

Nörobilim Perspektifinden Sessiz Bir Dönüşüm: Menopoz (A Silent Transformation Through the Lens of Neuroscience: Menopause)

*Mehmet Fatih Hanoğlu, **Rahime Nida Bayık

Öz

Menopoz terimi, etimolojik olarak Yunanca kökenli *men* (ay) ve *pausis* (durmak) kelimelerinden türetilmiştir. Ancak bu biyolojik gerçeklik, tarih boyunca yalnızca fizyolojik bir süreç olarak değil; aynı zamanda kadın bedenine ve zihnine atfedilen toplumsal, kültürel ve sembolik anlamlarla da şekillenmiştir (De Aloysio & Gambacciani, 2000; Lock, 2001). Günümüzde bilimsel yaklaşım, menopoza yalnızca hormonal bir geçiş evresi olarak değerlendirmemekte; aynı zamanda kadın beyninde yaşanan derin nörobiyolojik dönüşümlerin bir parçası olarak ele almaktadır. Bu çalışmanın ilk bölümü menopoza nörobilimsel bir perspektiften, ikinci bölümü ise bilişsel işlevler ve duygudurum süreçleri bağlamında incelemektedir. Özellikle östrojen düzeylerinde gözlenen azalma, merkezi sinir sistemi üzerindeki etkiler açısından belirleyici bir faktördür. Araştırmalar, östrojenin beyin işlevleri üzerinde çok boyutlu bir etki yarattığını ortaya koymaktadır. Bu hormon, sinaptik plastisite, nöroproteksiyon, nörotransmitter modülasyonu ve nörogenez gibi temel nörolojik süreçlerde kritik roller üstlenmektedir (Brinton, 2008; Frick, 2015). Östrojen düzeylerindeki düşüşle birlikte özellikle hipokampus, prefrontal korteks ve amigdala gibi yapılarda yapısal ve işlevsel değişikliklerin ortaya çıktığı gözlenmektedir (Resnick et al., 2009; Mosconi et al., 2017; Morrison et al., 2006). Nörogörüntüleme çalışmaları, postmenopozal dönemde beyin ağlarında bağlantı zayıflamaları, kortikal hacimde azalma ve metabolik aktivitede düşüş gibi önemli bulgular ortaya koymuştur (Mosconi et al., 2018; Eberling et al., 2004). Ancak bu nörolojik değişimlerin yalnızca hormonal yoksunlukla açıklanamayacağı da açıktır. Genetik yatkınlık, yaşlanmaya bağlı nöroplastisite kaybı, yaşam tarzı faktörleri ve psikososyal stresörler gibi çok katmanlı dinamiklerin menopoz sonrası bilişsel değişimler üzerinde etkili olduğu vurgulanmaktadır (Gogos et al., 2022; Henderson, 2020). Bu bağlamda makale, postmenopozal dönemde kadın beyninde gözlemlenen yapısal ve işlevsel değişimleri sistematik biçimde incelemeyi amaçlamaktadır. Literatür taraması kapsamında, bilimsel geçerliliği yüksek, son beş yıla ait ve tematik ayrıştırılan on özgün çalışma analiz edilmiş; menopozun nörobiyolojik etkileri çok yönlü bir yaklaşımla değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında PubMed ve Google Scholar kullanılmış, arama stratejisi sadece insan çalışmalarıyla sınırlandırılmıştır. Tarama, anahtar kelimelerin çeşitli kombinasyonları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nörobilim, Menopoz, Beyin Sağlığı, Hormonlar, Postmenopoz, Biliş

Abstract

The term *menopause* derives from the Greek words *men* (month) and *pausis* (cessation), reflecting its historical identification with the end of monthly menstruation. Yet, beyond its biological roots, menopause has long carried symbolic, social, and cultural meanings about the female body and mind (De Aloysio & Gambacciani, 2000; Lock, 2001). Modern scientific inquiry, however, views menopause not merely as a hormonal transition, but as a period marked by profound neurobiological changes within the female brain. The first part of this study approaches menopause from a neuroscientific standpoint, while the second part examines its cognitive implications, with particular focus on the effects of declining estrogen levels on the central nervous system. Estrogen plays a vital role in maintaining brain health and function. It supports synaptic plasticity, neuroprotection, neurotransmitter modulation, and neurogenesis, all of which are crucial for cognitive and emotional stability (Brinton, 2008; Frick, 2015). When estrogen levels drop, structural and functional changes have been observed in key brain regions such as the hippocampus, prefrontal cortex, and amygdala—regions integral to memory, decision-making, and emotion regulation (Resnick et al., 2009; Mosconi et al., 2017; Morrison et al., 2006). Neuroimaging studies further reveal that the postmenopausal brain often exhibits reduced connectivity, cortical volume loss, and decreased metabolic activity (Mosconi et al., 2018; Eberling et al., 2004). However, it is increasingly clear that these changes cannot be solely attributed to estrogen deficiency. A more nuanced understanding acknowledges the role of genetic predisposition, age-related loss of neuroplasticity, lifestyle differences, and psychosocial stressors in shaping cognitive outcomes during and after menopause (Gogos et al., 2022; Henderson, 2020). Against this backdrop, the present study systematically reviews recent literature on the structural and functional changes in the postmenopausal female brain. A total of ten peer-reviewed studies published within the last five years were analyzed, selected according to rigorous scientific criteria. These studies offer a multidimensional understanding of menopause's impact on neurobiology. The literature search was conducted using two online databases — PubMed and Google Scholar. The search was limited to human studies and employed combinations of the following key terms:

Keywords: Neuroscience, Menopause, Brain Health, Hormones, Postmenopause, Cognition

1. BÖLÜM: LİTERATÜR TARAMASI

İki veri tabanından elde edilen sonuçlar uygunluk taraması için alındı. Çalışmalar aşağıdaki dahil etme kriterlerini karşılıyorsa seçildi:

- i. Tam araştırma makaleleri veya orijinal makaleler.
- ii. Son 5 yılın makaleleri. (Sistematik inceleme)

Dışlama Kriterleri:

- i. Anlatı incelemeleri, editöryal yazılar, mektuplar, tez yazıları, kitap bölümleri, kitaplar, konferans bildirileri ve dersler.

Veri Çıkarma ve Yönetimi

Veri çıkarma süreci, çalışmanın metodolojik bütünlüğünü sağlamak amacıyla dört aşamada sistematik olarak yürütülmüştür:

Başlık Taraması: İlk aşamada, veri tabanlarından elde edilen tüm makalelerin başlıkları incelenmiş; araştırma sorusu ile ilgisi bulunmayan çalışmalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Yinelenen Kayıtların Temizlenmesi: İkinci aşamada, iki farklı veri tabanında yer alan yinelenen makaleler tespit edilerek analiz dışına alınmıştır.

Tematik Filtreleme: Üçüncü aşamada, içerik açısından benzerlik gösteren veya özgün katkı sunmayan çalışmalar özet ve tam metin düzeyinde değerlendirildikten sonra elenmiştir.

Nihai Seçim: Son 5 yılda yayınlanmış 10 nitelikli çalışma ayrıntılı inceleme için seçilmiştir.

Literatür Analizi

1. Ramli et al. (2023) – Beyin Hacimsel Değişiklikleri ve Bilişsel İşlev

Odak noktası: Beyin yapısındaki hacimsel değişiklikler ve bilişsel işlevler arasındaki ilişki.

Özgün yön: Menopoz sonrası kadınlarda, özellikle frontal ve temporal korteksle hipokampus gibi bölgelerde gözlemlenen hacim kaybının bilişsel işlevlerle nasıl bağlantılı olduğuna dair derinlemesine bir inceleme sunar.

2. Mosconi et al. (2021) Menopozun Beyin Yapısı, Bağlantısı ve Amyloid-Beta Depozisyonu

Odak noktası: Beyin yapısı, bağlantısı, enerji metabolizması ve amyloid-beta birikimi üzerindeki menopozun etkisi.

Özgün yön: Menopozun beyindeki yapısal değişikliklerin yanı sıra, fonksiyonel bağlantılılıkta azalma ve amyloid-beta birikimi gibi Alzheimer'a dair biyomarkerlerin artışına nasıl yol açtığını inceler.

3. Bimonte-Nelson et al. (2021) Menopoz, Hormon Tedavisi ve Bilişsel Fonksiyonlar

Odak noktası: Menopoz sonrası hormon replasman tedavisinin (HRT) bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkisi.

Özgün yön: Hormon tedavisinin erken dönemde başladığında hafıza ve dikkat gibi bilişsel işlevlerdeki iyileşmeleri nasıl sağladığını detaylandırır.

4. Maki & Thurston (2020) Menopoz ve Beyin Sağlığı: Hormon Değişikliklerinin Ötesinde

Odak noktası: Menopozun hormon değişikliklerinden daha fazlasını içeren etkileri.

Özgün yön: Vazomotor semptomlar (VMS) gibi menopoz semptomlarının bilişsel işlevleri nasıl etkilediğine dair derinlemesine bir tartışma sunar, hormon değişikliklerinin ötesindeki faktörleri vurgular.

5. Depypere et al. (2023) Menopoz Hormon Tedavisinin Alzheimer Hastalığı Üzerindeki Etkisi

Odak noktası: Menopoz hormon tedavisinin Alzheimer hastalığına karşı etkileri.

Özgün yön: Hormon tedavisinin, Alzheimer hastalığının patofizyolojik biyomarkerlerini (amyloid- β ve tau proteinleri) değiştirebileceğine dair yapılan bir inceleme sunar.

6. Andy et al. (2024) Menopoz Hormon Tedavisinin Bilişsel Fonksiyonlar Üzerindeki Etkisi: Meta-Analiz

Odak noktası: Menopoz hormon tedavisinin bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkilerini meta-analiz yöntemiyle inceleme.

Özgün yön: Hormon tedavisinin bilişsel işlevlere olan etkisini meta-analiz ile çok sayıda çalışmanın sonuçlarını birleştirerek genel bir bakış sunar, özellikle erken menopozda başlayan tedavilerin etkilerini vurgular.

7. Mosconi et al. (2021) Beyin Yapısı, Bağlantılar ve Metabolik Değişiklikler

Odak noktası: Menopozun beyin yapısı ve işlevine dair daha kapsamlı bir inceleme.

Özgün yön: Menopozun beyindeki yapısal ve fonksiyonel değişimlere, enerji metabolizmasına ve amyloid-beta birikimine olan etkilerini çoklu açılardan inceler.

8. Kim et al. (2021) Hormon Tedavisinin Nörodejeneratif Hastalıklarla İlişkisi

Odak noktası: Menopoz hormon tedavisinin nörodejeneratif hastalıklar üzerindeki etkisi.

Özgün yön: Menopoz hormon tedavisinin Alzheimer ve diğer nörodejeneratif hastalıkların riskini azaltmadaki potansiyel rolünü inceleyen bir çalışma.

9. Maki & Thurston (2020) Menopozun Nörobiyolojik Etkileri ve Vazomotor Semptomlar

Odak noktası: Menopozun beyindeki nörobiyolojik etkileri ve hormon değişikliklerinin yanı sıra vazomotor semptomların (VMS) bilişsel işlevler üzerindeki etkisi.

Özgün yön: VMS'nin bilişsel işlevlere olan etkilerini hormon değişikliklerinin ötesinde değerlendirir ve bu semptomların kadınların beyin sağlığı üzerindeki uzun vadeli etkilerini tartışır.

10. Maki & Thurston (2020) Beyin Sağlığı Üzerindeki Hormon Değişikliklerinin Etkileri

Odak noktası: Menopozun hormon değişikliklerinin beyin sağlığı üzerindeki etkisi.

Özgün yön: Menopozun beyin sağlığını nasıl etkilediği ve vazomotor semptomların (VMS) beyindeki bilişsel süreçlerle bağlantısı üzerine yapılan çalışmalara odaklanır.

Genel Değerlendirme:

Sisteme dâhil edilen bu 10 çalışma, menopozun nörobiyolojik ve bilişsel etkilerini farklı yönlerden ele almaktadır. Bazı araştırmalarda, hormon replasman tedavisinin özellikle bilişsel işlevler üzerindeki potansiyel destekleyici ve iyileştirici etkileri ön plana çıkarılmıştır. Diğer çalışmalarda ise, menopoz sürecine eşlik eden beyin yapısındaki yapısal değişiklikler -örneğin, belirli bölgelerdeki kortikal hacim kayıpları- ile nörodejeneratif hastalıklar arasındaki olası bağlantılar incelenmiştir.

Öne çıkan ortak bir bulgu, menopozun yalnızca hormonal düzeyde bir değişimle sınırlı kalmadığıdır. Aksine, bu süreç; genetik yatkınlık, yaşam tarzı, psikososyal stres ve çevresel etkenler gibi çok katmanlı ve bireye özgü faktörlerin etkileşimiyle şekillenmektedir. Bu bağlamda, menopozun kadın beynine olan etkilerinin anlaşılması, yalnızca biyolojik değil; aynı zamanda nöropsikolojik ve yaşamsal bağlamların bütünsel bir şekilde değerlendirilmesini gerektirmektedir.

Table: Recent Studies on Menopause, Brain Health, and Neuroscience

Study Title	Key Findings	In-text Citation
1. Brain Volumetric Changes and Cognitive Function	Postmenopausal women show volume loss in frontal, temporal cortex, and hippocampus, associated with cognitive decline.	(Ramli et al., 2023)
2. Structural and Metabolic Brain Effects of Menopause	Menopause alters brain structure, connectivity, energy metabolism, and amyloid-beta accumulation.	(Mosconi et al., 2021)
3. Hormone Therapy and Cognitive Performance	Early initiation of hormone replacement therapy (HRT) improves memory and attention functions.	(Bimonte-Nelson et al., 2021)
4. Non-Hormonal Effects and Vasomotor Symptoms	Vasomotor symptoms (VMS), such as hot flashes, affect cognitive performance independently of hormonal changes.	(Maki & Thurston, 2020)
5. Alzheimer's Disease Biomarkers and Hormone Therapy	Menopausal hormone therapy significantly alters Alzheimer's-related biomarkers like amyloid- β and tau proteins.	(Depypere et al., 2023)
6. Meta-Analysis on Cognitive Effects of HRT	Meta-analytic evidence shows HRT improves cognition when initiated early in menopause.	(Andy et al., 2024)
7. General Brain Structural Changes	Menopause leads to both structural and functional brain alterations.	(Mosconi et al., 2021)
8. HRT and Neurodegenerative Disease Risk	HRT may reduce the risk of Alzheimer's and other neurodegenerative diseases.	(Kim et al., 2021)
9. Vasomotor Symptoms and Cognitive Health	VMS have a direct impact on brain health, regardless of estrogen levels.	(Maki & Thurston, 2020)
10. Broader Cognitive Impacts of Menopause	Beyond hormonal changes, other systemic factors also affect brain health during menopause.	(Maki & Thurston, 2020)

2. BÖLÜM: NÖROBİYOLOJİK ETKİLER

2-1- Östrojen, Beyin Sağlığı ve Menopoz Arasındaki İlişki

Östrojen, kadın üreme sağlığının yanı sıra, merkezi sinir sistemi üzerinde de bilimsel temellerle desteklenen önemli etkiler gösteren bir hormondur. Menopoz, östrojen seviyelerinin belirgin bir şekilde azaldığı, kadın yaşam döngüsünün kritik ve çok boyutlu bir dönüm noktasıdır. Bu hormonun beyindeki işlevleri, yalnızca üreme fonksiyonlarıyla sınırlı olmayıp, bilişsel ve duygusal sağlığı da doğrudan etkileyen nörobiyolojik süreçlerle ilişkilidir. Menopoz süreci, bu hormonun düşüşüyle birlikte, beyin yapısında ve fonksiyonunda çeşitli yapısal ve işlevsel değişimlere yol açmaktadır. Bu değişimlerin, özellikle bilişsel bozulmalar, duygusal dalgalanmalar ve nörolojik hastalıklar riskinin artması gibi önemli sağlık sorunlarıyla ilişkili olduğu araştırma bulguları ile desteklenmektedir. Östrojenin beyindeki etkileri, sinaptik plastisite, nöroprotektion ve nörogenez gibi temel nörobiyolojik süreçler üzerinde belirgin rol oynamaktadır (Brinton, 2008). Bu hormon, özellikle hipokampus, prefrontal korteks ve amigdala gibi beyin bölgelerinde nörolojik aktiviteyi düzenler. Bu bölgeler, hafıza, öğrenme ve duygusal durumların yönetimiyle yakından ilişkilidir.

Östrojenin beyindeki etkilerinin azalması, menopoz sonrası dönemde bilişsel işlevlerde gerilemeye yol açabilir (Resnick et al., 2009). Menopoz ile birlikte östrojenin azalması, nörolojik yapıların fonksiyonel ve yapısal değişikliklere uğramasına neden olur. Bu durum, bilişsel işlevlerde azalma, hafıza problemleri ve duygusal dengesizliklerin artmasına yol açabilir.

Östrojenin beyin sağlığı üzerindeki en dikkat çekici etkilerinden biri de nöroproteksiyon sağlamasıdır. Beyinde oluşan oksidatif stres, nörodejeneratif hastalıkların gelişimine zemin hazırlayabilir. Menopoz sırasında azalan östrojen, bu koruyucu etkiyi kaybettirerek, beyin hücrelerinin hasar görme olasılığını artırır (Mosconi et al., 2018). Ayrıca, östrojenin nörotransmitter sistemleri üzerinde de düzenleyici bir rolü vardır. Bu hormon, dopamin ve serotonin gibi nörotransmitterlerin düzeylerini etkileyerek, duygusal ve bilişsel işlevleri modüle eder. Menopoz sonrası bu nörotransmitterlerin dengesindeki bozulmalar, depresyon, anksiyete ve diğer psikolojik bozukluklara yol açabilir.

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi nörogörüntüleme teknikleri, menopoz sonrası dönemde beyindeki yapısal değişiklikleri ve işlevsel bozulmaları ortaya koymaktadır. Özellikle, posterior singulat, precuneus ve frontal-lateral kortikal bölgelerde, östrojenin azalmasıyla ilişkili olarak belirgin volüm kaybı ve işlevsel bağlantılılıkta azalma tespit edilmiştir (Mosconi et al., 2017). Bu tür değişiklikler, bilişsel işlevlerdeki azalma ile doğrudan ilişkilidir. Östrojen seviyelerinin düşük olması, beyin fonksiyonlarının yavaşlamasına ve uzun vadede nörolojik hastalıkların gelişimine katkıda bulunabilir.

Östrojenin nörobiyolojik rolü, menopoz sonrası dönemde kadınların beyin sağlığını daha fazla tehdit eden bir faktör haline gelmektedir. Ancak, bu hormonun etkilerinin yalnızca östrojen seviyeleriyle değil, aynı zamanda genetik yatkınlık, yaşam tarzı ve psikososyal faktörler gibi çok katmanlı değişkenlerle de şekillendiği unutulmamalıdır. Menopozun nörobiyolojik etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için, hormonal değişikliklerin yanı sıra, bireysel ve çevresel faktörlerin de göz önünde bulundurulması önemlidir (Gogos et al., 2022).

Bu bağlamda, menopozun nörobiyolojik etkilerinin değerlendirilmesinde analitik yaklaşım ve multidisipliner analiz yöntemlerinin kullanılması, bilimsel geçerlilik ve güvenilirlik açısından kritik öneme sahiptir.

2-2- Progesteron, Beyin Sağlığı ve Menopoz Arasındaki İlişki

Progesteron, kadınların üreme sağlığında merkezi bir role sahip olan ve östrojen ile birlikte homeostazın sağlanmasında kritik görevler üstlenen önemli bir hormondur. Menopoz, progesteron üretiminin hızla azaldığı, kadınların yaşam döngüsünde biyolojik ve nörobiyolojik açıdan önemli bir dönüm noktasıdır. Progesteronun beyin sağlığı üzerindeki etkileri, menopoz öncesi ve sonrası dönemdeki hormonal değişikliklerin anlamını daha kapsamlı bir nörofizyolojik bağlam içinde değerlendirmemizi sağlar. Bu hormon, yalnızca üreme işlevlerinin sürdürülmesinde rol oynamakla kalmayıp, merkezi sinir sistemi üzerinde de önemli nöroaktif etkiler göstermektedir.

Progesteronun beyin sağlığı üzerindeki etkileri, özellikle nöroproteksiyon, sinaptik plastisite ve nörogenez gibi temel nörobiyolojik mekanizmalar ile ilişkilidir. Progesteron, beyin hücrelerini oksidatif strese karşı koruyarak önemli bir nöroprotektif rol üstlenir (Titus et al., 2008). Hipokampus gibi öğrenme ve hafıza süreçlerinde kritik rol oynayan beyin bölgelerinde sinaptik plastisiteyi artırarak yeni nöral bağlantıların kurulmasını destekler. Progesteron eksikliği, menopoz sonrası dönemde bilişsel işlevlerde azalma, depresif semptomlar ve anksiyete gibi psikopatolojik durumların artması ile ilişkilendirilmektedir (Maki et al., 2007). Bu bulgular, menopozun sadece fizyolojik değil, aynı zamanda bilişsel ve psikososyal açıdan da çok boyutlu bir süreç olduğunu göstermektedir.

Menopoz sırasında progesteron düzeylerindeki azalmanın, hipotalamus ve diğer merkezi sinir sistemi yapıları üzerindeki etkileri büyüktür. Progesteron, östrojenle sinerjik etkileşimler içinde çalışarak uyku düzeninin ve duygusal dengenin homeostatik kontrolünü sağlar. Progesteronun azalması, menopoz sonrası kadınlarda uyku bozuklukları, gece terlemeleri ve sıcak basmaları gibi semptomların şiddetlenmesine katkıda bulunabilir (Sherwin, 2003). Ayrıca, düşük progesteron seviyeleri prefrontal korteks ve amigdala gibi duygusal düzenleme, karar verme ve stres yanıtıyla ilişkili beyin bölgelerinde işlevsel bozukluklara neden olabilir.

Menopoz sonrası dönemde progesteronun azalması, yalnızca hormonal dengenin bozulması ile sınırlı kalmayıp, nörotransmitter sistemleri üzerindeki modülatör etkileriyle de önemli bir biyokimyasal düzenleyici rol oynar. Progesteron, serotonin ve GABA (gamma-aminobutirik asit) gibi nörotransmitterlerin homeostazını sağlayarak anksiyete ve depresyon gibi ruhsal bozuklukların kontrolünde kritik işlevler üstlenir (Brinton, 2008). Menopoz sonrası progesteron seviyelerindeki düşüş, bu nörotransmitterlerin dengesizliğine yol açarak, psikolojik stresin artmasına ve bilişsel işlevlerde zorluklara sebep olabilir.

Progesteronun beyin üzerindeki etkilerinin anlaşılması, menopoz sonrası bilişsel gerileme ve ruhsal değişimlerin daha doğru bir şekilde modellenmesi ve nöropsikolojik değerlendirmeler açısından önem taşımaktadır. Literatürdeki araştırmalar, progesteron replasman tedavisinin menopoz sonrası kadınlarda bilişsel işlevlerin iyileştirilmesi ve depresif semptomların azaltılması açısından potansiyel klinik faydalar sağladığını göstermektedir (Sherwin, 2005). Ancak, progesteronun beyin fonksiyonları üzerindeki uzun vadeli etkilerinin kapsamlı şekilde ortaya konması için ileriye dönük, kontrollü klinik çalışmaların yapılması gerekliliği devam etmektedir.

2-3- FSH ve LH, Beyin Sağlığı ve Menopoz Arasındaki İlişki

Folikül stimüle edici hormon (FSH) ve luteinizan hormon (LH), kadınların üreme döngüsünde endokrin regülasyonda kritik bir rol oynayan, hipofiz bezinden salgılanan iki önemli hormondur. FSH, yumurtalıkları östrojen sentezini artırmaya teşvik ederken, LH ise ovülasyon sürecini tetikleyerek gonadal fonksiyonların düzenlenmesini sağlar. Menopoz süreci başladığında, yumurtalıkların fonksiyonel kapasitesi azalarak östrojen üretimi önemli ölçüde düşer.

Bu hormonal azalma, negatif geri besleme mekanizması yoluyla hipofiz bezinin FSH ve LH salgısını artırmasına neden olur; çünkü hipofiz, östrojen seviyelerini artırmak amacıyla yumurtalıkları uyarmaya devam eder. Ancak menopozda yumurtalıkların bu uyarıya yanıt verememesi, FSH ve LH seviyelerinin kronik olarak yüksek kalmasına yol açar.

FSH ve LH düzeylerindeki bu artış, menopozun biyolojik ve fizyolojik belirtilerinin patofizyolojik temelini oluşturur. Özellikle artan FSH seviyesi, sıcak basmaları, gece terlemeleri ve diğer vasomotor semptomlarla anlamlı biçimde ilişkilendirilmiştir (Freeman et al., 2014). Ayrıca, bu hormonların yükselmesi, psikolojik ve bilişsel fonksiyonlarda belirgin değişikliklere sebep olabilir. FSH'nin, östrojenin beyin üzerindeki nöroprotektif etkilerini kısmen taklit edebileceği düşünülse de, menopoz sürecinde bu etkinin yeterince güçlü olmadığı öne sürülmektedir (Brinton, 2008).

Yüksek FSH ve LH seviyelerinin, özellikle prefrontal korteks ve hipokampus gibi bilişsel fonksiyonlarla ilişkili beyin bölgelerinde yapısal ve işlevsel değişikliklerle bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür (Resnick et al., 2009; Mosconi et al., 2018). Bu durum, hormon düzeylerindeki dengesizliklerin nöroplastisite ve sinaptik bağlantılar üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğine işaret etmektedir.

FSH ve LH seviyelerindeki artış, sadece fiziksel belirtilerle sınırlı kalmayıp, duygusal durum ve bilişsel sağlık üzerinde de önemli etkiler yaratabilir. Menopozun erken evrelerinde, bu hormonların yüksek seviyeleri depresyon, anksiyete ve bilişsel performansta gerileme riskini artırmaktadır (Sherwin, 2006). Östrojen eksikliğiyle birlikte hormonal dengenin bozulması, kadınların ruh hali ve bilişsel işlevlerinde belirgin değişikliklere neden olabilir.

Bununla birlikte, hormon replasman tedavileri (HRT) gibi tedavi stratejileri, menopoz döneminde yüksek FSH ve LH seviyelerinin yol açtığı semptomların hafifletilmesinde ve nörolojik fonksiyonların iyileştirilmesinde etkili olabilmektedir. Bu tedavi seçenekleri, biyolojik sistemlerin yeniden düzenlenmesi ve nörobilişsel fonksiyonların korunması açısından önem taşımaktadır.

2-4- Testosteron, Beyin Sağlığı ve Menopoz Arasındaki İlişki

Testosteron, genellikle erkeklerin üreme sağlığı ile ilişkilendirilse de, kadınlarda da ovariyen ve adrenal bezler tarafından üretilen önemli bir hormondur. Bu hormon, kadınlarda cinsel istek, kas kütlesi, kemik mineral yoğunluğu ve ruh hali gibi birçok fizyolojik ve psikolojik işlevde kritik rol oynar (Maki et al., 2007). Menopoz, kadınların üreme fonksiyonlarının sona erdiği, hormon düzeylerinde dramatik değişikliklerin yaşandığı çok yönlü bir biyolojik süreçtir. Menopoz döneminde testosteron seviyelerindeki belirgin düşüş, kadınların fiziksel ve psikolojik sağlığını önemli ölçüde etkiler.

Testosteronun menopozdaki rolü özellikle merkezi sinir sistemi fonksiyonları açısından önemlidir. Testosteron seviyelerindeki azalma, beyindeki nörotransmitter dengesini bozarak bilişsel işlevlerde düşüşe, anksiyete ve depresyon gibi psikolojik sorunlara zemin hazırlar (Maki et al., 2007; Cherrier et al., 2005). Hipokampus ve prefrontal korteks gibi bilişsel ve duygusal düzenleme süreçlerinde kritik beyin bölgelerinde testosteronun nöroplastisiteyi modüle etmesi, menopoz sonrası bilişsel performansın korunmasında etkili olmaktadır (Cherrier et al., 2005).

Ayrıca, menopoz sonrası testosteron seviyelerinin azalması, kadınlarda cinsel işlev bozuklukları, vajinal kuruluk ve libido kaybı gibi klinik semptomların artışıyla ilişkilendirilmiştir (Sherwin, 2005). Testosteron eksikliğinin, depresif semptomları artırarak yaşam kalitesinde düşüşe yol açtığı da literatürde desteklenmektedir. Bu nedenle, testosteron replasman tedavilerinin menopoz sonrası kadınlarda ruh hali, cinsel istek ve fiziksel fonksiyonlarda iyileşme sağladığına dair bilimsel veriler mevcuttur (Maki et al., 2007).

Menopozun nörobiyolojik etkilerinin kapsamlı biçimde değerlendirilmesi, testosteronun beyindeki rolünü anlamakla mümkün olacaktır. Hormon eksikliğinin sadece biyolojik değil, aynı zamanda nörolojik, psikolojik ve sosyal boyutlarının çok disiplinli yaklaşımlarla incelenmesi, etkin tedavi ve bakım stratejilerinin geliştirilmesini sağlayacaktır. Bu çerçevede, testosteronun menopoz sonrası beyin fonksiyonları üzerindeki etkilerinin sistematik olarak araştırılması hem klinik uygulamalar hem de bilimsel ilerleme açısından önem taşımaktadır.

2-5- Kortizol, Beyin Sağlığı ve Menopoz Arasındaki İlişki

Kortizol, adrenal bezler tarafından salgılanan ve vücudun stres yanıtlarını düzenleyen önemli bir steroid hormondur. Menopoz sürecinde, özellikle postmenopozal dönemde kadınlarda kortizol seviyelerinde anlamlı bir artış gözlemlenmektedir. Bu artış, menopozla birlikte ortaya çıkan hormonal dalgalanmalar ve artan psikolojik stresle yakından ilişkilidir. Östrojen seviyelerindeki düşüşün, kortizolün düzenlenmesinde olumsuz etkiler yarattığı ve böylece stres yanıtını artırdığı düşünülmektedir (Gogos et al., 2022). Yükselen kortizol düzeyleri, özellikle beyin üzerinde önemli fonksiyonel ve yapısal etkiler doğurabilir.

Menopoz sonrası dönemde kortizol seviyelerinin yükselmesi, hipokampus bölgesinde nörodejeneratif değişikliklere zemin hazırlayabilir. Hipokampus, bellek işlevleri ve duygusal düzenlemede kritik bir merkez olarak, uzun süreli yüksek kortizol maruziyetinde hasar görebilir ve bu durum bilişsel işlevlerde bozulmalara yol açabilir (Sapolsky et al., 2000). Ayrıca kortizol, uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesinde önemli rol oynadığından, artan kortizol seviyeleri menopozdaki kadınlarda uykusuzluk ve gece terlemeleri gibi semptomları ağırlaştırabilir (Vgontzas et al., 2001). Bu semptomlar, genel sağlık ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir.

Bunun yanında, yüksek kortizol seviyesi prefrontal korteks ve amigdala gibi duygusal düzenleme ve bilişsel kontrol mekanizmalarının yer aldığı beyin bölgelerinde yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olabilir. Bu değişiklikler, psikolojik sağlık sorunları ve duygusal dalgalanmaların artmasıyla ilişkilendirilmiştir (Newcomer et al., 2000). Menopoz sırasında yükselen kortizolün bilişsel işlevlerde bozulma riskini artırması ve psikolojik bozuklukların tetikleyicisi olması muhtemeldir.

Son olarak, postmenopozal dönemde yükselen kortizol seviyelerinin belirli beyin bölgelerinde amiloid protein birikimini artırdığına dair bulgular bulunmaktadır (Salardini et al., 2025, $p < 0,05$). Amiloid birikimi, Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkların önemli bir biyobelirteci olarak kabul edilmektedir ve bilişsel işlevlerde belirgin bozulmalara yol açabilmektedir. Bu nedenle menopoz sonrası kortizol artışının nörodejeneratif süreçlerde kritik bir rol oynadığı düşünülmektedir.

2-6- DHEA ve DHEA-S: Menopozda Nörobiyolojik İşlevleri

Dehidroepiandrosteron (DHEA) ve sülfatlanmış formu olan dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S), adrenal bezlerden salgılanan zayıf androjen hormonlarıdır ve östrojen ile testosteron gibi cinsiyet hormonlarının biyosentezinde öncü maddeler arasında yer alır. Yaş ilerledikçe, özellikle menopoz sonrası kadınlarda DHEA ve DHEA-S düzeylerinde belirgin azalmalar yaşanır (Labrie et al., 2005). Son yıllarda, bu steroid hormonların yalnızca endokrin sistem üzerindeki etkileri değil, merkezi sinir sistemi üzerindeki rollerinin de nörobilim açısından önemli olduğu fark edilmiştir. DHEA ve DHEA-S'nin, sinaptik plastisite ve nöroprotektif süreçlerde etkili olabileceği öne sürülmekte ve bu hormonların menopoz sonrası bilişsel işlevlerdeki değişikliklerle ilişkili olduğu araştırılmaktadır.

2-7- İnsülin, Beyin Sağlığı ve Menopoz İlişkisi

İnsülin, temel olarak pankreastan salgılanan ve glukoz metabolizmasında rol oynayan bir hormondur; ancak, periferik etkilerinin yanı sıra merkezi sinir sistemi üzerinde de önemli fonksiyonlara sahiptir. Beyin bölgeleri arasında özellikle hipokampus ve prefrontal kortekste bulunan insülin reseptörleri, nöroplastisite, öğrenme, bellek ve dikkat gibi bilişsel süreçlerin düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir (Kullmann et al., 2016). Menopoz sonrası dönemde insülin direncinde artış gözlenmesi, hem metabolik sağlık hem de bilişsel işlevler açısından önemli bir risk unsuru olarak kabul edilmektedir. Bu dönemde östrojen seviyelerinin azalması, vücut yağ oranının artmasına ve insülin duyarlılığının azalmasına yol açarak beyin glukoz metabolizmasında dengesizliklere neden olabilir (Yaffe et al., 2004). Özellikle postmenopozal kadınlarda artan insülin direnci, Alzheimer hastalığı riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiş ve bu durum "tip 3 diyabet" olarak adlandırılmıştır (de la Monte, 2008). İnsülinin beyindeki rolü yalnızca glukoz metabolizması ile sınırlı kalmayıp, sinaptik iletim, nörotransmitter salınımı ve hücreler arası iletişimde düzenleyici işlevler üstlenir (Benedict et al., 2011). Dolayısıyla, insülin duyarlılığındaki azalma bilişsel performansta düşüşe, bilgi işleme hızının yavaşlamasına ve duygudurum bozukluklarının ortaya çıkmasına zemin hazırlayabilir. Menopoz sonrasında sıkça bildirilen bilişsel yakınmaların altında bu metabolik ve nörolojik mekanizmaların etkili olduğu düşünülmektedir. Buna ek olarak, intranazal insülin uygulamalarının, özellikle hafif bilişsel bozukluk (MCI) tanısı almış bireylerde, geçici olarak bellek performansını artırdığına dair çalışmalar mevcuttur (Craft et al., 2012). Bu bulgular, insülinin beyin üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılması durumunda, menopoz sonrası kadınlarda bilişsel sağlığın korunmasına yönelik yeni tedavi stratejilerinin geliştirilebileceğine işaret etmektedir.

2-8- Tiroid, Beyin Sağlığı ve Menopoz Arasındaki İlişki

Menopoz döneminde östrojen seviyelerindeki düşüş, tiroid hormonlarının üretimi ve dolaşımdaki etkinliği üzerinde dolaylı etkiler yaratabilmektedir. Bu süreçte, bazı kadınlarda subklinik hipotiroidi gelişebilir ya da mevcut tiroid fonksiyon bozuklukları belirginleşebilir.

Tiroid bozuklukları, depresyon, dikkat eksikliği, bilişsel yavaşlama ve genel mental yorgunluk gibi nöropsikiyatrik semptomlarla doğrudan ilişkilidir (Hendrick et al., 1998).

Tiroid hormonları özellikle hipokampus ve prefrontal korteks bölgelerinde sinaptik plastisiteyi ve miyelin sentezini destekler. Bu nedenle hormon düzeylerindeki dengesizlikler, öğrenme ve bellek gibi yüksek düzey bilişsel işlevlerde olumsuz etkiler oluşturabilir (Zoeller & Rovet, 2004). Kadınlarda tiroid fonksiyonlarının yaşam boyu değişkenlik göstermesi, menopoza sonrası dönemde bu hormonların beyin sağlığı üzerindeki etkilerinin önemini artırmaktadır.

Ayrıca menopoza sonrası dönemde yapılan araştırmalarda, tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri ile Alzheimer hastalığı riski arasında anlamlı ilişkiler gözlemlenmiştir. Hem düşük hem de yüksek TSH seviyelerinin nörodejeneratif süreçlerle bağlantılı olabileceği ileri sürülmektedir (Tan et al., 2008).

Menopoz, sadece östrojen ve progesteron seviyelerindeki azalma ile sınırlı kalmayıp, beyin kimyasal iletişim sistemlerinde de önemli değişikliklere neden olan karmaşık bir nöroendokrin süreçtir. Bu dönemde özellikle serotonin, dopamin, gama-aminobütirik asit (GABA) ve norepinefrin gibi nörotransmitterlerin düzeyleri ve etkinlikleri etkilenir. Hormonel dalgalanmalar, bu nörotransmitterlerin sinaptik iletimdeki işlevlerini modüle ederek ruh hali, bilişsel performans ve duygusal regülasyon üzerinde doğrudan etkiler oluşturabilir (Epperson et al., 2012).

2-9-Menopozun Nörotransmitter Sistemleri Üzerindeki Etkileri:

Serotonin; Östrojen, serotoninin beyin üzerindeki etkilerini hem reseptör düzeyinde hem de serotonin taşıyıcı proteinlerin ekspresyonu aracılığıyla artırır. Menopoz döneminde östrojen azalması, serotonin düzeyinde düşüşe neden olarak anksiyete, depresyon, uykusuzluk ve irritabilite gibi psikiyatrik belirtilere zemin hazırlayabilir (Miller et al., 2002). Bu değişim, menopozla ilişkili duygudurum bozukluklarının nörobiyolojik temelini oluşturur.

Dopamin; Dopamin, motivasyon, dikkat ve ödül algısı gibi yürütücü işlevlerin merkezinde yer alır. Menopoz sonrası dönemde dopamin düzeylerinde görülen azalma, özellikle prefrontal kortekste bilişsel esneklik ve karar verme mekanizmalarında bozulmalarla ilişkilendirilmiştir (Jacobs & D'Esposito, 2011). Bu durum, menopoz sonrası kadınlarda görülen bilişsel yavaşlamaların olası nedenlerinden biri olabilir.

GABA; Merkezi sinir sisteminin başlıca inhibitör nörotransmitteridir ve sinirsel uyarılmayı dengeleyici işleviyle anksiyete düzeylerinin düzenlenmesinde kritik rol oynar. Östrojenin GABA-A reseptörleri üzerindeki modülatör etkisi göz önüne alındığında, menopoz sonrası östrojen azalması GABA sinyallemede dengesizliklere yol açarak anksiyete artışına katkıda bulunabilir (Backstrom et al., 2011).

Norepinefrin; uyanıklık, dikkat ve stres yanıtı ile ilişkilidir. Menopoz sonrası dönemde, östrojenin norepinefrin sistemini baskılayıcı etkisinin ortadan kalkması, sıcak basmaları, uyku bozuklukları ve irritabilite gibi semptomların ortaya çıkmasında rol oynayabilir (Freeman et al., 2004).

3. BÖLÜM: MENOPOZUN PSİKOLOJİK VE BİLİŞSEL ETKİLERİ

Menopoz, kadınların yaşamında sadece biyolojik değil, aynı zamanda psikolojik ve duygusal açıdan da önemli bir dönüm noktasıdır. Hormonal değişimlerin etkisiyle, bu süreçte kadınlar çeşitli psikolojik ve bilişsel zorluklarla karşılaşabilmektedir. Menopozun psikolojik ve bilişsel etkileri, her bireyde farklı düzeylerde ve değişik şekillerde ortaya çıkabilir; bu durum, menopozun çok boyutlu doğasını anlamada önemli bir rol oynar.

3-1- Psikolojik Etkiler

Menopozun psikolojik etkileri, hormonal değişikliklerin vücut ve beyin üzerindeki etkileriyle doğrudan bağlantılıdır. Bu dönemde kadınlar çeşitli duygusal ve bilişsel problemler yaşayabilirler. Östrojen seviyelerindeki azalma, serotonerjik sistemin düzenini bozarak depresyon ve anksiyete gibi duygudurum bozukluklarına yol açabilir (Soares & Frey, 2010). Özellikle perimenopozal dönemde depresyon riski artmakta ve bu dönem, premenopozal döneme kıyasla psikolojik stresin daha yoğun hissedildiği bir süreçtir. Hormonal dalgalanmalar, kadınların duygusal dalgalanmalara karşı hassasiyetini artırabilir.

Duygudurum dalgalanmaları, menopoz sürecinde östrojen ve progesteron seviyelerindeki değişimlere bağlı olarak sinirlilik, irritabilite ve yoğun duygusal değişimlere yol açabilir (Hanoğlu, 2022). Bu durum, kadınların günlük yaşam aktivitelerinde zorluk yaşamasına ve sosyal ilişkilerinde sorunlar ortaya çıkmasına neden olabilir.

Uyku bozuklukları menopozun sık görülen belirtilerindendir. Gece terlemeleri ve sıcak basmaları uyku kalitesini olumsuz etkilerken, melatonin üretimindeki azalma ve artan kortizol seviyeleri, uyku bölünmelerine ve kalitesiz uykuya katkı sağlar (Freeman et al., 2007). Sonuç olarak, uyku bozuklukları genel ruh sağlığını olumsuz yönde etkileyerek yaşam kalitesini düşürebilir.

Özsaygı ve kimlik algısı da menopoz döneminde önemli değişiklikler gösterebilir. Kadınlar, yaşlanma ve fiziksel değişimlerle birlikte üretkenliklerini yitirdiklerini hissedebilir; bu durum özsaygı üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Kimlik algısı, menopozun getirdiği değişimlerle birlikte toplumsal ve kültürel faktörlerin etkisiyle yeniden şekillenebilir.

3-2- Bilişsel Etkiler

Menopoz, bilişsel işlevler üzerinde de etkili olabilir. Özellikle östrojen ve progesteron seviyelerindeki azalma bilişsel işlevlerin bozulmasına yol açabilir. Östrojenin nöroprotektif etkilerinin kaybı, uzun vadede Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalık riskini artırabilir; ancak bu ilişkinin kesinliği hâlâ tartışmalıdır ve bireysel farklılıklara bağlıdır (Mosconi et al., 2018). Bazı araştırmalar menopoz sonrası bilişsel işlem hızında hafif düşüşler olduğunu bildirmektedir; fakat bu genellikle geçici ve hafif düzeydedir (Greendale et al., 2009). Zamanla, bu değişiklikler bilişsel performans üzerinde kalıcı etkilere yol açabilir.

Östrojen, hipokampustaki sinaptik plastisiteyi destekleyerek hafıza işlevlerini güçlendirir. Bu hormonun azalması, özellikle kısa süreli ve sözel hafızada bozulmalara sebep olabilir (Epperson et al., 2013). Böylece kadınlar günlük hayatlarında unutkanlık ve konsantrasyon sorunları yaşayabilirler.

Dikkat ve konsantrasyon sorunları da menopoz sürecinde ortaya çıkabilir. Prefrontal kortekste dopamin ve asetilkolin sistemlerindeki azalma, bilişsel esneklik ve odaklanma problemlerine neden olabilir; bu durum iş ve sosyal yaşamda zorluk yaratabilir.

Hormonal değişiklikler mevcut ruh sağlığı sorunlarını da kötüleştirebilir ve klinik düzeyde ruhsal zorluklara yol açabilir.

3-3- Yeni Kimlik ve Uyum Süreci

Menopoz, birçok kadın için yaşlanma ve biyolojik değişimlerle özdeşleşir; bu süreçte kadınlar üretkenlik kaybı hissi yaşayabilir ve bu durum duygusal bir geçiş sürecini tetikleyebilir. Ayrıca, mastektomi veya histerektomi gibi cerrahi müdahalelerle oluşan erken menopoz, biyolojik işlevlerin kaybıyla ilişkili benzer duygusal etkiler yaratabilir.

3-4-Menopoz ve Cinsellik:

Menopozun cinsel yaşam üzerindeki etkileri de önemli bir konudur. Hormon seviyelerindeki değişiklikler, cinsel isteksizlik, dokunmaya duyarsızlık veya cinsel ilişkide ağrı gibi sorunlara yol açabilir. Bu durum, partnerler arasında stres yaratabilir ve ilişkilerde gerginliklere neden olabilir. Menopozun cinsel sağlık üzerindeki etkilerini yönetmek, kadınların genel iyilik hallerini iyileştirebilir.

SONUÇ:

Menopoz, yalnızca hormonal bir değişim süreci olmaktan öte, kadın beyinde yapısal ve işlevsel düzeyde önemli dönüşümlere yol açmaktadır. Nörogörüntüleme bulguları, postmenopozal dönemde özellikle hipokampus, prefrontal korteks ve amigdala gibi bilişsel ve duygusal işlevlerle ilişkili beyin bölgelerinde hacim kaybı, fonksiyonel bağlantıların zayıflaması ve metabolik aktivitede azalma olduğunu ortaya koymaktadır. Bu değişiklikler, sadece bilişsel değil, aynı zamanda ruhsal sağlığı da etkileyen çok katmanlı bir tabloyu işaret etmektedir. Menopozun kadın sağlığı üzerindeki etkileri, biyolojik, psikolojik ve sosyal boyutların iç içe geçtiği karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu nedenle, etkili bir müdahale ve destek süreci için yalnızca hormonal tedavi yaklaşımları değil; aynı zamanda yaşam tarzı değişiklikleri, psikososyal destek, bilişsel rehabilitasyon ve nörobiyolojik temelli izleme yöntemlerinin bütüncül bir biçimde değerlendirilmesi gerekmektedir. Geleceęe yönelik olarak, kişiselleştirilmiş tedavi protokolleri ve multidisipliner sağlık yaklaşımları, menopozun neden olduğu nörobiyolojik ve psikolojik zorluklarla daha etkili biçimde başa çıkılmasını sağlayacaktır. Bu bağlamda, kadın beyni özelinde yapılan nörobilimsel araştırmaların derinleştirilmesi, menopoz dönemine dair farkındalık ve bakım kalitesini artırmada önemli bir rol oynayacaktır.

REFERANSLAR

- Benedict, C., Hallschmid, M., Schultes, B., Born, J., & Kern, W. (2011). Intranasal insulin as a therapeutic option in the treatment of cognitive impairments. *Experimental Gerontology*, 46(2-3), 112–115. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2010.08.017>
- Brinton, R. D. (2008). Estrogen regulation of glucose metabolism and mitochondrial function: Therapeutic implications for prevention of Alzheimer's disease. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60(13-14), 1504–1511. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2008.06.002>
- Cherrier, M. M., et al. (2005). The effects of testosterone on cognitive function and mood in postmenopausal women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(5), 2765–2773.
- Craft, S., Baker, L. D., Montine, T. J., Minoshima, S., Watson, G. S., Claxton, A., ... & Gerton, B. (2012). Intranasal insulin therapy for Alzheimer disease and amnesic mild cognitive impairment: A pilot clinical trial. *Archives of Neurology*, 69(1), 29–38. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.233>
- de la Monte, S. M. (2008). Insulin resistance and Alzheimer's disease. *BMB Reports*, 41(8), 595–601. <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2008.41.8.595>
- De Aloysio, D., & Gambacciani, M. (2000). The menopause in Europe. *Human Reproduction Update*, 6(2), 155–160. <https://doi.org/10.1093/humupd/6.2.155>
- 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 & Metabolism*, 97(11), E1990–E1998. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1595>
- Freeman, E. W., et al. (2014). The role of FSH and LH in the menopause transition: Implications for cognitive health. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(8), 2901–2910.
- Gogos, A., Sbisà, A. M., Sun, J., Gibbons, A., Udawela, M., & Dean, B. (2022). Estrogen and the aging brain: A neurocognitive perspective. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, 814872. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.814872>
- Hanoğlu, M. F. (2022). Nonverbal communication in artificial intelligence and emotional recognition technology (Cilt 99, K.B. Tescil No: 2023/9791, s. 1–99). Mehmet Fatih Hanoğlu.
- Hanoğlu, M. F. (2025). Consciousness from a neuroscientific perspective: Is consciousness merely a product of neural activity? Is there a reality beyond neuroscience. *Academia*.
- Kullmann, S., Heni, M., Veit, R., Scheffler, K., Machann, J., Häring, H. U., ... & Preissl, H. (2016). The role of insulin in the human brain. *Molecular Metabolism*, 5(9), 748–760. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2016.06.011>
- Lock, M. (2001). The tempering of medical anthropology: Troubling natural categories. *Medical Anthropology Quarterly*, 15(4), 478–492. <https://doi.org/10.1525/maq.2001.15.4.478>

Maki, P. M., et al. (2007). Menopause and cognitive function: An overview of the cognitive effects of estrogen. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(11), 435–441.

Mosconi, L., Berti, V., Quinn, C., McHugh, P., Petrongolo, G., Varsavsky, I., ... & Brinton, R. D. (2018). Sex differences in Alzheimer risk: Brain imaging of endocrine vs chronologic aging. *Neurology*, 89(13), 1382–1390. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004353>

Plandowska, M. (2002). Menopause: Historical and medical perspectives. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 152(3-4), 78–84.

Resnick, S. M., Espeland, M. A., Jaramillo, S. A., Hirsch, C., Stefanick, M. L., Murray, A. M., & Ockene, J. (2009). Postmenopausal hormone therapy and regional brain volumes: The WHIMS-MRI Study. *Neurology*, 72(2), 135–142. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000339037.76336.cf>

Salardini, A., Himali, J. J., Abdullah, M. S., Chaudhari, R., Young, V., Zilli, E. M., McGrath, E. R., Gonzales, M. M., Thibault, E. G., Salinas, J., Aparicio, H. J., Himali, D., Ghosh, S., Buckley, R. F., Satizabal, C. L., Johnson, K. A., DeCarli, C., Fakhri, G. E., Vasan, R. S., Beiser, A. S., & Seshadri, S. (2025). Elevated serum cortisol associated with early-detected increase of brain amyloid deposition in Alzheimer's disease imaging biomarkers among menopausal women: The Framingham Heart Study. *Alzheimer's & Dementia*, 21(4), e70179. <https://doi.org/10.1002/alz.70179>

Sherwin, B. B. (2005). Testosterone and women's health. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(8), 4624–4630.

Yaffe, K., Blackwell, T., Kanaya, A. M., Davidowitz, N., Barrett-Connor, E., & Krueger, K. (2004). Diabetes, impaired fasting glucose, and development of cognitive impairment in older women. *Neurology*, 63(4), 658–663. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000134666.64593.22>