
DETERMINANTS OF STRESS IN THE PERIOD OF CLIMACTERIUM IN WOMEN

Antoaneta Dimitrova

Medical University-Sofia, Faculty of Public Health “Prof. Dr. Tzecomir Vodenitcharov, DSc, PhD”,
Sofia, Bulgaria, dimitrova9111@abv.bg

Iliana Sokolova

Medical University-Sofia, Faculty of Public Health “Prof. Dr. Tzecomir Vodenitcharov, DSc, PhD”,
Sofia, Bulgaria, iliana.sokolova76@gmail.com

Delyana Hadzhideleva

Medical University-Sofia, Faculty of Public Health “Prof. Dr. Tzecomir Vodenitcharov, DSc, PhD”,
Sofia, Bulgaria, dhd@abv.bg

Abstract: Climacterium is a transitional period in which hormonal and biological changes occur that affect the manifestations of vasomotor, psychological and somatic symptoms, because of additional stressors in women's lives. The purpose of this article is to present a comprehensive review of the scientific literature concerning the factors that cause stress during the climacterium in women. In databases Pub Med, Web of Science, Scopus, Medline, a literature review of publications in refereed scientific journals related to the studied topic used to care out by keyword search.

Based on the analyses and results of prospective randomized and retrospective studies, it should be summarized that causal and bidirectional interactions of the course of symptoms, socio-demographic, economic, psychosocial, cultural and personal factors, which are perceived as sources of stress from women and have a negative impact on their complex bio-psycho-social and health functioning.

Keywords: climacterium, women, factors, stress

ДЕТЕРМИНАНТИ НА СТРЕС В ПЕРИОДА НА КЛИМАКТЕРИУМА ПРИ ЖЕНИТЕ

Антоанета Димитрова

Медицински университет-София, Факултет по обществено здраве „Проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“, София, България, dimitrova9111@abv.bg

Илиана Соколова

Медицински университет-София, Факултет по обществено здраве „Проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“, София, България, iliana.sokolova76@gmail.com

Деляна Хаджиделева

Медицински университет-София, Факултет по обществено здраве „Проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“, София, България, dhd@abv.bg

Резюме: Климактериумът е преходен период, в който настъпват хормонални и биологични промени, които влияят на проявите на вазомоторните, психологическите и соматичните симптоми, в резултат и на допълнителни стресови фактори в живота на жените. Целта на настоящата статия е да представи обзорен преглед на научната литература, отнасящ се до детерминантите, които оказват стрес в периода на климактериума при жените. В база данни Pub Med, Web of Science, Scopus, Medline, чрез търсене по ключови думи, е извършен литературен преглед на публикации в реферирани научни списания, свързани с изучаваната тема.

Въз основа на анализите и резултатите от проспективни рандомизирани и ретроспективни проучвания следва да се обобщи, че са установени причинно-следствени и двупосочни взаимодействия на протичане на симптомите, социално-демографски, икономически, психосоциални, културни и личностни фактори, които се възприемат като източници на стрес от жените и оказват негативно влияние на тяхното комплексно био-психо-социално и здравно функциониране.

Ключови думи: климактериум, жени, фактори, стрес

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Климактериумът е преходен период между репродуктивната възраст и старостта, който обхваща няколко години преди последната менструация и няколко години след нея. По време на този преход настъпват значителни хормонални колебания в женската репродуктивна ос, предизвикани от намаляване и трайното спиране на функцията на яйчниковите фоликули, водещи до спад в нивата на естроген и повишаване на фоликулостимулиращите хормони. Тези хормонални дисбаланси започват от 40-годишна възраст. (Prior & Hitchcock, 2016)

Според класификацията на семинара за етапи на репродуктивно стареене на Американското дружество за репродуктивна медицина (STRAW+10), се определят няколко етапа на менопаузален преход: перименопауза, менопауза и постменопауза. Менопаузата се характеризира с аменорея в продължение на една година. Перименопаузата включва периода непосредствено преди менопаузата, когато започват да се проявяват менструални и биологични промени и първата година след менопаузата. Постменопаузата се определя като период от датата на последната менструация, независимо дали менопаузата е предизвикана или спонтанна. (Davis et al., 2015; Harlow et al., 2012)

Хормоналните промени предизвикват различни по вид и степен на тежест вазомоторни, соматични, психологически, урогенитални и сексуални симптоми, които се отнасят индивидуално до всяка жена. Те обикновено включват горещи вълни, нощно изпотяване, нарушения на съня, сърцебиене и тревожност, депресия, сексуални затруднения и проблеми с пикочния мехур. Тези проблеми оказват влияние на физическото, психическото и социалното благополучие на жените. (Blümel et al., 2018)

Доказано е, че нарушенията в хипоталамо-хипофизно-овариалната и/или надбъбречната ос по време на климактеричния период, предизвикани от дисфункцията на автономната нервна система и колебанията или намаляването на половите хормони, влияят значително върху интензивността на психологическите и соматичните симптоми. Редица автори отчитат, че тези ефекти се дължат не само на биологични взаимодействия в самата ендокринна система, а са в резултат от допълнителни стресови фактори в живота на жените. Влиянието на околната среда, личностните характеристики, психосоциални и социално-културни фактори, оказват стрес върху възприятията и оценките на жените за промените, които могат да настъпят по време на прехода. (Gavin et al., 2018; Melesse et al., 2022; Hunter & Rendall, 2007)

Възприятието за стрес предизвиква широк спектър от физиологични реакции и поведенчески модели, които се инициират, за да помогнат на тялото да се справи със заплахата, породена от стресора. (Stute & Lozza-Fiasso, 2022) Предполага се, че предизвикателни ежедневни житейски ситуации, независимо дали съзнателни или несъзнателни, са последвани от отговор или емоция и значението, което се придава на тези мисли и действия, може да повлияе върху възприемане на събитието като заплаха за благополучие. Ако се възприеме заплахата, се задейства реакция на стрес, която впоследствие може да има негативен ефект върху проявата на симптомите. (Lazarus, 2012) Въпреки че е възможно възприеманият стрес да причини влошаване на симптомите, изпитвани по време на климактеричния преход, също толкова правдоподобно е влошаването на тези симптоми да бъде източник на възприеман стрес. (Taylor-Swanson et al., 2018)

2. ЦЕЛ

Целта на настоящата статия е да представи обзорен преглед на научната литература, отнасящ се факторите, които оказват стрес в периода на климактериума при жените.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В база данни Pub Med, Web of Science, Scopus, Medline, чрез търсене по ключови думи, е извършен литературен преглед на публикации в реферирани научни списания, свързани с изучаваната тема.

4. РЕЗУЛТАТИ

Кръстосано проучване, насочено към индийски жени в етап на постменопауза установява, че повече от една четвърт (26%) от тях имат високо до много високо ниво на стрес, който е в значителна връзка с образованието, семейното положение, паритета и вредни поведенчески навици. Изследователите отбелязват, че значими детерминанти на стрес са по-високото ниво на образование, нуклеарния тип семейство, по-ниския паритет и текущата употреба на тютюнопушене и алкохолни напитки. (Sarveswaran et al., 2021)

Woods et al., (2009) провеждат мащабно многовариантно надлъжно проучване на 418 жени в средна възраст в Сиатъл, като изследват възприеманите нива на стрес, свързани с етапите на климактериума, както и връзките между възприемания стрес и психо-социалните фактори. Изследователите намират лек спад в нивата на стрес в перименопаузата и незначително покачване в постменопаузата. Установяват силна

статистическа значимост със заетостта, депресивното настроение, ролевата тежест и неадекватност на доходите, които се явяват предиктори на възприетия стрес.

От симптомите, изпитвани от жените по време на менопаузалния преход, умората е един от най-честите и тревожни симптоми. Точно както стресът е начинът на тялото да реагира, за да отговори на изискванията на промените или предизвикателствата, умората е естествен страничен продукт от продължителното излагане на стрес. (Taylor-Swanson et al., 2018) Малко качествено проучване сред учители в период на климактериум, работещи в детски градини във Франция установява, че те са по-склонни да се пенсионират поради умора, причини за която е напредване на възрастта, налични здравословни проблеми и въздействието, което работата оказва върху личната им сфера. Авторът стига до извода, че менопаузата влошава умората, свързана с работата, намалява личната ефективност с възрастта и поражда тревожност от професионално несправяне. (Cau-Bareille, 2011)

Вазомоторните, психологическите и соматичните климактерични симптоми оказват отрицателно въздействие върху производителността, работоспособността и трудовия опит на жените. Установено е, че физически (температура и дизайн на работното място) и психосоциални (стрес на работното място, възприетия за контрол/автономия) фактори на работното място оказват влияние на връзката между симптомите и работата. (Jack et al., 2016)

Bariola et al., (2017) провеждат проучване, включващо 476 жени в перименопауза и след менопауза, работещи в сектора на висшето образование в Австралия. Оценени са връзките между условията на заетост, стресовите фактори, свързани с условията на работата (статус на заетост; наличие на гъвкаво работно време; наличие на контрол на температурата; автономия на работата; и подкрепата на супервайзора), и докладването на симптомите. Резултатите от изследването показват, че стресовите фактори, свързани с работата значително взаимодействат със съобщаване на по-силни прояви на симптомите. Високата подкрепа на ръководителя ($\beta = -0,10$, $P = 0,04$), наемането на пълен работен ден ($\beta = -0,11$, $P = 0,02$) и контролът върху температурата на работното място ($\beta = -0,11$, $P = 0,02$) са независимо свързани с по-ниско съобщаване на климактеричните прояви. Подобни резултати докладват Hamman et al., (2012) при проучване на 131 жени, медицински преподаватели на средна възраст, работещи в египетски Медицински факултет. Изследователите съобщават, че лошата работна среда, работните политики и условия, функциониращи като източници на работен стрес повишат климактерични прояви на депресивно настроение, памет/концентрация, проблеми със съня и вазомоторни симптоми. До аналогични изводи достигат Matsuzaki et al., (2014) при проучване на 1700 японски медицински сестри на възраст 45-60 години. Авторите установят, че чувството на умора, раздразнителност и затруднена концентрация, депресия и пристъпи на плач, са по-високи сред медицинските сестри, заемащи ръководни позиции и са свързани с „количественото натоварване“ и стреса на работното място. Докато стресовите, свързани с „физическо претоварване“, „контрол на работата“, „дискретност на уменията“, „работно място“ околната среда“ и „удовлетворението от работата“ сред медицинските сестри, които не са на ръководни позиции, са значително по-високи, отколкото сред медицинските сестри на ръководни позиции. Психологическите симптоми са значително свързани с лошите междуличностни отношения и стреса на работното място.

Изследвайки влиянието на социодемографските и психологическите фактори върху възприемането на симптомите, свързани с етапите на климактериума, и ролята на самоефективността, при напречно проучване на 1350 германски жени, разпределени в три възрастови групи (млади жени ≤ 44 години; жени в перименопауза 45-60 години; по-възрастни жени ≥ 61 години), Weidner et al., (2020) достигат до извода, че горещите вълни са положително свързани с възприемания стрес във всичките три възрастови групи, а проявата на климактеричните симптоми нарастват с възрастта. Авторите установяват, че при перименопаузалните и по-възрастни жени връзката между възприемания стрес и повишената проява на симптомите е толкова по-силна, колкото по-ниска е самоефективността, докато при младите жени не се наблюдава този ефект на взаимодействие.

Климактеричният преход на жените изглежда сложен, потенциално включващ набор от други фактори и влияния в живота им, причинени от преживяване на житейски стресови събития, свързани с напускане на деца от дома, раждане на внуци, справяне с неизпълнено желание за деца, напрежение в брака или дългосрочна зависимост от грижи или смърт на родители. (Schmidt et al., 2004)

При сравнителен анализ на жени в менопауза е проучена възможната връзка между климактеричните симптоми и стресът, причинен от житейски събития. Авторите съобщават, че тежестта на климактеричните симптоми корелира положително с броя на нежеланите житейски събития и правят извода, че уязвимостта към стрес допринася за влошаване на симптомите. (Igarashi et al., 2000)

Кохортно проучване, включващо 1525 британски жени в пременопауза и перименопауза, на възраст 47- 54 години констатира, че възприеманата промяна за физическо здраве, психосоматичен статус (нервно и

емоционално състояние, самоувереност, професионален живот, способност за вземане на решения и за концентрация) и личен живот (семеен живот и време за себе си, хобита и интереси), се дължи на стрес, свързан с работата и семейството. (Mishra & Kuh, 2006)

В испанска извадка на 235 жени на средна възраст 40-65 г., изследователите отбелязват, че високите нива на възприеманият стрес са положително свързани с тежестта на безсъние и значително корелират със соматични оплаквания и партньорски проблеми. (Cuadros et al., 2012)

Gordon et al., (2016) провеждат рандомизирано контролирано проучване на 52 жени в менопаузален преход и ранна постменопауза, и изследват връзката на проява на депресивни симптоми с ролята на скорошни стресови житейски събития, и флукуацията на естрадиол. Резултатите показват, че жените преживели повече стресови събития имат повишена емоционална чувствителност към психосоциален стрес и социално отхвърляне, и в по-висока степен депресивни прояви. Авторите установяват, че по-голямата вариабилност на естрадиола корелира с по-силни прояви на депресивни симптоми.

Кохортно проучване на финландски жени на възраст от 52-56 години установява, че климактеричните симптоми са по-разпространени при жени, които показват повече враждебност и стрес, по-малко оптимизъм и по-слабо чувство за съгласуваност, свързани с неблагоприятните преживявания в детството. (Jalava-Broman et al. 2020)

Предполага се, че отношението към менопаузата се влияе от редица културни променливи, които могат да повлияят на преживяванията на жените и докладването на симптомите. Жените с по-негативно отношение към менопаузата като цяло съобщават за повече симптоми по време на климактеричния преход. (Ayers et al., 2010) Подобни резултати докладват Nosek et al., (2010) при изследване ефектите от възприемания стрес и нагласите към менопаузата, и старенето върху симптомите на 347 жени в пременопауза, на възраст между 40-50 години в Северна Калифорния. Проучваната извадка е разпределена в следните етнически групи: афроамериканки, евроамериканки и мексикански американки. Резултатите не установяват разлика във възприемания стрес и отношението към менопаузата и при трите групи респонденти. Европейските и афроамериканските жени обаче имат по-положително отношение към остаряването, отколкото мексиканките. Почти два пъти повече жени от Мексико/Централна Америка съобщават за вазомоторни симптоми, като горещи вълни и нощно изпотяване в сравнение с другите етнически групи жени. Авторите отчитат още, че жените с по-ниски доходи, по-ниско ниво на образование, по-негативно отношение към остаряването и по-висок възприеман стрес, съобщават за по-интензивни симптоми.

Проучване на 116 жени на средна възраст (45-55 години) установява връзка между емоционалната интелигентност, тежестта на климактеричните симптоми и физическото здраве. Резултатите показват, че жените с висока емоционална интелигентност имат по-положително отношение към менопаузата и изпитват по-ниски нива на: стрес, психологически дистрес и симптоми, и по-добро физическо здраве. Ниската емоционална интелигентност е свързана с по-тежки симптоми и влошено физическо здраве, и тези асоциации са частично медираны от силен стрес, тревожност, депресия, ниска социална подкрепа, негативно отношение към менопаузата и слабо проактивно справяне. (Bauld & Brown, 2009)

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На базата на предствените научни проучвания и техните резултати, стигаме до заключението, че стресът в климактеричния период в живота на жените е с многофакторен характер и сложни взаимодействия. Доказани са причинно-следствени и двупосочни връзки на стреса с множество променливи: хормонални колебания, етапи на климактериума, степен на проява на симптоми, етнически и културни различия, възрастови различия, поведенчески навици, заетост, семеен и професионален статус, социална подкрепа, житейски събития, образователно ниво, икономически статус, междуличностни отношения, възприемчивост и личностни нагласи.

Стресовите фактори в преходните етапи на климактериума оказват негативно влияние на комплексното био-психо-социално и здравно функциониране на жените.

БЛАГОДАРНОСТИ

Статията е реализирана с подкрепата на Българското Министерство на образованието и науката по Национална програма „Млади учени и постдокторанти-2“

ЛИТЕРАТУРА

Ayers, B., Forshaw, M., & Hunter, MS. (2010). The impact of attitudes towards the menopause on women's symptom experience: a systematic review, *Journal Maturitas*, 65(1), 28-36. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.10.016

- Bariola, E., Jack, G., Pitts, M., Riach, K., & Sarrel, P. (2017). Employment conditions and work-related stressors are associated with menopausal symptom reporting among perimenopausal and postmenopausal women, *Journal Menopause*, 24(3), 247-251. doi: 10.1097/GME.0000000000000751
- Bauld, R., & Brown, R.F. (2009). Stress, psychological distress, psychosocial factors, menopause symptoms and physical health in women, *Journal Maturitas*, 62(2), 160-165.
doi: 10.1016/j.maturitas.2008.12.004
- Blümel, J.E., Arteag, E., Parra, J., Monsalve, C., Reyes, V., Vallejo, M.S., & Chea, R. (2018). Decision-making for the treatment of climacteric symptoms using the Menopause Rating Scale, *Journal Maturitas*, 111, 5-19. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.02.010
- Cau-Bareille, D. (2011). Factors influencing early retirement in a female-dominated profession: kindergarten teacher in France, *Journal Work*, 40(1), 15-30. doi: 10.3233/WOR-2011-1265. PMID: 22112660
- Cuadros, J.L., Fernández-Alonso, A.M., Cuadros-Celorrío A.M., Fernández-Luzón, N., Guadix-Peinado, M.J., del Cid-Martín, N., Chedraui, P., Pérez-López, F.R., & MenopAuse RIsk Assessment (MARIA) Research Group. (2012). Perceived stress, insomnia and related factors in women around the menopause, *Journal Maturitas*, 72(4), 367-72.
doi: 10.1016/j.maturitas.2012.05.012
- Davis, S.R., Lambrinoudaki, I., Lumsden, M., Mishra, G.D., Pal, L., Rees, M., Santoro, N., & Simoncini, T. (2015). Menopause, *Journal Nat Rev Dis Primers*, 23(1), 15004. doi: 10.1038/nrdp.2015.4
- Falconi, A.M., Gold, E.B., & Janssen, I. (2016). The longitudinal relation of stress during the menopausal transition to fibrinogen concentrations: results from the Study of Women's Health Across the Nation, *Journal Menopause*, 23(5), 518-527. doi: 10.1097/GME.0000000000000579
- Gavin, K.M., Shea, K.L., Gibbons, E., Wolfe, P., Schwartz, R.S., Wierman, M.E., & Kohrt, W.M. (2018). Gonadotropin-releasing hormone agonist in premenopausal women does not alter hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to corticotropin-releasing hormone, *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 315(2), 316-325. doi: 10.1152/ajpendo.00221.2017
- Gordon, J.L., Rubinow, D.R., Eisenlohr-Moul, T.A., Leserman, J., & Girdler, S.S. (2016). Estradiol variability, stressful life events, and the emergence of depressive symptomatology during the menopausal transition, *Journal Menopause*, 23(3), 257-266. doi: 10.1097/GME.0000000000000528
- Hammam, R.A., Abbas, R.A., & Hunter M.S. (2012). Menopause and work--the experience of middle-aged female teaching staff in an Egyptian governmental faculty of medicine, *Journal Maturitas*, 71(3), 294-300. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.12.012
- Harlow, S.D., Gass, M., Hall, J.E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R.W., Sherman, S., Sluss, P.M., de Villiers, T.J., & STRAW 10 Collaborative Group. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging, *Journal Menopause*, 19(4), 387-395. doi: 10.1097/gme.0b013e31824d8f40
- Hunter, M., & Rendall, M. (2007). Bio-psycho-socio-cultural perspectives on menopause, *Journal Best practice and research. Clinical obstetrics and gynaecology*, 21, 261-274.
doi: 10.1016/j.bpobgyn.2006.11.001
- Igarashi, M., Saito, H., Morioka, Y., Oiji, A., Nadaoka, T., & Kashiwakura, M. (2000). Stress vulnerability and climacteric symptoms: life events, coping behavior, and severity of symptoms, *Journal Gynecologic and Obstetric Investigation*, 49(3), 170-178. doi.org/10.1159/000010241
- Jack, G., Riach, K., Bariola, E., Pitts, M., Schapper, J., & Sarrel, P. (2016). Menopause in the workplace: What employers should be doing. *Journal Maturitas*, 85, 88-95.
doi: 10.1016/j.maturitas.2015.12.006
- Jalava-Broman, J., Junntila, N., Sillanmäki, L., Mäkinen, J., & Rautava, P. (2020). Psychological behavior patterns and coping with menopausal symptoms among users and non-users of hormone replacement therapy in Finnish cohorts of women aged 52-56 years, *Journal Maturitas*, 133,7-12. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.12.009
- Lazarus, R.S. (2012). Evolution of a model of stress, coping, and discrete emotions. In V. H. Rice (Ed.), *Handbook of stress, coping, and health: Implications for nursing research, theory, and practice* , 199-223, Sage Publications, Inc.
- Matsuzaki, K., Uemura, H., & Yasui, T. (2014). Associations of menopausal symptoms with job-related stress factors in nurses in Japan, *Journal Maturitas*, 79(1), 77-85. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.06.007
- Melesse, T.G., Chau, J.P.C., & Nan, M.A. (2022). Effects of cognitive-behavioural therapy on psychological, physical and social outcomes of children with cancer: A systematic review and meta-analysis, *Journal of psychosomatic research*, 157, 110805. doi: 10.1016/j.jpsychores.2022.110805

- Mishra, G., & Kuh, D. (2006). Perceived change in quality of life during the menopause, *Journal Social science & medicine*, 62, 93–102. doi: 10.1016/j.socscimed.2005.05.015
- Nosek, M., Kennedy, H.P., Beyene, Y., Taylor, D., Gilliss, C., & Lee, K. (2010). The effects of perceived stress and attitudes toward menopause and aging on symptoms of menopause, *Journal Midwifery Womens Health*, 55(4), 328-334. doi: 10.1016/j.jmwh.2009.09.005
- Prior, J.C., & Hitchcock, C.L.,(2011). The endocrinology of perimenopause: need for a paradigm shift. *Frontiers in bioscience (Scholar edition)*, 3(2), 474-486. doi: 10.2741/s166. PMID: 21196391
- Sarveswaran, G., Jayaseelan, V., Krishnamoorthy, Y., Sakthivel, M., Arivarasan, Y., Vijayakumar, K., & Marimuthu, Y. (2021). Perceived Stress and Its Determinants among Postmenopausal Women in Urban Puducherry, *Journal Midlife Health*, 12(1), 33-38. doi: 10.4103/jmh.JMH_127_20
- Schmidt, P.J., Murphy, J.H., Haq, N., Rubinow, D.R., & Danaceau, M.A. (2004). Stressful life events, personal losses, and perimenopause-related depression, *Journal Archives of Women's Mental Health*, 7(1), 19-26. doi: 10.1007/s00737-003-0036-2
- Stute, P., & Lozza-Fiacco, S. (2022). Strategies to cope with stress and anxiety during the menopausal transition. *Journal Maturitas*, 166, 1-13. doi: 10.1016/j.maturitas.2022.07.015
- Taylor-Swanson, L., Wong, A.E., Pincus, D., Butner, J.E., Hahn-Holbrook, J., Koithan, M., Wann, K., & Woods, N.F. (2018). The dynamics of stress and fatigue across menopause: attractors, coupling, and resilience, *Journal Menopause*, 25(4), 380-390. doi: 10.1097/GME.0000000000001025
- Weidner, K., Bittner, A., Beutel, M., Goeckenjan, M., Brähler, E., & Garthus-Niegel S. (2020). The role of stress and self-efficacy in somatic and psychological symptoms during the climacteric period - Is there a specific association?, *Journal Maturitas*, 136, 1-6. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.03.004
- Woods, N.F., Mitchell, E.S., Perciva, D.B., & Smith-DiJulio, K. (2009). Is the menopausal transition stressful? Observations of perceived stress from the Seattle Midlife Women's Health Study, *Journal Menopause*, 16(1), 90-97. doi: 10.1097/gme.0b013e31817ed261