είναι μια ευάλωτη περίοδος για την εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Προοπτικές μελέτες και μετα-αναλύσεις έδειξαν ότι οι γυναίκες που βρίσκονται σε περιεμμηνόπαυση και στα πρώιμα μετεμμηνοπαυσιακά χρόνια είναι πιο πιθανό να αναφέρουν μια καταθλιπτική διάθεση από τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (Bromberger, 2008; Freeman, 2004). Στην κοορτή SWAN (Study of Women's Health Across the Nation), η οποία ήταν μια επιδημιολογική μελέτη με συμμετέχουσες από πολλές πολιτείες των Ηνωμένων Πολιτειών, που είχε σχεδιαστεί για να εξετάσει την κατάσταση υγείας των γυναικών κατά τη μέση ηλικία, τα στοιχεία που συλλέχθηκαν με το ερωτηματολόγιο CES-D του Κέντρου Επιδημιολογικών Μελετών Κατάθλιψης, το οποίο αξιολόγησε τη θλίψη, την απώλεια ενδιαφέροντος, την όρεξη, τον ύπνο, τη συγκέντρωση, τα συναισθήματα

ενοχής, την κόπωση, την ανησυχία και τον αυτοκτονικό ιδεασμό σε διάστημα 5 ετών, οι γυναίκες ήταν σημαντικά πιο πιθανό να αναφέρουν περισσότερα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της πρώιμης περιεμμηνόπαυσης, της όψιμης περιεμμηνόπαυσης και μετεμμηνόπαυσιακά σε σύγκριση με την αναπαραγωγική ζωή (Bromberger, 2008). Επίσης, περισσότερα καταθλιπτικά συμπτώματα αναφέρονται κατά την όψιμη περιεμμηνόπαυση σε σύγκριση με την πρώιμη περιεμμηνόπαυση (Woods, 2008).

Όσον αφορά τη μείζονα κατάθλιψη, ο επιπολασμός αυτής της διαταραχής κατά τη διάρκεια της ζωής είναι περισσότερο από 20% στις γυναίκες, ποσοστό διπλάσιο από αυτό των ανδρών (Kessler, 2003). Οι γυναίκες με ατομικό ιστορικό μείζονος κατάθλιψης κινδυνεύουν να υποτροπιάσουν κατά τη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης (Freeman, 2004; Woods, 2008) και κατά τα πρώτα 2 χρόνια μετεμμηνόπαυσιακά αλλά όχι μετά από αυτά (Bromberger, 2011). Ωστόσο, δεν είναι σαφές εάν οι γυναίκες που δεν έχουν εμφανίσει μείζονα κατάθλιψη στα προεμμηνόπαυσιακά τους χρόνια διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο κατά τη διάρκεια ή μετά την μετάβαση στην εμμηνόπαυση (Freeman, 2015; Bromberger, 2013).

Όσον αφορά το άγχος, τα δεδομένα από την κοορτή SWAN υποδεικνύουν ότι οι γυναίκες με υψηλά επίπεδα άγχους προεμμηνόπαυσιακά εξακολουθούν να βιώνουν αντίστοιχο άγχος κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση, ενώ οι γυναίκες με χαμηλό άγχος προεμμηνόπαυσιακά διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης υψηλών επιπέδων άγχους κατά τη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης και μετά την εμμηνόπαυση. Έτσι, η περιεμμηνόπαυση μπορεί να είναι κρίσιμη στιγμή για τις γυναίκες που είναι ευάλωτες σε διαταραχές άγχους (Bromberger, 2013).

2.4 Διαταραχές ύπνου

Οι διαταραχές ύπνου, ιδιαίτερα οι νυχτερινές αφυπνίσεις, είναι μείζον ενόχλημα για το 40-60% των γυναικών στην εμμηνόπαυση (Joffe, 2010). Η αυξημένη εμφάνιση διαταραχών του ύπνου έχει καταδειχθεί σαφώς μεταξύ των γυναικών στην περιεμμηνόπαυση και μετεμμηνόπαυσιακά σε σύγκριση με τις προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες στην πολυεθνική μελέτη SWAN (Kravitz, 2003 & 2011). Δεδομένα από τη μελέτη Penn Ovarian Ageing που συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 8 ετών υποδεικνύουν ότι η πτώση της ποιότητας του ύπνου στις γυναίκες της

εμμηνόπαυσης μπορεί να οφείλεται σε άλλα συμπτώματα που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση, δηλαδή στις εξάψεις και τα καταθλιπτικά συμπτώματα (Pien, 2008).

Επιπλέον, μια πρόσφατη εκτεταμένη μελέτη διαπίστωσε ότι οι αυτό-αναφερόμενες εξάψεις είναι πιο συχνές στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αϋπνία σε σχέση με τις γυναίκες που δεν αναπτύσσουν κλινική αϋπνία και ότι η παρουσία αντικειμενικών εξάψεων προβλέπει τον αριθμό των αφυπνίσεων, υποδεικνύοντας μια σαφή συμβολή των εξάψεων στις διαταραχές του ύπνου (Baker, 2015). Η ηλεκτροεγκεφαλογραφία ύπνου έδειξε ότι η αιτία της κακής ποιότητας ύπνου στις γυναίκες στην όψιμη περιεμμηνόπαυση και μετεμμηνοπαυσιακά μπορεί να σχετίζεται με τη μεταβολή των επιπέδων διέγερσης κατά τη διάρκεια τόσο του ύπνου REM όσο και του μη REM (Cambell, 2011). Η διαταραχή του ύπνου στην εμμηνόπαυση μπορεί να επιδεινωθεί από διαταραγμένη αναπνοή λόγω αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος και την ηλικία (Jordan, 2014). Επιπλέον, η αποφρακτική υπνική άπνοια επηρεάζει περισσότερες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε σχέση με τις προεμμηνοπαυσιακές (Jordan, 2014).

Έχουν προκύψει στοιχεία από τη βιβλιογραφία που συνδέουν τις διαταραχές του ύπνου με αυξημένο κίνδυνο γνωστικής έκπτωσης στις γυναίκες στην εμμηνόπαυση, ιδιαίτερα όσον αφορά την προσοχή, την μνήμη και την εκτελεστική λειτουργία (Kerner, 2016).

2.5 Ημικρανία

Ο επιπολασμός της ημικρανίας κατά την εμμηνόπαυση κυμαίνεται από 10% έως 29% (Ripa, 2015). Φαίνεται ότι οι γυναίκες που είναι ευαίσθητες, ιδιαίτερα εκείνες με προεμμηνορροϊκή ημικρανία κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής περιόδου, έχουν περισσότερες ημικρανίες καθώς μεταβαίνουν στην εμμηνόπαυση. Σε κοινοτικές μελέτες, ο επιπολασμός της ημικρανίας, σε γυναίκες που ήδη πάσχουν, έχει αναφερθεί ότι αυξάνει στην περιεμμηνόπαυση και μειώνεται μετά την εμμηνόπαυση (Freeman, 2008). Είναι αξιοσημείωτο, πως μια μελέτη που συμπεριέλαβε μεγάλο αριθμό γυναικών, ανέφερε ότι ο κίνδυνος κεφαλαλγίας με υψηλή συχνότητα ήταν σημαντικά αυξημένος στις γυναίκες κατά τη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης σε σύγκριση με την αναπαραγωγική ηλικία (Martin, 2016). Οι συχνοί πονοκέφαλοι εκδηλώθηκαν στο 8% των γυναικών πριν από την εμμηνόπαυση,

σε σύγκριση με το 12,2% των γυναικών στην περιεμμηνόπαυση και το 12% των μετεμμηνόπαυσιακών γυναικών.

2.6 Διαταραχές στις γνωστικές λειτουργίες

Οι γυναίκες στην περιεμμηνόπαυση συχνά αναφέρουν έκπτωση στη μνήμη και συγκέντρωση, η οποία μπορεί να είναι τρομακτική (Weber, 2012). Δεδομένα από την κοορτή SWAN που αναλύουν τη διανοητική λειτουργία προοπτικά σε διάστημα τεσσάρων ετών έχουν δείξει ότι υπάρχει μείωση της γνωστικής απόδοσης, συγκεκριμένα έλλειψη μάθησης, αλλά ότι περιορίζεται στο στάδιο της περιεμμηνόπαυσης (Greendale, 2009). Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε έλλειψη βελτίωσης στη λεκτική μνήμη στο πρώιμο και στο όψιμο στάδιο της περιεμμηνόπαυσης και παρατηρήθηκαν ανεπάρκειες στην ταχύτητα επεξεργασίας, μέσω επαναλαμβανόμενων εξετάσεων, στην όψιμη περιεμμηνόπαυση σε σύγκριση με τα προμηνοπαυσιακά και μετεμμηνόπαυσιακά στάδια (Greendale, 2009). Αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η επιβλαβής επίδραση της εμμηνόπαυσης στις γνωστικές επιδόσεις είναι παροδική και περιορίζεται στο στάδιο της περιεμμηνόπαυσης. Επιπρόσθετα, άλλες διαχρονικές μελέτες που εξετάζουν τις γυναίκες κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση έχουν δείξει μέτρια πτώση της ταχύτητας επεξεργασίας και της λεκτικής μνήμης (καθυστερημένη ανάκληση) (Epperson, 2013; Fuh, 2006). Σε μια μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2017, οι εκτιμώμενοι ρυθμοί της γνωσιακής παρακμής σε μια περίοδο 10 ετών αναφέρθηκαν ως 4,9% της μέσης τιμής βάσης για την ταχύτητα επεξεργασίας και 2% της μέσης βαθμολογίας βάσης για καθυστερημένη ανάκληση (Karlama, 2017).

Η χειρουργική εμμηνόπαυση έχει πιο σοβαρές συνέπειες στις γνωστικές λειτουργίες από τη φυσική εμμηνόπαυση και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο γνωστικής δυσλειτουργίας ή άνοιας στη μετέπειτα ζωή (Rocca, 2007). Είναι ενδιαφέρον ότι η ωοθηκεκτομή μετά από φυσική εμμηνόπαυση δεν συνδέεται με μεταβολές στη γνωστική απόδοση (Kurita, 2016). Στην κοορτή SWAN, αν και τα γνωστικά ελλείμματα που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης είναι ανεξάρτητα από τις διαταραχές της διάθεσης, οι γυναίκες με περισσότερα καταθλιπτικά συμπτώματα εμφάνισαν χειρότερη ταχύτητα επεξεργασίας και εκείνες με υψηλότερο βαθμό άγχους είχαν φτωχή λεκτική μνήμη (Greendale, 2011).

Επιπλέον, η παρουσία μέτριων έως σοβαρών αγγειοκινητικών συμπτωμάτων έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερο αριθμό αναφορών για ανεπαρκή λειτουργία μνήμης (Drogos, 2013). Τέλος, καθώς ο ύπνος είναι σημαντικός για τη σταθεροποίηση της μάθησης και της μνήμης (Medic, 2017), είναι πολύ πιθανό ότι ο διαταραγμένος ύπνος, να συμβάλλει ουσιαστικά στις απώλειες μνήμης που αναφέρθηκαν από πολλές γυναίκες.

2.7 Ουρογεννητικές μεταβολές

Τα ουρογεννητικά συμπτώματα αν και δεν αναφέρονται κάποιες φορές από τις γυναίκες, καθώς θεωρούνται ταμπού, είναι πολύ συχνά παρόντα μετά την εμμηνόπαυση. Περιλαμβάνουν κολπική ξηρότητα, δυσπαρεούνια, κνησμό και αίσθημα καύσου στο αιδοίο, δυσουρία, συχνουρία, ακράτεια και επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Η μελέτη VIVA (Vaginal Health: Insights, Views and Attitudes) κατέγραψε την επίπτωση των ουρογεννητικών συμπτωμάτων ξεχωριστά σε μια μεγάλη ομάδα γυναικών. Το συνολικό ποσοστό των γυναικών που ανέφερε ουρογεννητικά συμπτώματα ήταν 43%. Από τις γυναίκες αυτές έως και 83% ανέφερε κολπική ξηρότητα, 42% πόνο κατά τη συνουσία, 30% ακράτεια, 27% άλγος στο αιδοίο, 26% κνησμό στο αιδοίο, 14% αίσθημα καύσου και 11% ευαισθησία στον κόλπο. Στην ίδια μελέτη, το 62% των γυναικών με κολπικά συμπτώματα ανέφεραν πως αυτά τους προκαλούν μέτρια ή σοβαρή ενόχληση (Nappi, 2012). Η ευρωπαϊκή έρευνα REVIVE – στην οποία μελετήθηκε η μεγαλύτερη ομάδα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών μέχρι σήμερα - επιβεβαίωσε ότι η κολπική ατροφία παραμένει υποδιαγνωσμένη και υποθεραπευμένη (Nappi, 2016). Είναι ευρέως αποδεκτό πλέον ότι αυτή η ομάδα συμπτωμάτων ,που ονομάζεται ουρογεννητικό σύνδρομο (Portmann, 2014), συνήθως εκδηλώνεται 4-5 χρόνια μετά την εμμηνόπαυση υπό σταθερά χαμηλά επίπεδα οιστρογόνων.

Αυτό συμβαίνει διότι συγκριτικά με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι μετεμμηνοπαυσιακές παρουσιάζουν ελαττωμένη αγγείωση στον κόλπο, μειωμένη εφύγρανση από τους αδένες, υαλινοποίηση του κολλαγόνου, αποδόμηση της ελαστίνης, και πολλαπλασιασμό του ινώδους ιστού του κόλπου. Τα κολπικά υγρά επίσης, γίνονται πιο ουδέτερα ως προς το pH, ευνοώντας την ανάπτυξη λοιμώξεων (Grady, 2006).

Επιπρόσθετα, συχνά στην εμμηνόπαυση παρουσιάζεται και ακράτεια ούρων. Κατά προσέγγιση το 20% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών αναπτύσσει επιτακτική ακράτεια, και ~ 50% αναπτύσσουν ακράτεια προσπαθείας (Dundon, 2010). Ωστόσο, μόνο η συχνότητα εμφάνισης ακράτειας επιτακτικού τύπου επηρεάζεται από τη μακροχρόνια μείωση των οιστρογόνων. Ένας προτεινόμενος μηχανισμός είναι ότι η έλλειψη οιστρογονικής δράσης στο τρίγωνο της ουροδόχου κύστης και στην ουρήθρα μπορεί να μειώσει το αισθητήριο όριο για την πίεση σύγκλεισης της ουρήθρας και την πίεση διαφυγής ούρων με χειρισμό Valsalva, συμβάλλοντας έτσι στην επιτακτικού τύπου ακράτεια (Manella, 2013). Τα δεδομένα όμως όσον αφορά στην αιτιολογική σχέση μεταξύ ακράτειας και εμμηνόπαυσης είναι αμφιλεγόμενα. Δεν είναι σαφές εάν αυτή η μεταβολή μπορεί να αποδοθεί στην ίδια την μετάβαση στην εμμηνόπαυση ή στην αύξηση του βάρους που συνήθως εμφανίζεται κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου (Waetjen, 2008). Πράγματι, έχει αποδειχθεί ότι μια αύξηση του σωματικού βάρους του 1 kg σχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα ακράτειας ούρων σε γυναίκες στη μέση ηλικία (Legrende, 2015). Επίσης, υπάρχουν μελέτες ασθενών μαρτύρων που επιβεβαιώνουν ότι η κατάσταση της εμμηνόπαυσης δεν είναι καθοριστική για την ακράτεια ούρων (Botlero, 2009). Ο κίνδυνος ανάπτυξης για την ακράτεια προσπαθείας αυξάνεται με την παχυσαρκία και την πολυτοκία, ενώ ο κίνδυνος επιτακτικής ακράτειας ούρων αυξάνεται με την ηλικία. Επίσης, η μικτή ακράτεια συσχετίζεται θετικά με υψηλότερο ΔΜΣ και υστερεκτομή (Botlero, 2009).

2.8 Μυοσκελετικές μεταβολές

2.8.1 Οστεοπενία και οστεοπόρωση

Η οστεοπόρωση είναι μια σκελετική διαταραχή, η οποία προοδευτικά μειώνει τη μάζα και τη δύναμη του οστού και οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο κατάγματος. Μεταβολές στην μικροαρχιτεκτονική του οστού σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση περιλαμβάνουν: αύξηση των πόρων του φλοιού, μειωμένη μάζα του οστού, διαταραχή της δοκιδωτής αρχιτεκτονικής και χαμηλότερη περιεκτικότητα σε άλατα του οστού. Αυτό συμβαίνει διότι στα οστά συντελείται μια συνεχής αναδιαμόρφωση (remodeling), κατά την οποία εξισορροπείται ο σχηματισμός οστίτη ιστού από τους οστεοβλάστες και απορρόφησης του από τους οστεοκλάστες. Η

προχωρημένη ηλικία και η ένδεια των οιστρογόνων, οδηγούν σε αύξηση της δραστηριότητας των οστεοκλαστών (Greendale, 1997; Cummings, 1998). Η οστεοπενία είναι πρόδρομη της οστεοπόρωσης και εκτιμάται ότι το 2014 στην Αμερική 10 εκατομμύρια γυναίκες έπασχαν από οστεοπόρωση και 33,6 εκατομμύρια γυναίκες από οστεοπενία στον αυχένα του μηριαίου (National Osteoporosis Foundation, 2014).

Τα κατάγματα είναι ένα συχνό επακόλουθο της οστεοπόρωσης. Οι σπόνδυλοι, ο αυχέννας του μηριαίου και οι καρποί αποτελούν τα συχνότερα σημεία καταγμάτων και επιδημιολογικές μελέτες υπολογίζουν πως ο κίνδυνος για τα πιο συνήθη οστεοπορωτικά κατάγματα για καυκάσιες γυναίκες άνω των 50 είναι περίπου 15% κατά τη διάρκεια της ζωής τους (Holroyd, 2008; Kanis, 1994). Παγκοσμίως, 9 εκατομμύρια οστεοπορωτικά κατάγματα καταγράφονται κάθε χρόνο (Osteoporosis, 2018).

Τα κατάγματα συνδέονται με μια σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα και ο κίνδυνος να πεθάνει ένα άτομο μετά από ένα κλινικό κάταγμα είναι αυξημένος κατά δύο φορές σε σχέση με τα άτομα που δεν έχουν υποστεί κάταγμα. Το συνολικό ποσοστό θανάτου μόνο από κάταγμα στον αυχένα του μηριαίου ανέρχεται σε 30% , ενώ μόνο 40% των ατόμων που επιβιώνουν μετά από ένα τέτοιο κάταγμα θα καταφέρουν να επανέλθουν στο επίπεδο αυτονομίας που είχαν πριν το κάταγμα (Williams, 2016). Ως εκ τούτου, οι επαγγελματίες υγείας ιδανικά θα πρέπει να εκπαιδεύουν τις ασθενείς ως προς την πρόληψη για την απώλεια οστού, τις προληπτικές εξετάσεις για πρόωμη διάγνωση της οστεοπενίας και να οργανώνουν με τις ασθενείς αποτελεσματικά θεραπευτικά πλάνα για την οστεοπόρωση και την οστεοπενία.

2.8.2 Σαρκοπενία

Αλλαγές στη σύσταση του σώματος που συμβαίνουν στις γυναίκες στην μέση ηλικία επηρεάζουν επίσης τη μυϊκή μάζα, η οποία, σε αντίθεση με το λιπώδη ιστό, φαίνεται να μειώνεται (Douchi, 2002). Αν και η σαρκοπενία δεν μπορεί να αποδοθεί στην εμμηνόπαυση, αυτή η εκφυλιστική διαδικασία είναι πιο εμφανής στις ηλικιωμένες γυναίκες από ό,τι στους ηλικιωμένους άνδρες και φαίνεται να επιταχύνεται μετά την εμμηνόπαυση (Maltais, 2009; Rolland, 2007). Η άσκηση με τη

χρήση αντίστασης (Assikainen, 2004) και η επαρκής διατροφική πρόσληψη πρωτεΐνης (Legrende, 2015) είναι σημαντικοί παράγοντες που βοηθούν στη διατήρηση της μυϊκής μάζας χωρίς υπερβολική εναπόθεση λίπους και διατηρούν έτσι την κινητικότητα και τη σταθερότητα κατά την στάση, μειώνοντας τον κίνδυνο πτώσεων και καταγμάτων.

2.8.3 Οστεοαρθρίτιδα

Ο επιπολασμός της οστεοαρθρίτιδας αυξάνεται πολύ μετά την FMP, και το άλγος στις απομακρυσμένες μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις των δακτύλων και τη βάση του αντίχειρα λόγω της οστεοαρθρίτιδας του χεριού είναι ένα συχνά αναφερόμενο σύμπτωμα στην περιεμμηνόπαυσιακή περίοδο (Nari, 2016). Αν και η οστεοαρθρίτιδα της χειρός κατά τη διάρκεια τη περιεμμηνόπαυσης συνήθως υποχωρεί εντός 2-3 ετών, είναι προγνωστική για διαδοχικές αρθροπάθειες στο γόνατο και στην σπονδυλική στήλη (Felson 2009). Όσον αφορά την οστεοαρθρίτιδα του γόνατος, οι περισσότερες γυναίκες που έχουν προσβληθεί αναφέρουν την εμφάνιση των συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης ή εντός 5 ετών από την FMP (Nadgar, 1999).

2.9 Σωματικό βάρος και μεταβολικές αλλαγές

Ένα από τα βασικά παράπονα των γυναικών στην μέση ηλικία είναι αυξημένο βάρος. Πράγματι, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας είναι υψηλότερος στις μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες. Η απόλυτη αύξηση του βάρους στις γυναίκες στην μέση ηλικία φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με την γήρανση, παρά με την εμμηνόπαυση (Davis, 2012). Στις γυναίκες ηλικίας 40-55 ετών, η μέση αύξηση βάρους βρέθηκε από μια μελέτη να είναι 2.1 χιλιόγραμμα για 3 χρόνια (Sternfeld, 2004). Αυτό που φαίνεται να εξαρτάται από την εμμηνόπαυση είναι μια ανακατανομή του σωματικού λίπους (Sternfeld, 2004; Karvonen-Gutierrez, 2016) που χαρακτηρίζεται από συσσώρευση κυρίως σπλαχνικού λίπους στον κορμό, οδηγώντας σε αύξηση της περιφέρειας της μέσης και μια προφανή αλλαγή στο σχήμα του σώματος (Sternfeld, 2004).

Επιπλέον, οι μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές όπως η DXA, CT και MRI έχουν καταγράψει αύξηση του ποσοστού του σπλαχνικού λίπους μετά

την εμμηνόπαυση σε σύγκριση με την προεμμηνόπαυση. Ο σπλαγχνικός λιπώδης ιστός παρουσιάζει μεγαλύτερο κίνδυνο για την υγεία σε σχέση με το υποδόριο λίπος και, γενικά, είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (CVD), κυρίως λόγω της αύξησης στην αντίσταση στην ινσουλίνη και τον επακόλουθο κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη και μεταβολικού συνδρόμου (Fuh, 2006).

Επίσης, στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η ωθητική ανεπάρκεια είναι η αιτία της συσσώρευσης σπλαχνικού λίπους κατά την εμμηνόπαυση, προέρχονται από μελέτες παρατήρησης και προοπτικές μελέτες (Lovejoy, 2008; Janssen, 2010). Προς υποστήριξη αυτής της υπόθεσης, η χειρουργική εμμηνόπαυση φαίνεται να επιταχύνει την αύξηση του σπλαχνικού λίπους κατά τα μετεγχειρητικά έτη σε σύγκριση με την υστερεκτομή άνευ των εξαρτημάτων ή τη φυσική εμμηνόπαυση (Gibson, 2013).

2.10 Καρδιαγγειακές μεταβολές

Η αθηροσκλήρωση και ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων συμβαμάτων αυξάνονται στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, κάτι που μπορεί να οφείλεται εν μέρει στην παραγωγή προ-φλεγμονωδών κυτοκινών και αντιποκινών στο σπλαχνικό λιπώδη ιστό (Pou et al., 2007). Η αυξημένη εναπόθεση σπλαχνικού λίπους σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μπορεί να σχετίζεται με συσσώρευση λίπους σε άλλους σπλαχνικούς ιστούς όπως η καρδιά (Ravussin & Smith, 2002). Πράγματι, έχει αναφερθεί ότι κατά την όψιμη περιεμμηνόπαυση και μετά την εμμηνόπαυση οι γυναίκες έχουν σημαντικά μεγαλύτερους όγκους καρδιακού λίπους από τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ανεξαρτήτως της ηλικίας, της φυλής, της παχυσαρκίας ή άλλων μεταβλητών (El Khoudary et al., 2015).

Είναι αξιοσημείωτο, πως λιπιδαιμικά προφίλ των γυναικών εντός του έτους που ακολουθεί την FMP τείνουν να γίνουν αθηρογόνα, με σημαντική αύξηση της ολικής χοληστερόλης, της LDL χοληστερόλης και της απολιποπρωτεΐνης Β (APOB), ανεξάρτητα από εθνικότητα, ηλικία ή βάρος (Matthews et al., 2009). Επιπλέον, το αντιαθηρογόνο αποτέλεσμα της HDL χοληστερόλης φαίνεται να καταργείται καθώς οι γυναίκες μεταβαίνουν στην εμμηνόπαυση. Η αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης HDL είναι, σε αυτό το στάδιο, ανεξάρτητα συνδεδεμένη με το πάχος του έσω και μέσου χιτώνα της καρωτίδας (El Khoudary et al., 2016). Η σημαντικά μειωμένη έκθεση σε οιστρογόνα κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης μπορεί να έχει αρνητική

επίδραση στην ανάπτυξη των ενδοθηλιακών κυττάρων και να οδηγεί σε πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών ινών των αγγείων (Mendelsohn, 2000).

Επίσης, αν και τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης φαίνεται να είναι χαμηλότερα κατά μέσο όρο στις προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες, το πλεονέκτημα χάνεται κατά την εμμηνόπαυση και τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης αρχίζουν να αυξάνονται στις γυναίκες, φτάνοντας σε επίπεδα παρόμοια με αυτά των ανδρών της ίδιας ηλικιακής ομάδας (Taddei, 2009).

Συνοψίζοντας, αυτές οι αρνητικές διαφοροποιήσεις στα μεταβολικά χαρακτηριστικά των γυναικών αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών παθήσεων, κίνδυνος που είναι ακόμη μεγαλύτερος στις νεότερες γυναίκες άνω των 45 ετών που εμφανίζουν πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια ή πρόωρη εμμηνόπαυση.

2.11 Σεξουαλική δυσλειτουργία

Μελέτες παρατήρησης και προοπτικές αναφέρουν ότι η μετάβαση στην εμμηνόπαυση σχετίζεται με μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας, ανεξάρτητα από την ηλικία (Avis et al., 2009). Συγκεκριμένα, η μετάβαση στην εμμηνόπαυση χαρακτηρίζεται από μια μεταβολή στη σεξουαλική επιθυμία που οφείλεται σε αλλαγές του ορμονικού προφίλ (Nappi, 2016). Η έκπτωση της σεξουαλικής λειτουργίας στις γυναίκες στην περιεμμηνόπαυση είναι μεγαλύτερη στο διάστημα μεταξύ 20 μηνών πριν από την FMP και 1 έτους μετά την FMP (Nappi, 2016). Οι γυναίκες επίσης φαίνεται να παρουσιάζουν μείωση στη σεξουαλική επιθυμία και αύξηση της δυσπαρεύνιας με έναρξη την όψιμη περιεμμηνόπαυση (Avis et al., 2009). Περιέργως, ο αυνανισμός- μια συμπεριφορά που δεν εξαρτάται από την κατάσταση του συντρόφου - αυξάνεται προσωρινά στην πρώιμη περιεμμηνόπαυση και μειώνεται στη συνέχεια μετά την εμμηνόπαυση (Avis et al., 2009). Η σεξουαλική δραστηριότητα συνεχίζει να μειώνεται, αλλά με βραδύτερο ρυθμό, καθ' όλη τη διάρκεια των 5 ετών μετά την FMP, ανεξάρτητα από την κολπική ξηρότητα, τη χρήση λιπαντικών ή τις διαταραχές διάθεσης (Nappi, 2016).

Εκτός αυτού, τα αιδοιοκολπικά συμπτώματα μπορούν να αυξήσουν τη σεξουαλική δυσλειτουργία και να επηρεάσουν την κοινωνική, τη διαπροσωπική και

την ψυχολογική ευημερία όπως και η επακόλουθη δυσπαρεύνια μπορεί να οδηγήσει στην αποφυγή της σεξουαλικής οικειότητας με ένα σύντροφο (Dundon, Rellini, Tonani, Santamaria, & Nappi, 2010). Πράγματι, η ευρωπαϊκή μελέτη REVIVE ανέφερε ότι ο πόνος κατά τη διάρκεια της συνουσίας έχει ουσιαστικά αρνητική επίδραση στη σεξουαλική ικανοποίηση (Nappi, Palacios, Panay, Particco, & Krychman, 2016).

Τέλος, μια γενική μείωση της αυτοεκτίμησης και της ευεξίας μετά την εμμηνόπαυση συμβάλλουν στην απώλεια της σεξουαλικής οικειότητας με έναν σύντροφο (Dundon et al., 2010). Παρόλα αυτά, η ύπαρξη μιας μακροχρόνιας σχέσης φαίνεται να συμβάλλει στη διατήρηση μιας ικανοποιητικής σεξουαλικής ζωής, ακόμα και στις πιο ηλικιωμένες εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Palacios, 2016).

2.12 Μεταβολές στο δέρμα, στους βλεννογόνους και στην τριχοφυΐα

Η εμμηνόπαυση μειώνει το πάχος του δέρματος, την ελαστικότητα και την ενυδάτωση του και οδηγεί σε αύξηση της ρυτίδωσής του (Calleja-Agius & Brincat, 2012). Αυτό συμβαίνει διότι υπάρχει απώλεια των δερματικών ινοβλαστών που παράγουν κολλαγόνο και μειωμένη περιεκτικότητα σε πρωτεογλυκάνη, ελαστίνη και διατήρηση νερού (Archer, 2012). Παρόμοιες αλλαγές συμβαίνουν στο βλεννογόνο του γαστρεντερικού συστήματος και του ουρογεννητικού, τα οποία γίνονται επίσης πιο εύθραυστα. Εκτός αυτού, η εμμηνόπαυση φαίνεται να αυξάνει την ευαισθησία σε βλάβες του βλεννογόνου και να προκαλεί καθυστέρηση της βλεννογονικής επούλωσης εξαιτίας μιας λιγότερο ισχυρής χυμικής και κυτταρικής ανοσοαπόκρισης και της αυξημένης διαπερατότητας του βλεννογόνου σε παθογόνους παράγοντες στα πλαίσια της ανεπάρκειας οιστρογόνων (Grishina, Fenton, & Sankaran-Walters, 2014).

Αλλαγές στην κατανομή των μαλλιών μπορούν, επίσης, να συμβούν κατά την εμμηνόπαυση με αύξηση της εμφάνισης των τριχών του προσώπου και τη μείωση αυτών του σώματος και του τριχωτού της κεφαλής (Herskovitz, de Sousa, & Tosti, 2013). Η τριχόπτωση στις γυναίκες που πάσχουν από εμμηνόπαυση συνήθως εμφανίζεται ως μια διασκορπισμένη λέπτυνση των μαλλιών, κυρίως στην κεντρική και την μέση περιοχή, και μπορεί επίσης να συμβεί στη βρεγματική και ινιακή περιοχή (Herskovitz & Tosti, 2013).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Ποιότητα ζωής

3.1 Η έννοια της ποιότητας ζωής

Σύμφωνα με το Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) (1948) η υγεία ορίζεται ως «Η κατάσταση πλήρους σωματικής, πνευματικής και κοινωνικής ευεξίας, και όχι απλώς η απουσία ασθένειας και αναπηρίας».

Ο όρος ποιότητα ζωής αποβλέπει στην αντικειμενική και υποκειμενική αξιολόγηση συγκεκριμένων καταστάσεων σχετιζόμενων με τη ζωή. Η ποιότητα ζωής αποτελείται από κάποιες παραμέτρους που είναι η υγεία και η ευεξία, έννοιες πολυδιάστατες και που καλύπτουν ένα μεγάλο φάσμα ψυχολογικών και σωματικών παραμέτρων. Υπάρχουν και κάποιες άλλες αναφορές οι οποίες τεκμηριώνουν ότι η οικονομική και κοινωνική ευημερία μιας χώρας ή μιας κοινωνικής ομάδας με βάση τους δείκτες υγείας που αφορούν τα ατομικά χαρακτηριστικά, τη συμπεριφορά, τις επιλογές στο τρόπο ζωής, το πλούτο, τους κοινωνικούς, βιολογικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες επηρεάζουν έμμεσα ή άμεσα στο επίπεδο υγείας του πληθυσμού (Παπαζαφειροπούλου & Παππάς, 2014; Δαρβίρη, 2007).

Όσον αφορά τους ασθενείς, οι παράγοντες που μπορούν να τους επηρεάσουν σχετίζονται με την ίδια την νόσο αλλά και με προσωπικούς παράγοντες και περιβαλλοντικούς παράγοντες (Σαπουντζή, 2004). Οι παράγοντες που αφορούν την ασθένεια σχετίζονται με τις επιπτώσεις της ασθένειας στον οργανισμό, τη φύση της ασθένειας και τη θεραπεία (Πολυκανδριώτη & Καλογιάννη, 2008).

Οι προσωπικοί παράγοντες αφορούν την ηλικία, το φύλο, τη φιλοσοφία που διέπει το πνεύμα του ατόμου, το οικονομικό και κοινωνικό επίπεδο, το βαθμό ωριμότητας, τις θρησκευτικές πεποιθήσεις, τις πεποιθήσεις για την υγεία και την ασθένεια, την ψυχική υγεία, το βαθμό προσαρμογής σε παρόμοιες καταστάσεις και τα προϋπάρχοντα προβλήματα. Με βάση όλους αυτούς τους παράγοντες θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι η ποιότητα ζωής για κάθε άνθρωπο ερμηνεύεται διαφορετικά ανάλογα με το πλαίσιο εφαρμογής της (Σαρρής, 2001).

3.2 Αξιολόγηση επιπέδου ζωής

Η ποιότητα ζωής αξιολογείται με κριτήρια υποκειμενικά και αντικειμενικά, που καθορίζονται από την εκτίμηση των εξωτερικών συνθηκών. Έγκυροι δείκτες για τον προσδιορισμό της ποιότητας ζωής είναι η υγεία, το φυσικό περιβάλλον, η ποιότητα της κατοικίας και άλλες υλικές προϋποθέσεις (Zautra & Goodhart, 1979). Το 1991 συστάθηκε υπό την αιγίδα του Παγκόσμιου οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ) μια ομάδα μελέτης για την ανάπτυξη του θεωρητικού μοντέλου, καθώς και ενός οργάνου μέτρησης της ποιότητας ζωής (WHOQOL Group, 1995). Η ομάδα αυτή, γνωστή ως «World Health Organisation Quality of Life Group» (WHOQOL), όρισε την ποιότητα ζωής ως « την υποκειμενική αντίληψη που έχει το άτομο για τη θέση του στη ζωή, μέσα στα πλαίσια του συστήματος αξιών και των πολιτισμικών χαρακτηριστικών της κοινωνίας στην οποία ζει, σε συνάρτηση με τους προσωπικούς του στόχους, τις προσδοκίες, τα κριτήρια και τις ανησυχίες του» (WHOQOL Group, 1995).

Η ποιότητα ζωής εκλαμβάνεται επομένως ως μια πολυδιάστατη έννοια, που συνδυάζει τη σωματική υγεία, την ψυχολογική κατάσταση, τις προσωπικές πεποιθήσεις, τις κοινωνικές σχέσεις, το βαθμό αυτονομίας και την σχέση του ατόμου με το περιβάλλον. Έχει σαφώς υποκειμενικό χαρακτήρα και περιλαμβάνει τόσο θετικές όσο και αρνητικές παραμέτρους (WHOQOL Group, 1994).

3.3 Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία

Δεδομένης της δυσκολίας προσέγγισης και συνολικής εκτίμησης της ποιότητας ζωής του ατόμου οι ερευνητές των ιατρικών επιστημών επινόησαν τον όρο «Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής» (ΣΥΠΖ) η οποία αξιολογεί και επικεντρώνεται στην επίδραση της νόσου στη σωματική, ψυχολογική και κοινωνική υγεία του ατόμου, καθώς και τη θετική και αρνητική κατάσταση ευεξίας του, κάτι το οποίο δε μπορεί να γίνει με τις κλινικές εξετάσεις, οι οποίες διερευνούν μόνο τα προβλήματα και τα συμπτώματα προβλημάτων υγείας (Θεοδοροπούλου, 2012; Υφαντόπουλος, 2007).

Η ΣΥΠΖ είναι μια πολυδιάστατη και δυναμική έννοια, η οποία συνεχώς μεταβάλλεται, καθώς μεταβάλλονται και οι σχέσεις, οι εμπειρίες και το επίπεδο υγείας του ατόμου (Υφαντόπουλος, 2007). Για το λόγο αυτό είναι δύσκολο να αποδοθεί ένας συγκεκριμένος και σαφής ορισμός (Bottomley & Therasse, 2002). Περικλείει την υποκειμενική αντίληψη του ατόμου για την κατάσταση της υγείας του,

την επίδραση της εκάστοτε κατάστασης της υγείας στην λειτουργικότητά του, καθώς και στις δραστηριότητες που απαιτούνται προκειμένου να πραγματοποιηθούν οι επιδιωκόμενοι στόχοι που τέθηκαν εξ αρχής (Bush, Anderson, Kaplan, & Blischke, 1982). Οι στόχοι αυτοί είναι ακόμα πιο δύσκολα επιτεύξιμοι όταν γίνεται αναφορά σε άτομα με ασθένειες που δεν επιδέχονται θεραπεία. Η παρέμβαση εδώ έγκειται στον έλεγχο των συμπτωμάτων και στη διατήρηση ή τη βελτίωση του επιπέδου υγείας μέσω πληθώρας δραστηριοτήτων (Υφαντόπουλος, 2007).

Η ποιότητα ζωής αποτελεί μία ευρύτερη έννοια που καλύπτει όλες τις πλευρές της ζωής του ατόμου. Αντίθετα η ΣΥΠΖ επικεντρώνεται μόνο στις πτυχές της ζωής οι οποίες σχετίζονται με την υγεία αλλά και με τις επιπτώσεις που επιφέρει στην ποιότητα ζωής η ασθένεια ή η θεραπεία που χρειάζεται ή προτείνεται να ακολουθήσει το άτομο (Feldman, Grundland, McCullough, & Wright, 2000). Πολλές φορές όμως ο διαχωρισμός αυτός δεν μπορεί να επιτευχθεί καθώς οι δύο αυτές έννοιες συνυπάρχουν ή αλληλεπικαλύπτονται. Για παράδειγμα ένα χρόνιο νόσημα δεν επηρεάζει μόνο τις πτυχές της ζωής που αφορούν την υγεία, αλλά μπορεί να επηρεάσει και άλλους τομείς όπως το εισόδημα του ή την εργασία του (Ferrans, Zerwic, Wilbur, & Larson, 2005).

Σύμφωνα λοιπόν με τα παραπάνω, η μέτρηση της ΣΥΠΖ προσμετρά την χρησιμότητα μιας θεραπείας, την οπτική γωνία του ατόμου για την κατάσταση του, εκτιμά τα αποτελέσματα μιας θεραπείας ή μιας ιατρικής πράξης στη σωματική, ψυχική και κοινωνική υγεία του (Σαρρής, 2001). Επιπρόσθετα, οι μετρήσεις της έχουν χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των υγειονομικών αναγκών του πληθυσμού αλλά και το σχεδιασμό παρεμβάσεων (Kind, 2001).

3.4 Εργαλεία αξιολόγησης

Πολλαπλά εργαλεία μέτρησης χρησιμοποιούνται προκειμένου να μετρήσουν την ΣΥΠΖ. Τα πρώτα ερωτηματολόγια κάνουν δειλά την εμφάνιση τους τη δεκαετία του 1970 σε αυξανόμενο ολοένα αριθμό ερευνών, περιλαμβάνοντας την ποιότητα ζωής σε σχέση με την υγεία του ατόμου σε μελέτες που αξιολογούν κυρίως αποτελέσματα θεραπευτικών παρεμβάσεων (Υφαντόπουλος, 2007).

Τα εργαλεία μέτρησης και εκτίμησης της ΣΥΠΖ διακρίνονται σε γενικά και σε ειδικά αποτελώντας εργαλεία μέτρησης υποκειμενικών δεικτών του επιπέδου υγείας (Θεοδωροπούλου, 2010).

Στα γενικά εργαλεία συμπεριλαμβάνονται οι επισκοπήσεις υγείας, οι αθροιστικές κλίμακες και οι μετρήσεις αξιολόγησης των προτιμήσεων του ατόμου. Χρησιμοποιούνται για να μετρήσουν το γενικό επίπεδο υγείας του πληθυσμού αξιολογώντας και συγκρίνοντας ομάδες πληθυσμού ή πληθυσμών μεταξύ χωρών, μετρώντας τις γενικές διαστάσεις της ποιότητας ζωής (Δημητρόπουλος, 2008; Guyatt, 1993). Πολλές φορές η χρήση τους δεν οδηγεί στη συλλογή στοιχείων της ασθένειας/ειδικότερου προβλήματος υγείας που διερευνάται με αποτέλεσμα να είναι απαραίτητη η χρήση και ενός ειδικού ερωτηματολογίου για την ανίχνευση των κλινικών αλλαγών (Υφαντόπουλος, 2007).

3.5 Επιπτώσεις της εμμηνόπαυσης στην ποιότητα ζωής

Η μέση ηλικία είναι μια εποχή βαθιάς προσωπικής και κοινωνικής αλλαγής για τις γυναίκες. Η αντίληψη και η ερμηνεία των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης και, ως εκ τούτου, η παρέμβασή τους στην καθημερινή ζωή, επηρεάζονται από τα κοινωνικά και πολιτιστικά ήθη (MacPherson, 1981). Σε διεθνές επίπεδο, περίπου 20% των γυναικών αντιλαμβάνονται την εμμηνόπαυση ως ασθένεια, ακόμη και αν δεν γνωρίζει πλήρως τα συμπτώματα και τις επιπτώσεις στην υγεία του (MacPherson, 1981; Nusrat, Nishat, Gulfareen, Aftab, & Asia, 2008). Ανάλογα με τα προσωπικά και τα εργασιακά χαρακτηριστικά, ακόμη και τα ήπια εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα μπορεί να είναι δυσάρεστα για μερικές γυναίκες, και οι περισσότερες γυναίκες με πολλαπλά εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα θα βιώσουν έντονα προβλήματα στην αντιμετώπιση της καθημερινής ζωής.

Η προσωπική εμπειρία των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, ιδιαίτερα των σωματικών αλλαγών που συμβαίνουν και σχετίζονται με τη γήρανση, και η συνειδητοποίηση της απώλειας της γονιμότητας, μπορούν να αλλάξουν την εικόνα του εαυτού. Τα γεγονότα της ζωής μπορεί να προκαλέσουν αλλαγή ρόλου και / ή της ταυτότητας κοντά στη μεταβατική περίοδο στην εμμηνόπαυση. Το σύνδρομο της κενής φωλιάς, η αποχώρηση από την εργασία, οι ασθένειες των γονέων και η απώλεια γονέα ή συντρόφου είναι όλες καταστάσεις που συμβαίνουν συχνά στη μέση

ηλικία. Αυτές οι νέες συνθήκες συνεπάγονται την εξάντληση των προσωπικών και κοινωνικών δικτύων, μια επανατοποθέτηση προς μια κατάσταση μειωμένου κοινωνικού στάτους, αύξηση των δραστηριοτήτων φροντίδας υγείας, και συνολικά μείωση της ποιότητας ζωής (Nusrat et al., 2008).

Έτσι, η μέση ηλικία και η μετάβαση στην εμμηνόπαυση συχνά θεωρείται ως περίοδος κρίσης από τις γυναίκες, και η ύπαρξη των δυσάρεστων εμμηνόπαυσιακών συμπτωμάτων επιδεινώνει την ψυχική και φυσική τους κατάσταση, με έμμεσες συνέπειες στην υγεία τους (Opree, Buijzen, & Valkenburg, 2012). Παρόλα αυτά, πολλές γυναίκες αντιλαμβάνονται την εμμηνόπαυση ως φυσική φάση της ζωής χωρίς αρνητικές συνέπειες (Lyons & Griffin, 2003). Οι λόγοι αυτής της διαπροσωπικής μεταβλητότητας στην αντίληψη της εμμηνόπαυσης μπορεί να αποδοθεί στην εγγενή ένταση των συμπτωμάτων, αλλά μπορεί επίσης να εξαρτάται από τον τρόπο που οι γυναίκες ερμηνεύουν και διαχειρίζονται αυτά τα συμπτώματα (Gartoulla, Bell, Worsley, & Davis, 2015) σύμφωνα με την κοινωνική τους θέση και την πολιτιστική τους κλίση (Sarti & Zella, 2016).

Περίπου το 30-40% των γυναικών αναφέρουν ότι τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης μειώνουν την απόδοση στο χώρο εργασίας, και τα πιο ενοχλητικά συμπτώματα είναι οι εξάψεις, η αϋπνία, το αίσθημα κούρασης και η δυσκολία στη συγκέντρωση (Sarti & Zella, 2016). Ακόμη και σε γυναίκες που δεν επιβαρύνονται ιδιαίτερα από τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, το κόστος συχνά καταβάλλεται με τη μορφή της αντίληψης της μείωσης της κοινωνικής αποδοχής και των συναισθημάτων της ντροπής ή της αμηχανίας, που είναι μερικές φορές απότοκο ανεπιθύμητων σχολίων από συναδέλφους (Jack et al., 2016). Στοχοθετημένες στρατηγικές, ώστε η μετάβαση στην εμμηνόπαυση και τα συμπτώματά της αναγνωρίζονται κοινωνικά και αποδεκτά στο χώρο εργασίας (Payne & Doyal, 2010)-όπως η προώθηση της αυτοβοήθειας, της ανάγνωσης, ειδική εκπαίδευση, το ευέλικτο ωράριο εργασίας ή αλλαγές στο χώρο εργασίας ως προς τον εξαερισμό και την θερμοκρασία - έχουν αποδειχθεί πολύτιμες για τη βοήθεια των γυναικών στο να μοιράζονται τις εμπειρίες τους με τους συνομηλικούς τους και να αναζητούν από κοινού λύσεις για την ανάπτυξη στρατηγικών αντιμετώπισης.

3.6 Διαφορετικές προσεγγίσεις της εμμηνόπαυσης με βάση ατομικά χαρακτηριστικά

Η εμπειρία της γυναίκας στην εμμηνόπαυση είναι εξαιρετικά προσωπική, και συνεπώς η επίπτωση και ο επιπολασμός των συμπτωμάτων, ιδιαίτερα αυτών που σχετίζονται με το ΚΝΣ, επηρεάζεται από τα προσωπικά χαρακτηριστικά, το ατομικό αναμνηστικό και περιβαλλοντικούς παράγοντες (Monteleone, 2018).

3.6.1 Ατομικό αναμνηστικό

Ισχυρή σύνδεση έχει περιγραφεί μεταξύ του σωματικού άγχους και του κινδύνου εμφάνισης εξάψεων στην εμμηνόπαυση (Freeman & Sammel, 2016). Το άγχος, το αντιληπτό άγχος και τα συμπτώματα κατάθλιψης φαίνεται να οδηγούν σε επίμονα αγγειοκινητικά συμπτώματα (Jordan, McSharry, & Malhotra, 2014). Είναι αξιοσημείωτη, η αναφορά ότι οι γυναίκες που έχουν βιώσει μία ή περισσότερες μορφές κακοποίησης κατά το προηγούμενο έτος, ως επί το πλείστο προφορικές ή / και συναισθηματικές κακοποιήσεις, έχουν υψηλότερες βαθμολογίες για συμπτώματα εμμηνόπαυσης όπως και για τις διαταραχές του ύπνου, τη μείωση της γνωστικής λειτουργίας, τη δυσλειτουργία του εντέρου και της ουροδόχου κύστης, μειωμένη σεξουαλική δραστηριότητα και μείωση της γενικής υγείας, αλλά όχι για εξάψεις και νυχτερινές εφιδρώσεις (Hautamaki et al., 2014). Επιπλέον, γυναίκες που παρουσίαζαν μέτριο έως σοβαρό προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κατάθλιψης, κακής ποιότητας ύπνου, της αίσθησης ότι είναι λιγότερο ελκυστικές και, ειδικότερα, προβλημάτων μνήμης και συγκέντρωσης μετά την εμμηνόπαυση (Hautamaki et al., 2014).

Παράλληλα, ένα ιστορικό υπερτασικής νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης φαίνεται να προδιαθέτει τις γυναίκες σε περισσότερο σοβαρές και διαρκείς εξάψεις και νυχτερινές εφιδρώσεις (Drost, van der Schouw, Herber-Gast, & Maas, 2013).

3.6.2 Παχυσαρκία

Η περίσσεια του λιπώδους ιστού είναι ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την ποιότητα ζωής μιας γυναίκας κατά τη διάρκεια της μετάβασης στην εμμηνόπαυση. Η παχυσαρκία συνδέεται με μεγαλύτερη διάρκεια περιεμμηνόπαυσης (Kanaley, Giannopoulou, Tillapaugh-Fay, Nappi, & Ploutz-Snyder, 2003) και υψηλότερο επιπολασμό αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (Thurston et al., 2008). Στην πραγματικότητα, η προοδευτική αύξηση στο σωματικό λίπος είναι προγνωστικός δείκτης του κινδύνου εμφάνισης και της συχνότητας των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (Thurston et al., 2009). Επιπλέον, ταυτόχρονες μετρήσεις ΔΜΣ και περιφέρειας μέσης συσχετίζονται θετικά με τα αγγειοκινητικά συμπτώματα στην πρώιμη εμμηνόπαυση (Gold et al., 2017). Βάσει αυτών των δεδομένων, οι ερευνητές της SWAN θεωρούν ότι η διατήρηση ενός υγιούς βάρους κατά τη διάρκεια των πρώτων ετών της εμμηνόπαυσης μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη αγγειοκινητικών συμπτωμάτων. Μια υπομελέτη της SWAN διαπίστωσε ότι το προφλεγμονώδες προφίλ που δημιουργούν οι αδιποκίνες, σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης αγγειοκινητικών συμπτωμάτων, ιδιαίτερα κατά την πρώιμη περιεμμηνόπαυση, υποδηλώνοντας ότι το προφλεγμονώδες περιβάλλον που παράγεται από τον λιπώδη ιστό επηρεάζει αρνητικά τη θερμορυθμιστική δραστηριότητα στο ΚΝΣ (Thurston, Chang, Mancuso, & Matthews, 2013).

Το υπερβολικό βάρος φαίνεται επίσης να συνδέεται με διπλάσια έως και τετραπλάσια υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ουρογεννητικών συμπτωμάτων σε σχέση με γυναίκες με φυσιολογικό βάρος, συμπεριλαμβανομένης της κολπικής έκκρισης, του κνησμού και του ερεθισμού (Pastore, Carter, Hulka, & Wells, 2004) και αυξάνει τον κίνδυνο της ανάπτυξης της ακράτειας ούρων (Waetjen et al., 2009). Το βάρος σώματος και η σύσταση του σώματος σχετίζεται επίσης με τη συχνότητα εμφάνισης οστεοπορωτικών καταγμάτων. Η απώλεια βάρους στις μεγαλύτερες γυναίκες σχετίζεται με γενικά αυξημένο κίνδυνο κατάγματος (Ensrud, Cauley, Lipschutz, & Cummings, 1997), ενώ η αύξηση του βάρους συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο καταγμάτων του ισχίου, αλλά αυξημένο κίνδυνο άλλων περιφερικών καταγμάτων, όπως κατάγματα του καρπού (Crandall et al., 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

Ορμονικές μεταβολές κατά την αναπαραγωγική ζωή μιας γυναίκας και στην εμμηνόπαυση

4.1 Φυσιολογία του εμμηνορρυσιακού κύκλου

Ο εμμηνορρυσιακός κύκλος παρουσιάζει περιοδικότητα ως προς την εμφάνισή του. Διακρίνεται σε 3 φάσεις:

- 1) Ωοθυλακική φάση: Ξεκινά με την έναρξη της έμμηνου ρύσης και διαρκεί περίπου 15 μέρες. Σε ορισμένες γυναίκες μπορεί να διαρκέσει 9 μέρες ενώ σε άλλες 23 ημέρες (ακραίες διακυμάνσεις αυτής της φάσης) (Greenberg, 2007).
- 2) Ωοθυλακιορρηξία: Διαρκεί 1 -3 μέρες (Greenberg, 2007)
- 3) Ωχρινική φάση: Διαρκεί 13 – 14 ημέρες. Η φάση αυτή τελειώνει με το ξεκίνημα της αμέσως επόμενης έμμηνης ρύσης. Ανάλογα με τη διάρκεια της ωοθυλακικής φάσης κυρίως, η διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου μπορεί να διαφοροποιηθεί από 21 έως 35 ημέρες (Greenberg, 2007)

Η φυσιολογική αναπαραγωγική λειτουργία – η οποία είναι αποτέλεσμα της ομαλής πορείας του εμμηνορρυσιακού κύκλου στις γυναίκες- διέπεται:

- Από περιοδικές κυκλικές μεταβολές των στεροειδών ορμονών οιστραδιόλης και προγεστερόνης που παράγονται στις ωοθήκες καθώς και της ινχιμπίνης.
- Από την εμφάνιση των αντίστοιχων μεταβολών και στον υποθάλαμο – υποφυσιακό άξονα εξαιτίας της δράσης των αντίστοιχων κυκλικών μεταβολών των γοναδοτροπινών FSH και LH.
- Από την εξάρτηση των γοναδοτροπινών FSH και LH από την παλμική έκκριση της GnRH που παράγεται στον υποθάλαμο.

Επομένως το ορμονικό σύνθετο σχήμα στην περίπτωση του εμμηνορρυσιακού κύκλου διαμορφώνεται ως εξής: Ο υποθάλαμος παράγει GnRH, η οποία διεγείρει την παραγωγή FSH και LH από την υπόφυση. Υπό την επίδραση των γοναδοτροπινών οι

ωοθήκες με τη σειρά τους παράγουν οιστραδιόλη, προγεστερόνη, ανασταλτίνη και τεστοστερόνη (Γκίμπα-Τζιαμπίρη, 2001).

4.2 Οιστρογόνα

Οι διακυμάνσεις στις τιμές των οιστρογόνων έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων. Τα οιστρογόνα είναι C-18 στεροειδείς ορμόνες, που περιέχουν ένα φαινολικό δακτύλιο. Αποτελούν τις κύριες ορμόνες του φύλου στις γυναίκες. Η ομάδα των οιστρογόνων περιλαμβάνει τα φυσικά οιστρογόνα, δηλαδή την οιστραδιόλη, την οιστρόνη και την οιστριόλη, και τα παράγωγά τους όπως επίσης και τα συζευγμένα οιστρογόνα από ίππους (CEE). Το κύριο συνθετικό C-18 οιστρογόνο είναι η αιθυνλιοιστραδιόλη, η οποία ανευρίσκεται στα συνδυασμένα αντισυλληπτικά δισκία. Συνθετικά μη στεροειδή οιστρογόνα περιλαμβάνουν την διαιθυλοστυλβεστρόλη (DES) και τους εκλεκτικούς τροποποιητές των υποδοχέων οιστρογόνων, όπως η ταμοξιφένη και η κιτρική κλομιφαίνη. Αυτά τα μη στεροειδή οιστρογόνα έχουν επίσης τη δυνατότητα να συνδέονται με τον υποδοχέα των οιστρογόνων που βρίσκεται μέσα στα κύτταρα (Nussey & Whitehead, 2001).

Από τα φυσικά οιστρογόνα, η 17β-οιστραδιόλη είναι το πιο δραστικό, ακολουθούμενο από την οιστρόνη και την οιστριόλη. Σε σύγκριση με κάποια συνθετικά οιστρογόνα, η αιθυνλιοιστραδιόλη, παράγωγο της 17-β οιστραδιόλης, υπολογίζεται ότι είναι 100 έως και 1000 φορές ισχυρότερη ανά μονάδα βάρους σε σχέση με τη συνθετική οιστραδιόλη ή τα CEE. Αυτό έχει υπολογιστεί με βάση την αύξηση στα επίπεδα της SHBG (sex hormone binding globuline), το οποίο αποτελεί δείκτη δραστικότητας για τα οιστρογόνα (Kuhl, 2005; Mashchak, 1982).

4.2.1 Παραγωγή οιστρογόνων

Τα οιστρογόνα, στις γυναίκες, παράγονται κυρίως από τις ωοθήκες, τα πρωτογενή ωοθυλάκια, το ωχρό σωματίο και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τον πλακούντα. Ορισμένα οιστρογόνα παράγονται επίσης σε μικρότερες ποσότητες από άλλους ιστούς όπως το ήπαρ, το πάγκρεας, τα οστά, τα επινεφρίδια, το δέρμα, ο εγκέφαλος, ο λιπώδης ιστός, (Hemsell, 1974) και το μαστό (Barakat, 2016). Αυτές οι

δευτερεύουσες πηγές οιστρογόνων διαδραματίζουν ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση (Nelson, 2001).

4.2.2 Οιστρογόνα και εγκυμοσύνη

Μετά τη γονιμοποίηση του ωαρίου, αυξάνεται η ποσότητα οιστρογόνων που εκκρίνουν οι ωοθήκες έως και τριακόσιες φορές πάνω από το σύνηθες μέχρι το τέλος της εγκυμοσύνης (Kumar & Magon, 2012). Τα αυξημένα επίπεδα των κυκλοφορούντων οιστρογόνων ενισχύουν την αιμάτωση των οργάνων και συντελούν στην εντυπωσιακή αύξηση της μήτρας και του πλακούντα. Επίσης, το ενδομήτριο γίνεται παχύτερο και εμπλουτίζεται με θρεπτικά συστατικά. Έτσι, ο ζυγώτης έχει όλα τα θρεπτικά συστατικά για να εμφυτευτεί και να πολλαπλασιαστεί. Μετά την 9^η εβδομάδα της κύησης, η κύρια παραγωγή των οιστρογόνων επιτελείται από τον πλακούντα. Εκτός αυτού, τα οιστρογόνα επιδρούν στην έκκριση της μελανίνης, ευθύνονται για την κατακράτηση υγρών στα άκρα και το πρόσωπο και πιθανά είναι υπεύθυνα και για τις ναυτίες που προκαλούνται σε ορισμένες περιπτώσεις κατά τη διάρκεια μιας εγκυμοσύνης (Kumar & Magon, 2012).

4.4 Φυσιολογικές τιμές οιστρογόνων

Το εύρος τιμών αναφοράς της οιστραδιόλης στις γυναίκες παρουσιάζει διακυμάνσεις κατά τη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου και της εμμηνόπαυσης.

- Προεμμηνοπαυσιακά:

Ωοθυλακική φάση : 27-123 pg/ml

Περί της ωορρηξίας : 96- 436 pg/ml

Ωχρινική φάση : 49-294 pg/ml

- Μετεμμηνοπαυσιακά : 0- 40 pg/ml
- Όψιμη εμμηνόπαυση : <10pg /ml

Κατά τη διάρκεια της κύησης παρατηρείται μια τεράστια παροδική αύξηση των οιστρογόνων, τα οποία αυξάνονται όσο αυξάνεται και η ηλικία κύησης. Ως αποτέλεσμα αυτού οι τιμές αναφοράς της οιστραδιόλης διαμορφώνονται ως εξής :

1^ο τρίμηνο εγκυμοσύνης : 188 έως 2497pg / mL

2^ο τρίμηνο εγκυμοσύνης: 1278 έως 7192pg / mL

3^ο τρίμηνο εγκυμοσύνης: 6137 έως 3460pg / mL

(Kumar & Magon, 2012).

4.5 Φυσιολογικές τιμές προγεσταγόνων

Τα προγεσταγόνα περιλαμβάνουν τη φυσική προγεστερόνη και τα συνθετικά προγεσταγόνα, που ονομάζονται προγεστίνες. Μόνο η προγεστερόνη μπορεί να διατηρήσει την κύηση. Οι προγεστίνες μπορούν να ταξινομηθούν σε παράγωγα είτε της 19-νορπρογεστερόνης είτε της 19-νορτεστοστερόνης (Kuhl, 2005).

Οι τιμές της προγεστερόνης κυμαίνονται στην ωοθυλακική φάση από 0,25 έως 0,7 ng/ml και στην ωχρινική φάση από 3 έως 21 ng/ml. Μετεμμηνοπαυσιακά, η μέση τιμή της προγεστερόνης είναι 0,17 ng/ml. Οι τιμές αυτές, ωστόσο, δε χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της εμμηνόπαυσης (Χαρσούλης, 1998).

4.6 Φυσιολογικές τιμές υποφυσιακών γοναδοτροπινών

Κατά την αναπαραγωγική ζωή μιας γυναίκας, οι φυσιολογικές τιμές για την FSH και την LH είναι από 4 μέχρι 30 mIU/ml και πριν την ωορρηξία για την FSH 50 mIU/ml και για την LH 100mIU/ml. Στην κλιμακτήριο σημειώνεται μεγάλη άνοδος στις τιμές των υποφυσιακών γοναδοτροπινών. Έτσι, μετεμμηνοπαυσιακά οι τιμές και για τις δύο γοναδοτροπίνες ανέρχονται στα 100 mIU/ml (Χαρσούλης, 1998).

Για τη διάγνωση, συνεπώς, της κλιμακτηρίου, χρησιμοποιούνται οι μετρήσεις της FSH και της LH, όπως και της οιστραδιόλης. Στην κλινική πράξη, η τιμή της FSH είναι αρκετή, καθώς παρουσιάζει νωρίτερα αύξηση σε σχέση με την LH (Μπατρίνος, 1992).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

5. Αντιμετώπιση εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων

5.1 Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ)

Οι εξάψεις, οι εφιδρώσεις, η κολπική ξηρότητα και η συναισθηματική αστάθεια αντιμετωπίζονται επιτυχώς με τη ΘΟΥ. Προκειμένου να γίνει η έναρξη της θεραπείας πρέπει να προηγείται εξατομικευμένη εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου και του κινδύνου του καρκίνου του μαστού της ασθενούς. Η ΘΟΥ δεν έχει πλέον ένδειξη για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου, της οστεοπόρωσης και της γεροντικής άνοιας. Το όφελος της ΘΟΥ φαίνεται να υπερτερεί των κινδύνων που απορρέουν από τη χρήση της, όταν η χορήγηση της ξεκινά σε συμπτωματική ασθενή πριν την ηλικία των 60 ετών ή εντός 10 ετών από την εμμηνόπαυση (Λουτράδης, 2018).

Ως ΘΟΥ χρησιμοποιούνται ποικίλα ορμονικά προϊόντα και με διαφορετικές οδούς χορήγησης (από του στόματος, διαδερμικά, ενδοκολπικά). Το καθένα από αυτά σκευάσματα ενέχει δυνητικά διαφορετικούς κινδύνους και οφέλη. Σε γενικές γραμμές ως αγωγή υποκατάστασης, συνιστάται η χορήγηση της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης (Pines et al., 2008). Σε όλες τις γυναίκες, που δεν έχουν υποστεί υστερεκτομή, συνιστάται η συνδυασμένη θεραπεία με οιστρογόνο και προγεστερόνη για αποφυγή του κινδύνου της υπερπλασίας και του καρκίνου του ενδομήτριου (Weiderpass et al., 1999). Παρότι όμως η προγεστερόνη προστατεύει το ενδομήτριο, θεωρείται ότι αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού κατά 0,3 %. Στην περίπτωση χορήγησης κολπικών οιστρογόνων χαμηλής δόσης για τη βελτίωση των συμπτωμάτων που προκαλούνται από την ατροφία του κολπικού επιθηλίου, δεν κρίνεται απαραίτητη η συγχορήγηση προγεστερόνης (Pines et al., 2008). Η θεραπεία υποκατάστασης με ανδρογόνα, DHEA και τεστοστερόνη, επίσης έχει χρησιμοποιηθεί για την βελτίωση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, τη σεξουαλική δυσλειτουργία και την οστεοπόρωση. Δεν συνιστάται όμως πλέον, καθώς το όφελός της δεν επιβεβαιώθηκε από μελέτες σε μεγάλους πληθυσμούς γυναικών. Η θεραπεία αυτή έχει αποδεδειγμένο όφελος μόνο για τις γυναίκες με ανεπάρκεια επινεφριδίων ή αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή (Burger & Papalia, 2006)

5.2 Θεραπείες με φυσικά προϊόντα

Μετά από ανασκόπηση των οδηγιών κλινικής πρακτικής (κλινικά guidelines) για τη διαχείριση των εμμηνοπαυσιακών αγγειοκινητικών συμπτωμάτων που εφαρμόζονται από το 2000 στη Βόρεια Αμερική διαπιστώθηκε πως όλες συγκλίνουν στις θεραπείες με τα εξής φυσικά προϊόντα: στη σισιμιφούγκα (black Cohosh), στις ισοφλαβόνες, στα φαγητά που περιέχουν σόγια ή παράγωγά της και στα φυτοοιστρογόνα (Jurgens, 2019).

Σισιμιφούγκα (Black Cohosh): Η North American Menopause Society (NAMS) δεν συστήνει αυτή τη χρήση της σισιμιφούγκας αυτή τη στιγμή (Επίπεδο I). Το American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) και η Society of Obstetricians of Canada (SOGC) χρησιμοποίησαν επίσης το μαύρο cohosh ως στοιχείο της μελέτης Cochrane SR, αλλά επέλεξαν να μην κάνουν συγκεκριμένες συστάσεις. Η Endocrine Society συνιστά να γίνεται συμβουλευτική ως προς τη έλλειψη δεδομένων για το πιθανό όφελος αυτής της θεραπείας (Leach, 2012).

Ισοφλαβόνες: Η NAMS συνιστά με προσοχή τη χρήση S-Equol (Level II). Το S-Equol είναι φυτοοιστρογόνο (Lethaby, 2013).

Σόγια ή παράγωγά της: Με βάση την American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) οδηγεί σε διακοπτόμενη ανακούφιση των συμπτωμάτων. Επειδή μπορεί να έχουν οιστρογονική δράση, η χρήση τους μπορεί να αντενδείκνυται σε ορισμένους πληθυσμούς (Lethaby, 2013).

Φυτοοιστρογόνα: Τα δεδομένα του ACOG δεν δείχνουν ότι τα φυτοοιστρογόνα είναι αποτελεσματικά (Επίπεδο ΣΙ). Με βάση την AACE οδηγούν σε διακοπτόμενη ανακούφιση των συμπτωμάτων. Επειδή μπορεί να έχουν οιστρογονική δράση, η χρήση τους μπορεί να αντενδείκνυται σε ορισμένους πληθυσμούς. Ο όρος "φυτοοιστρογόνο" είναι ένας ευρύς όρος που περιλαμβάνει μια ποικιλία παρασκευασμάτων όπως μείγματα ισοφλαβόνης, καθαρισμένες ισοφλαβόνες (genistein, daidzein, S-equol) και φυτικές πηγές αυτών των ενώσεων όπως η σόγια και το κόκκινο τριφύλλι (Han, 2002).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

6.1. Σχετικές μελέτες με την παρούσα έρευνα

Τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης που βιώνει μια γυναίκα επηρεάζονται όπως προαναφέρθηκε από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των δημογραφικών παραγόντων (ηλικία, φυλή και εθνικότητα), ψυχολογικών παραγόντων (άγχος), συμπεριφορών υγείας (κατάσταση καπνίσματος και σωματική δραστηριότητα) και σωματομετρικών παραγόντων (δείκτης μάζας σώματος) (Nelson, 2005). Η υπογονιμότητα και το αναπαραγωγικό ιστορικό έχει αναφερθεί σε μικρό αριθμό μελετών πως επηρεάζουν την έναρξη της εμμηνόπαυσης και τον επιπολασμό των συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης.

Συγκεκριμένα, δεδομένα από μια προοπτική μελέτη που εξέταζε τη σχέση μεταξύ του αριθμού ανακτηθέντων ωαρίων στην πρώτη προσπάθεια *in vitro* γονιμοποίησης και την ηλικία εμμηνόπαυσης έδειξαν ότι οι γυναίκες με χαμηλότερα επίπεδα επίπεδα γονιμότητας (δηλαδή χαμηλό αριθμό ανακτηθέντων ωαρίων στην πρώτη απόπειρα ωοθυλακικής διέγερσης) ήταν 10 φορές πιθανότερο να μεταβούν σε εμμηνόπαυση σε νεαρή ηλικία από ό,τι ήταν οι γυναίκες με υψηλότερα επίπεδα γονιμότητας (de Boer, 2002).

Σε μια άλλη προοπτική μελέτη το 2008 στην οποία συμμετείχαν 728 άτομα, οι άτοκες γυναίκες διαπιστώθηκε πως είχαν τις μισές πιθανότητες να αναφέρουν εξάψεις σε σχέση με τις γυναίκες που απέκτησαν έστω και ένα παιδί. Οι άτοκες, επίσης, ανέφεραν λιγότερη ξηρότητα στον κόλπο (Hess, 2008).

Τέλος, σε μελέτη κοορτής το 2011 που διεξήχθη στη Φιλαδέλφεια φάνηκε αντιθέτως, πως οι άτοκες υπογόνιμες γυναίκες ήταν πολύ πιο πιθανό να εμφανίσουν μείωση της λίμπιντο και είχαν τις διπλάσιες πιθανότητες να αναφέρουν κολπική ξηρότητα σε σχέση με τις γυναίκες που απέκτησαν παιδιά. Στατιστικώς σημαντικό αποτέλεσμα προέκυψε όμως μόνο για τις καυκάσιες γυναίκες και όχι για τις αφροαμερικανές. Στη συγκεκριμένη μελέτη επίσης δεν αναδείχτηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της κυοφορίας ή της υπογονιμότητας των γυναικών με τις εξάψεις. (Nelson, 2011).

Καθώς τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών αποδεικνύονται αντιφατικά, κρίνεται απαραίτητη η διεξαγωγή περαιτέρω μελετών, όπως η παρούσα για να καθοριστεί η σχέση μεταξύ της κυοφορίας κατά την αναπαραγωγική ζωή και των εμμηνόπαυσιακών συμπτωμάτων στη μετέπειτα ζωή των γυναικών. Τα

εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα επιδρούν σε μεγάλο βαθμό στην ποιότητα ζωής των γυναικών και είναι δυνατό να την υποβαθμίσουν σημαντικά. Έτσι, στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε η ποιότητα ζωής γυναικών που κυοφόρησαν σε σχέση με άτοκες γυναίκες, με σκοπό να αναδειχθεί αν η ατοκία σχετίζεται με μεγαλύτερο επιπολασμό εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων. Δεν έχει προηγηθεί διεξαγωγή αντίστοιχης έρευνας στον ελληνικό χώρο.

Μια μεγαλύτερη κατανόηση της σχέσης μεταξύ του αναπαραγωγικού ιστορικού και των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης θα μπορούσε να βοηθήσει στην ενημέρωση του διαλόγου σχετικά με τις προσδοκίες των συμπτωμάτων και τη διαχείριση τους, μεταξύ των υγειονομικών και των προεμμηνοπαυσιακών ασθενών τους (Woods, 2005).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

Μεθοδολογία

7.1 Σκοπός της έρευνας

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της ποιότητας ζωής των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που κυοφόρησαν σε σχέση με τις άτοκες εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Επιμέρους στόχοι αποτέλεσαν η συσχέτιση του αριθμού του τόκου με τη συχνότητα των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων αλλά και με τα άλλα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα (σωματικά, ψυχολογικά, αγγειοκινητικά, σεξουαλικά). Επιπρόσθετα, λαμβάνοντας υπόψη τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των γυναικών, έγινε προσπάθεια ανάδειξης του δείκτη μάζας σώματος ως ανεξάρτητου παράγοντα επιδείνωσης των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων.

7.2 Δείγμα

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 120 γυναίκες, εκ των οποίων οι 103 ήταν 45-62 ετών και βρίσκονταν σε εμμηνόπαυση. Προσήλθαν στα τακτικά εξωτερικά γυναικολογικά ιατρεία και στο ιατρείο εμμηνόπαυσης του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου και σε δύο ιδιωτικά ιατρεία της Αττικής. Τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη ήταν:

- Γυναίκες ηλικίας 45 – 62 που δεν είχαν έμμηνο ρύση τα τελευταία 2 έως 7 έτη
- Δεν ακολουθούσαν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης
- Γνώριζαν την ελληνική γλώσσα
- Δεν είχαν υποβληθεί σε υστερεκτομή
- Δεν έπασχαν από χρόνια νόσημα όπως θυρεοειδοπάθεια, υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη (μη ρυθμιζόμενο υπό αγωγή)
- Δεν έπασχαν προ της εμμηνόπαυσης από σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών

Προκειμένου να γίνουν επιπρόσθετες συγκρίσεις συλλέχθηκαν ερωτηματολόγια και από μια ομάδα ελέγχου 17 γυναικών, 40-54 ετών, οι οποίες δεν βρίσκονταν σε εμμηνόπαυση και πληρούσαν τα παραπάνω κριτήρια (controls).

7.3 Συλλογή δεδομένων

Η μελέτη διεξήχθη από το Φεβρουάριο του 2019 μέχρι τον Απρίλη του 2020. Οι συμμετέχουσες στα πλαίσια του τακτικού ραντεβού τους ενημερώθηκαν για την έρευνα και εν συνεχεία, αφού συμφώνησαν, τους ζητήθηκε να συμπληρώσουν τα ερωτηματολόγια. Επεξηγήσεις σε συγκεκριμένα ερωτήματα δόθηκαν σε όσες γυναίκες το ζήτησαν. Σε ορισμένες περιπτώσεις η συμπλήρωση έγινε με προσωπική συνέντευξη για διευκόλυνση των γυναικών και σε τρεις περιπτώσεις συμπληρώθηκαν ηλεκτρονικά και απεστάλησαν μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου.

Ως εμμηνοπαυσιακές προσμετρήθηκαν όλες οι γυναίκες, οι οποίες στο αντίστοιχο πεδίο του ερωτηματολογίου απάντησαν πως η ημερομηνία τελευταίας περιόδου τους ήταν το λιγότερο προ ενός έτους. Ως άτοκες θεωρήθηκαν αυτές οι οποίες στο αντίστοιχο πεδίο των δημογραφικών στοιχείων (Αριθμός παιδιών) απάντησαν με 0 ή παύλα. Ως γυναίκες που κυοφόρησαν αντίστοιχα, προσμετρήθηκαν αυτές που στο πεδίο αυτό έδωσαν οποιαδήποτε άλλη απάντηση (π.χ. 1,2,3).

Όλες οι γυναίκες, οι οποίες δεν πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής αποκλείστηκαν από την παρούσα μελέτη.

Οι συμμετέχουσες που ανήκαν στην ομάδα των controls ήταν προεμμηνοπαυσιακές και περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 40 έως 54 ετών, οι οποίες είχαν εμμηνορυσιακό κύκλο και γενικά στο πεδίο ερώτησης της τελευταίας εμμήνου ρύσεως απάντησαν με ημερομηνία που αντιστοιχεί σε χρονικό διάστημα μικρότερο του ενός έτους.

Στο χρονικό διάστημα της έρευνας, 120 γυναίκες συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια που κρίθηκαν έγκυρα, 60 εκ των οποίων ήταν άτοκες και 60 που είχαν κυοφορήσει. Οι 103 από αυτές (85,8%) ήταν εμμηνοπαυσιακές ενώ 17 (14,2%) ήταν περιεμμηνοπαυσιακές.

Επίσης, κάθε γυναίκα συμπλήρωσε τα πεδία ερωτήσεων που αναφέρονται σε ανθρωπομετρικές παραμέτρους (βάρος σε kg και ύψος σε m) με βάση τα οποία υπολογίστηκε ο Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) ή Body Mass Index (BMI) σύμφωνα με τον τύπο: $\Delta\text{Μ}\Sigma = \text{βάρος (kg)} / (\text{ύψος})^2 \text{ (m}^2\text{)}, \text{ (SI)}$.

7.4 Εργαλεία μέτρησης

Τα εργαλεία μέτρησης πέραν του ερωτηματολογίου που περιλαμβάνει ερωτήσεις για σωματομετρικά και κοινωνικοδημογραφικά στοιχεία των γυναικών,

στα οποία περιλαμβάνεται και ο αριθμός των τόκων ήταν: ένα αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο που εκτιμά την παρουσία και τη σοβαρότητα των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων και το βαθμό στον οποίο αυτά επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής της γυναίκας (Menopause specific quality of life questionnaire (MENQOL) (Lewis, Hilditch & Wong 2005) και η κλίμακα HFRS (Hot Flush Rating Scale) για τις εξάψεις (Hunter & Liao 2004) που διανεμήθηκαν ταυτόχρονα στις συμμετέχουσες.

Το MENQOL αποτέλεσε το βασικό εργαλείο της έρευνας. Η επιλογή του έγινε καθώς θεωρείται το πλέον διαδεδομένο σταθμισμένο εργαλείο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής στην εμμηνόπαυση. Χρησιμοποιήθηκε η ελληνική του έκδοση.

Το MENQOL εισήχθη το 1996 ως εργαλείο μέτρησης αυτοαξιολογούμενων συμπτωμάτων στην πρώιμη εμμηνόπαυση (Hilditch et al., 1996). Για την ανάπτυξη του ερωτηματολογίου, δημιουργήθηκε μια λίστα με 106 στοιχεία που αναφέρθηκαν από την μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η ενσωμάτωση εμπειρογνωμοσύνης από τους κλινικούς ιατρούς, τους ερευνητές μαζί με την ανεξάρτητη ανάλυση των ποιοτικών μεταβλητών οδήγησε σε ερωτηματολόγιο αρχικά 29 ερωτήσεων του MENQOL που διακρίνεται σε τέσσερις κατηγορίες συμπτωμάτων: Αγγειοκινητικά, σωματικά, ψυχοκοινωνικά και σεξουαλικά συμπτώματα.

Οι ψυχομετρικές δοκιμές έδειξαν επαρκή εγκυρότητα (φαινομενική εγκυρότητα, εγκυρότητα περιεχομένου, δομική εγκυρότητα), εσωτερική συνοχή, επαναληψιμότητα μετά από ένα μήνα και καλή ανταπόκριση (Hilditch et al., 1996).

Από την αρχική εισαγωγή του, το MENQOL έχει τύχει ευρείας αποδοχής στην έρευνα για την εμμηνόπαυση. Ιδιαίτερα σε μελέτες παρέμβασης που χρησιμοποιούν φάρμακα, ορμόνες και άλλες θεραπείες. Το MENQOL έχει επίσης χρησιμοποιηθεί στην επιδημιολογική έρευνα. Πρέπει να αναφερθεί, πως το MENQOL δεν εκτιμά κλινικά τα συμπτώματα καταγράφει την παρουσία ή την απουσία συγκεκριμένων συμπτωμάτων και αξιολογεί την επίδρασή τους, με το ερώτημα πόσο ενοχλητικά είναι αυτά τα συμπτώματα, χρησιμοποιώντας απλές κλίμακες αξιολόγησης.

Τέλος, το MENQOL περιλαμβάνει μια πιο ολοκληρωμένη σειρά εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων σε σύγκριση με άλλα ερωτηματολόγια της εμμηνόπαυσης, καθότι το γεγονός ότι περιλαμβάνει ερωτήσεις αναφορικά με τα

σεξουαλικά και ψυχοκοινωνικά συμπτώματα θεωρείται ένα σημαντικό πλεονέκτημα του MENQOL (Sydora et al., 2016).

Η ελληνική έκδοση του MENQOL αποτελείται από 32 ερωτήσεις που αφορούν εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, τα οποία οι συμμετέχουσες βαθμολογούν με βάση την ενόχληση που τους προκαλούν. Τα συμπτώματα αυτά διακρίνονται ανάλογα με τη φύση τους σε 4 τομείς. Τα αγγειοκινητικά (ερωτήσεις 1-3), τα ψυχολογικά (ερωτήσεις 4-10), τα σωματικά (ερωτήσεις 11-24 και 30-32) και τα ουρογεννητικά (ερωτήσεις 24-30) (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1)

Στην βαθμολόγηση του ερωτηματολογίου MENQOL, το 224 αντιστοιχεί στη χειρότερη ποιότητα ζωής, ενώ το 0 αντιστοιχεί στη βέλτιστη. Η κάθε ερώτηση στο MENQOL βαθμολογείται με κλίμακα τύπου Likert από 0 έως 7, όπου ως 0 εκλαμβάνεται η απάντηση «όχι», που αναφέρεται σε γυναίκες που δεν εμφανίζουν το σύμπτωμα, ενώ ως 1 προσμετράται η απάντηση «0», η οποία αναφέρεται σε γυναίκες που εμφανίζουν το σύμπτωμα αλλά δεν βιώνουν ενόχληση από την ύπαρξη του. Ως εξαιρετική ενόχληση με 7 βαθμολογείται το «6» του ερωτηματολογίου.

Ταυτόχρονα με το MENQOL δόθηκε στις γυναίκες προς συμπλήρωση και η ελληνική έκδοση της κλίμακα HFRS (Hot Flush Rating Scale), που βασίζεται σε αυτή που χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τους Hunter et al. (1995), η οποία αποτελεί ένα ειδικό εργαλείο μέτρησης της ενόχλησης που προκύπτει από τις εξάψεις και τις νυχτερινές εφιδρώσεις, καθώς και της συχνότητας τους.

Αποτελείται από δύο ενότητες. Στην πρώτη (στα 2 πρώτα στοιχεία του ερωτηματολογίου) οι συμμετέχουσες καλούνται να συμπληρώσουν πόσο συχνά εμφανίζουν εξάψεις και νυχτερινές εφιδρώσεις ανά ημέρα και ανά εβδομάδα. Στη δεύτερη ενότητα (στα επόμενα 7 στοιχεία) οι γυναίκες βαθμολογούν τα συμπτώματα αυτά ανάλογα με την ενόχληση που τους προκαλούν σε κλίμακες από το 1 (ήπια ενόχληση) έως το 3 (σοβαρή ενόχληση) ή αντίστοιχα στα στοιχεία 5 και 6 από το 1 (πολύ καλή αντιμετώπιση) έως το 3 (καθόλου καλή αντιμετώπιση) (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1).

Τα ερωτηματολόγια ήταν ανώνυμα και συμπληρώθηκαν από τις γυναίκες που προσήλθαν στα ιατρεία αφού εξασφαλίστηκε η συναίνεσή τους μετά από πληροφόρηση για το σκοπό της μελέτης.

7.5 Στατιστική ανάλυση

Μετά τη συλλογή των συμπληρωμένων ερωτηματολογίων, υπολογίστηκε το σκορ για κάθε κλίμακα. Η επεξεργασία των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πακέτο SPSS v25 for windows.

Για την ανάλυση και την περιγραφή των κοινωνικοδημογραφικών χαρακτηριστικών του δείγματος χρησιμοποιήθηκε η περιγραφική στατιστική, ενώ η επαγωγική στατιστική χρησιμοποιήθηκε για τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ των στοιχείων που ορίστηκαν ως μεταβλητές της έρευνας. Προηγήθηκε ο έλεγχος εσωτερικής αξιοπιστίας του δείγματος με τη χρήση του δείκτη αξιοπιστίας Cronbach's α .

Όσον αφορά τις ποσοτικές μεταβλητές, χρησιμοποιήθηκαν μέτρα θέσης και βαθμού διασποράς (μέση τιμή, διάμεσος, τυπική απόκλιση-SD, min, max), ενώ για τις ποιοτικές μεταβλητές αντίστοιχα έγινε χρήση πινάκων με κατανομές συχνοτήτων.

Με τη χρήση της επαγωγικής στατιστικής ελέγχθηκε η γραμμική συσχέτιση μεταξύ των ποσοτικών μεταβλητών, της ισότητας των διάμεσων τιμών μεταξύ των δύο ομάδων των γυναικών, και επίσης ελέγχθηκε η σχέση μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών. Για τη διερεύνηση της γραμμικής συσχέτισης μεταξύ ποσοτικών μεταβλητών έγινε χρήση του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson. Επίσης, για τη σύγκριση των μέσων όρων μεταξύ δύο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το t-test. Για να διερευνηθεί η συσχέτιση μεταξύ των μέσων όρων πολλαπλών ερωτημάτων των ερωτηματολογίων και του αριθμού του τόκου χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση διακύμανσης Anova.

Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο 5% ή αλλιώς για την ύπαρξη συσχέτισης έπρεπε $p\text{-value} < 0,05$. Τα αποτελέσματα με $0,05 < p\text{-value} < 0,10$ θεωρήθηκαν ενδεικτικά.

Για την αξιολόγηση της εσωτερικής συνάφειας των ερωτηματολογίων χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής Cronbach's α . Έτσι για τη συνολική κλίμακα του πρώτου ερωτηματολογίου (The menopause-Specific Quality of Life-Intervention questionnaire- MENQOL 32 ερωτήσεις), βρέθηκε ότι είναι $\alpha=0,943$ και για το δεύτερο ερωτηματολόγιο (Κλίμακα HFRS (Hot Flush Rating Scale, 6 ερωτήσεις) ότι είναι $\alpha=0,771$ δηλαδή επίπεδα αξιοπιστίας κλιμάκων αποδεκτά ($\alpha > 0,7$).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

Αποτελέσματα

8.1. Κοινωνικοδημογραφικά στοιχεία και άλλοι παράγοντες

Ο μέσος όρος ηλικίας των γυναικών που συμμετείχαν στην έρευνα ήταν τα 53 έτη με τυπική απόκλιση τα 4,5 έτη. Η μικρότερη ηλικία που αναφέρθηκε ήταν τα 42 έτη και η μεγαλύτερη τα 62 έτη. Το 99,1% των συμμετεχόντων γυναικών ήταν Ελληνίδες, το 64,2% των συμμετεχουσών δήλωσαν πως εργάζονται και το υπόλοιπο 35,8% δεν εργάζονται. Από αυτές που δήλωσαν ότι εργάζονται, το 19,7% ήταν Ιδιωτικοί υπάλληλοι, το 18% ήταν Δημόσιοι υπάλληλοι, το 14,8% ήταν νοσηλεύτριες, το 9,8% ήταν ιατροί, άλλο ένα ίδιο ποσοστό ήταν μαίες, το 8,2% ήταν καθαρίστριες, το 6,6% ήταν εκπαιδευτικοί και άλλο ένα ίδιο ποσοστό ελεύθεροι επαγγελματίες. Αναφορικά με εκπαιδευτικό τους επίπεδο το 31,3% δήλωσαν απόφοιτοι ΤΕΙ, το 30,4% απόφοιτοι Λυκείου, το 12,2% απόφοιτοι Γυμνασίου, το 11,3% απόφοιτοι ΑΕΙ, το 5,2% Μεταπτυχιακό, άλλο ένα ίδιο ποσοστό Διδακτορικό και το υπόλοιπο 4,3% ήταν απόφοιτοι Δημοτικού. Σχετικά με την οικογενειακή τους κατάσταση το 31,9% των γυναικών ήταν έγγαμες, το 25,2% έγγαμες με παιδιά, το 24,4% άγαμες, το 11,8% ήταν διαζευγμένες, το 4,2% δήλωσαν ότι συμβιώνουν με τον σύντροφο τους και το υπόλοιπο 2,5% ήταν χήρες. Τέλος, το 97,5% των γυναικών δήλωσαν ότι δεν έχουν πάρει κάποια φάρμακα για ορμονική υποκατάσταση και το υπόλοιπο 2,5% απάντησαν θετικά. Καμία γυναίκα δεν λάμβανε θεραπεία το τελευταίο εξάμηνο.

Αναφορικά με τις καπνιστικές τους συνήθειες το 64,7% των γυναικών δήλωσαν πως δεν καπνίζουν, το 17,6% ότι καπνίζουν πολύ, το 16,8% καπνίζουν λίγο και το υπόλοιπο 0,8% καπνίζουν πάρα πολύ

Τέλος, σχετικά με τη σωματική τους άσκηση, το 64,1% των γυναικών δήλωσαν ότι δεν γυμνάζονται κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών και το υπόλοιπο 35,9% ότι γυμνάζονται.

Ως προς τον τόκο των γυναικών, το 50% των γυναικών δήλωσαν ότι δεν είχαν κανένα τοκετό, το 25% είχαν 2 τοκετούς, το 11,7% είχαν 3 τοκετούς, το 10% είχαν 1 τοκετό και το υπόλοιπο 3,3% είχαν 4 τοκετούς (Πίνακας 1). Το βάρος των παιδιών

κατά τη γέννηση κυμάνθηκε από 1720 kg έως 4200 kg, ενώ οι περισσότερες γυναίκες γέννησαν με φυσιολογικό τοκετό (72,2%) και το 25,9% με καισαρική.

Πίνακας 1. Αριθμός τοκετών των γυναικών του δείγματος

Αριθμός τοκετών	Συχνότητα	Εκατοστιαία αναλογία (%)
0	60	50,0
1	12	10,0
2	30	25,0
3	14	11,7
4	4	3,3
Σύνολο	120	100,0

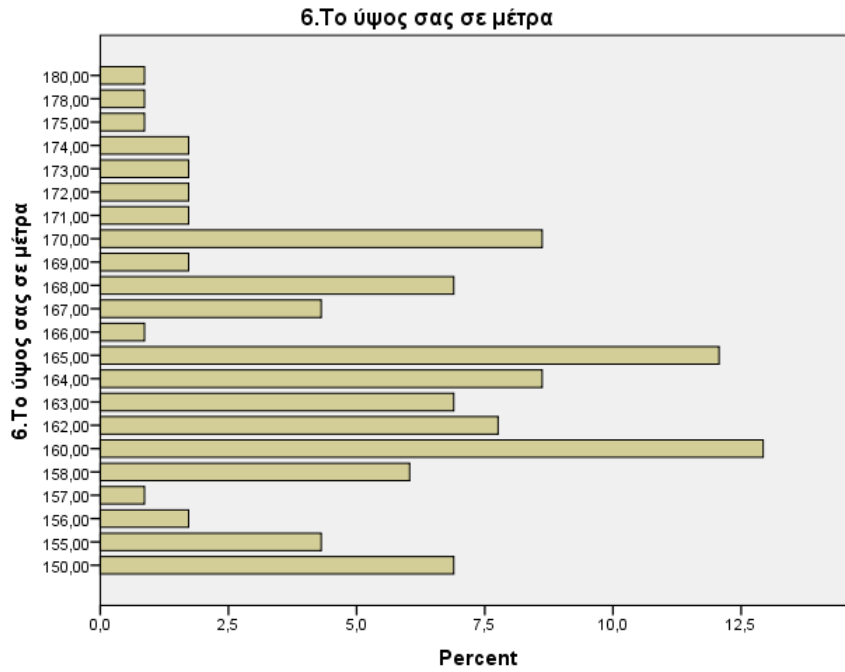
8.2 Ανθρωπομετρικά στοιχεία

Βάρος και Ύψος

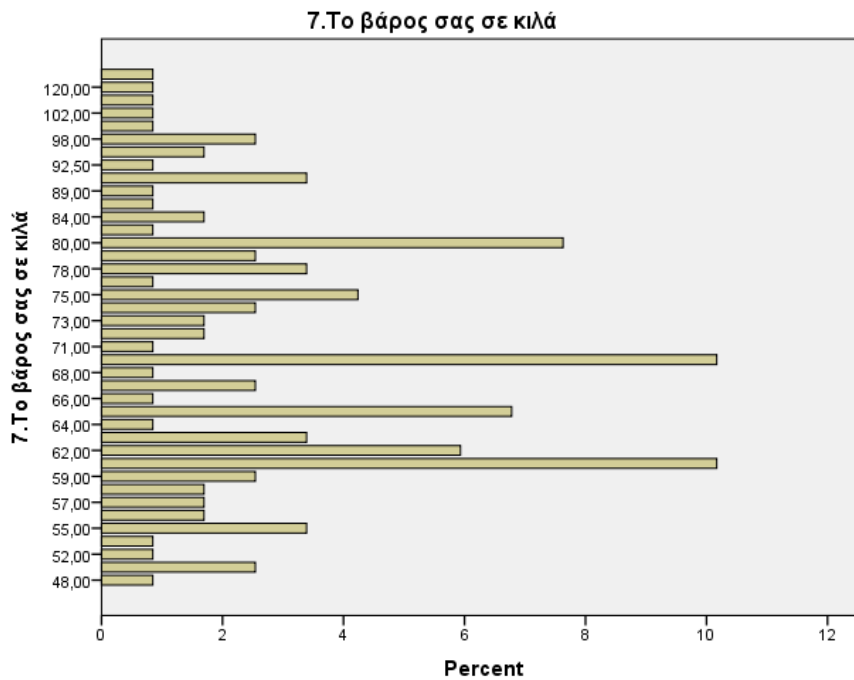
Το μέσο ύψος των γυναικών ήταν τα 1,63μ. με τυπική απόκλιση τα 6 εκ. και το μέσο βάρος σε κιλά ήταν τα 71 κιλά με τυπική απόκλιση τα 14,4 κιλά (Πίνακας 2, Γράφημα 1 & 2).

Πίνακας 2. Βάρος και ύψος των γυναικών του δείγματος

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Το ύψος σας σε μέτρα	116	150,00	180,00	163,4310	6,19288
Το βάρος σας σε κιλά	118	48,00	130,00	71,4364	14,41917



Γράφημα 1. Ύψος σε μέτρα των γυναικών του δείγματος



Γράφημα 2. Βάρος των γυναικών του δείγματος σε κιλά

ΔΜΣ

Ο μέσος όρος ΔΜΣ των γυναικών ήταν 26,61 με τυπική απόκλιση 5,34. Ο μικρότερος ΔΜΣ ήταν 17,3 και ο μεγαλύτερος 44,08. Το 36,5% των γυναικών ήταν

Παχύσαρκες (1^ο βαθμού), το 32,2% είχαν κανονικό βάρος, το 28,7% ήταν Παχύσαρκες (2^ο βαθμού) και το 2,6% ήταν Παχύσαρκες (3^ο βαθμού) (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. ΔΜΣ των γυναικών του δείγματος

	N	%
Κανονικό βάρος (18,5-23,5)	37	32,2
1ος βαθμός Παχυσαρκίας (23,6-28,6)	42	36,5
2ος βαθμός Παχυσαρκίας (28,7-40)	33	28,7
3ος βαθμός Παχυσαρκίας (>40)	3	2,6
Σύνολο	115	100,0

8.3 Αποτελέσματα κλιμάκων για την ποιότητα ζωής στην εμμηνόπαυση και τις εξάψεις

Κλίμακα MENQOL

Ο πίνακας 4 αφορά τους μέσους όρους των τεσσάρων παραγόντων ομαδοποιημένα και την συνολική συχνότητα εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων (Πίνακας 4).

Πίνακας 4. Κατανομή συμπτωμάτων των γυναικών του δείγματος σύμφωνα με την κλίμακα MENQOL

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Αγγειοκινητικά συμπτώματα	120	0	21	8,61	6,46
Ψυχολογικά συμπτώματα	120	0	47	19,48	12,81
Σωματικά συμπτώματα	120	0	109	51,08	26,34
Σεξουαλικά συμπτώματα	120	0	21	9,10	6,86
Σύνολο συμπτώματα	120	0	189	88,27	43,97

Κλίμακα HFRS (Hot Flush Rating Scale)

Το ερωτηματολόγιο αυτό αφορά τις εξάψεις που νιώθουν οι γυναίκες και στον πίνακα που ακολουθεί παρατίθεται ο μέσος όρος που προέκυψε για το κάθε ερώτημα (Πίνακας 5).

Πίνακας 5. Κατανομή συμπτωμάτων των γυναικών του δείγματος σύμφωνα με την κλίμακα HFRS (Hot Flush Rating Scale)

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Σε ποια έκταση θεωρείτε ότι οι εξάψεις/εφιδρώσεις αποτελούν πρόβλημα;	115	1	3	1,93	,856
Πόσο εξαντλημένη νιώθετε με τις εξάψεις σας;	115	1	3	1,82	,768
Πόσο συχνά οι εξάψεις σας παρεμβαίνουν στην καθημερινή σας ρουτίνα;	115	1	3	1,78	,747
Πόσο καλά τις αντιμετωπίζετε;	115	1	3	1,84	,744
Πόσο καλά θεωρείτε ότι ελέγχετε τις εξάψεις σας;	113	1	3	1,86	,730
Πόσο έχει διαταραχθεί ο ύπνος σας από τις νυχτερινές εφιδρώσεις;	114	1	3	1,79	,758

8.4 Έλεγχος ερευνητικών υποθέσεων

Ερευνητική υπόθεση 1: Η κυοφορία συσχετίζεται με τη συνολική συχνότητα εμμηνόπαυσιακών συμπτωμάτων

Για τον έλεγχο του ανωτέρω ερευνητικού ερωτήματος έγινε σύγκριση μέσω όρων (t-test) της κλίμακας MENQOL μεταξύ απόκων γυναικών με εμμηνόπαυση και γυναικών με εμμηνόπαυση που κυοφόρησαν (Πίνακας 6).

Πίνακας 6. Μέσες τιμές συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης μεταξύ άτοκων γυναικών και γυναικών που κυοφόρησαν

	Γυναίκες	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Αγγειοκινητικά MENQOL	Άτοκες με εμμηνόπαυση	60	10,35	6,235	,805
	Γυναίκες που κυοφόρησαν με εμμηνόπαυση	60	6,87	6,258	,808
Ψυχολογικά MENQOL	Άτοκες με εμμηνόπαυση	60	23,25	12,827	1,656
	Γυναίκες που κυοφόρησαν με εμμηνόπαυση	60	15,70	11,723	1,513
Σωματικά MENQOL	Άτοκες με εμμηνόπαυση	60	53,10	24,484	3,161
	Γυναίκες που κυοφόρησαν με εμμηνόπαυση	60	49,07	28,133	3,632
Σεξουαλικά MENQOL	Άτοκες με εμμηνόπαυση	60	10,58	7,181	,927
	Γυναίκες που κυοφόρησαν με εμμηνόπαυση	60	7,62	6,241	,806
Συνολικό σκορ MENQOL	Άτοκες με εμμηνόπαυση	60	97,2833	41,55376	5,36457
	Γυναίκες που κυοφόρησαν με εμμηνόπαυση	60	79,2500	44,80641	5,78448

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει ότι η μέση τιμή των άτοκων γυναικών στη συχνότητα εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων είναι 97,28 (T.A.=41,55), ενώ οι γυναίκες που κυοφόρησαν είχαν μέση τιμή 79,25 (T.A.=44,81). Οι άτοκες γυναίκες με Ψυχολογικά συμπτώματα είχαν μέσο όρο 23,25 και οι γυναίκες που κυοφόρησαν είχαν μέσο όρο 15,70. Οι άτοκες γυναίκες με Σωματικά συμπτώματα είχαν μέσο όρο 53,10 και οι γυναίκες που κυοφόρησαν είχαν μέσο όρο 49,07. Οι άτοκες γυναίκες με Σεξουαλικά συμπτώματα είχαν μέσο όρο 10,58 και οι γυναίκες που κυοφόρησαν

είχαν μέσο όρο 7,62. Οι άτοκες γυναίκες στα Συνολικά συμπτώματα είχαν μέσο όρο 97,28 και οι γυναίκες που κυοφόρησαν είχαν μέσο όρο 79,25.

Πίνακας 7. Σύγκριση συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης μεταξύ ατόκων γυναικών και γυναικών που κυοφόρησαν

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Αγγειοκινητικά MENQOL	Equal variances assumed	,046	,831	3,054	118	,003	3,483	1,140	1,225	5,742
	Equal variances not assumed			3,054	117,998	,003	3,483	1,140	1,225	5,742
Ψυχολογικά MENQOL	Equal variances assumed	1,980	,162	3,365	118	,001	7,550	2,243	3,108	11,992
	Equal variances not assumed			3,365	117,057	,001	7,550	2,243	3,107	11,993
Σωματικά MENQOL	Equal variances assumed	1,246	,267	,838	118	,404	4,033	4,815	-5,501	13,568
	Equal variances not assumed			,838	115,794	,404	4,033	4,815	-5,503	13,570
Σεξουαλικά MENQOL	Equal variances assumed	3,226	,075	2,415	118	,017	2,967	1,228	,534	5,399
	Equal variances not assumed			2,415	115,751	,017	2,967	1,228	,534	5,400
Σύνολο MENQOL	Equal variances assumed	,552	,459	2,286	118	,024	18,03333	7,88916	2,41065	33,65602
	Equal variances not assumed			2,286	117,336	,024	18,03333	7,88916	2,40974	33,65693

Από τον παραπάνω πίνακα των αποτελεσμάτων αναδείχθηκε ότι υπάρχει στατιστική σημαντικότητα μεταξύ των μεταβλητών καθώς sig.=,024 [t(118)=2,286]. Πιο συγκεκριμένα, φαίνεται ότι οι άτοκες γυναίκες που είναι σε εμμηνόπαυση έχουν

πιο έντονα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα από τις γυναίκες που είναι σε εμμηνόπαυση και έχουν κυοφορήσει.

Στη συνέχεια διεξήχθη σύγκριση μέσων τιμών (t-test) των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων μεταξύ γυναικών με εμμηνόπαυση, είτε άτοκες είτε που κυοφόρησαν, με γυναίκες που είτε άτοκες είτε που κυοφόρησαν αλλά ήταν στην περιεμμηνόπαυση (Πίνακας 8).

Πίνακας 8. Σύγκριση συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης γυναικών σε εμμηνόπαυση και γυναικών σε περιεμμηνόπαυση

	Έχετε περίοδο ή όχι;	N	Μέση τιμή	Std. Deviation	Std. Error Mean
Σύνολο	Όχι	103	87,9709	44,71554	4,40595
MENQOL	Ναι	17	90,0588	40,36625	9,79025

Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι ο μέσος όρος των γυναικών που είναι στην εμμηνόπαυση στη συχνότητα εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων είναι 87,97 (T.A.44,72) και οι γυναίκες που βρίσκονταν στην περιεμμηνόπαυση είχαν μέσο όρο 90,06 (T.A. 40,37) χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,857$).

Ερευνητική υπόθεση 2: Ο αριθμός του τόκου συσχετίζεται με τη συχνότητα συμπτωμάτων (σωματικά, ψυχολογικά, αγγειοκινητικά, σεξουαλικά)

Από τον πίνακα 9 είναι εμφανές ότι ο αριθμός τοκετών των γυναικών συσχετίζεται αρνητικά με τα αγγειοκινητικά συμπτώματα καθώς $r=-,265$ και $p=0,003$, το ίδιο διαπιστώθηκε και για τα ψυχολογικά συμπτώματα καθώς $r=-,290$ και $p=0,001$ και για τα σεξουαλικά συμπτώματα καθώς $r=-,258$ και $p=0,004$ και για τη συνολική βαθμολογία της κλίμακας MENQOL καθώς $r=-,219$ και $p=0,016$

Πίνακας 9. Συσχέτιση του αριθμού των τοκετών με τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα

		Αριθμός τοκετών	Αγγειοκινητικά MENQOL	Ψυχολογικά MENQOL	Σωματικά MENQOL	Σεξουαλικά MENQOL	Σύνολο MENQOL
Αριθμός τοκετών	Pearson Correlation Sig. (2- tailed) N	1 120	-,265** ,003 120	-,290** ,001 120	-,092 ,316 120	-,258** ,004 120	-,219* ,016 120
Αγγειοκινητικά MENQOL	Pearson Correlation Sig. (2- tailed) N		1 120	,562** ,000 120	,486** ,000 120	,249** ,006 120	,640** ,000 120
Ψυχολογικά MENQOL	Pearson Correlation Sig. (2- tailed) N			1 120	,647** ,000 120	,543** ,000 120	,846** ,000 120
Σωματικά MENQOL	Pearson Correlation Sig. (2- tailed) N				1 120	,482** ,000 120	,934** ,000 120
Σεξουαλικά MENQOL	Pearson Correlation Sig. (2- tailed) N					1 120	,640** ,000 120
Σύνολο MENQOL	Pearson Correlation Sig. (2- tailed) N						1 120

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Ανάλυση Διακύμανσης Απονα

Προκειμένου να διερευνηθεί αν υπάρχει στατιστική σημαντικότητα μεταξύ του αριθμού τοκετών και των τεσσάρων παραγόντων που προέκυψαν από το ερωτηματολόγιο MENQOL, έγινε σύγκριση μέσω όρων με ανάλυση διακύμανσης Απονα. (Πίνακας 10).

Πίνακας 10. Μέσος όρος βαθμολογίας συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης ανά κατηγορία με βάση τον αριθμό των τοκετών

		N	Mean	Std. Deviation
Αγγειοκινητικά MENQOL	0	60	10,35	6,24
	1	12	8,58	7,81
	2	30	6,17	5,81
	3	14	7,21	6,20
	4	4	5,75	5,91
	Total	120	8,61	6,46
Ψυχολογικά MENQOL	0	60	23,25	12,83
	1	12	17,25	13,68
	2	30	16,37	12,67
	3	14	12,79	8,05
	4	4	16,25	11,38
	Total	120	19,48	12,81
Σωματικά MENQOL	0	60	53,10	24,48
	1	12	61,83	36,50
	2	30	43,70	25,09
	3	14	46,00	25,73
	4	4	61,75	22,97
	Total	120	51,08	26,34
Σεξουαλικά MENQOL	0	60	10,58	7,18
	1	12	8,08	6,71
	2	30	9,00	6,54
	3	14	5,29	5,06
	4	4	4,00	3,74
	Total	120	9,10	6,86

Από τον παραπάνω πίνακα αναδείχθηκε ότι σε ότι αφορά τα αγγειοκινητικά συμπτώματα οι γυναίκες που ήταν άτοκες συγκέντρωσαν Μ.Ο. 10,35, οι γυναίκες με 1 τοκετό συγκέντρωσαν Μ.Ο. 8,58, οι γυναίκες με 2 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 6,17, οι γυναίκες με 2 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 7,21 και οι γυναίκες με 4 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 8,61.

Σε ότι αφορά τα ψυχολογικά συμπτώματα οι γυναίκες που ήταν άτοκες συγκέντρωσαν Μ.Ο. 23,25, οι γυναίκες με 1 τοκετό συγκέντρωσαν Μ.Ο. 17,25, οι γυναίκες με 2 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 16,37, οι γυναίκες με 2 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 12,79 και οι γυναίκες με 4 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 16,25.

Σε ότι αφορά τα σωματικά συμπτώματα οι γυναίκες που ήταν άτοκες συγκέντρωσαν Μ.Ο. 53,10, οι γυναίκες με 1 τοκετό συγκέντρωσαν Μ.Ο. 61,83, οι γυναίκες με 2 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 43,70, οι γυναίκες με 2 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 46 και οι γυναίκες με 4 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 61,75.

Σε ότι αφορά τα σεξουαλικά συμπτώματα οι γυναίκες που ήταν άτοκες συγκέντρωσαν Μ.Ο. 10,58, οι γυναίκες με 1 τοκετό συγκέντρωσαν Μ.Ο. 8,08, οι γυναίκες με 2 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 9, οι γυναίκες με 2 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 5,29 και οι γυναίκες με 4 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 9,10.

Πίνακας 11. Σύγκριση μέσω των όρων συμπτωμάτων μεταξύ της ομάδας των άτοκων γυναικών και της ομάδας των γυναικών που κυοφόρησαν ανά κατηγορία						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Αγγειοκινητικά MENQOL	Between Groups	420,751	4	105,188	2,660	,036
	Within Groups	4547,840	115	39,546		
	Total	4968,592	119			
Ψυχολογικά MENQOL	Between Groups	1872,351	4	468,088	3,049	,020
	Within Groups	17653,574	115	153,509		
	Total	19525,925	119			
Σωματικά MENQOL	Between Groups	4083,050	4	1020,762	1,496	,208
	Within Groups	78470,117	115	682,349		
	Total	82553,167	119			
Σεξουαλικά MENQOL	Between Groups	452,443	4	113,111	2,525	,045
	Within Groups	5152,357	115	44,803		
	Total	5604,800	119			

Από τον παραπάνω πίνακα που προκύπτει μέσω της στατιστικής δοκιμασίας Ανονα προκύπτει ότι υπάρχει στατιστική σημαντικότητα ,ως προς τη διαφορά των μέσων όρων συμπτωμάτων μεταξύ άτοκων και γυναικών που κυοφόρησαν για τρεις από τους τέσσερις τομείς και συγκεκριμένα στα αγγειοκινητικά, στα ψυχολογικά και στα σεξουαλικά συμπτώματα.

Η συνολική βαθμολογία στην κλίμακα MENQOL σε σχέση με τον αριθμό τοκετών των γυναικών περιγράφεται στον πίνακα 12 που ακολουθεί.

Πίνακας 12. Συνολικό σκορ κλίμακας MENQOL ανά αριθμό τόκου								
Αριθμός τοκετών	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0	60	97,2833	41,55376	5,36457	86,5489	108,0178	15,00	189,00
1	12	95,7500	59,77705	17,25615	57,7695	133,7305	,00	174,00
2	30	75,2333	42,54627	7,76785	59,3463	91,1204	5,00	149,00
3	14	71,2857	35,74574	9,55345	50,6467	91,9247	6,00	122,00
4	4	87,7500	41,26641	20,63321	22,0859	153,4141	48,00	142,00
Total	120	88,2667	43,97110	4,01399	80,3186	96,2148	,00	189,00

Σε ότι αφορά τα συνολικά συμπτώματα οι γυναίκες που ήταν άτοκες συγκέντρωσαν Μ.Ο. 97,28, οι γυναίκες με 1 τοκετό συγκέντρωσαν Μ.Ο. 95,75, οι γυναίκες με 2 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 75,23, οι γυναίκες με 3 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 71,29 και οι γυναίκες με 4 τοκετούς συγκέντρωσαν Μ.Ο. 87,75.

Με την ανάλυση Ανονα δεν διαπιστώθηκε στατιστική σημαντικότητα καθώς $p > 0,05$. Δεν αποδείχθηκε δηλαδή πως όσο αυξάνεται ο αριθμός των τοκετών μειώνονται τα συνολικά συμπτώματα της εμμηνόπαυσης.

Ερευνητική υπόθεση 3: Ο αριθμός του τόκου συσχετίζεται με τα αγγειοκινητικά συμπτώματα (εξάψεις)

Για να διερευνηθεί το παραπάνω ερευνητικό ερώτημα, διεξήχθη Pearson Correlation r. Από τη σύγκριση αυτή, προέκυψε συσχέτιση μεταξύ της συχνότητας

αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (Εξάψεις) και του αριθμού των τοκετών. Πιο συγκεκριμένα προέκυψε $r=-0,207$, $sig.,027$, δηλαδή διαπιστώνεται ότι υπάρχει ελαφρά αρνητική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών, δηλαδή όσο αυξάνονται οι τοκετοί, τόσο μειώνονται οι εξάψεις (Πίνακας 13).

Πίνακας 13. Συσχέτιση συνολικής συχνότητας εξάψεων όπως καταμετρήθηκαν με την κλίμακα HFRS σε σχέση με τον αριθμό τοκετών			
		Αριθμός τοκετών	Σύνολο HFRS
Αριθμός τοκετών	Pearson Correlation	1	-,207*
	Sig. (2-tailed)		,027
	N	120	115
Σύνολο_HFRS	Pearson Correlation	-,207*	1
	Sig. (2-tailed)	,027	
	N	115	115

Ερευνητική υπόθεση 4: Ο χαμηλός ή υψηλός δείκτης μάζας σώματος αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα επιδείνωσης συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης

Για να απαντηθεί το παραπάνω ερευνητικό ερώτημα, έγινε σύγκριση μέσω των όρων μεταξύ των ομάδων γυναικών με διαφορετικό ΔΜΣ με τη στατιστική δοκιμασία Ανοva (Πίνακας 14).

Πίνακας 14. Σύγκριση συνολικών συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης όπως προέκυψαν από το MENQOL σε γυναίκες με διαφορετικό ΔΜΣ

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Κανονικό βάρος (18,5-23,5)	37	71,4324	36,25798	5,96078	59,3434	83,5214	,00	157,00
1ος βαθμός Παχυσαρκίας (23,6-28,6)	42	91,5000	44,27037	6,83107	77,7044	105,2956	2,00	189,00
2ος βαθμός Παχυσαρκίας (28,7-40)	33	109,0909	43,70524	7,60811	93,5937	124,5881	17,00	177,00
3ος βαθμός Παχυσαρκίας (>40)	3	83,0000	36,37307	21,00000	-7,3557	173,3557	41,00	104,00
Total	115	89,8696	43,57641	4,06352	81,8198	97,9194	,00	189,00

Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι μεγαλύτερο μέσο όρο εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων είχαν οι γυναίκες που ανήκαν στην παχυσαρκία 2^{ου} βαθμού (109,09, T.A.=43,71), ακολουθούν οι γυναίκες με παχυσαρκία 1^{ου} βαθμού (91,50, T.A.=44,27), οι γυναίκες με παχυσαρκία 3^{ου} βαθμού (83, T.A.=36,37) και τέλος οι γυναίκες με κανονικό βάρος (71,43, T.A.=36,25). Πρέπει να σημειωθεί ότι ο αριθμός των γυναικών που ανήκαν στην υψηλότερη κλίμακα παχυσαρκίας ήταν πολύ χαμηλός ώστε να εξαχθεί ένα έγκυρο συμπέρασμα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

Συζήτηση - Συμπεράσματα

9.1 Συζήτηση

Οι άτοκες γυναίκες στην εμμηνόπαυση διαπιστώθηκε ότι παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικά περισσότερα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα σε σχέση με τις γυναίκες που κυοφόρησαν, με βάση τις απαντήσεις τους στο αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο MENQOL, καθώς η μέση τιμή για τα συνολικά εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα για τις άτοκες γυναίκες στην εμμηνόπαυση είναι 97,28, ενώ για τις γυναίκες που κυοφόρησαν 79,25 ($p=0,024$).

Κατά τη σύγκριση των μέσων τιμών των συμπτωμάτων μεταξύ των γυναικών που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση, ανεξαρτήτως του αριθμού του τόκου, και των γυναικών οι οποίες βρίσκονται στην περιεμμηνόπαυση (controls) δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά. Αυτό μπορεί να ερμηνευθεί καθώς ως ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήθηκαν γυναίκες 40 έως 54 ετών που είχαν μεν έμμηνο ρύση μέσα στο τελευταίο έτος, θεωρούνται όμως περιεμμηνοπαυσιακές (Williams, 2016) και τα συμπτώματα της περιεμμηνόπαυσης είναι αντίστοιχης ή μεγαλύτερης έντασης με αυτά της πρώιμης εμμηνόπαυσης.

Ειδικότερα δε ως προς τα αγγειοκινητικά συμπτώματα (εξάψεις), τα οποία μπορούν να συσχετιστούν με την εμμηνόπαυση και διερευνήθηκαν με την κλίμακα HFRS, διαπιστώθηκε ότι όσο αυξάνει ο αριθμός των τοκετών, αυτά μειώνονται. Παρουσιάζουν δηλαδή αρνητική συσχέτιση με τον αριθμό του τόκου ($p=0,027$). Αυτό μπορεί να σχετίζεται με την παροδική αύξηση των οιστρογόνων κατά τη διάρκεια των κυήσεων, η οποία πιθανώς συμβάλει στην πιο ομαλή ορμονική μετάβαση στην εμμηνόπαυση. Αυτό τεκμηριώνεται από τη βιβλιογραφία σύμφωνα με την οποία οι έντονες διακυμάνσεις στα επίπεδα των ορμονών του φύλου σχετίζονται με εντονότερα αγγειοκινητικά συμπτώματα (Harlow, 2012)

Κατά τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ του αριθμού των τοκετών και των τεσσάρων διαστάσεων του ερωτηματολογίου MENQOL, δηλαδή των αγγειοκινητικών, των ψυχολογικών, των σωματικών και των σεξουαλικών συμπτωμάτων διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές των συμπτωμάτων σε τρεις διαστάσεις του ερωτηματολογίου (τα αγγειοκινητικά, τα

ψυχολογικά και τα σεξουαλικά συμπτώματα) μεταξύ των άτοκων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών σε σχέση με αυτές που απέκτησαν παιδιά.

Από την παρούσα έρευνα δεν επιβεβαιώνεται η ερευνητική υπόθεση ότι όσο αυξάνεται ο αριθμός των τοκετών μειώνονται τα συνολικά εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα στην μετέπειτα ζωή, καθώς δεν προέκυψε στατιστική σημαντικότητα. Πιο συγκεκριμένα, τη μικρότερη μέση τιμή συμπτωμάτων εμφάνισαν οι γυναίκες με 3 τοκετούς (Μ.Ο 71,29), ενώ ακολούθησαν οι γυναίκες με 2 τοκετούς (Μ.Ο 75,23), οι γυναίκες με 4 τοκετούς (Μ.Ο 87,75), οι γυναίκες με ένα τοκετό (Μ.Ο 95,75) και τέλος με τα περισσότερα συνολικά συμπτώματα οι άτοκες (Μ.Ο 97,28).

Όσον αφορά τα σωματομετρικά στοιχεία των γυναικών, έγινε σύγκριση των μέσων τιμών των συμπτωμάτων των γυναικών με διαφορετικό δείκτη μάζας σώματος. Από τον έλεγχο αυτό διαπιστώθηκε ότι ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος φαίνεται να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου, καθώς οι γυναίκες με παχυσαρκία 2^{ου} και 1^{ου} βαθμού δήλωσαν εντονότερη συμπτωματολογία, γεγονός το οποίο επιβεβαιώνεται και από προηγούμενες μελέτες (Thurston, 2008; Kanaley, 2003).

Συγκριτικά με προηγούμενες μελέτες φαίνεται πως τα αποτελέσματα της παρούσας δεν συμφωνούν με τα αποτελέσματα της προοπτικής μελέτης που διεξήχθη από τους Hess et al. το 2008, στην οποία διαπιστώθηκε πως οι άτοκες γυναίκες είχαν τις μισές πιθανότητες να αναφέρουν εξάψεις σε σχέση με τις γυναίκες που απέκτησαν έστω και ένα παιδί. Ωστόσο, συμφωνούν με τα αποτελέσματα της μελέτης κοορτής που διεξήχθη από τους Nelson et al. (2011) όπου βρέθηκε ότι οι άτοκες υπογόνιμες γυναίκες ήταν πολύ πιο πιθανό να εμφανίσουν μείωση της λίμπιντο και είχαν τις διπλάσιες πιθανότητες να αναφέρουν κολπική ξηρότητα σε σχέση με τις γυναίκες που απέκτησαν παιδιά, εμφάνισαν δηλαδή περισσότερα σεξουαλικά συμπτώματα.

Συνοψίζοντας στο σύνολό τους οι άτοκες περιεμμηνοπαυσιακές και εμμηνοπαυσιακές γυναίκες που συμμετείχαν σε αυτή τη μελέτη, φαίνεται πως βιώνουν πιο έντονα τις ενοχλήσεις που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση σε σχέση με αυτές που τεκνοποίησαν στη διάρκεια των αναπαραγωγικών τους ετών. Ως εκ τούτου, η ποιότητα ζωής των άτοκων γυναικών στην εμμηνόπαυση φαίνεται να είναι χειρότερη σε σχέση με αυτή των γυναικών που κυοφόρησαν.

9.2 Προτάσεις για βελτίωση της ποιότητας ζωής στην εμμηνόπαυση

Με βάση τα ευρήματα της παρούσας μελέτης μπορούν να γίνουν κάποιες προτάσεις για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και της ψυχολογίας των γυναικών στην εμμηνόπαυση και για την μείωση της συχνότητας των εξάψεων.

Πιο συγκεκριμένα, επειδή ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος φαίνεται να επιδεινώνει τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, η τήρηση μιας ισορροπημένης διατροφής και η τακτική άσκηση κατά την μετάβαση στην εμμηνόπαυση μπορεί να συντελέσει ουσιαστικά στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των γυναικών.

Καθώς από την παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε ότι η τεκνοποίηση βελτιώνει την ποιότητα ζωής των γυναικών στην εμμηνόπαυση, μειώνοντας τα αγγειοκινητικά, τα ψυχολογικά και τα σεξουαλικά συμπτώματα, θα πρέπει να προωθείται από την πολιτεία η οποία θα πρέπει να λάβει μέτρα τα οποία διευκολύνουν τις εργαζόμενες μητέρες (τόσο στο δημόσιο, όσο και στον ιδιωτικό τομέα), ώστε η μητρότητα να μην αποτελεί τροχόπέδη για μια γυναίκα που επιθυμεί ταυτόχρονα να εξελιχθεί επαγγελματικά.

Τέλος, οι γυναίκες οι οποίες βιώνουν συμπτώματα που επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής τους στην εμμηνόπαυση θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να απευθύνονται στους κατάλληλους επαγγελματίες υγείας, ώστε να λάβουν ανάλογα με την περίπτωση τους και τη συμπτωματολογία τους την ανάλογη συμβουλευτική, πχ αποφυγή υψηλών θερμοκρασιών για τις εξάψεις ή φαρμακευτική αγωγή (θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, αντικαταθλιπτικά κτλ).

9.3 Περιορισμοί διεξαγωγής της έρευνας

Βασικός περιορισμός αυτής της έρευνας αποτελεί το μικρό μέγεθος του δείγματος (n=120). Αυτό οφείλεται πρώτον στο ότι οι απαντήσεις αρκετών γυναικών δεν ελήφθησαν υπόψη, καθώς δεν πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη. Για παράδειγμα γυναίκες οι οποίες είχαν υποβληθεί σε υστερεκτομή, ή που έπασχαν από υποθυρεοειδισμό ή υπέρταση μη ρυθμιζόμενη με φαρμακευτική αγωγή. Δεύτερο περιορισμό αποτέλεσε το περιορισμένο χρονικό πλαίσιο της μελέτης στα πλαίσια της διπλωματικής εργασίας. Τρίτο περιορισμό αποτέλεσε το γεγονός ότι η έρευνα

πραγματοποιήθηκε κυρίως στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου του Ηρακλείου. Στις περισσότερες αγροτικές περιοχές της Κρήτης από τις οποίες προέρχονταν ως επί το πλείστον οι γυναίκες αυτές η απόκτηση τέκνων σε πολύ νεαρή ηλικία αποτελεί προτεραιότητα των ζευγαριών. Έτσι, ο αριθμός των ερωτηματολογίων των άτοκων γυναικών που κατέστη δυνατόν να συλλεχθούν σε διάστημα 5 μηνών ήταν μόλις 30. Για αυτό η διανομή των ερωτηματολογίων επεκτάθηκε στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία του ΠΑΓΝΗ και επίσης διανεμήθηκαν και σε δύο ιδιωτικά ιατρεία στην Αττική. Κρίνεται λοιπόν σκόπιμο να επαναληφθούν αντίστοιχες μελέτες με μεγαλύτερους αριθμούς δειγμάτων, ώστε να εξαχθούν χρήσιμα συμπεράσματα.

9.4 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Εκτός από την επανάληψη της αντίστοιχης μελέτης με πιο αντιπροσωπευτικό δείγμα του πληθυσμού, θα μπορούσαν να διεξαχθούν και εργαστηριακές έρευνες σε συνδυασμό με την συμπλήρωση των ερωτηματολογίων. Για παράδειγμα, θα μπορούσε να γίνει μέτρηση των τιμών των οιστρογόνων του αίματος σε άτοκες και γυναίκες που κυοφόρησαν πριν και μετά τη τελευταία τους έμμηνου ρύση, ώστε να ελεγχθεί αν η διακύμανση των ορμονών είναι όντως μεγαλύτερη στις άτοκες.

Βιβλιογραφία

Archer, D. F. (2012). Postmenopausal skin and estrogen. *Gynecological Endocrinology*, 2, 2-6.

Avis, N. E., Brockwell, S., Randolph, J., Shen, S., Cain, V., Ory, M., & Greendale, G. (2009). Longitudinal changes in sexual functioning as women transition through menopause: results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*, 16, 442-452.

Baker, F. C., Willoughby, A. R., Sassoon, S. A., Colrain, I. M., & de Zambotti, M. (2015). Insomnia in women approaching menopause: beyond perception. *Psychoneuroendocrinology*, 60, 96–104

Barbieri, R. L., Smith, S. & Ryan, K. J. (1988). The role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of ovarian hyperandrogenism. *Fertility Sterility*, 50, 197–212

Botlero, R., Davis, S. R., Urquhart, D. M., Shortreed, S. & Bell, R. J. (2009). Age-specific prevalence of, and factors associated with, different types of urinary incontinence in community-dwelling Australian women assessed with a validated questionnaire. *Maturitas*. 62, 134–139

Bottomley, A. & Therasse, P. (2002). Quality of life in patients undergoing systemic therapy for advanced breast cancer. *Lancet Oncology*, 3(10), 620-628

Boulant, J. A. (2000). Role of the preoptic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. *Clinical Infection Diseases*, 31, S157–S161

Bromberger, J. T., Mathews, K., & Schott, L. (2007). Depressive symptoms during the menopausal transition: the study of women's health across the nation (SWAN). *Journal of Affective Disorders*, 103, 267–272

Bromberger, J. T., Kravitz, H., Chang, Y.F., Cyrakowski, I.M., Brown, C., & Mathews, K. (2011) Major depression during and after the menopausal transition: study of women's health across the nation (SWAN). *Psychological Medicine*, 9, 1–10

Burger, H. G. & Papalia, M. A. (2006). A clinical update on female androgen insufficiency--testosterone testing and treatment in women presenting with low sexual desire. *Sexual Health*, 3(2), 73

Bromberger, J. T., Kravitz, H., Chang, Y. F., Radolph, J., Avis, N., Gold, E., & Mathews, K. (2013). Does risk for anxiety increase during the menopausal transition? Study of women's health across the nation (SWAN). *Menopause*, 20, 488–495

Bush, J. W., Adams, K. M., Blischke, W. R., & Kaplan R. M. (1982). "Counterintuitive" preferences in health-related quality-of-life measurement. *Medical Care*, 20(5), 516-525

Cauley, J.A., Robbins, J., Chen, Z., Cummings, S. R., Jackson, R. D., LaCroix, A. Z., LeBoff, M., Lewis, C. E., McGowan, J., Neuner, J., Pettinger, M., Stefanick, M.L., Wactawski-Wende, J., & Watts, N.B. (2003). Women's Health Initiative Investigators., Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA*, 290(13), 1729-38

Calleja-Agius, J., & Brincat, M. (2012). The effect of menopause on the skin and other connective tissues. *Gynecological Endocrinology*, 28(4), 273-277

Campbell, I. G., Bromberger, J., Buysse, D., Hall, M., Hardin, K., Kravitz, H., Mathews, K., Rasor, M., Utts, J., & Gold, E. (2011). Evaluation of the association of menopausal status with delta and beta EEG activity during sleep. *Sleep*, 34, 1561–1568

Crandall, C. J., Yildiz, V., Wactawski, J., Johnson, K., Chen, Z., Going, S., Wright, N., & Cauley, J. (2015). Postmenopausal weight change and incidence of fracture: post hoc findings from Women's Health Initiative Observational Study and Clinical Trials. *BMJ*, 350, h25

Cummings, S.R., Browner, W.S., Bauer, D., Stone, K., Ensrud, K., Jamal, S., & Ettinger, B. (1998). Endogenous hormones and the risk of hip and vertebral fractures among older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *New England Journal of Medicine*, 339(11),733-8

Davis, S. R., Lambrinoudaki, I., Lumsden, M., Mistra, G., Pal, L., Rees, M., Sanoro, N., & Simoncini, T. (2015). Menopause. *Nature Reviews Disease Primers*, 1,15004

De Boer, E. J., den Tonkelaar, I., te Velde, E.R., Burger, C.W., Klip, H., & van Leeuwen, F. E. (2002).A low number of retrieved oocytes at in vitro fertilization

treatment is predictive of early menopause. *Fertility Sterility*, 77, 978-985

Drost, J. T., van der Schouw, Y., Herber-Gast, G., & Maas, A. (2013). More vasomotor symptoms in menopause among women with a history of hypertensive pregnancy diseases compared with women with normotensive pregnancies. *Menopause*, 20(10), 1006-1011

Dundon, C. M., Tonani, S., Santamaria, V., & Nappi, R. (2010). Mood disorders and sexual functioning in women with functional hypothalamic amenorrhea. *Fertility Sterility*, 94(6), 2239-2243

Drogos, L. L., Rubin, L., Geller, S., Banuver, S., Shulman, L., & Maki, P. (2013). Objective cognitive performance is related to subjective memory complaints in midlife women with moderate to severe vasomotor symptoms. *Menopause*. 20, 10

El Khoudary, S. R., Shields, K., Jansen, I., Hanley, C., Budoff, M., Barinas- Mitchell, E., Everson-Rose, S., Powel, L., & Mathews, K. (2015). Cardiovascular Fat, Menopause, and Sex Hormones in Women: The SWAN Cardiovascular Fat Ancillary Study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 100(9), 3304-3312

El Khoudary, S. R., Wang L., Brooks M. M., Thurston, R. C., Derby, C., & Matthews, K. (2016). Increase HDL-C level over the menopausal transition is associated with greater atherosclerotic progression. *Journal of Clinical Lipidology*, 10(4), 962-969

Ensrud, K. E., Lipschutz, R., Cauley, J., & Cumming, S. (1997). Weight change and fractures in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Archives of Internal Medicine*, 157(8), 857-863

Epperson, C. N., Sammel, M. D., & Freeman, E. W. (2013). Menopause effects on verbal memory: findings from a longitudinal community cohort. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 98, 3829–3838

Feldman, B. M., Grundland, B., McCullough, L., & Wright, V. (2000). Distinction of quality of life, health related quality of life, and health status in children referred for rheumatologic care. *Journal of Rheumatology*, 27(1), 226-233

Ferrans, C. E., Zerwic, J., Wilbur, J. E., & Larson, J. (2005). Conceptual model of health-related quality of life. *Journal of Nursing Scholarship*, 37(4): 336-342

Finkelstein, J., Brockwell, S., Mehta, V., Greendale, G., Sowers, M.R., Ettinger, B., Lo, J.C., Johnston, J.M., Cauley, J.A., Danielson, M.E., & Neer, R. (2008). Bone mineral density changes during the menopause transition in a multiethnic cohort of women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93, 861-8

Fogle, R. H., Staczyk, F., & Paulson, R. (2007). Ovarian androgen production in postmenopausal women *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92, 3040–3043

Freedman, R. R. (2005). Hot flashes: behavioral treatments, mechanisms, and relation to sleep. *American Journal of Medicine*, 118, 124–130

Freeman, E. W., Sammel, M., & Sanders, R. J. (2014). Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. *Menopause*, 21(9), 924-32

Freeman, E.W. (2015). Depression in the menopause transition: risks in the changing hormone milieu as observed in the general population. *Women's Midlife Health*, 1, 2

Freeman, E. W., & Sammel, M. D. (2016). Anxiety as a risk factor for menopausal hot flashes: evidence from the Penn Ovarian Aging cohort. *Menopause*, 23(9), 942-949

Fuh, J. L., Wang, S. J., Lee, S. J., Lu, S. R. & Juang, K. D. (2006). A longitudinal study of cognition change during early menopausal transition in a rural community. *Maturitas*, 53, 447-453

Gartoulla, P., Bell, R.J., Worsley, R., & Davis, S. (2015). Moderate-severely bothersome vasomotor symptoms are associated with lowered psychological general wellbeing in women at midlife. *Maturitas*, 81(4), 487-492

Gawron, I., Loboda, M., Babczyk, D., Basta, P., Pityrski, K., & Ludwin, A. (2017). Endometrial cancer and hyperplasia rate in women before menopause with abnormal uterine bleeding undergoing endometrial sampling. *Przegląd Lekarski*, 74(4), 139-143

Genant, H. K., Cooper, C., Poor, G., Reid, I., Ehrlich, G., Kanis, J., Nordin, B.E., Barrett-Connor, E., Black, D., Bonjour, J. P., Dawson-Hughes, B., Delmas, P. D., Dequeker, J., Ragi Eis, S., Gennari, C., Johnell, O., Johnston, C. C. Jr., Lau, E. M., Liberman, U. A., Lindsay, R., Martin, T. J., Masri, B., Mautalen, C. A., Meunier, P.

- J., & Khaltayev, N. (1999). Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. *Osteoporos Internetmedicin*, 10(4), 259-64
- Gerber, L., Sievert, L., Warren, K., Pickering, T. G., & Schwartz, J. E. (2005). Hot flashes are associated with increased ambulatory systolic blood pressure. *Menopause*, (4), 460-7
- Gibson, C. J., Thurston, R. C., El Khoudary, S. R., Sutton-Tyrrell, K. & Matthews, K. A. (2013). Body mass index following natural menopause and hysterectomy with and without bilateral oophorectomy. *International Journal of Obesity*, 37, 809–813
- Gibson, C. J., Thurston, R. C. & Matthews, K. A. (2016). Cortisol dysregulation is associated with daily diary reported hot flashes among midlife women. *Clinical Endocrinology*, 85, 645–651
- Gold, E. B., Bromberger, J., Samuels, S., Greendale, G., Harlow, S., & Skurnick, J. (2001). Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *American Journal of Epidemiology*, 153(9), 865-874
- Gold, E.B., Flatt, S.W., Pierce, J.P., Bardwell, W.A., Hajek, R.A., Newman, V.A., Rock, C.L., & Stefanick, M.L. (2006). Dietary factors and vasomotor symptoms in breast cancer survivors: the WHEL Study. *Menopause*, 13(3), 423-33
- Gold, E.B., Crawford, S., Shelton, J., Tepper, P., Grandall, C., Greendale, G., Mathews, K., Thurston, R., & Avis, N. (2017). Longitudinal analysis of changes in weight and waist circumference in relation to incident vasomotor symptoms: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause*, 24(1), 9-26
- Gordon, J. L., Rubinow, D., Thurston, R., Paulson, J., Schmidt, P., & Grindler, S. (2016). Cardiovascular, hemodynamic, neuroendocrine, and inflammatory markers in women with and without vasomotor symptoms. *Menopause*, 23, 1189–1198
- Grady, D. (2006). Clinical practice. Management of menopausal symptoms. *New England Journal of Medicine*, 355(22), 2338-47
- Greendale, G. A., Hang, M.H., Wright, R., Seeman, T., Luetters, C., Avis, N., Johnston, J., & Karlamanga, A. (2009). Effects of the menopause transition and hormone use on cognitive performance in midlife women. *Neurology*, 72, 1850–1857

- Greendale, G. A., Derby, C. A. & Maki, P. M (2011). Perimenopause and cognition. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 38, 519–535
- Grishina, I., Fenton, A., & Sankaran-Walters, S. (2014). Gender differences, aging and hormonal status in mucosal injury and repair. *Aging Disorders*, 5(2), 160-169
- Guyatt, G. H., Eagle, D. J., Sackett, B., Willan, A., Griffith, L., McIlray, W., Pattenson, C., & Turpie, I. (1993). Measuring quality of life in the frail elderly. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46(12), 1433-1444
- Greendale, G. A., Edelstein, S., Barrett-Connor, E. (1997). Endogenous sex steroids and bone mineral density in older women and men: the Rancho Bernardo Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 12(11), 1833- 43
- Guthrie, J. R., Dennerstein, L., Taffe, J. R., Lehert, P., & Burger, H. G. (2007). Hot flushes during the menopause transition: a longitudinal study in Australian-born women. *Menopause*, 14(2), 308-15.
- Hale, G. E., Hitchcock, C. L., Williams, L. A., Vigna, Y. M. & Prior, J. C. (2003). Cyclicity of breast tenderness and night-time vasomotor symptoms in mid-life women: information collected using the Daily Perimenopause Diary. *Climacteric*, 6, 128–139
- Hale, G. E., Hughes, C. L., Burger, H. G., Robertson, D. M. & Fraser, I. S. (2009). Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out of phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition. *Menopause*, 16, 50–59.
- Han, K. K., Soares, J. M. J., Haidar, M. A., de Lima, G. R., & Baracat, E. C. (2002). Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstetrics and Gynecology*, 99:389–394
- Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., Sherman, S., Sluss, P. M., & de Villiers J. J. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 97(4), 1159-1168

Hautamaki, H., Haapalathi, P., Savolainen- Peltonen, H., Tuomikoski, P., Ylikorkala, O., & Mikkola, T. (2014). Premenstrual symptoms in fertile age are associated with impaired quality of life, but not hot flashes, in recently postmenopausal women. *Menopause*, 21(12), 1287-1291.

Herskovitz, I., de Sousa, I. C., & Tosti, A. (2013). Vellus hairs in the frontal scalp in early female pattern hair loss. *International Journal of Trichology*, 5(3), 118-120.

Herskovitz, I., & Tosti, A. (2013). Female pattern hair loss. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 11(4), e9860.

Hess, R., Olshansky, E., Ness, R., Bryce, C. L, Dillon, S., Kapoor W., Chang C., & Matthews K. (2008). Pregnancy and birth history influence women's experience of menopause. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*, 15, 435- 441

Hilditch, J. R., (1996). A menopause-specific quality of life questionnaire: development and psychometric properties. *Maturitas*, 24(3), 161-175.

Jack, G., Riach, K., Barida, E., Pitts, M., Schapper, J, & Sarrel, P. (2016). Menopause in the workplace: What employers should be doing. *Maturitas*, 85, 88-95.

Janssen, I., Powell, L. H., Kazlauskaitė, R. & Dugan, S. A. (2010). Testosterone and visceral fat in midlife women: the study of women's health across the nation (SWAN) fat patterning study. *Obesity (SilverSpring)*, 18, 604–610

Joffe, H., Massler, A. & Sharkey, K. M. (2010) Evaluation and management of sleep disturbance during the menopause transition. *Seminars in Reproductive Medicine*, 28, 404–421

Jordan, A. S., McSharry, D. G. & Malhotra, A. (2014). Adult obstructive sleep apnea. *Lancet*, 383, 736–747

Jurgens, T., Chan, B, Caron, C., & Whelan, A.M. (2019). A comparative analysis of recommendations provided by clinical practice guideline for use of natural health

products in the treatment of menopause-related vasomotor symptoms. *Complementary Therapies in Medicine*, 49,102-285

Kanaley, J. A., Giannopoulou, I., Tillapough-Fay, G., Nappi, J. S., & Plaitz- Snyder, L.L. (2003). Racial differences in subcutaneous and visceral fat distribution in postmenopausal black and white women. *Metabolism*, 52(2), 186-191.

Kato, I., Toniolo, P., Akhmedkhanov, A., Koenig, K.L., Shore, R., & Zeleniuch-Jacquotte, A. (1998). Prospective study of factors influencing the onset of natural menopause. *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(12),1271-6.

Kerner, N. A. & Roose, S. P. (2016). Obstructive sleep apnea is linked to depression and cognitive impairment: evidence and potential mechanisms. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 24, 496–508

Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K., Rush, A., Walters, E., & Wang, P. (2003). The epidemiology of major depressive disorder: results from the national co morbidity survey replication (NCS-R). *JAMA*, 289, 3095–3105

Kind, P. (2001). Measuring quality of life in evaluating clinical interventions: an overview. *Annals of Medicine*, 33(5), 323-327.

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

Kravitz, H. M. & Joffe, H. (2011).Sleep during the perimenopause: a SWAN story. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 38, 567–586.

Kronenberg, F. (1990). Hot flashes: epidemiology and physiology. *Annals of the New York Academy of Science*, 592, 52-86

Kumar, P. & Magon, N. (2012). Hormones in pregnancy. *Nigerian Medical Journal*, 53(4), 179-183

Kurita, K., Henderson, V., Gatz, M, John, J., Hodis, H., Karim, R., & Mack, W. (2016). Association of bilateral oophorectomy with cognitive function in healthy, postmenopausal women. *Fertility Sterility*, 106, 749–756

Leach, M. J. & Moore, V. (2012). Black cohosh (*Cimifuga* spp.) for menopausal symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD007244

Legendre, G., Fritel, X., Ringa, V., Lesavre, M., & Fernandez, H. (2012). Urinary incontinence and menopause. *Progres en Urologie*, 22, 615-21.

Legendre, G., Ringa, V., Panjo, H., Zins, M. & Fritel, X. (2015). Incidence and remission of urinary incontinence at midlife: a cohort study. *BJOG*, 122, 816–824

Lethaby, A., Marjoribanks, J., Kronenberg, F., Roberts, H., Eden, J., & Brown, J. (2013). Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD001395

Lo, J.C., Burnett-Bowie, S.A., & Finkelstein, J.S. (2011). Bone and the perimenopause. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 38(3), 503-17

Lewis, J. E., (2005). Further psychometric property development of the Menopause-Specific Quality of Life questionnaire and development of a modified version, MENQOL-Intervention questionnaire. *Maturitas*, 50(3), 209-221

Lovejoy, J. C., Champagne, C. M., de Jonge, L., Xie, H., & Smith, S. R. (2008). Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *International Journal of Obesity*, 32, 949–958

Lyons, A. C. & Griffin, C. (2003). Managing menopause: a qualitative analysis of self-help literature for women at midlife. *Social Science and Medicine*, 56(8), 1629-1642

McConnell, D. S., Stanczyk, F. Z., Sowers, M. R., Randolph, J. F. & Lasley, B. L. (2012). Menopausal transition stage-specific changes in circulating adrenal androgens. *Menopause*, 19, 658–663.

McKinlay, S.M., Brambilla, D.J., & Posner, J.G. (1992). The normal menopause transition. *American Journal of Human and Biology*, 4, 37-46

MacPherson, K. I. (1981). Menopause as disease: the social construction of a metaphor. *Advances in Nurses Science*, 3(2), 95-113.

- Maltais, M. L., Desroches, J., & Dionne, I. J. (2009). Changes in muscle mass and strength after menopause. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interaction*, 9, 186–197
- Matthews, K. A., Crawford, S., Chae, C., Everson-Rose, S., Sowers, M., & Sternfeld, B. (2009). Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition? *Journal of the American College of Cardiology*, 54(25), 2366-2373.
- Martin, V. T., Pavlovic, J., Fanning, K., Buse, D., Reed, M., & Lipton, R. (2016). Perimenopause and menopause are associated with high frequency headache in women with migraine: results of the American migraine prevalence and prevention study. *Headache*, 56, 292–305
- Medic, G., Wille, M. & Hemels, M. E. (2017). Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nature and Science of Sleep*, 9, 151–161
- Mendelsohn, M. E. (2000). Mechanisms of estrogen action in the cardiovascular system. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 74(5), 337-343
- Monteleone, P., Mascagni, G., Giannini, A., Genazzani A., & Simoncini T. (2018). Symptoms of menopause - global prevalence, physiology and implications. *Nature Reviews. Endocrinology*, (4), 199-215
- Molnar, G.W. (1981). Menopausal hot flashes: their cycles and relation to air temperature. *Obstetrics and Gynecology*, 57, 52S-5S.
- Nappi, R. E., Cucinella, L., Martella, S., Rossi, M., Tiranini, L., & Martini, E. (2016). Female sexual dysfunction (FSD): Prevalence and impact on quality of life (QoL). *Maturitas*, 94, 87-91.
- Nappi, R. E., Palacios, S., Panay, N., Patricco, M., & Krychman, M. (2016). Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric*, 19(2): 188-197.
- Nelson, D., Sammel, M., Patterson, F., Lin, H., Gracia, C., & Freeman E. (2011). Effects of reproductive history on symptoms of menopause: a brief report. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*, 18, 1143- 1148

- Nusrat, N., Nishat, Z., Gulfareen, H., Aftab, M., & Asia, N. (2008). Knowledge, attitude and experience of menopause. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad*, 20(1), 56-59
- Nussey, S. & Whitehead, S. (2001). *Endocrinology, an integrated approach*, Taylor and Francis
- Oprea, S. J., Buijzen, M., & Valkenburg, P. (2012). Lower life satisfaction related to materialism in children frequently exposed to advertising. *Pediatrics*, 130(3), e486-491.
- Parish, S. J., Nappi, R.E., Krychman, M.L., Kellogg-Spadt, S., Simon, J.A., Goldstein, J. A., & Kingsberg, S. A. (2013). Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy. *International Journal of Women's Health*, 5,437-47
- Pastore, L. M., Carter, R. A., Hulka, B., & Wells, E. (2004). Self-reported urogenital symptoms in postmenopausal women: Women's Health Initiative. *Maturitas*, 49(4), 292-303.
- Payne, S. & Doyal, L. (2010). Older women, work and health. *Occupational Medicine*. 60(3): 172-177.
- Pien, G. W., Sammel, M. D., Freeman, E. W., Lin, H. & DeBlasis, T. L. (2008). Predictors of sleep quality in women in the menopausal transition. *Sleep* 31, 991–999.
- Polo-Kantola, P. (2011). Sleep problems in midlife and beyond. *Maturitas* 68, 224–232.
- Portman, D. J., & Gass, M.L. (2014). Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. 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*, (10), 1063-8.
- Pou, K. M., Massaro, J. M., Hoffmann, U., Vasan, R. S., Maurovich-Horvat, P., Larson, M. G., Keaney, J. F., Meigs, J. B., Lipinska, I., Kathiresan, S., Murabito, J. M., O'Donnell, C. J., Benjamin, E. J, Fox, C. S. (2007). Visceral and subcutaneous

adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 116(11), 1234-1241.

Rance, N. E., Dacks, P. A., Mittelman-Smith, M. A., Romanovsky, A. A. & Krajewski-Hall, S. J. (2013). Modulation of body temperature and LH secretion by hypothalamic KNDy (kisspeptin, neurokinin B and dynorphin) neurons: a novel hypothesis on the mechanism of hot flushes. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 34, 211–227.

Ravussin, E. & Smith, S. R. (2002). Increased fat intake, impaired fat oxidation, and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. *Annals of the New York Academy of Science*, 967, 363-378

Ripa, P., Ornello, R., Degan, D., Tiseo, C., Stewart, J., Pistoia, F., Carolei, A., Sacco, S. (2015) Migraine in menopausal women: a systematic review. *International Journal of Women's Health* 7, 773–782.

Rodriguez, M., & Shoupe, D. (2015) Surgical Menopause. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 44(3), 531–542

Rolland, Y. M., Perry, H. M., Patrick, P., Banks, W. A., & Morley, J. (2007) Loss of appendicular muscle mass and loss of muscle strength in young postmenopausal women. *The journals of gerontology. Series A*. 62, 330–335.

Rocca, W. A., Bower, J. H., Maraganore, D. M., Ahlskog, J. E., Grossardt, B. R., de Andrade, M., & Melton, L. J. (2007). Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology*, 69, 1074–1083

Rossmannith, W. G. & Ruebberdt, W. (2009). What causes hot flushes? The neuroendocrine origin of vasomotor symptoms in the menopause. *Gynecological Endocrinology*, 25, 303–314

Russell, R.G., & Rogers, M.J. (1999). Bisphosphonates: from the laboratory to the clinic and back again. *Bone*, 25, 97-106.

Sarti, S. & Zella, S. (2016). Changes in the labour market and health inequalities during the years of the recent economic downturn in Italy. *Social Science Research*, 57, 116-132.

Soules, M. R., Sherman, S., Parrott, E., Rebar, R., Santoro, N., Utian, W., & Woods, N. (2001). Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Fertility Sterility* 76(5): 874-878.

Sirola, J., Kröger, H., Honkanen, R., Jurvelin, J.S., Sandini, L., Tuppurainen, M.T., Saarikoski, S. & OSTPRE Study Group. (2003). Factors affecting bone loss around menopause in women without HRT: a prospective study. *Maturitas*, 45(3),159-67

Sutton-Tyrrell, K., Zhao, X., Santoro, N., Lasley, B., Sowers, M., Johnston, J., Mackey, R., & Matthews, K. (2010). Reproductive hormones and obesity: 9 years of observation from the study of women's health across the nation. *American Journal of Epidemiology*, 171, 1203–1213

Sydora, B. C., Fast H., Campbell S., Yuksel N., Lewis J. E., Ross S. (2016). Use of the Menopause-Specific Quality of Life (MENQOL) questionnaire in research and clinical practice: a comprehensive scoping review. *Menopause*, 23(9), 1038-1051.

Taddei, S. (2009). Blood pressure through aging and menopause. *Climacteric*, 12 1. 36-40

Thurston, R. C., Sowers, M. R., Chang, Y., Sternfeld, B., Gold, E. B., Johnston, J. M., & Matthews K. A. (2008). Adiposity and reporting of vasomotor symptoms among midlife women: the study of women's health across the nation. *American Journal of Epidemiology*. 167, 78–85

Thurston, R. C., Chang, Y., Manusco, P., & Mathews, K. (2013). Adipokines, adiposity, and vasomotor symptoms during the menopause transition: findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *Fertility Sterility*, 100(3), 793-800.

Thurston, R. C., Rebecca C Thurston 1, Sowers, M. R., Chang, Y., Sternfeld, B., Gold E. B., Johnston, J. M., & Matthews K. A. (2008). Adiposity and reporting of vasomotor symptoms among midlife women: the study of women's health across the nation. *American Journal of Epidemiology*, 167(1), 78-85.

Thurston, R. C., Sowers M.R., Sternfeld, B., Gold, E. B., Bromberger, J., Chang, Y., Joffe H., Crandall, C. J, Waetjen, L. E., & Matthews, K. (2009). Gains in body fat and vasomotor symptom reporting over the menopausal transition: the study of women's health across the nation. *American Journal of Epidemiology*, 170(6), 766-774

Waetjen, L. E., Ye, J., Feng, W.Y., O Johnson, W., Greendale, G. A., Sampsel, C. M., Sternfield, B., Harlow, S. D., & Gold E. B. (2008). Factors associated with worsening and improving urinary incontinence across the menopausal transition. *Obstetrics and Gynecology*, 111, 667–677

Waetjen, L. E., Ye, J., Feng, W.Y., O Johnson, W., Greendale, G. A., Sampsel, C. M., Sternfield, B., Harlow, S. D., & Gold E. B. (2009). Association between menopausal transition stages and developing urinary incontinence. *Obstetrics and Gynecology*, 114(5), 989-998.

Weber, M. T., Mapstone, M., Staskiewicz, J. & Maki, P. M. (2012). Reconciling subjective memory complaints with objective memory performance in the menopausal transition. *Menopause*, 19, 735–741

Weiderpass, E., Adami, H. O., Baron, J. A., Magnusson, C., Bergström, R., Lindgren, A., Correia, N., & Persson, I. (1999). Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins. *Journal of the National Cancer Institute*. 91(13), 1131-1137.

Zautra, A. & Goodhart, D. (1979). Quality of life indicators: a review of the literature. *Community Mental Health Reviews*. 4(1): 1, 3-10.

Δαρβίρη, Χ. (2007). Προαγωγή της υγείας, *Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης*

Δημητρόπουλος, Χ., Ντάγανου, Μ., & Αλεξιάς, Γ. (2008). Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής. Από τη Θεωρία στην Πράξη, *InfoRespiratoryInternal*

Θεοδωροπούλου, Ε., Καρτερολιώτης, Κ., Νάσσης, Γ., Κοσκολού, Μ., & Γελαδάς, Ν. (2012). Μέθοδοι εκτίμησης της «σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής», *Κινησιολογία: Ανθρωπιστική Κατεύθυνση*

Κούτρας, Δ, Αδαμόπουλος, Δ, Ράπτης, Σ, Σουβατζόγλου, Α. (1994). Βασική *Ενδοκρινολογία. Παριασιάνου Α. Ε.*

Λουτράδης, Δ., Δεληγεώρογλου, Ε., Παπαντωνίου, Ν., & Παππά, Κ. (2018). Μαιευτική και Γυναικολογία. *Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης*

Μουτσόπουλος, Χ. Μ., & McPhee, S. J. (2000). Παθολογική φυσιολογία, *Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας*

Μπατρινός, Λ., (1992). Σύγχρονη Ενδοκρινολογία, *Εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα*, σελ. 502-551

Παπαζαφειροπούλου, Α.Κ., & Παππάς Σ.Ι. (2014). Σακχαρώδης διαβήτης και ποιότητα ζωής, *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 27, 2, 77-83

Πολυκανδριώτη, Μ., Καλογιάννη, Α. (2008). Η συμβολή της ενημέρωσης στη ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη, τύπου ΙΙ. *Το Βήμα του Ασκληπιού*

Σαπουντζή – Κρέπια, Δ. (2004). Χρόνια ασθένεια και νοσηλευτική φροντίδα. Μια ολιστική προσέγγιση. *Ελλην*

Σαρρής Μ., Υφαντόπουλος Γ.(2003).Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής, *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 18(3): 218-229 , 2001

Υφαντόπουλος, Γ.Ν. (2007). Μέτρηση της ποιότητας ζωής και το ευρωπαϊκό υγειονομικό μοντέλο, *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 24 (Συμπλ 1), 6-18

Χαρσουλής, Φ., (1998). Κλινική Ενδοκρινολογία. *Εκδόσεις University Studio Press, Θεσσαλονίκη*, σελ.484-494.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

«ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΠΟΥ ΚΥΟΦΟΡΗΣΑΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΑΤΟΚΕΣ»

Η συμμετοχή φυσικών προσώπων στην έρευνα είναι εθελοντική αλλά αναγκαία. Τα ερωτηματολόγια θα είναι ανώνυμα και δεν θα περιέχουν προσωπικά στοιχεία ασθενών ή φυσικών προσώπων από τα οποία θα μπορούσε να αποκαλυφθεί με οποιοδήποτε τρόπο η ταυτότητα των συμμετεχόντων. Οι απαντήσεις θα είναι απόλυτα εμπιστευτικές και μόνο τα μέλη της ερευνητικής ομάδας θα έχουν πρόσβαση σε αυτές. Οι απαντήσεις θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά για ερευνητικούς σκοπούς και συγκεκριμένα θα τύχουν ποσοτικής ή/και ποιοτικής επεξεργασίας συνολικά. Καμία μεμονωμένη πληροφορία σχετικά με οποιοδήποτε νοσοκομείο ή φυσικό πρόσωπο δεν θα δημοσιευθεί, παρά μόνο τα τελικά αποτελέσματα της έρευνας. Η ανωνυμία των συμμετεχόντων και το προσωπικό απόρρητο θα τηρηθεί στο ακέραιο καθ' όλη τη διάρκεια της έρευνας αλλά και μετά το πέρας αυτής, και δεσμεύει τα μέλη της ερευνητικής ομάδας.

Δημογραφικά στοιχεία

Παρακαλώ απαντήστε στις ακόλουθες ερωτήσεις.

1. Πόσων ετών είστε;

2. Εθνικότητα στην οποία ανήκετε

₁ Ελληνική ₂ Άλλη (προσδιορίστε)

3. Εργάζεστε; ₀ ΟΧΙ ₁ ΝΑΙ

Εάν ναι τί επάγγελμα κάνετε;.....

4. Εκπαιδευτικό επίπεδο:

Δημοτικό	Γυμνάσιο	Λύκειο	ΤΕΙ	ΑΕΙ	Μεταπτυχιακό	Διδακτορικό
1	2	3	4	5	6	7

5. Οικογενειακή κατάσταση

₁ Έγγαμη ₃ Διαζευγμένη ₅ Άγαμη

₂ Έγγαμη με παιδιά ₄ Σε συμβίωση ₆ Χήρα

6. Το ύψος σας σε μέτρα.....

7. Το βάρος σας σε κιλά.....

8. Ποια είναι η κύρια αιτία που σας οδήγησε να επισκεφθείτε το συγκεκριμένο τμήμα του νοσοκομείου.....

.....
.....
.....
.....

10. Πόσο καιρό έχετε το πρόβλημα αυτό; (μήνες ή χρόνια).....

.....
.....
.....

11. Έχετε περίοδο ή όχι;

₀ ΟΧΙ ₁ ΝΑΙ

12. Εάν ναι ποιά είναι η τελευταία σας περίοδος; _____ ₀ Δεν θυμάμαι

13. Εάν ΟΧΙ, πριν πόσα χρόνια είχατε την τελευταία περίοδο;.....

14. Εάν δεν έχετε περίοδο έχετε πάρει κάποια φάρμακα για ορμονική υποκατάσταση;

_0 ΟΧΙ _1 ΝΑΙ

15. Εάν ΝΑΙ ποιο φάρμακο έχετε λάβει για ορμονική υποκατάσταση; (σημειώστε το όνομα).....

16. Αριθμός τοκετών:.....

17. Αριθμός ζώντων τέκνων :

18. Σημειώστε το βάρος και το είδος των τοκετών:

Παιδιά	Βάρο ς	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙ ΚΟΣ	Βεντούζα	Κουτάλες	Καισαρική προγραμματισμένη	Καισαρική επείγουσα
1 ^ο						
2 ^ο						
3 ^ο						
4 ^ο						
5 ^ο						
6 ^ο						

19. Σημειώστε τα προβλήματα υγείας που έχετε (π.χ. υπέρταση)

.....
.....
.....
.....

20. Ποια φάρμακα παίρνετε; (π.χ. ασπιρίνη, φάρμακα πίεσης κλπ)

.....
.....
.....

21. Σημειώστε τις χειρουργικές επεμβάσεις που έχετε κάνει;

ΕΤΟΣ	ΕΠΕΜΒΑΣΗ

22. Αναφέρετε σοβαρά ιατρικά προβλήματα στο οικογενειακό σας περιβάλλον (γονείς-αδέλφια)

.....
.....
.....
.....

23. Έχετε ΑΛΛΕΡΓΙΑ σε κάποιο φάρμακο;

₀ ΟΧΙ ₁ ΝΑΙ, Αν ναι σε ποιο;.....
.....

24. Καπνίζετε;

- ₀ Όχι
₁ Λίγο (<20τσιγ/εβδ)
₂ Πολύ (20-40 ημερ.)
₃ Πάρα πολύ (>40 ημ)

25. Πίνετε αλκοόλ;

- ₀ Όχι
₁ 1 ποτό την εβδομάδα
₂ 2-3 ποτά την εβδομάδα
₃ 1 ποτό την ημέρα
₄ περισσότερα από 1 ποτά την ημέρα

26. Γυμνάζεστε κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών;

₀ ΟΧΙ ₁ ΝΑΙ

Εάν ναι τι είδους άσκηση κάνετε;

27. Πόσο συχνά ασκείστε;

- ₀ Δεν ασκούμαι
₁ 1 φορά την εβδομάδα
₂ 2-3 φορές την εβδομάδα
₃ 4-5 φορές την εβδομάδα
₄ καθημερινά

28. Όταν γυμνάζεστε πόση ώρα γυμνάζεστε;

- ₀ Δεν ασκούμαι
₁ 30 λεπτά
₂ 1 ώρα
₃ 1 ½ -2 ώρες
₄ Περισσότερο από 2 ώρες

The Menopause-Specific Quality of Life-Intervention questionnaire

Σημειώστε εάν είχατε εμπειρία κάποιου προβλήματος για καθένα από τα παρακάτω θέματα την ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΕΒΔΟΜΑΔΑ. Εάν είχατε, βαθμολογήστε πόση μεγάλη ενόχληση είχατε από αυτό το πρόβλημα.

Jacqueline E. Lewis, John R. Hilditch, Cindy J. Wong. Further psychometric property development of the Menopause-Specific Quality of Life questionnaire and development of a modified version, MENQOL-Intervention

		Καθόλου Ενόχληση ↗ Εξαιρετική Ενόχληση								
			0	1	2	3	4	5	6	
1. Κοκκινίσμα προσώπου ή εξάψεις	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
2. Νυχτερινοί ιδρώτες	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
3. Ιδρώτας	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
4. Απογοήτευση από την προσωπική μου ζωή	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
5. Αγχος ή νευρικότητα	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
6. Φτωχή μνήμη	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
7. Εκπλήρωση λιγότερων πραγμάτων από ότι συνήθως	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
8. Κατάθλιψη, κακή διάθεση	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
9. Έλλειψη υπομονής με τους άλλους ανθρώπους	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
10. Επιθυμία για απομόνωση	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
11. Φούσκωμα στην κοιλιά ή πόνος από αέρια	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
12. Πόνος στους μύες και τις αρθρώσεις	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
13. Αίσθημα κόπωσης ή εξάντλησης	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
14. Δυσκολία στον ύπνο	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
15. Πόνους στην πλάτη, στον αυχένα ή το κεφάλι	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
16. Μείωση της σωματικής δύναμης	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
17. Μείωση της αντοχής	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
18. Απώλεια ενέργειας	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
19. Ξηρό δέρμα	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
20. Πρόσληψη βάρους	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	
21. Αύξηση της φροντίδας του προσώπου	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6	

22. Αλλαγές στην εμφάνιση, την υφή ή τον τόνο του δέρματός μου	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6
23. Φούσκωμα ή πρήξιμο	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6
24. Πόνος στη μέση	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6
25. Συχνουρία (συχνές επισκέψεις στην τουαλέτα)	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6
26. Διαφυγή ούρων με το γέλιο ή τον βήχα	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6
27. Μείωση της σεξουαλικής μου επιθυμίας	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6
28. Ξηρότητα στον κόλπο	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6
29. Αποφυγή της σεξουαλικής επαφής	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6
30. Πόνος στους μαστούς ή πρήξιμο και ευαισθησία	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6
31. Αιμορραγία ή σταγόνες αίματος από τον κόλπο	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6
32. Πόνους στα πόδια ή κράμπες	Όχι <input type="checkbox"/>	Ναι	0	1	2	3	4	5	6

ΚΛΙΜΑΚΑ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΕΞΑΨΕΩΝ (Hot Flush Rating Scale)

Όνομα Ημερομηνία..... (Εβδομάδα.....)

Πόσο συχνά είχατε εξάψεις την προηγούμενη εβδομάδα;

Παρακαλώ σημειώστε πόσες φορές: την ημέρα, ή την εβδομάδα.

Εάν έχετε νυχτερινές εφιδρώσεις, παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά ξυπνήσατε εξαιτίας τους, την προηγούμενη εβδομάδα φορές το βράδυ, ή φορές την εβδομάδα.

Παρακαλώ κυκλώστε μία γραμμή κάθε ερώτησης που προσδιορίζει πώς ήταν οι εξάψεις/ εφιδρώσεις κατά την διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας.

1. Σε ποια έκταση θεωρείτε ότι οι εξάψεις/εφιδρώσεις αποτελούν πρόβλημα;

Πολύ ήπια μέτρια πολύ συχνά

2. Σε ποια έκταση θεωρείτε ότι οι εξάψεις/εφιδρώσεις αποτελούν πρόβλημα;

Καθόλου πρόβλημα μέτριο πολύ μεγάλο
πρόβλημα πρόβλημα

3. Πόσο εξαντλημένη νιώθετε με τις εξάψεις σας;

Καθόλου εξάντληση μέτρια πολύ μεγάλη
εξάντληση εξάντληση

4. Πόσο συχνά οι εξάψεις σας παρεμβαίνουν στην καθημερινή σας ρουτίνα;

Καθόλου μέτρια πάρα πολύ

5. Πόσο καλά τις αντιμετωπίζετε;

Καθόλου καλά μέτρια πολύ καλά

6. Πόσο καλά θεωρείτε ότι ελέγχετε τις εξάψεις σας;

Καθόλου καλά μέτρια πολύ καλά

7. Πόσο έχει διαταραχθεί ο ύπνος σας από τις νυχτερινές εφιδρώσεις;

Καθόλου μέτρια πάρα πολύ

Copyright © Hunter MS, Grunfeld EA, Mittal S, Sikka P, Ramirez AJ, Fentiman I, Hamed H. Menopausal symptoms in women with breast cancer: prevalence and treatment preferences, Psychooncology, 2004 Nov;13(11):769-78