ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

UNIVERSITY OF CRETE FACULTY OF MEDICINE

Τ.Θ. 1393, 71409 Ηράκλειο, Κρήτη P.O Box 1393, Heraklion, Crete, Greece

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΠΑΥΛΙΝΑΣ Δ. ΑΥΓΟΥΣΤΙΝΑΚΗ

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΩΝ ΑΝΔΡΟΓΟΝΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΑΛΛΩΝ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ ΚΑΙ ΨΥΧΟΜΕΤΡΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΚΥΚΛΟ

Επταμελής Επιτροπή

Επιβλέπων καθηγητής: Νίκος Παρίτσης

Μέλη: ***Αχιλλέας Γραβάνης, Νίκος Καρκαβίτσας, Ηλίας Καστανάς, Ανδρονικη Τόσκα, Στάθης Παπαβασιλείου, Μαρία Βενυχάκη***

Μάρτιος 2013

Ευχαριστίες

Θα ήθελα θερμά να ευχαριστήσω τα μέλη της επταμελούς επιτροπής (τον επιβλέποντα αναπλ. καθηγητή κ. Νίκο Παρίτση και τους καθηγητές κκ. Αχιλλέα Γραβάνη, Νίκο Καρκαβίτσα, Ηλίας Καστανά, Ανδρονίκη Τόσκα, Στάθη Παπαβασιλείου και Μαρία Βενυχάκη) για την βοήθειά τους και τις διορθώσεις του τελικού κειμένου.

Τον Καθηγητή κ. Άκη Σίμο για την βοήθεια του στην αξιολόγηση των ερωτηματολογίων

Τον Αναπλ. Καθηγητή κ. Γρηγόρη Χλουβεράκη

Την Αναπλ. Καθηγήτρια κ. Σοφία Κουκούλη

Την μεταδιδακτορική κ. Ευφροσύνη Μητσοπούλου,

Την Διευθύντρια ψυχολόγο κ. Θεώνη Τριανταφύλλου

Την υποψήφια διδάκτορα κ. Ειρήνη Σπυριδάκη

Και τέλος τον Καθηγητή κ. Ανδρέα Ν. Μαργιωρή που είχε την άμεση και συνεχή επίβλεψη της διαδικασίας και την αρχική ιδέα του θέματος αυτής της διατριβής

Περίληψη

Σκοπός: Η εύρεση συσχετίσεων των κυκλοφορούντων επινεφριδιακών και γοναδικών στεροειδών του φύλου (ανδρογόνα, οιστρογόνα, προγεστερόνη) κατά την 21^{η} μέρα του καταμήνιου κύκλου (όπου οι συγκεντρώσεις των στεροειδών αυτών είναι οι μέγιστες) με ψυχομετρικές παραμέτρους συμπεριφοράς / προσωπικότητας κατά την ίδια μέρα.

Πληθυσμός και Μεθοδολογία: Ο πληθυσμός αποτελείτε από νεαρές γυναίκες υψηλών επαγγελματικών επιδόσεων με κανονικό ωοθυλακιορηκτικό κύκλο και χωρίς διαπιστωμένα προβλήματα υγείας. Τα ψυχομετρικά χαρακτηριστικά βαθμονομήθηκαν με την επίσημη Ελληνική μετάφραση του γενικού ερωτηματολόγιου MMPI (Μινεσότα Πολυφασική Αξιολόγηση της Προσωπικότητα) που αξιολογεί δέκα ψυχομετρικές κλίμακες συμπεριφοράς. Η πλειονότητα των στεροειδών επινεφριδιακών και γοναδικών ορμονών του φύλου μετρήθηκαν και ήταν: η ολική τεστοστερόνη στον ορό, η ελεύθερη τεστοστερόνη, το μεταβολικό προϊόν των ενεργών ανδρογόνων 3-άλφα-ανδροστενδιόλη γλυκουρονίδιο (3αδιόληG), η Δ 4-Ανδροστενδιόνη, τα επινεφριδιακά ανδρογόνα DHEA και DHEA-S, η 17-υδρόξυ-προγεστερόνη (17OHP) (για τον αποκλεισμό προβλημάτων στο συνθετικό μονοπάτι των στεροειδών δηλαδή ενζυμικές ανεπάρκειες), η προγεστερόνη, η οιστραδιόλη και οι γοναδοτροπίνες LH και FSH καθώς και η προλακτίνη.

Αποτελεσματα: Τα αποτελέσματα έχουν ως εξής.

(Α) **Συσχετίσεις ανδρογόνων:** Η **ολική τεστοστερόνη** του ορού έδειξε να συσχετίζεται θετικά με την **παρανοϊκή ιδεοληψία** (**6-Pα**). Πιο συγκεκριμένα, η ολική τεστοστερόνη συσχετίσθηκε στατιστικώς σημαντικά με την κλίμακα που αξιολογεί την παρανοϊκή ιδεοληψία με συντελεστή συσχέτισης κατά Spearman ρ=0.32, p=0.016. Η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι το 10% της διακύμανσης στην κλίμακα της παρανοϊκής ιδεοληψίας θα μπορούσε να εξηγηθεί από τα επίπεδα ολικής τεστοστερόνης (R2=0.10, p=0.016). Το μεταβολικό προϊόν των ενεργοποιημένων ανδρογόνων **3^{α}**

ανδροστενδιόλη γλυκουρονίδιο συσχετίστηκε θετικά με την **κοινωνική εσωστρέφεια** (**10-Si**). Πιο συγκεκριμένα, η 3^{α} ανδροστενδιόλη γλυκουρονίδιο συσχετίσθηκε σημαντικά με την κλίμακα που αξιολογεί την κοινωνική εσωστρέφεια με συντελεστή συσχέτισης κατά Spearman ρ=0.36 (γραμμική συσχέτιση με στατιστική σημαντικότητα, p=0.014). Η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι το 13% της διακύμανσης στην κλίμακα της κοινωνικής εσωστρέφειας θα μπορούσε να εξηγηθεί από την διακύμανση των επιπέδων της 3^{α} ανδροστενδιόλη γλυκουρονίδιο (R2=0.13, p=0.014). Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι τα ανδρογόνα έχουν συσχετισθεί με κοινωνική επιθετικότητα. Τα δικά μας αποτελέσματα δείχνουν ακριβώς το αντίθετο δηλαδή τα ανδρογόνα στο πρωτόκολλό μας συσχετίσθηκαν με κοινωνική δειλία, απόσυρση και εσωστρέφεια. Αν βέβαια συνδυασθούν οι δύο δράσεις των ανδρογόνων δηλαδή η παρανοϊκή ιδεοληψία από την τεστοστερόνη και η εσωστρέφεια από το μεταβολικό της παράγωγο πιθανά το άθροισμα αυτών των δύο δράσεων να οδηγήσει σε επιθετικότητα την οποία δεν μπορούσαμε βέβαια να ανιχνεύσομε γιατί το ερωτηματολόγιο εργαλείο που χρησιμοποιήσαμε δεν είχε ευαισθησία στην παράμετρο αυτή. Συμπερασματικά και για τα ανδρογόνα, δεν μπορέσαμε να επιβεβαιώσουμε δημοσιευμένες εργασίες που βρίσκουν συσχέτιση μεταξύ των κυκλοφορούνταν ανδρογόνων με επιθετικότητα στις γυναίκες. Πιο συγκεκριμένα δεν βρήκαμε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ των ανδρογόνων και της ψυχομετρικής παραμέτρου αρρενωπότητας / θηλυκότητας (masculinity-femininity, Mf) το οποίο όμως δεν αξιολογεί επιθετικότητα αλλά ανδρικού / γυναικείου τύπου προσανατολισμό. Πράγματι, το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήσαμε δεν είναι ειδικό για την μέτρηση / αξιολόγηση επιθετικότητας και αυτός πιθανά να είναι ο κύριος λόγος που δεν βρήκαμε καμία συσχέτιση μεταξύ ανδρογόνων και επιθετικότητας. Επίσης, παρά την ύπαρξη σχετικών δημοσιεύσεων, δεν μπορέσαμε να συσχετίσουμε τα επίπεδα των επινεφριδιακών ανδρογόνων DHEA and DHEA-S με την ψυχομετρική κλίμακα που αξιολογεί την κατάθλιψη.

(Β) **Συσχετίσεις προγεστερόνης:** Η προγεστερόνη συσχετίστηκε θετικά με την ψυχομετρική κλίμακα που αξιολογεί τον **ψυχαναγκασμό (7-Pt**). Πιο συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της

προγεστερόνης ορού και της ψυχομετρικής κλίμακας 7-Pt που αξιολογεί την έμμονη σε ιδέες, ψυχαναγκασμό και ψυχασθένεια. Ο συντελεστής συσχέτισης κατά *Spearman* ήταν ρ=0.27 (οριακά ασθενής γραμμική συσχέτιση) αλλά με στατιστική σημαντικότητα p<0.05). Η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι το 7% της διακύμανσης στην κλίμακα ψυχαναγκασμού θα μπορούσε να εξηγηθεί από την διακύμανση των επιπέδων προγεστερόνης (R2=0.071, p<0.05). Πρέπει να σημειωθεί ότι τα αποτελέσματά μας με την προγεστερόνη συμφωνούν με την υπάρχουσα βιβλιογραφία δεδομένου ότι έχουν περιγραφεί ψυχαναγκαστικού τύπου συμπεριφορές κατά την ωχρινική φάση του καταμήνιου κύκλου όπως πχ ψυχαναγκαστική καθαριότητα. Υπάρχει πιθανότητα ότι η συνδρομή ψυχαναγκαστικής καθαριότητας από την προγεστερόνη να οφείλεται σε συμπεριφορά προετοιμασίας της «φωλιάς».

(Γ) Η **προλακτίνη** συσχετίσθηκε με **σχιζοειδούς τύπου συμπεριφορά (8-Sc).** Πιο συγκεκριμένα, προλακτίνη συσχετίστηκε σημαντικά με την ψυχομετρική κλίμακα 8-Sc που αξιολογεί σχιζοειδή συμπεριφορά με συντελεστή συσχέτισης κατά *Spearman* ρ=0.38 (γραμμική συσχέτιση) με στατιστική σημαντικότητα p<0.05. Η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι το 7% της διακύμανσης στην κλίμακα σχιζοειδούς συμπεριφοράς θα μπορούσε να εξηγηθεί από την διακύμανση των επιπέδων προλακτίνης (R2=0.069, ρ=0.05). Τέλος, μια οριακή συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ των επιπέδων **προλακτίνης** ορού και της ψυχομετρικής κλίμακας **4-Pd** που μετρά **ψυχοπαθητική απόκλιση** με δείκτη ρ=0.26, p<0.05.

Συμπεράσματα και χρησιμότητα των αποτελεσμάτων: με την εργασία σκοπεύαμε να αξιολογήσουμε τις μικρές επιδράσεις στην συμπεριφορά φυσιολογικών γυναικών κατά την 21^{η} μέρα του κύκλου όταν η συγκέντρωση των φυλετικών στεροειδών είναι μέγιστη. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι τα ανδρογόνα συσχετίζονταν με κοινωνική δειλία, απόσυρση και εσωστρέφεια σε αντίθεση με δημοσιεύσεις που δείχνουν ότι γυναίκες με υπερανδρογοναιμία έχουν αυξημένη επιθετικότητα. Βρήκαμε επίσης συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων προγεστερόνης την 21^{η} μέρα του κύκλου (όπου σε ωοθυλακιορηκτικούς κύκλους έχουμε την μεγαλύτερη συγκέντρωσή προγεστερόνης) με ψυχαναγκασμό γεγονός το οποίο συμφωνεί με την

υπάρχουσα βιβλιογραφία δεν βρήκαμε όμως συσχετισμό με κατάθλιψη ίσος διότι οι συγκεντρώσεις της προγεστερόνης στις γυναίκες μας ήταν υψηλές (όλοι οι καταμήνιοι κύκλοι ήταν ωοθυλακιορηκτικοί) σε αντίθεση με τις εργασίες που δείχνουν τέτοια συσχέτιση όπου οι συγκεντρώσεις της προγεστερόνης είναι χαμηλές. Άρα, μεγάλες αποκλίσεις της συμπεριφοράς κατά τον καταμήνιο κύκλο δεν μπορούν να αποδοθούν σε διακυμάνσεις των ορμονών του φύλου αν βέβαια οι κύκλοι είναι ωοθυλακιορηκτιικοί.

Συνέχιση της ΔΔ: Στόχος της διατριβής ήταν η διερεύνηση του κατά πόσο τα στεροειδή του φύλου κατά την στιγμή της μέγιστης συγκέντρωσης τους στο ορό κατά τον καταμήνιο κύκλο επιδρούν σε ψυχομετρικές παραμέτρους της συμπεριφοράς όπως αυτές αξιολογούνται από το **γενικό ερωτηματολόγιο** MMPI. Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι σκοπός της ΔΔ δεν ήταν η μελέτη διακυμάνσεων της συμπεριφοράς κατά την διάρκεια του καταμήνιου κύκλου όπου το εργαλείο που χρησιμοποιήσαμε δεν είναι το ενδεδειγμένο. Ο στόχος αυτός αποτελεί την συνέχεια της ΔΔ και επικεντρώνεται στην αξιολόγηση των τυχαίων διακυμάνσεων των ψυχομετρικών παραμέτρων κατά την διάρκεια του κύκλου τις ακόλουθες ημέρες: την 4^{η} όπου οι συγκεντρώσεις όλων των ορμονών είναι εξαιρετικά χαμηλές, την 14^{η} που συμπίπτει με την ωοθυλακιορηξία και όπου τα οιστρογόνα είναι υψηλά αλλά η προγεστερόνη μηδενική, και τέλος την 21^{η} ημέρα όπου όπως ειπώθηκε όλες οι συγκεντρώσεις είναι μέγιστες. Οι ψυχομετρικές αυτές διακυμάνσεις θα μετρηθούν με **ειδικά για κάθε ψυχομετρική κλίμακα μικρά και ευαίσθητα ερωτηματολόγια** που έχουμε ήδη αποκτήσει. Οι κλίμακες αυτές έχουν βαθμονομηθεί στο Τμήμα Ψυχολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης στο Ρέθυμνο.

ABSTRACT

The aim of the present study was to determine the association, if any, between the circulating levels of gonadal and adrenal sex steroids in the mid luteal phase (21st day of a normal menstrual cycle, MC) of young professional women and psychometric parameters as assessed by the official Greek translation of the Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI).

RESULTS: Our results are as follows:

(a) The metabolic product of activated adrenal and gonadal androgens, **3alpha-diolG**, was modestly but significantly associated with **the social introversion scale (10-SI)** (*Spearman* $\rho=0.36$, $p<0.05$), independently accounting for 13% of its variation across participants ($R^2=0.13$, $F(1.45)=6.58$, $p<0.01$).

(b) **Total testosterone** was significantly associated with the **paranoia scale** (6-Pa) (*Spearman* $\rho=0.27$, $p<0.05$). Multiple regression analyses indicated that 10% of the variability in paranoia scores could be independently explained by total testosterone levels ($R^2=0.10$, $F(1.57)=6.23$, $p<0.01$). We were unable to find any association between the circulating androgens and scores on the masculinity-femininity scale (Mf). We were also unable to document any association between the weak adrenal androgens DHEA and DHEA-S and depression in contrast to several published reports.

(c) Our data suggest a marginally significant association between **progesterone** and scores on the **7-Pt (obsessive / compulsive / psychasthenia) scale** (*Spearman* $\rho=0.27$, $p<0.05$). However, only 7% of the 7-Pt variance was explained by progesterone ($R^2=0.071$, $F(1.50)=3.81$, $p<0.05$).

CONCLUSIONS: We have found that total testosterone was associated with the paranoia score, the metabolic product of activated androgens, 3alpha-diolG, to social introversion and, finally, progesterone to obsessive-compulsive behavior.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στεροειδείς ορμόνες του φύλου.

Τα στεροειδή του φύλου (sex steroids) παράγονται από τις **γονάδες** και τα **επινεφρίδια**. Ο κυριότερος ρόλος τους αφορά την φυλετική ενηλικίωση του ατόμου που αρχίζει με την εφηβεία και περιλαμβάνει την ωρίμανση της αναπαραγωγικής λειτουργίας, την διαμόρφωση των χαρακτηριστικών του φύλου και της ανάλογης συμπεριφοράς. Στην συνέχεια, τα στεροειδή του φύλου ευθύνονται για την διατήρηση της αναπαραγωγικής λειτουργίας τόσο των αρρένων όσο και των θηλέων. Για να το επιτύχουν αυτές τις επιδράσεις τα στεροειδή του φύλου δρουν σε ειδικούς υποδοχείς (ανδρογόνων, οιστρογόνων και προγεστερόνης) που υπάρχουν σε όλους τους ιστούς. Όπως θα περίμενε κανείς, τα στεροειδή του φύλου εκτός του τεράστιου αριθμού επιδράσεων που έχουν σε όλους τους ιστούς του ανθρώπου, έχουν και ποικιλία επιδράσεων στην συμπεριφορά.

Στόχος της διατριβής αυτής ήταν η μελέτη της συσχέτισης των επιδράσεων των κυκλοφορούντων επινεφριδιακών και γοναδικών στεροειδών του φύλου κατά την 21^{η} μέρα του κύκλου (υψηλότερες συγκεντρώσεις) νεαρών γυναικών υψηλών επαγγελματικών επιδόσεων με κανονική ωορρηξία και χωρίς εμφανή προβλήματα υγείας και ψυχομετρικών μετρήσεων συμπεριφοράς κατά την ίδια μέρα. Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι η παρούσα ΔΔ δεν είχε σκοπό την μελέτη της διακύμανσης των συμπεριφορών κατά την διάρκεια του καταμήνιου κύκλου, το πρωτόσκολο της οποίας βρίσκεται σε εξέλιξη.

Στεροειδείς ορμόνες του φύλου

- Τα στεροειδή του φύλου (sex steroids) παράγονται από τις γονάδες και τα επινεφρίδια.
- Ο κυριότερος ρόλος τους αφορά την αναπαραγωγική λειτουργία που περιλαμβάνει και την διαμόρφωση των χαρακτηριστικών του φύλου.
- Τα στεροειδή του φύλου εκτός του τεράστιου αριθμού επιδράσεων που έχουν σε όλους τους ιστούς, έχουν επιδράσεις στο ΚΝΣ και στην συμπεριφορά.

Τα κυριότερα ανδρογόνα είναι η ανδροστενδιόνη, η διυδρο-επι-ανδρο-στερόνη και το σουλφιδριλικό της παράγωγο, η διυδρο-τετοστερόνη και η τετοστερόνη και το μεταβολικό τους παράγωγο 3^{α} ανδροστενδιόλη γλυκουρονίδιο. Τα κυριότερα οιστρογόνα είναι τρία: η οιστραδιόλη, η οιστριόλη και η οιστρόνη. Τέλος το κυριότερο ενδογενές προγεσταγόνο είναι η προγεστερόνη.

Είδη στεροειδών του φύλου

<u>Ανδρογόνα</u>:

- Ανδροστενδιόνη
- Διυδρο-επι-ανδρο-στερόνη και το σουλφιδριλικό της παράγωγο
- Διυδρο-τετοστερόνη
- Τετοστερόνη

<u>Οιστρογόνα</u>:

- Οιστραδιόλη
- οιστριόλη
- οιστρόνη

<u>Προγεσταγόνα</u>:

- προγεστερόνη

Γενικά περί ανδρογόνων

Τα ανδρογόνα απομονώθηκαν και χαρακτηριστήκαν χημικά την δεκαετία του 1930. Περιληπτικά μπορούμε να αναφέρουμε εδώ ότι στη κατηγορία των ανδρογόνων περιλαμβάνονται στεροειδή με **19** άτομα άνθρακα. Τα ανδρογόνα παράγονται είτε στις γονάδες (ανδρικές και γυναικείες) είτε στην φλοιώδη μοίρα των επινεφριδίων, στη δικτυωτή ζώνη ή reticularis. Τα ανδρογόνα χρησιμεύουν και σαν πρόδρομες ενώσεις των οιστρογόνων όπως φαίνεται και στο σχήμα. Η δράση τους επιτυγχάνεται κυρίως μέσω του πυρηνικού υποδοχέα των ανδρογόνων (androgen receptor).

Γενικά περί ανδρογόνων

- Τα ανδρογόνα απομονώθηκαν χημικά την δεκαετία του 1930.
- Στη κατηγορία των ανδρογόνων περιλαμβάνονται στεροειδή με 19 άνθρακες.
- Τα ανδρογόνα παράγονται στις γονάδες (ανδρικές και γυναικίες) και στην φλοιώδη μοίρα των επινεφριδίων στη ζώνη reticularis.
- Ένα μέρος των ανδρογόνων είναι και πρόδρομες ενώσεις των οιστρογόνων.

Επινεφριδιακά ανδρογόνα

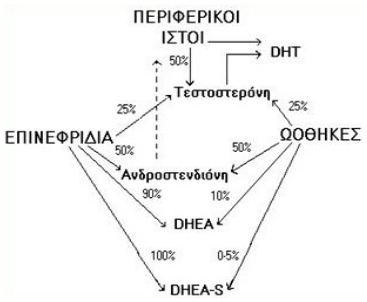
Οι στεροειδείς ορμόνες του φλοιού των επινεφριδίων που παρουσιάζουν ανδρογονική δράση είναι η **δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA)** και η **Δ4-ανδροστενδιόνη**. Τα ανδρογόνα του φλοιού των επινεφριδίων μπορούν να μετατραπούν στους περιφερικούς ιστούς σε τεστοστερόνη όπως

φαίνεται στο σχήμα κατωτέρω. Η σύνθεση των ανδρογόνων του φλοιού των επινεφριδίων διεγείρεται από την φλοιο-επινεφριδιο-τρόπο ορμόνη (ACTH).

Η **DHEA** παράγεται σχεδόν εξ ολοκλήρου (90%) στα επινεφρίδια με την μορφή είτε ως ελεύθερη είτε ως συνδεδεμένη με θειική ρίζα (**θειική δεϋδροεπιανδροστερόνη, DHEA-S**). Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι με τη δεύτερη μορφή της, το στεροειδές αυτό διέρχεται από τον πλακούντα και αποτελεί το υπόστρωμα για τη σύνθεση επινεφριδιακών στεροειδών στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Η **Δ4-ανδροστενδιόνη** παράγεται κατά 50% στα επινεφρίδια και κατά 50% στις γονάδες και είναι σημαντική πηγή τεστοστερόνης και στις γυναίκες.

- Τα ανδρογόνα του φλοιού των επινεφριδίων η δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA), η DHEA-S και η Δ4-ανδροστενδιόνη.
- Τα ανδρογόνα του φλοιού των επινεφριδίων μπορούν να μετατραπούν στους περιφερικούς ιστούς σε τεστοστερόνη.
- Η σύνθεση των ανδρογόνων του φλοιού των επινεφριδίων διεγείρεται από την ACTH.
- Η DHEA στην κυκλοφορία παράγεται κατά 90% από τα επινεφρίδια. Η Δ4-ανδροστενδιόνη της κυκλοφορίας παράγεται από τα επινεφρίδια κατά 50% και από τις γονάδες κατά το άλλο 50%.

Επινεφριδιακά ανδρογόνα



Η τεστοστερόνη

Η τεστοστερόνη παράγεται στις ανδρικές και γυναικείες γονάδες και στα επινεφρίδια. Κατά μέσο όρο, ο ανδρικός οργανισμός παράγει περίπου ***εξήντα φορές*** περισσότερη τεστοστερόνη από τον γυναικείο. Ωστόσο ορισμένοι ιστοί των γυναικών είναι πιο ευαίσθητοι στην ορμόνη αυτή σε

σύγκριση με τους άρρενες. Στους όρχεις η τεστοστερόνη παράγεται από τα κύτταρα Leydig υπό την επίδραση της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH). Η συγκέντρωση της τεστοστερόνης στο αίμα είναι χαμηλή κατά την παιδική ηλικία, όμως με την έλευση της ήβης αυξάνεται ραγδαία στους άντρες. Η τεστοστερόνη ελέγχει τον σχηματισμό των ανδρικών χαρακτηριστικών του φύλου, την ανάπτυξή και επηρεάζει την συμπεριφορά . Η τεστοστερόνη στις γυναίκες παράγεται είτε κατευθείαν από της ωοθήκες είτε μετά από μετατροπή των επινεφριδιακών ανδρογόνων σε τεστοστερόνη. Κατά την εμμηνόπαυση, η παύση της λειτουργίας των ωοθηκών έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση των επιπέδων οιστρογόνων οπότε το κλάσμα τεστοστερόνης / οιστραδιόλης ευνοεί την ανδρογονική δράση.

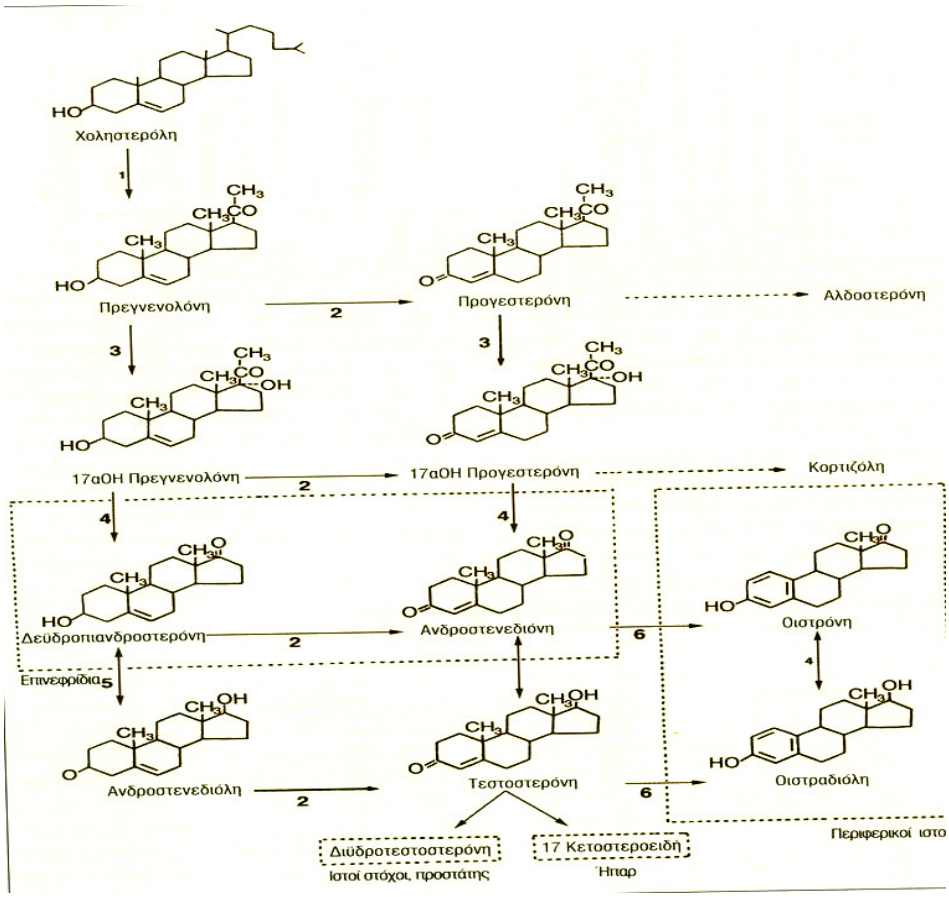
Η τεστοστερόνη

- Η τεστοστερόνη παράγεται κυρίως στις **ανδρικές γονάδες**. Μικρά ποσά παράγονται στις ωοθήκες και στα επινεφρίδια.

- Κατά μέσο όρο, ο ανδρικός οργανισμός παράγει περίπου **εξήντα φορές** περισσότερη τεστοστερόνη από τον γυναικείο.

- Η τεστοστερόνη στις γυναίκες παράγεται είτε κατευθείαν από της ωοθήκες είτε μετά από **μετατροπή των επινεφριδιακών ανδρογόνων**.

- Κατά την εμμηνόπαυση, η παύση της λειτουργίας των ωοθηκών έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση των επιπέδων οιστρογόνων και τεστοστερόνης αλλά το τελικό αποτέλεσμα είναι **σχετικός υπερανδρογονισμός** δεδομένου ότι το κλάσμα Ε2/τεστο ελαττώνεται.



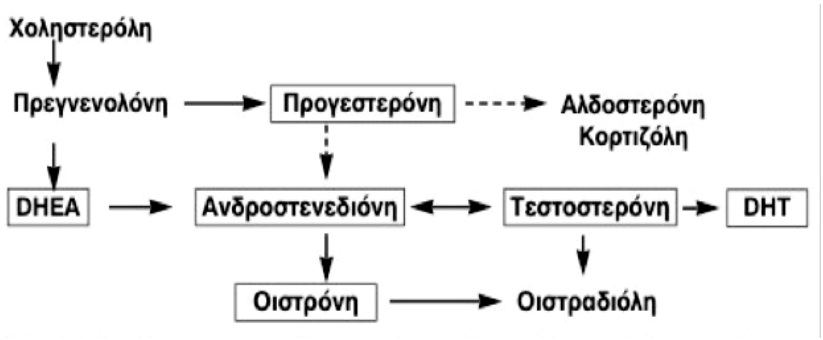
Φυσιολογικές επιδράσεις της τεστοστερόνης

Η τεστοστερόνη έχει ανδρογονικές και αναβολικές δράσεις. Αναπτύσσει τα οστά και τελικά κλείνει τις επιφύσεις και αυξάνει την μυϊκή μάζα. Οι προγεννητικές δράσεις των ανδρογόνων εκδηλώνονται μεταξύ της 4ης και της 6ης εβδομάδας της κύησης και περιλαμβάνουν τη γενετική αρρενοποίηση (σχηματισμός φαλλικής ουρήθρας, λέπτυνση του οσχέου, ανάπτυξη φαλλού κλπ). Οι προγεννητικές δράσεις περιλαμβάνουν επίσης την ανάπτυξη του προστάτη και των σπερματοδόχων κύστεων. Στην εφηβεία, οι δράσεις των ανδρογόνων περιλαμβάνουν την ωρίμανση των έξω και έσω γεννητικών οργάνων, την βάθυνση της φωνής και την αύξηση της τριχοφυΐας (κυρίως των τριχών του προσώπου, της μασχάλης και του εφήβαιου) και γενικά των δευτερευόντων χαρακτηριστικών του φύλου.

Γενικά περί οιστρογόνων

Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, τα τρία κύρια ενδογενή οιστρογόνα στις γυναίκες είναι η **17β-οιστραδιόλη**, η **οιστριόλη** και η **οιστρόνη**. Από την εμμηνοαρχή μέχρι την εμμηνόπαυση το κύριο οιστρογόνο στις γυναίκες είναι η 17β-οιστραδιόλη. Μετά την εμμηνόπαυση η οιστρόνη είναι παρούσα σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις από την οιστραδιόλη. Η οιστραδιόλη βιοσυντίθεται από την τεστοστερόνη ενώ η οιστρόνη από την ανδροστενδιόνη, όπως φαίνεται στο σχήμα πιο κάτω.

Τα οιστρογόνα παράγονται κυρίως από πρωτογενή ωοθυλάκια κατά την διάρκεια της ωρίμανσης τους, το ωχρό σωμάτιο, και τον πλακούντα. Η ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH) και η ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH) διεγείρουν την παραγωγή οιστρογόνων στις ωοθήκες. Οιστρογόνα παράγονται σε μικρότερες ποσότητες και από τα επινεφρίδια. Στις ωοθήκες, η βιοσύνθεση των οιστρογόνων αρχίζει στα κύτταρα του ωοθυλακίου, με την σύνθεση ανδροστενδιόνης από χοληστερόλη. Η ανδροστενδιόνη, που έχει μέτρια ανδρογόνο δραστηριότητα, περνά την βασική μεμβράνη και μπαίνει στα κύτταρα της κοκκιώδους στοιβάδας της ωοθήκης, όπου μετατρέπεται σε οιστρόνη και οιστραδιόλη, είτε κατ' ευθείας είτε μέσω τεστοστερόνης. Το ένζυμο υπεύθυνο για αυτή την μετατροπή είναι η **αρωματάση**.



Γενικά περί οιστρογόνων 1

- Τα τρία κύρια ενδογενή οιστρογόνα στις γυναίκες είναι η **οιστραδιόλη**, η **οιστριόλη** και η **οιστρόνη**.

- Από την εμμηνοαρχή μέχρι την εμμηνόπαυση το κύριο οιστρογόνο στις γυναίκες είναι η 17β-οιστραδιόλη. Μετά την εμμηνόπαυση, περισσότερη οιστρόνη είναι παρούσα παρά οιστραδιόλη.

- Τα οιστρογόνα παράγονται κυρίως από τα **πρωτογενή ωοθυλάκια** κατά την διάρκεια της ωρίμανσης τους, το ωχρό σωμάτιο, και τον πλακούντα. Σε μικρότερες ποσότητες, οιστρόγονα παράγονται από τα **επινεφρίδια**.

- Η γοναδοτροπίνες **FSH** και η **LH** διεγείρουν την παραγωγή οιστρογόνων στις ωοθήκες.

Γενικά περί οιστρογόνων 2

- Η βιοσύνθεση των οιστρογόνων στην ωοθήκη αρχίζει στα κύτταρα του ωοθυλακίου, με την σύνθεση **ανδροστενδιόνης** από χολεστερόλη.

- Η ανδροστενδιόνη έχει μέτρια ανδρογενή δραστηριότητα.

- Αυτή περνά την βασική μεμβράνα και μπαίνει στα κύτταρα της κοκκιώδους στοιβάδας όπου μετατρέπεται σε **οιστρόνη** και **οιστραδιόλη**, είτε κατ' ευθεία είτε μέσω τεστοστερόνης.

- Το ένζυμο υπεύθυνο για αυτή την μετατροπή είναι η **αρωματάση**.

Φυσιολογικές δράσεις των οιστρογόνων

Τα οιστρογόνα προκαλούν την ανάπτυξη των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου στις γυναίκες περιλαμβανομένων των αναπαραγωγικών οργάνων (ανάπτυξη της μήτρας, των σαλπίγγων, των μαστών και του κόλπου). Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι τα οιστρογόνα έχουν

καθοριστική επίδραση στην ανάπτυξη των δευτερευόντων χαρακτηριστικών του φύλου περιλαμβανομένης της επίδρασης στην κατανομή του υποδόριου λιπώδους ιστού (γυναικείο σχήμα του σώματος). Κατά την εφηβεία, προκαλούν την κατά μήκος αύξηση των οστών και τελικά, όπως και τα ανδρογόνα, οδηγούν στο κλείσιμο των επιφύσεων και έτσι θέτουν τέλος στην περαιτέρω ανάπτυξη των οστών. Τα οστά είναι ζωντανός ιστός που ανασυντίθεται καθημερινά. Μία από τις κυριότερες δράσεις των οιστρογόνων είναι η διατήρηση της ομαλής οστικής εναλλαγής και η ρύθμιση του ρυθμού οστικής αποδήμησης / αναδόμησης. Η ελάττωση των οιστρογόνων με την εμμηνόπαυση έχει σαν αποτέλεσμα την επιτάχυνση της οστικής εναλλαγής και την οστεοπόρωση. Τα οιστρογόνα έχουν και πληθώρα άλλων επιδράσεων σε όλους τους ιστούς του ανθρώπου. Σταχυολογώ μερικές άλλες επιδράσεις όπως ότι τα οιστρογόνα επηρεάζουν το μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών στο ήπαρ (αυξημένος σχηματισμός HDL και μείωση της LDL), αυξάνουν την παραγωγή παραγόντων πήξης κλπ. Τα οιστρογόνα ελαττώνουν την περιφερική αγγειακή αντίσταση, και αυξάνουν την κατακράτηση νατρίου.

Γενικά περί προγεστερόνης.

Το ενδογενές προγεσταγόνο είναι η προγεστερόνη. Η προγεστερόνη παράγεται κατά την ωχρινική ή εκκριτική φάση του κύκλου. Παράγεται στις ωοθήκες μετά την ωοθυλακιορρηξία. Πιο συγκεκριμένα, μετά τη ρήξη του ωοθυλακίου και την απελευθέρωση του ωαρίου, το ανοικτό ωοθυλάκιο μετατρέπεται στο **ωχρό σωμάτιο** υπό την επίδραση της ωχρινοποιητικής ορμόνης (LH) του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης και παράγει και προγεστερόνη επί πλέον των οιστρογόνων. Τα επίπεδα προγεστερόνης στην κυκλοφορία κατά τη παραγωγική φάση (πρώτο μισό) του εμμήνου κύκλου είναι χαμηλά αλλά αυξάνονται κατά το δεύτερο μισό του κύκλου (ωχρινική ή εκκριτική φάση) φθάνοντας το μέγιστο κατά την 21^{η} ημέρα κύκλου 28 ημερών. Αν επιτευχθεί εγκυμοσύνη, το ωχρό σωμάτιο συνεχίζει να αυξάνεται υπό την επίδραση της χοριακής γοναδοτροπίνης (β-hCG) του πλακούντα και χαρακτηρίζεται πλέον ως **ωχρό σωμάτιο της κύησης**. Στη συνέχεια της κύησης, την παραγωγή προγεστερόνης αναλαμβάνει ο πλακούντας. Αν δεν επιτευχθεί εγκυμοσύνη, το ωχρό σωμάτιο εκφυλίζεται, τα επίπεδα της

προγεστερόνης πέφτουν και επακολουθεί η εμμηνορρυσία. Προγεστερόνη παράγεται σε μικρές ποσότητες και από το φλοιό των επινεφριδίων.

Γενικά περί προγεστερόνης

- Το ενδογενές προγεσταγόνο είναι η προγεστερόνη.
- Η προγεστερόνη παράγεται κατά την **ωχρινική ή εκκριτική φάση** του κύκλου. Παράγεται στις ωοθήκες μετά την ωοθυλακιορρηξία.
- Τα επίπεδα προγεστερόνης στην κυκλοφορία κατά τη παραγωγική φάση (πρώτο μισό) του εμμήνου κύκλου είναι χαμηλά αλλά αυξάνονται κατά το δεύτερο μισό του κύκλου φθάνοντας το μέγιστο κατά την 21 ημέρα κύκλου 28 ημερών.
- Αν επιτευχθεί εγκυμοσύνη, το ωχρό σωμάτιο συνεχίζει να αυξάνεται κάτω από την επίδραση της χοριακής γοναδοτροπίνης (β-hCG) και παράγει προγεστερόνη.

Φυσιολογικές δράσεις της προγεστερόνης

Οι πλέον σημαντικές επιδράσεις της προγεστερόνης εντοπίζονται στο ενδομήτριο. Η προγεστερόνη προετοιμάζει το ενδομήτριο προκειμένου να υποδεχτεί το γονιμοποιημένο ωάριο. Για να ασκήσει η προγεστερόνη τις δράσεις της στο ενδομήτριο θα πρέπει να έχει προηγηθεί η τροφική επίδραση των οιστρογόνων στο πρώτο ήμισυ του κύκλου. Η προγεστερόνη αυξάνει το μέγεθος και την έκκριση των αδένων του ενδομητρίου (εκκριτική φάση). Με τον τρόπο αυτό, ασκεί σημαντικό ρόλο στην προαγωγή της διαδικασίας της εμφύτευσης του γονιμοποιημένου ωαρίου. Ανταγωνιστές της προγεστερόνης έχουν χρησιμοποιηθεί ως αντισυλληπτικά παρεμποδίζοντας την εμφύτευση (χάπι της επόμενης ημέρας). Παράλληλα, ελαττώνεται η βλέννα του τραχήλου της μήτρας που γίνεται αδιαφανής, αποτρέποντας τη διέλευση των

σπερματοζωαρίων. Κατά την κύηση η προγεστερόνη συμβάλλει στην ανάπτυξη ανοσολογικής ανοχής στο κύημα.

Επιπρόσθετα, η προγεστερόνη επιδρά στο **θερμορυθμιστικό κέντρο** και αυξάνει τη θερμοκρασία του σώματος κατά μερικά δέκατα του βαθμού Κελσίου για όλη τη διάρκεια της δεύτερης φάσης του εμμήνου κύκλου. Το γεγονός αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό της ημέρας που συμβαίνει η ωοθυλακιορρηξία, με αρκετό, ωστόσο, περιθώριο σφάλματος. Αν η γυναίκα συμπληρώνει καθημερινά ένα **θερμομετρικό διάγραμμα**, μετρώντας τη θερμοκρασία την ίδια πάντα ώρα της ημέρας, τότε είναι δυνατόν να γίνει εμφανές το «σκαλοπάτι» ανύψωσης της θερμοκρασίας που συμβαίνει λίγο μετά την ωοθυλακιορρηξία.

Η προγεστερόνη ασκεί ανασταλτική επίδραση στην έκκριση GnRH από τον υποθάλαμο και την επακόλουθη έκκριση γοναδοτροπινών από την υπόφυση, δημιουργώντας ένα κύκλωμα αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης (negative feedback). Για τον λόγο αυτό, συνθετικά ανάλογά της προγεστερόνης χρησιμοποιούνται ως αντισυλληπτικά, καταστέλλοντας την έκκριση GnRH από τον υποθάλαμο και εμποδίζοντας την ωοθυλακιορρηξία. Τα αντισυλληπτικά που περιέχουν και προγεσταγόνα ή μόνο προγεσταγόνα πλεονεκτούν σε σχέση με εκείνα που περιέχουν μόνο οιστρογόνα, επειδή μιμούνται καλύτερα το φυσιολογικό κύκλο της γυναίκας και παράλληλα ασκούν προφυλακτική επίδραση απέναντι στην πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου του μαστού και καρκίνου του ενδομητρίου.

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΠΕΔΙΟΥ ΣΤΟΝ ΤΟΜΕΑ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ ΣΤΗΝ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ

(βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την επίδραση των στεροειδών του φύλου σε ψυχομετρικές παραμέτρους συμπεριφοράς)

ΓΕΝΙΚΑ

Συσχέτιση ανδρογόνων με ψυχομετρικές παραμέτρους

Τα επίπεδα των ανδρογόνων στην κυκλοφορία έχουν συσχετισθεί με ***πολλαπλές ανώτερες εγκεφαλικές λειτουργίες*** συμπεριλαμβανομένων της αντίληψης του χώρου, της επιθετικότητας, της σεξουαλικότητας και άλλων (Christiansen K and Knussmann R, 1987; Rubinow et al, 1996; Berenbaum SA and Resnick SM, 1997; Simpson K, 2001; Simon NG and Lu SF, 2005**;** Cunningham RL, Lumia AR and McGinnis MY. 2012). Στις γυναίκες, τα επίπεδα ανδρογόνων στην κυκλοφορία του αίματος έχουν συσχετισθεί κυρίως με ορισμένα είδη επιθετικότητας, αυξημένης κοινωνικής αυτοπεποίθησης, ανάληψης πρωτοβουλιών και ικανοτήτων διοίκησης (leadership), αντίληψης, κατάθλιψης και της σεξουαλικότητας (Padero et a, 2002; Thijssen, 2002).

Στους ανθρώπους, υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης σε νέες γυναίκες συσχετίζονται με ***αυξημένη κοινωνική επιθετικότητα*** προσανατολισμένη σε δραστηριότητες ***κοινωνικής ανέλιξης και επιβολής*** (leadership drive). Αντίθετα, τα χαμηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης συνδέονται με μη-επιθετικού τύπου ανασχόληση κυρίως με «γυναικεία» καθήκοντα και ρόλους, προσανατολισμός στην οικογένεια και εν γένει πιο παραδοσιακά «γυναικεία χαρακτηριστικά προσωπικότητας». Πρέπει βέβαια να σημειωθεί εδώ ότι δεν υπάρχουν παρά ελάχιστες εργασίες που συσχετίζουν ‘φυσιολογικά’ επίπεδα ανδρογόνων με την συμπεριφορά. Οι πλειονότητα των εργασιών συσχετίζουν επιθετική συμπεριφορά σε γυναίκες με κλινική υπερανδρογοναιμία ((Baucom et al. 1985; Grant and France 2001; Prochazka et al. 2003; Al-Ayadhi 2004).

Επιπρόσθετα, αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης σε νεαρές γυναίκες φαίνεται, να συνδέονται με καλύτερη αίσθηση του χώρου και με μαθηματικές ικανότητες, αλλά και με χαμηλότερο σκορ για μητρική και αναπαραγωγική φιλοδοξία (Gouchie and Kimura 1991, Deady et al. 2006). Ομοίως, αυξημένα επίπεδα των ασθενών επινεφριδιακών ανδρογόνων έχουν συσχετιστεί με επεκτατική και εγωκεντρική προσωπικότητα, όπως αξιολογείται από το γενικό ψυχομετρικό ερωτηματολόγιο MMPI.

Η τεστοστερόνη και η DHEA-S συνδέονται επίσης με **κατάθλιψη**, τουλάχιστον σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Θα πρέπει να αναφερθεί, ωστόσο, ότι διάφορες παλαιότερες μελέτες δεν ήταν σε θέση να τεκμηριώσουν οποιαδήποτε συσχέτιση μεταξύ επιπέδων ανδρογόνων με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας. Για παράδειγμα, σε πρώιμη μελέτη σε Γερμανίδες δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ τεστοστερόνης του ορού ή του προϊόντος μεταβολισμού της στα ούρα, τα ***17-κετοστεροειδή***, και ειδικά χαρακτηριστικά προσωπικότητας (Madert 1980). Ομοίως, καμία συσχέτιση δεν μπορούσε να τεκμηριωθεί μεταξύ ανδρογόνων στον ορό και ψυχομετρικών μετρήσεων σε γυναίκες με υπερτρίχωση στην Ιταλία (Fava et al. 1989). Τέλος, τα επίπεδα τεστοστερόνης συσχετίζονται και με καταθλιπτικά συμπτώματα σε ευρύ φάσμα ηλικιών, από μικρά κορίτσια εφηβικής ηλικίας έως μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Shulman et al. 1992; Derogratis et al. 1993; Angold et al. 1999; Weiner et al. 2004, Santoro et al. 2005).

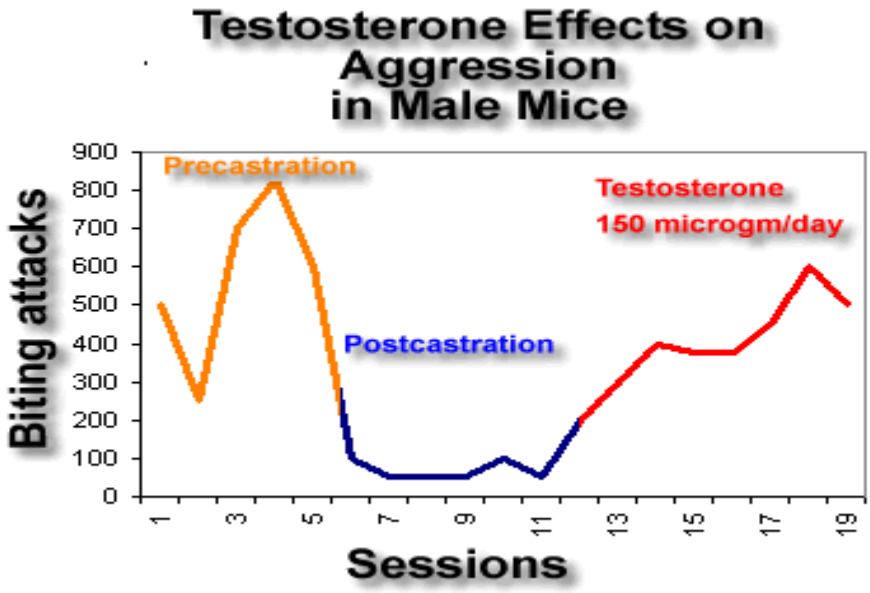
ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ:

Συσχέτιση των κυκλοφορούντων ανδρογόνων και επιθετικότητας στις γυναίκες

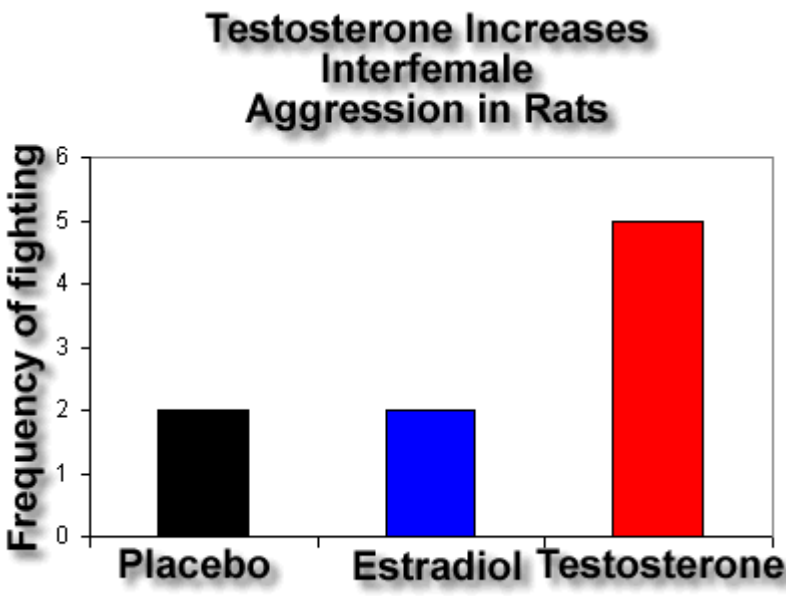
Βιβλιογραφικά, φαίνεται ότι η μεγαλύτερη συσχέτιση των επιπέδων τεστοστερόνης και τύπων συμπεριφοράς είναι αυτή με την ***επιθετικότητα*** και στα δύο φύλλα. Πράγματι, μεγάλος αριθμός εργασιών έχει δείξει συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων τεστοστερόνης στην κυκλοφορία και επιθετικής συμπεριφοράς (BaucomDH et all 1985; Christiansen K and Knussmann R,

1987; Rubinow et al, 1996; Berenbaum SA and Resnick SM, 1997; Grant VJ et all, 2001; Simpson K, 2001; Simon NG and Lu SF, 2005**;** Cunningham RL, Lumia AR and McGinnis MY, 2012). Αντιθέτως, τα χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης συσχετίζονται με μη επιθετική συμπεριφορά και χαρακτηριστικά ***κοινωνικής υποταγής***. (Prochazka H et all 2003, Al-Ayadhi LY et all 2004).

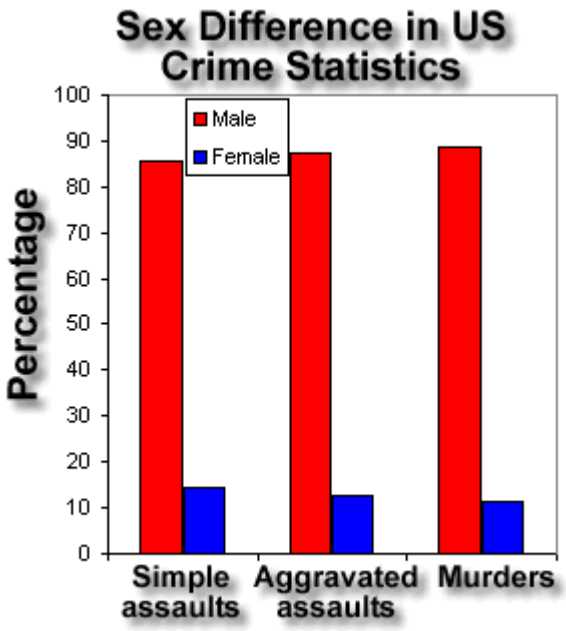
Στα αρσενικά ποντίκια η επιθετικότητα έχει συσχετισθεί με τα επίπεδα τεστοστερόνης σε κλασσικά πειράματα συμπεριφοράς (Wagner et al, 1980).



Σε ποντίκια και των δύο φύλων, η επιθετικότητα έχει συσχετισθεί με την χορήγηση τεστοστερόνης (Carlson, 1998).



Φυσικά, οι γυναίκες είναι λιγότερο επιθετικές από τους άνδρες γεγονός που φαίνεται και στις εγκληματολογικές στατιστικές.



Η πλειονότητα των δημοσιευμένων εργασιών που αξιολογούν την συσχέτιση των κυκλοφορούντων ανδρογόνων με επιθετική συμπεριφορά έχουν γίνει σε άνδρες (Virkkunen, 1985; Dabbs and Morris, 1990; Gray et al., 1991; Berman et al., 1993; Popma et al., 2007; Mehta and Josephs, 2010). Περιορισμένος αριθμός εργασιών μελέτησαν την συσχέτιση των επιπέδων ανδρογόνων και επιθετικής συμπεριφοράς στις γυναίκες. Όπως και με τους άνδρες, ορισμένες δημοσιευμένες εργασίες αναφέρουν θετική συσχέτιση μεταξύ επιπέδων τεστοστερόνης ή άλλων ανδρογόνων και επιθετικότητας στις γυναίκες (Dabbs et al., 1988; Dabbs and Hargrove, 1997; Oliveira et al., 2009), ενώ σε άλλες η συσχέτιση αυτή δεν ήταν δυνατό να επαληθευθεί (Carre et al., 2011). Όπως όμως αναφέρθηκε και πιο πάνω, στις περισσότερες εργασίες δεν έγινε σαφής διαχωρισμός κλινικών ή/και εργαστηριακών υπερανδρογοναιμικών γυναικών από γυναίκες ίδιας ηλικίας και κοινωνικού περιβάλλοντος αλλά με φυσιολογικά επίπεδα κυκλοφορούντων ανδρογόνων.

Ιστορικά, σε πρώιμη εργασία της δεκαετίας του εβδομήντα μετρήθηκε η τεστοστερόνη (RIA με ^{3}Η τεστοστερόνη) σε 36 φυλακισμένους άνδρες που είχαν χωριστεί στις τρεις ίσες 12-μελείς ομάδες ανάλογα με την συμπεριφορά τους, κάθε μία από 12 μέλη. Η πρώτη ομάδα χαρακτηρίζονταν από χρονίως επιθετική συμπεριφορά (σωματική και λεκτική), η δεύτερη από κοινωνική αλλά όχι και σωματική επιθετικότητα ή προσπάθεια κοινωνικής επιβολής. Η πρώτη ομάδα είχε υψηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες (Ehrenkranz et al, 1974). Αντίθετα, σε αντίστοιχη εργασία σε γυναίκες δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ ψυχομετρικών παραμέτρων επιθετικής συμπεριφοράς με μεταβολικά προϊόντα της τεστοστερόνης στα ούρα (των 17 κετοστεροειδών). (Madert KK et all 1980). Σε ανάλογη εργασία και πάλι αποκλειστικά σε γυναίκες, μελετήθηκε η συσχέτιση μεταξύ κυκλοφορούσας τεστοστερόνης και εγκληματικής συμπεριφοράς σε φυλακισμένες γυναίκες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η τεστοστερόνη σχετίζεται με εγκληματική συμπεριφορά και επιθετικότητα μεταξύ των φυλακισμένων γυναικών στον ίδια βαθμό όπως έχει δειχθεί και μεταξύ των φυλακισμένων ανδρών. Η αλλαγή της συμπεριφοράς με την ηλικία (mellowing) εξηγείτε εν μέρει με την μείωση των επίπεδων της τεστοστερόνης (Dabbs al, 1997).

Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι συσχέτιση επιθετικότητας και επιπέδων τεστοστερόνης στο αίμα έχει γίνει και σε ***παιδιά***. Η επιθετικότητα στα παιδιά αξιολογήθηκε κατά την προσχολική ηλικία κατά την ώρα του παιγνιδιού χωρίς αυτά να το γνωρίζουν (η αξιολόγηση της επιθετικότητας έγινε με την μέθοδο της βιντεοσκόπησης). Εκτός της επιθετικότητας αξιολογήθηκε και η κοινωνικότητα τους. Η τεστοστερόνη μετρήθηκε στο σάλιο των παιδιών. Τα αποτελέσματα έδειξαν θετική συσχέτιση μεταξύ τεστοστερόνης και επιθετικής συμπεριφοράς σε επίπεδο κοινωνικότητας (***social aggression***) αλλά όχι στη φάση του παιγνιδιού (***playful aggression***) (Sanchez-Martin et al, 2000). Πιο συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα έδειξαν συσχέτιση επιθετικής κοινωνικής συμπεριφοράς στα αγόρια της προσχολικής ηλικίας με επίπεδα τεστοστερόνης. Αντίθετα, στα προσχολικά κορίτσια τα αποτελέσματα δεν ήταν στατιστικώς σημαντικά. Συμπερασματικά, τα επίπεδα ελεύθερης τεστοστερόνης βρέθηκε ότι ήταν ευαίσθητος δείκτης επιθετικότητας σε αγόρια προσχολικής ηλικίας με προβληματική συμπεριφορά αλλά ***όχι στα κορίτσια***.

Στους εφήβους, μελετήθηκε η συσχέτιση της τεστοστερόνης και της ενεργοποιημένης της μορφής της 5α-δι-υδρο-τεστεστορόνης (DHT) με επιθετικότητα και αντικοινωνική συμπεριφορά. Τα αποτελέσματα έδειξαν και πάλι ότι η επιθετικότητα συσχετίζονταν με αυξημένα επίπεδα των ανδρογόνων μόνο σε αγόρια αλλά όχι σε έφηβα κορίτσια. Επί πλέον τα αγόρια με κατ επανάληψη ή συνεχή επιθετική συμπεριφορά στα όρια του νόμου προς τους συνομηλίκους τους είχαν τα ψηλότερα επίπεδα ανδρογόνων (Maras et al, 2003). Η συμπεριφορά των εφήβων αξιολογήθηκε με το ερωτηματολόγιο Achenbach Child behavior Checklist (CBCL) και toTeacher Report Form (TRF). Οι ερευνητές βρήκαν ότι υπήρχε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ αυξημένων επιπέδων T και DHT και επιθετικής συμπεριφοράς στα αγόρια. Η επιθετικότητα ήταν δυνατό να φθάσει και σε επίπεδα έντονης ψυχοπαθολογίας και αντικοινωνικής συμπεριφοράs στα όρια του νόμου.

Σε άλλη εργασία μελετήθηκαν 58 ***έφηβοι*** στην Σουηδία ηλικίας 16 ετών. Συσχετίσθηκαν τα επίπεδα τεστοστερόνης σε συνδυασμό με τη επιθετικότητα, ***εξωστρέφεια, ψυχαναγκαστική συμπεριφορά και έλλειψη ανοχής στην αποτυχία***. Βρέθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ

επιπέδων τεστοστερόνης και διαφόρων άλλων μορφών επιθετικότητας συμπεριλαμβανομένης και της λεκτικής (Olweus et al, 1980). Είναι επίσης ενδιαφέρον ότι οι γυναίκες με αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης απαντούσαν στις εσκεμμένες προσβολές των εξεταστών με μεγαλύτερη επιθετικότητα συγκρινόμενες με γυναίκες με χαμηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης (Denson et al, 2012b).

Σε πρόσφατη εργασία σε 50 ***νέες γυναίκες*** που φοιτούσαν σε Αμερικανικό Κολέγιο μετρήθηκε η ελεύθερη τεστοστερόνη και η ελεύθερη κορτιζόλη στο σάλιο και συσχετίσθηκε με επιθετικότητα. Η τεστοστερόνη συσχετίσθηκε με επιθετικότητα αλλά μόνο αν υπήρχε ταυτόχρονα αυξημένη κορτιζόλη ορού. Επιπρόσθετα, σε ανταγωνιστικά αθλήματα, οι νικήτριες είχαν αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης συγκρινόμενες με της ηττημένες γεγονός που πιθανά να εισάγει και άλλη παράμετρο δηλαδή την επίδραση της νίκης στα επίπεδα τεστοστερόνης στο αίμα (Denson et al, 2012a).

Ενδιαφέρουσα είναι επίσης και παλαιότερη εργασία που αξιολογεί την πιθανή συσχέτιση των επινεφριδιακών ανδρογόνων DHEA και DHEAS με εγωκεντρικό, αυταρχικό και επιθετικό χαρακτήρα όπως αυτό αξιολογείται από το γενικό ψυχομετρικό ερωτηματολόγιο MMPI (Hemida RC et all, 1985). Πράγματι, οι συγγραφείς βρήκαν συσχέτιση της DHEA-S με επεκτατική και εγωκεντρική προσωπικότητα. Τέλος, μελετήθηκε η επιθετικότητα σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και κλινικό και εργαστηριακό υπερανδρογονισμό. Τα αυξημένα ανδρογόνα συσχετίσθηκαν με επιθετικότητα, κατάθλιψη, θυμό και έντονη ανησυχία (Weiner et al, 2004).

Επίπεδα τεστοστερόνης και επαγγελματική καριέρα

Οι Purinof και Koopmans το 1979 έδειξαν ότι σε γυναίκες επαγγελματικά επιτυχημένες, μεταδιδακτορικές φοιτήτριες ή ακόμα περισσότερο, σε γυναίκες με διευθυντικές θέσεις, τα επίπεδα της ολικής και ελεύθερης τεστοστερόνης και της DHEAS ήταν στατιστικώς σημαντικά υψηλότερες σε σχέση με απλές νοικοκυρές. Οι συγγραφείς θεώρησαν ότι γυναίκες με υπερανδρογοναιμία έχουν κοινωνική επιθετικότητα και άλλα

χαρακτηριστικά συμπεριφοράς ανδρικού τύπου (Purinof και Koopmans 1979). Φυσικά, χημική υπερανδρογοναιμία δεν σημαίνει αναγκαστικά και «βιολογικώς ενεργή» υπερανδρογοναιμία. Ένας αρκετά μεγάλος αριθμός εργασιών κατέληξε σε παραπλήσια συμπεράσματα (Baucom et all 1985, Cashdan 1995, Udry et all 1995; Grant et al, 2001).

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΥΠΕΡΤΡΙΧΩΣΗΣ (ΜΕΤΡΟΥ ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΥΠΕΡΑΝΔΡΟΓΟΝΙΣΜΟΥ) ΚΑΙ ΕΠΙΘΕΤΙΚΗΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Η υπερτρίχωση στις γυναίκες έχει χρησιμοποιηθεί σαν αδρός δείκτης βιολογικά ενεργού υπερανδρογονισμού. Πρέπει να σημειωθεί ότι η συσχέτιση υπερτρίχωσης με υπερανδρογονισμό δεν είναι γραμμική δεδομένου ότι η ανάπτυξη της τρίχας είναι διαδικασία που επηρεάζεται εκτός από την συγκέντρωση των ανδρογόνων και από την τοπική, μέσα στο θύλακο της τρίχας, ενεργοποίηση της τεστοστερόνης σε διυδρο-τεστοστερόνη με την 5' αναγωγάση ως επίσης και από την φυλετικά καθορισμένη διαφορετική ευαισθησία των θυλάκων των τριχών σε συγκεκριμένες συγκεντρώσεις διυδρο-τεστοστερόνης που πολλές φορές συμπίπτει και με το γεωγραφικό πλάτος πχ αυξημένη ευαισθησία στα ανδρογόνα στις γυναίκες της Μεσογείου και ελαττωμένη στις γυναίκες της Σκανδιναβίας ή της Ασίας. Πράγματι, η υπερτρίχωση είναι αποτέλεσμα είτε αυξημένων επιπέδων ενεργοποιημένων ανδρογόνων τοπικά μέσα στον θύλακο είτε αυξημένης ευαισθησίας των θυλάκων των τριχών σε κυκλοφορούντα ανδρογόνα.

Στην πλειονότητα των ερευνητικών πρωτόκολλων που αφορούν έρευνα σε πληθυσμό με κοινό γενετικό υπόβαθρο, όπως στην Κρήτη, ο ***βαθμός υπερτρίχωσης είναι αρκετά καλό bio-assay*** των επιπέδων των ενεργοποιημένων ανδρογόνων στην κυκλοφορία και μάλιστα πολλές φορές πιο ευαίσθητος δείκτης και από την ίδια την μέτρηση ανδρογόνων στο αίμα δεδομένου ότι τα κυκλοφορούντα ανδρογόνα δεν είναι αναγκαστικά και βιολογικώς ενεργά. Ο άριστος βέβαια τρόπος είναι η μέτρηση του ***γλυκουρονίδιου της 3α-ανδροστενδιόλης*** που είναι το μεταβολικό προϊόν

μόνο ενεργοποιημένων ανδρογόνων. Η μέτρηση αυτή χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα ΔΔ.

Πρέπει όμως να αναφερθεί εδώ ότι η πλειονότητα των δημοσιευμένων εργασιών σχετικά με την επίδραση των ανδρογόνων στις γυναίκες έχουν γίνει σε κλινική υπερτρίχωση χωρίς καν την παράλληλη μέτρηση των κυκλοφορούντων ανδρογόνων. Πράγματι, υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός δημοσιευμένων εργασιών που προσπαθούν να συσχετίσουν υπερτρίχωση (σαν δείκτης αυξημένων ενεργοποιημένων ανδρογόνων) και συμπεριφορών σε γυναίκες όλων των ηλικιών. Στην πιο ενδιαφέρουσα εργασία, στην οποία μετρήθηκε η κλινική υπερτρίχωση αλλά και ο εργαστηριακός υπερανδρογονισμός δεν κατέστη δυνατό να βρεθεί καμία στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ των εργαστηριακών μετρήσεων και ψυχομετρικών δεικτών συμπεριλαμβανομένης και της επιθετικότητας σε γυναίκες από την Ιταλία με υπερτρίχωση (Fava GA et all 1989).

Συσχέτιση των επιπέδων ανδρογόνων με καταθλιπτική συνδρομή στις γυναίκες

Τα επίπεδα τεστοστερόνης έχουν συσχετισθεί με ***κατάθλιψη*** σε μια ευρεία φάση ηλικιών από νέες υγιείς γυναίκες μέχρι και σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Shulman LH et all 1992; Derogatis LR et all 1992; Angold A et all 1999; Weiner CL et all 2004; Santoro N et all 2005). Η τεστοστερόνη και τα επινεφριδιακά ανδρογόνα έχουν συσχετισθεί με ψυχομετρικούς δείκτες κατάθλιψης κυρίως όμως σε μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Yaffe K et all 1998 , Barrett – Connor E et all 1999). Η πλέον κλασσική εργασία στον τομέα αυτό είναι των ***Derogatis και συνεργατών*** στη Φιλαδέλφεια της Αμερικής. Μελετήθηκαν 20 γυναίκες με εργαστηριακό και κλινικό υπερανδρογονισμό. Η ψυχολογική αξιολόγηση των γυναικών έγινε με το ***Derogatis Symptom inventory και το Affects Balance Scale***. Βιοχημικά μετρήθηκαν η ολική και η ελεύθερη τεστοστερόνη, η DHEA και η DHEAS και τέλος η ανδροστενδιόνη. Τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικώς σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ ελεύθερης και ολικής τεστοστερόνης με ***κατάθλιψη*** (παρεπιμπτόντως η συσχέτιση με την επιθετικότητα ήταν μη στατιστικώς σημαντική) (Derogatis et

al, 1993). Σε αντίθεση, άλλοι ερευνητές δεν μπόρεσαν να τεκμηριώσουν καμία συσχέτιση μεταξύ ελεύθερης και ολικής τεστοστερόνης, DHEAS, DHEA και διαπιστωμένης κατάθλιψης (Schidt et al, 2002).

Σε άλλη εργασία μελετήθηκαν 40 ***προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες*** με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PMS) και 10 χωρίς το σύνδρομο PMS. Στις γυναίκες αυτές είχαν δοθεί τα ερωτηματολόγια ***Beck Depression Inventory (BDI) και Zung Self-Rating Scale*** για τη αξιολόγηση της κατάθλιψης. Με το BDI μετρήθηκε η κατάθλιψη αυτή καθαυτή ενώ με το Zung διαχώρισαν και *πρωτοπαθή νευροφυτικά* συμπτώματα. Το BDI είναι το μοναδικό που είναι παραδεκτό για τις γυναίκες με προ-εμμηνορισιακό σύνδρομο PMS, και έδειξε ευαισθησία στις αλλαγές του κύκλου στις γυναίκες με PMS ενώ το Zung δεν έδειξε κάτι τέτοιο. Έχει τεκμηριωθεί επίσης ότι κατά την διάρκεια της μη ωοθυλακιορηκτικής δεύτερης φάσης του κύκλου στις γυναίκες αυτές ο πεσιμισμός, το αίσθημα αποτυχίας, η δυσαρέσκεια, η ενοχή και η αναποφασιστικότητα καθώς και το αίσθημα ότι δεν είναι αρεστές εμφανίζονται πολύ έντονα (Keenan al, 1992). Σε πρόσφατη εργασία, η ελεύθερη τεστοστερόνη στο σάλιο βρέθηκε χαμηλότερη σε γυναίκες με κατάθλιψη και με γενικευμένη ανησυχία, κοινωνική φοβία και αγοραφοβία συγκριτικά με γυναίκες χωρίς αυτά τα συμπτώματα (Giltay et al, 2012). Τέλος, τα δεδομένα αναφορικά με την επίδραση της τεστοστερόνης στην αντίληψη δεν είναι ξεκάθαρα. . Η ορμόνη είναι περισσότερο συνδεδεμένη με καλύτερη προσανατολισμό στο χώρο και με πιθανά μέτριου προφορικού λόγου (Almeida et al, 1999).

Επινεφριδιακά ανδρογόνα, κατάθλιψη και αντίληψη

Το επινεφριδιακό ανδρογόνο DHEA και το σουλφυδριλικό παράγωγο του DHEAS επιδρούν στις ανώτερες εγκεφαλικές λειτουργίες είτε σαν πρόδρομες ενώσεις της τεστοστερόνης ***είτε μέσω δικών τους «μεμβρανικών» υποδοχέων***. Η πλέον κλασσική δημοσιευμένη εργασία είναι αυτή των Barret-Connor και συνεργατών το 1990. Η εργασία αποτελεί τμήμα της κοόρτης ***Rancho Bernardo*** στην Καλιφόρνια. Μελετήθηκαν 699 εμμηνοπαυσιακές γυναίκες άνω των 50 ετών που ζούσαν ανεξάρτητα (μη

υποβοηθούμενες) και δεν χρησιμοποιούσαν ορμονική υποκατάσταση. Οι γυναίκες αυτές αξιολογήθηκαν για κατάθλιψη και ταυτόχρονα μετρήθηκαν τα επινεφριδιακά και γοναδικά στεροειδή του φύλου μεταξύ των ετών 1984 και 1987. Ειδικότερα, μετρήθηκαν η ολική και ελεύθερη οιστραδιόλη, η τεστοστερόνη, η οιστρόνη, η ανδροστένδιονη, η κορτιζόλη και τα επινεφριδιακά ανδρογόνα DHEAS/ DHEA. Η κατάθλιψη μετρήθηκε με το ερωτηματολόγιο ***Beck Depression Inventory***. Μόνο τα επίπεδα DHEAS συσχετίζονταν (και μάλιστα ήταν αντιστρόφως ανάλογα) με τον βαθμό κατάθλιψης. Επίσης, και ανεξάρτητα από το ορμονικό προφίλ, η ηλικία, η καθημερινότητα και η απώλεια βάρους συσχετίζονταν με καταθλιπτική διάθεση. Η κατανάλωση οινοπνεύματος, το κάπνισμα, η οικογενειακή κατάσταση και η εποχή του τεστ δεν σχετίζονταν με τον βαθμό κατάθλιψης. Το συμπέρασμα της εργασίας ήταν ότι τα επίπεδα των επινεφριδιακών ανδρογόνων ήταν τα μόνα που σχετίζονταν με εμμηνοπαυσιακή κατάθλιψη και ότι πιθανά η υποκατάστασή τους να ενδείκνυται. Πράγματι, έχει δημοσιευτεί ότι η υποκατάσταση των επιπέδων των επινεφριδιακών ανδρογόνων έχει σαν αποτέλεσμα την βελτίωση της κατάθλιψης σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Stomati et al, 2000). Η ευεργετική επίδραση της εξωγενούς χορήγησης DHEA σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες επεκτείνεται και στις περιπτώσεις εμμηνοπαυσιακής ανηδονίας (με ευεργετικά αποτελέσματα από την τρίτη μόλις εβδομάδα της ορμονικής υποκατάστασης) ως επίσης και της έλλειψης ενέργειας και κινήτρων, συναισθηματικής αδράνειας και της χρόνιας δυσκολίας στην αντιμετώπιση των καθημερινών προβλημάτων. Από την άλλη μεριά, η εξωγενής χορήγηση DHEA δεν φαίνεται να συσχετίζεται με βελτίωση της αντίληψης, του προσανατολισμού ή και των διαταραχών ύπνου.

Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι η βαθμιαία ελάττωση των κυκλοφορούντων επινεφριδιακών ανδρογόνων με την πάροδο της ηλικίας έχει συσχετισθεί και με την παχυσαρκία, την αντίσταση στην ινσουλίνη, την καρδιαγγειακή νόσο, τον καρκίνο, την καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος και την σταδιακή μείωση της αντίληψης. Παρά την έλλειψη εργασιών που να διευκρινίζουν τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς με τους οποίους τα επινεφριδιακά ανδρογόνα προκαλούν αυτά τα προβλήματα,

οι περισσότεροι ερευνητές προτείνουν και πρόσφατα την προληπτική τους χρήση σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Genazzani και Pluchino, 2010).

Σε άλλη πειραματική εργασία, μετρήθηκε η τεστοστερόνη στο σάλιο και συσχετίσθηκε στην ικανότητα ανάλυσης της ***επιλεκτικής προσοχής*** σε απειλές. Τα άτομα που έλαβαν μέρος συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο ***Profile Of Mood States (POMS)*** και κατέγραφαν την ένταση της προσοχής τους στην προβολή νευριασμένων προσώπων (angry faces). Η τεστοστερόνη του σάλιου βρέθηκε και στα δυο φύλα σημαντικά συνδεδεμένη με ένταση της προσοχής, 6 ώρες πριν από την χορήγηση του ερωτηματολόγιου (Van Honk et al, 1999).

Στον αντίποδα αυτών των εργασιών υπάρχει δημοσιευμένη εργασία σε 25 νέες γυναίκες ***με κλινικό δασυτριχισμό***, στην Πορτογαλία. Η εκτίμηση της προσωπικότητας έγινε με την Πορτογαλική μετάφραση του Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) και με το Edinburgh Inventory of Manual Preference (EIMP) και ταυτόχρονη μελέτη του άξονα του στρες. Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι οι δασύτριχες γυναίκες είχαν διαφορετικά χαρακτηριστικά συμπεριφοράς που μάλλον οφείλονται σε διαφορές του άξονα του στρες που επηρέασε την συμπεριφορά πολύ πρώιμα κατά την ενδομήτρια ζωή (Martins et al, 2004).

Άλλες συσχετίσεις ανδρογόνων και ψυχομετρικών παραμέτρων

ΑΛΛΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ

Από τις αρχές της δεκαετίας του 80 έχουν ήδη δημοσιευθεί εργασίες για την συσχέτιση ***ειδικών συμπεριφορών*** και υπερτρίχωσης. Έτσι, σε μία πρωτοποριακή τότε εργασία συσχετίσθηκε αγχώδης συμπεριφορά και βαθμός υπερτρίχωσης σε εκπαιδευτικά ιδρύματα του Ισραήλ, σε νεαρές κοπέλες με ***κλινική υπερτρίχωση*** (Rabinowitz et al, 1983). Η επίδραση αυτή των ανδρογόνων φαίνεται όμως πως οφείλεται περισσότερο σε αισθητικούς λόγους και λιγότερο σε επίδραση των ανδρογόνων στην συμπεριφορά *per se*.

Υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης σε νέες γυναίκες συχνά συνοδεύονται με καλύτερο προσανατολισμό στο χώρο, μαθηματική ικανότητα (Gouchie C et all 1991) αλλά με μικρότερη φιλοδοξία για αναπαραγωγή και μητρότητα (Deady DK et all, 2006). Ενδιαφέρουσες είναι επίσης και δημοσιευμένες εργασίες σχετικά με την συσχέτιση των επιπέδων των ανδρογόνων και της σεξουαλικής συμπεριφοράς σε ανθρώπους και πειραματόζωα. Έτσι, σε πειράματα με θηλυκά ποντίκια Suncus murinus διαπιστώθηκε ότι μετά εκτομή των ωοθηκών, τα πειραματόζωα άρχισαν εκ νέου να έχουν σεξουαλική συμπεριφορά όταν τους χορηγούνταν μεγάλες δόσεις τεστοστερόνης ή οιστραδιόλης. Τα πειραματικά δεδομένα έδειξαν ότι τα ανδρογόνα ασκούσαν την επίδρασή τους στην συμπεριφορά κυρίως μέσω της αρωματοποίησης τους σε οιστρογόνα (Rissman et al, 1990). Σε άλλη εργασία διαπιστώθηκε ότι χορήγηση αντι-ανδρογόνων έχει αρνητική επίδραση στη γυναικεία σεξουαλική ανταπόκριση. Πιο συγκεκριμένα, σκοπός αυτής της εργασίας ήταν να μελετήσει τη ψυχοσεξουαλική κατάσταση σε υπερτριχωτικές γυναίκες πριν και κατά την ορμονική θεραπεία. Το 21% των γυναικών με υπερτρίχωση από υπερανδρογονισμό είχαν κάποια μορφή σεξουαλικής δυσλειτουργίας πριν αρχίσουν την φαρμακευτική αγωγή. Το 44% των γυναικών κάτω από αντι-αδρογονική θεραπεία ανέφεραν ότι η σεξουαλική δραστηριότητα μειώθηκε (Appelt et al, 1984). Αντίθετα, ***ορμονική υποκατάσταση*** σε μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει ευεργετική επίδραση στην σεξουαλικότητα (Basson, 1999 και Sarrel, 2000).

Συσχέτιση των επιπέδων της προγεστερόνης με ψυχομετρικές παραμέτρους. Συσχέτιση επιπέδων προγεστερόνης με καταθλιπτικές συνδρομές

Όπως είναι γνωστό, τα επίπεδα της προγεστερόνης στην κυκλοφορία αυξάνοντα κατακόρυφα κατά την ωχρική φάση του εμμήνου κύκλου (αν υπάρξει βέβαια ωοθυλακιορηξία) και κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο προγεστερόνη έχει συσχετισθεί με πολλές ειδικές συμπεριφορές συμπεριλαμβανομένων της κατάθλιψης, των ψυχαναγκαστικών νευρώσεων και ποικίλες εμμονές, καθώς και με καλά-τεκμηριωμένες προτιμήσεις για πιο

"γυναικεία" πρότυπα συμπεριφοράς και ισχυρή δέσμευση για την δημιουργία σταθερών σχέσεων και οικογένειας.

Αυτο-αναφερόμενη αρνητική διάθεση ή bona fide κατάθλιψη έχει αποδειχθεί να κορυφώνεται κατά την ωχρινική φάση του έμμηνου κύκλου ενώ απότομη πτώση της προγεστερόνης επανειλημμένα εμπλέκεται στην αιτιολογία της ***επιλόχειας κατάθλιψης***. Είναι επίσης σημαντικό να σημειωθεί ότι ορισμένες από τις συμπεριφορικές επιδράσεις της προγεστερόνης έχουν αποδοθεί στην ικανότητα της προγεστερόνης να επιδρά στην επικοινωνία των δύο εγκεφαλικών ημισφαιρίων. Έτσι, έχει προταθεί ότι τα υψηλά επίπεδα προγεστερόνης κατά την ωχρινική φάση της εμμήνου ρύσεως προκαλούν παροδική λειτουργική αποσύνδεση των εγκεφαλικών ημισφαιρίων. Ωστόσο, τα επίπεδα της προγεστερόνης σιέλου δεν φαίνεται να συσχετίζονται με τους διαθέσιμους δείκτες της ενδο-ημισφαιρικής επικοινωνίας.

Τα επίπεδα προγεστερόνης έχουν συσχετισθεί θετικά ή αρνητικά με κατάθλιψη αλλά και με πληθώρα άλλη συμπεριφορών (pre-menstrual syndrome, PMS, post-partum blues κλπ). Σε δημοσιευμένη εργασία, σε Ισπανικής καταγωγής νέες γυναίκες οι οποίες έπαιρναν αντισυλληπτική αγωγή με μεγάλη δόση προγεστερόνης, διαπιστώθηκε ότι τα επίπεδα ***προγεστερόνης συσχετίζονταν θετικά με κατάθλιψη***. Ο σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να εξετάσει αν η λήψη μεδροξυ-προγεστερόνης (DMPA) προκαλεί κατάθλιψη σε άτομα υψηλού κινδύνου. Οι γυναίκες αυτές είχαν πάρει DMPA που είχε αδειοδοτηθεί από τον FDA για αντισυλληπτική αγωγή από το 1992. Αναφερόταν στις οδηγίες ότι έπρεπε να παρακολουθούνται άτομα με ιστορικό κατάθλιψης και να σταματούσε η χορήγηση του φαρμάκου σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων κατάθλιψης. Το 1,5% από 4200 άτομα που πήραν την προγεστερόνη ανέφεραν καταθλιπτική συνδρομή και το 0,5% σταμάτησαν τη λήψη του φαρμάκου για αυτή την παρενέργεια (Westhoff et al, 1995).

Άλλη εργασία μελέτησε τις αιτίες της κατάθλιψης σε 581 γυναίκες στην περι- και εμμηνοπαυσιακή περίοδο. Βρέθηκε ότι η κατάθλιψη συσχετίζονταν με την λήψη σκευασμάτων οιστρογόνων / προγεστερόνης, μειωμένη κινητικότητα και την παρουσία συμπτωμάτων κλιμακτηρίου, αλλά αυτή

καθαυτή η εμμηνόπαυση δεν αποτελούσε αιτία κατάθλιψης (Bosworth et al, 2001.) Πρέπει να σημειωθεί ότι η απότομη πτώση των επιπέδων προγεστερόνης (πχ κατά την λοχεία) είναι δυνατόν επίσης να προκαλέσει κατάθλιψη (Bloch et al, 2000).

Είναι ενδιαφέρον ότι τα επίπεδα προγεστερόνης έχουν συσχετισθεί και με άλλες πλευρές της γυναικείας προσωπικότητας και συμπεριφοράς. Πράγματι, έχει αποδειχθεί ότι η γυναικεία επιθυμία για σταθερότητα σε μια σχέση είναι πιο ισχυρή κατά την διάρκεια του κύκλου, όταν τα επίπεδα προγεστερόνης είναι αυξημένα (ωχρινική φάση) (Jones et al, 2005). Ανάλογη εργασία έδειξε ότι επιθυμία για καλύτερη εμφάνιση, δηλαδή το να δείχνει μία γυναίκα ωραία, και μία πιο «γυναικείου τύπου συμπεριφορά» συσχετίζεται θετικά με την αυξημένη προγεστερόνη κατά την διάρκεια φυσιολογικών κύκλων – ωχρινική φάση (Debruine et al, 2004).

Η αύξηση της προγεστερόνης κατά την ωχρινική φάση φυσιολογικών κύκλων έχει συσχετισθεί με ψυχαναγκαστικές νευρώσεις περιλαμβανομένης της ***ψυχαναγκαστικής καθαριότητας (compulsive cleaning)*** και άλλων ψυχαναγκαστικών συμπεριφορών (obsessive behaviors) σε συνδυασμό με χαμηλή αυτοεκτίμηση (Collins A et all, 1985)

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΤΗΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Σημαντικός αριθμός δημοσιευμένων εργασιών μελετά την συσχέτιση των επιπέδων των οιστρογόνων και παραμέτρων αντίληψης (***cognition***), προφορικής μνήμης και λεκτικής δεξιότητας κλπ. Σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η υποκατάσταση των οιστρογόνων προκαλεί στατιστικώς σημαντική αύξηση της ευεξίας και μείωση της ***κατάθλιψης***. Αντιθέτως σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με διαγνωσμένη κατάθλιψη που βρίσκονται σε αντικαταθλιπτική αγωγή πιθανά και να αυξάνει την κατάθλιψη (Almeida et al, 1999). Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι μεγάλο ρόλο παίζει και το γεγονός ότι τα οιστρογόνα υποκατάστασης μειώνουν τη πιθανότητα εμφάνισης τη νόσο του Alzheimer και αυξάνουν την ικανότητα αντίληψης.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σκοπός της διδακτορικής διατριβής: Όπως αναλύθηκε ανωτέρω, τα στεροειδή του φύλου επηρεάζουν την ανθρώπινη συμπεριφορά. Ο σκοπός αυτής της διδακτορικής διατριβής ήταν η συσχέτιση των επιπέδων των κυκλοφορούντων στεροειδών του φύλου (σε φυσιολογικούς κύκλους των 28 ημερών) με ψυχομετρικά χαρακτηριστικά, όπως αυτά αξιολογούνται από το γενικό ερωτηματολόγιο της Μινεσότα Πολυφασικής αξιολόγησης της προσωπικότητας ή MMPI. Πιο συγκεκριμένα, μελετήσαμε την συσχέτιση των κυκλοφορούντων επινεφριδιακών και γοναδικών στεροειδών του φύλου της 21 ημέρας (ωχρινική φάση) κανονικής εμμήνου ρύσεως με ωορρηξία σε νέες και υγιείς γυναίκες (χωρίς κλινικές ή εργαστηριακές ενδείξεις υπερ-ανδρογονισμου ή υπερτρίχωσης και που δεν έκαναν χρήση αντισυλληπτικών τους τελευταίους 12 μήνες) με δέκα ψυχομετρικές κλίμακες του MMPI. Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι σκοπός της παρούσας ΔΔ δεν ήταν προσπάθεια μελέτης της διακύμανσης της συμπεριφοράς κατά την διάρκεια του καταμήνιου κύκλου, θέμα το οποίο βρίσκεται σε εξέλιξη.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πληθυσμός - Πρωτόκολλο

Πληθυσμός: Στην μελέτη αξιολογήθηκαν εκατό περίπου άτομα εκ των οποίων πενήντα εννέα (59) πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής. Οι γυναίκες αυτές ήταν επαγγελματίες υγείας που εργάζονταν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο του Ηρακλείου Κρήτης είτε στην Ιατρική Σχολή. Η ηλικία κυμαίνονταν από 17 μέχρι 34 ετών (M = 23,86, SD = 3.45). Φροντίδα μας ήταν να εξασφαλιστεί ένας ομοιογενής γυναικείος πληθυσμός όσον αφορά τα κοινωνικά, επαγγελματικά και εκπαιδευτικά χαρακτηριστικά του. Πιο συγκεκριμένα, οι συμμετέχουσες ήταν απόφοιτες είτε της Ιατρικής Σχολής, είτε του Βιολογικού ή Χημικού Τμήματος, ως επίσης και Νοσηλεύτριες, φοιτήτριες της Ιατρικής ή άλλων Τμημάτων του Πανεπιστημίου μας, ειδικευόμενες ή μέλη ΔΕΠ. Όλες οι συμμετέχουσες πληρούσαν τα ακόλουθα κριτήρια: δεν χρησιμοποιούσαν αντισυλληπτική αγωγή η κάποια άλλη φαρμακευτική

αγωγή, δεν είχαν ανωμαλίες της εμμήνου ρύσης, υπερτρίχωση, πολυκυστικές ωοθήκες, μη ωοθυλακιορρυκτικους κύκλους (διαλογή έγινε με τη χρήση των επιπέδων προγεστερόνης) ή ιστορικό με άλλα ιατρικά προβλήματα. Η συμμετοχή στη μελέτη ήταν εθελοντική και οι συμμετέχουσες ενημερώθηκαν ότι όλα τα αποτελέσματα ήταν εμπιστευτικές. Η μελέτη εγκρίθηκε από την επιτροπή δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου.

Πρωτόκολλο: Η λήψη του αίματος, η ολοκλήρωση των ερωτηματολογίων και η κλινική εξέταση έγιναν την ίδια μέρα και μάλιστα την 21^{η} ημέρα του κύκλου. Ο πληθυσμός μας είχε φυσιολογικής διάρκειας έμμηνο περίοδο και ρύση διάρκειας 28-29 ημερών. Η 21^{η} ημέρα επελέγη για τις μετρήσεις μας, καθώς είναι στο μέσον της ωχρινικής φάσης του κύκλου που χαρακτηρίζεται από την υψηλότερη συγκέντρωση της προγεστερόνης στον ορό (Cole LA et all 2009, Chen j et all 2003, Dasharathy SS et all 2012). Η κλινική αξιολόγηση για πιθανό υπερανδρογονισμο ή υπερτρίχωση περιλαμβάνονταν στα αποτελέσματα και με την μέτρηση με του σκορ Ferriman-Galway. Οι στεροειδείς επινεφριδιακές και γοναδικές ορμόνες του φύλου που μετρήθηκαν ήταν: ολική ***τεστοστερόνη στον ορό, ελεύθερη τεστοστερόνη, το μεταβολικό προϊόν των ενεργών ανδρογόνων γλυκουρονίδιο της 3alpha-ανδροστενδιόλη (3alpha diolG), η Δ4-Ανδροστενδιόνη, τα επινεφριδιακά ανδρογόνα DHEA και DHEA-S, η 17-υδροξυ-προγεστερόνη (17OHP) για τον αποκλεισμό προβλημάτων στο συνθετικό μονοπάτι των στεροειδών - ενζυμικές ανεπάρκειες), η προγεστερόνη, η οιστραδιόλη, οι γοναδοτροφινες LH και FSH καθώς και η προλακτίνη.*** Η μέτρηση έγινε με ραδιο-ανοσολογικούς προσδιορισμούς και αντιδραστήρια ως ακολούθως:

Μεθοδολογία μετρήσεων των επινεφριδικών και γοναδικών στεροειδών του φύλου

Ορμονικές μετρήσεις

Οι στεροειδείς επινεφριδιακές και γοναδικές ορμόνες του φύλου που μετρήθηκαν ήταν:

- ολική τεστοστερόνη ορού,
- ελεύθερη τεστοστερόνη,
- 3alpha-ανδροστενδιόλη γλυκουρονίδιο (3alpha diolG),
- Δ 4-Ανδροστενδιόνη,
- επινεφριδιακά ανδρογόνα DHEA και DHEA-S,
- 7hydroxy-προγεστερόνη (17OHP),
- προγεστερόνη,
- οιστραδιόλη,
- LH και FSH,
- προλακτίνη.

Η ολική τεστοστερόνη *στο ορό μετρήθηκε με ραδιο-ανοσοχημικό προσδιορισμό*. Το σύστημα αγοράστηκε από την Immunotech Sas, Marseille, France. Η αναλυτική ευαισθησία του assay ήταν 0.025 ng/mL και ο intra-assay coefficient of variation 4.8 % ενώ ο inter-assay coefficient ήταν 5 %. Σύμφωνα με τις εργοστασιακές προδιαγραφές, οι φυσιολογικές τιμές σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας κυμαίνονται μεταξύ ***0.07-0.65 ng/mL***. Στην πλειονότητα των δημοσιευμένων εργασιών οι αντίστοιχες τιμές κυμαίνονται μεταξύ ***0.1-1.0 ng/mL***. Ως γνωστό, σε γυναίκες με φυσιολογική διάρκεια περιόδου και χωρίς το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, 25% της τεστοστερόνης στον ορό προέρχεται από κατευθείαν παραγωγή από τα επινεφρίδια, 25% από τις ωοθήκες και 50% από την περιφερική μετατροπή της ανδροστενδιόνης. Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι η ανδροστενδιόνη στο ορό προέρχεται κατά 50% από τα επινεφρίδια και κατά 50% από τις ωοθήκες. Το μικρό peak της τεστοστερόνης στο ορό κατά το δεύτερο μέρος του κύκλου, την εκκριτική φάση, εξαφανίζεται κατά την περι-εμμηνοπαυσιακή περίοδο.

Η ελεύθερη τεστοστερόνη *μετρήθηκε με το ραδιο-ανοσοχημικό προσδιορισμό* της Diagnostics System Laboratories, Inc., Webster, Texas. Η ευαισθησία του κιτ ήταν 0.018 pg/mL, ο intra-assay coefficient of variation ήταν 3.7 % ενώ ο inter-assay coefficient ήταν 7.9 %. Σύμφωνα με τον

κατασκευαστή, η φυσιολογικές τιμές σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας κατά την ωχρινική φάση του κύκλου κυμαίνεται μεταξύ ***0.46 και 2.48 pg/mL***. Επιλέξαμε να μην χρησιμοποιήσουμε την ευκολότερη μέθοδο μέτρησης της ελεύθερης τεστοστερόνης, την τεστοστερόνη σιέλου, για τους ακόλουθους λόγους: Η μέτρηση επηρεάζεται από τον τρόπο που συλλέγετε ο σίελος, από τραύματα στην στοματική κοιλότητα με εξαγγείωση αίματος, από την υγιεινή των δοντιών, από τον τρόπο φύλαξης και μεταφοράς του σιέλου και από την ηλικία (Granger, Shirtcliff, Booth, Kivlighan, and Schwartz, 2004). Επιπλέον, τα επίπεδα τεστοστερόνης στον σίελο παρουσιάζουν περιορισμένη συσχέτιση με την ελεύθερη τεστοστερόνη ορού στους άνδρες και σχεδόν καθόλου στις γυναίκες (Shirtcliff, Granger, and Likos, 2002, Shirtcliff et al., 2002).

Η ανδροστενδιόνη *στον ορό (Serum androstenedione)* μετρήθηκε με *ραδιο-ανοσοχημικό προσδιορισμό* της Diagnostics System Laboratories, Inc., Webster, Texas. Η ευαισθησία της μεθόδου ήταν 0.03 ng/mL με 95% confidence limit. Ο intra-assay coefficient of variation ήταν 4.3 % ενώ ο inter-assay coefficient ήταν 6.0 %. Σύμφωνα με τον κατασκευαστή, οι αναμενόμενες τιμές σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας είναι μεταξύ ***0.21 - 3.08 ng/mL.***

Η δευδροεπιανδροστερόνη (Dehydroepiandrosterone, DHEA) μετρήθηκε με *ραδιο-ανοσοχημικό προσδιορισμό* της Coat-A-Count, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, USA. Η ευαισθησία της μεθόδου ήταν 0.018 pg/mL; ο intra-assay coefficient of variation ήταν 3.7 % ενώ ο inter-assay coefficient of variation ήταν 7.9 %. Σύμφωνα με τον κατασκευαστή, οι αναμενόμενες τιμές σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας κατά την ωχρινική φάση του κύκλου είναι μεταξύ ***0.46 και 2.48 pg/mL***.

Το σουλφυδρυλικό παράγωγο της δευδροεπιανδροστερόνης (DHEA-S) μετρήθηκε με ραδιο-ανοσοχημικό προσδιορισμό της BioSource Europe S.A., Nivelles – Belgium. Ο intra-assay coefficient of variation ήταν 4.5 % ενώ ο inter-assay coefficient of variation ήταν 5.3 %. Σύμφωνα με τον κατασκευαστή, οι αναμενόμενες συγκεντρώσεις στο αίμα γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας είναι μεταξύ ***38.3-538.6 μg/dL***.

Η προγεστερόνη του ορού μετρήθηκε με *ραδιο-ανοσοχημικό προσδιορισμό* της Diagnostics System Laboratories, Inc., Webster, Texas. Η ευαισθησία ήταν 0.1 ng/mL; ο intra-assay coefficient of variation ήταν 3.3 % ενώ ο inter-assay coefficient of variation ήταν 2.4 %. Σύμφωνα με τον κατασκευαστή, οι αναμενόμενες τιμές σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας κατά την ωχρινική φάση του κύκλου είναι ***> 4 μέχρι 22.4 ng/mL***.

Η 17hydroxy progesterone (17OHP) μετρήθηκε με ραδιο-ανοσοχημικό *προσδιορισμό* της Diagnostics System Laboratories, Inc., Webster, Texas. Η ευαισθησία ήταν 0.01 ng/mL; ο intra-assay coefficient of variation ήταν 8.1 % ενώ ο inter-assay coefficient of variation ήταν 9.7 %. Σύμφωνα με τον κατασκευαστή, οι αναμενόμενες συγκεντρώσεις στο αίμα γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας κατά την ωχρινική φάση του κύκλου είναι μεταξύ ***1.26-4.28 ng/mL***. Πρέπει να τονιστεί εδώ ότι 17OHP παράγουν και τα επινεφρίδια και οι γονάδες. Η 17OHP αυξάνει κυρίως στην ανεπάρκεια της 21 υδροξυλάσης, την πλέων κοινή αιτία υπερ-ανδρογονισμού. Η βιοχημική αυτή παράμετρος μετρήθηκε κυρίως για να αποκλείσει την αιτία αυτή.

Η 3$^{\alpha}$ ανδροστενδιόλη γλυκουρονίδιο (3alpha-androstendiol glucuronide, 3alpha-diolG) είναι το κυριότερο μεταβολικό παράγωγο της βιολογικά ενεργού τεστοστερόνης δηλαδή της διυδρο-τεστοστερόνης (DHT). Η 3alpha-diolG του ορού θεωρείται ο πλέον ευαίσθητος δείκτης ενεργοποιημένης τεστοστερόνης. Η 3alpha-diolG μετρήθηκε με ραδιο-ανοσοχημικό προσδιορισμό της Diagnostics Systems Laboratories, Inc., Webster, Texas. Η ευαισθησία ήταν 0.14 ng/mL; ο intra-assay coefficient of variation ήταν 6.2 % ενώ ο inter-assay coefficient of variation ήταν 8.0%. Σύμφωνα με τον κατασκευαστή, οι αναμενόμενες συγκεντρώσεις στο αίμα γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας είναι μεταξύ ***0.5 και 5.4 ng/mL***, κατά την εμμηνόπαυση ***0.1-6.0 ng/mL*** και κατά τον κλινικό υπερανδρογονισμό με υπερτρίχωση ***1.3-9.4 ng/mL***.

Αξιολόγηση συμπεριφοράς (personality assessment), με το γενικό ψυχομετρικό ερωτηματολόγιο Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)

Το ερωτηματολόγιο MMPI αναπτύχτηκε στο τέλος του 1930 από ψυχολόγους και ψυχίατρους στο Πανεπιστήμιο της Μινεσότας. Στη αρχή χρησιμοποιήθηκε για πληθυσμό μεγαλύτερης ηλικίας και στη συνέχεια εφαρμόσθηκε και σε νέους, από την ηλικία των 15-16 ετών. Το ερωτηματολόγιο δεν χρησιμοποιείτε σε ηλικίες κάτω από 13 έτη και σε πνευματικώς υπολειπόμενα άτομα. Θεωρείται το πλέον κοινό ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιείται στη κλινική πράξη και έρευνα για πάνω από μισό αιώνα. Η αρχική σκέψη για τη χρήση του MMPI ήταν να βοηθήσουν στην διάγνωση των ψυχικών παθήσεων αλλά στην συνέχεια αποδείχθηκε πολύτιμο στην αξιολόγηση χαρακτηριστικών της προσωπικότητας, όχι αναγκαστικά παθολογικών. Το ερωτηματολόγιο MMPI χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη για διάγνωση ψυχοπαθολογίας, αξιολόγηση συμπτωμάτων κοινωνικής και προσωπικής δυσλειτουργίας, διαμόρφωση κλινικών διαγνώσεων, σχεδιασμό στρατηγικών αποτελεσματικής θεραπείας και αξιολόγηση συμμετεχόντων σε προγράμματα απεξάρτησης και επιλογή των κατάλληλων θεραπευτικών προσεγγίσεων. Εκτός της καθαρά κλινικής χρήσης του, το MMPI χρησιμοποιείται για να αναγνωρίζονται ψυχολογικοί παράγοντες που σχετίζονται με επιλογή προσωπικού για ευαίσθητες θέσεις επικινδυνότητας ή ασφαλείας όπως της αντικοινωνικής συμπεριφοράς, της διαπροσωπικής δυσπιστίας, παρεκκλίνουσες σκέψεις και συμπεριφορές, συναισθηματικής αστάθειας κλπ.

Η Ελληνική προσαρμογή του MMPI χρησιμοποιείται ευρέως στην Ελλάδα. MMPI χρησιμοποιείται στην αξιολόγηση της προσωπικότητας, καθώς και ως ένδειξη πιθανής ψυχοπαθολογίας. Το ερωτηματολόγιο βασίζεται στο Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο των Ψυχικών Διαταραχών (DSM). Το MMP αποτελείται από 500 αληθείς ή ψευδείς ερωτήσεις. Δείγμα από τα στοιχεία περιλαμβάνουν «Εγώ συνήθως αισθάνονται ότι η ζωή αξίζει τον κόπο και έχει ενδιαφέρον", "Διαβολικοί άνθρωποι προσπαθούν να

επηρεάσουν το μυαλό μου", "Εγώ φαίνεται να ακούω πράγματα που άλλοι άνθρωποι δεν μπορούν να ακούσουν".

Το ερωτηματολόγιο Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)

- Το ερωτηματολόγιο MMPI αναπτύχτηκε στο τέλος του 1930 από στο Πανεπιστήμιο της Μινεσότας.
- Θεωρείται το πλέον κοινό ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιείται στη κλινική πράξη.
- Αξιολογεί χαρακτηριστικά της προσωπικότητας όπως της αντικοινωνικής συμπεριφοράς, της δαπροσωπικής δυσπιστίας, παρεκκλίνουσες σκέψεις και συμπεριφορές, συναισθηματική αστάθεια κλπ.
- Εκτός την καθαρά κλινική χρήση του, το MMPI χρησιμοποιείται για να αναγνωρίζονται ψυχολογικοί παράγοντες που σχετίζονται με επιλογή προσωπικού για υψηλές θέσεις σε εταιρείες, στον στρατό κλπ.

- Η Ελληνική προσαρμογή του MMPI (**καθηγητής Κ. Στεφανής**) χρησιμοποιήθηκε ευρέως στην Ελλάδα στην αξιολόγηση της προσωπικότητας, καθώς και ως ένδειξη πιθανής ψυχοπαθολογίας.
- Το ερωτηματολόγιο βασίζεται στο Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο των Ψυχικών Διαταραχών (DSM).
- Το MMPI αποτελείται από **500** αληθείς ή ψευδείς ερωτήσεις.

Τα τελευταία χρόνια **το MMPI δεν είναι πλέων ανοικτό** πρόγραμμα και χρησιμοποιείται αποκλειστικά από ιδιωτική εταιρεία πιστοποιημένη από Αμερικανική Εταιρεία

MMPI®-2
(Minnesota Multiphasic Personality Inventory®-2)

Χορήγηση, Βαθμολόγηση & Ερμηνεία του MMPI®-2"
Βασισμένο στην αναθεωρημένη έκδοση του 2001 του Πανεπιστημίου της Μιννεσότα των: James N. Butcher, John R. Graham, Yossef S. Ben-Porath, Auke Tellegen, W. Grant Dahlstrom, and Beverly Kaemmer, Coordinator for the Press. For the Greek Translation: **ISON Psychometrica Μετάφραση στα ελληνικά: ISON Psychometrica** "

Το **MMMI-1** αποτελείται από τρεις **κλίμακες ισχύος**:

Κλίμακα ψεύδους (L) η οποία ανιχνεύει προσπάθειες από την πλευρά των ερωτηθέντων να παρουσιαστούν με πιο ευνοϊκό φως, π.χ. άνθρωποι με υψηλή βαθμολογία κλίμακας L δεν είναι πρόθυμοι να παραδεχτούν τυχόν ελλείψεις τους και προσπαθούν να παρουσιαστούν με ένα πολύ ευνοϊκό τρόπο και να συγκαλύψουν πραγματικά δεδομένα. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα μορφωμένα και ψυχικά συγκροτημένα άτομα τείνουν να σκοράρουν χαμηλότερα στην κλίμακα L, δεδομένου ότι υψηλά σκορ έχουν κατά κάποιο τρόπο τα άτομα με αφελή αμυντική στάση.

Κλίμακα σπανιότητας (F) η οποία ανιχνεύει αποκλίνουσα ή άτυπη συμπεριφορά.

Κλίμακα διόρθωσης (K) ανιχνεύει λεπτές προσπάθειες από την πλευρά των ερωτηθέντων να παρουσιάσουν τον εαυτό τους πιο ευνοϊκά ή, αντίστροφα, προσπάθειες να υπερβάλλουν ψυχοπαθολογίες και εμφανιστούν χειρότερα από ότι είναι πραγματικά. Υψηλά σκορ της κλίμακας K πιστεύεται ότι σχετίζονται με μια επιμελημένη αμυντική προσέγγιση και υψηλότερη κουλτούρα.

Αυτό καθαυτό το **MMPI** μετρά δέκα ψυχομετρικές παραμέτρους της προσωπικότητας, τις καλούμενες κλίμακες. Κάθε κλίμακα αποτελείται από πολλαπλές ερωτήσεις που αποδίδουν ένα ακατέργαστο μέσο όρο σκορ το οποίο μετατρέπετε σε Τ-σκορ. Η κλινική του σημασία ορίζεται ως απόκλιση > από 1,5 σταθερές αποκλίσεις. Οι κλίμακες είναι οι κάτωθι

Κλίμακα 1, υποχονδρίαση (Hs): μετρά υπερβολική ανησυχία για τις λειτουργίες του σώματος, ψυχοσωματικά προβλήματα, χρόνια κόπωση, και υποχονδριακή νοοτροπία. Στην πραγματικότητα η κλίμακα αυτή αξιολογεί την συνεχή ενασχόληση κάποιου με την υγεία του και την σωματοποίηση ψυχολογικών προβλημάτων.

Κλίμακα 2, κατάθλιψη (D): μετρά τον βαθμό κατάθλιψης, απαισιοδοξίας για το μέλλον, έλλειψη ελπίδας και γενικευμένης δυσαρέσκειας με την ζωή. Η κλίμακα εξετάζει και την ύπαρξη σωματοποίησης της κατάθλιψης.

Κλίμακα 3, υστερική συμπεριφορά (Hs): Αξιολογεί τον τρόπο που αντιμετωπίζει κανείς αντίξοες συνθήκες και αν υπάρχει τάση αποφυγής της

πραγματικότητας και της ευθύνης μέσω ανάπτυξης σωματικών συμπτωμάτων (σωματοποίηση). Πιο συγκεκριμένα, η κλίμακα αυτή αξιολογεί την τάση να αναπτυχθούν σωματικά συμπτώματα ως αντίδραση σε αντίξοες καταστάσεις.

Κλίμακα 4, ψυχοπαθητική απόκλιση (Pd): Μετρά την κοινωνική απόκλιση, την έλλειψη αποδοχής ηθικών αρχών και κανόνων και τάση ηθικού συγκρητισμού. Πιο συγκεκριμένα η κλίμακα 4 αξιολογεί την τάση ενός ατόμου για διαπροσωπικές συγκρούσεις, εύκολες παρεξηγήσεις, παντελή αγνόηση των αναγκών των άλλων και των γενικά αποδεκτών κοινωνικών αρετών και τάση προς ανερυθρίαστη εκμετάλλευση των συνανθρώπων του.

Κλίμακα 5, αρρενωπού / θηλυκού τύπου συμπεριφορά (Mf): μετρά την αποδοχή εκ μέρους του ατόμου κοινωνικών στερεότυπων και ρόλων σε σχέση με το τι πρέπει ή δεν πρέπει να κάνει κάθε φύλο σε μια σειρά κοινωνικών ενεργειών στον αθλητισμό, τα χόμπι, την επαγγελματική επιθετικότητα κλπ. Η κλίμακα αυτή αξιολογεί την αποδοχή ή όχι των στερεοτύπων του φύλου.

Κλίμακα 6, παρανοϊκή ιδεοληψία (Pa): μετρά εκφάνσεις παρανοϊκής ιδεοληψίας όπως ιδέες δίωξης, μεγαλείου, άκαμπτες απόψεις και στάσεις. Στην πραγματικότητα, η κλίμακα 6 μετρά την τάση του ατόμου να αισθάνεται παρεξηγημένος, υπό δίωξη, να ερμηνεύει τις δράσεις των άλλων ως εχθρικές για το άτομό του και γενικά να εκφράζει ιδεοληψία παραληρηματικού χαρακτήρα.

Κλίμακα 7, ιδεο-ψυχαναγκαστική συμπεριφορά / ψυχασθένεια (Pt): Η κλίμακα 7 αξιολογεί την τάση για άγχος, ανησυχία, φόβο και μηρυκασμού ιδεών σαν τρόπο αντιμετώπισης στρεσογόνων καταστάσεων. Πιο συγκεκριμένα αξιολογεί υπερβολικές αμφιβολίες, εμμονές και παράλογους φόβους, αυξημένη αυτοκριτική, δυσκολίες στη συγκέντρωση και πολλαπλά αισθήματα ενοχής. Για την αποφυγή αυτών των ιδεών το άτομο λειτουργεί με καθημερινές επαναλαμβανόμενες τυποποιημένες ιεροτελεστικές κινήσεις όπως ο ψυχαναγκαστικός καθαρισμός.

Κλίμακα 8, σχιζοειδής ιδεοληψία (Sc): Μετρά σχιζοειδή ιδεοληψία που χαρακτηρίζεται από παράξενες σκέψεις, περίεργες αντιλήψεις, κοινωνική αποξένωση, διαταραγμένες οικογενειακές σχέσεις, δυσκολίες στη συγκέντρωση και ελλιπή έλεγχο παρορμήσεων. Δείχνει επίσης έλλειψη

καθαρής ταυτότητας και δυσκολίες στην επαφή με το άλλο φύλο. Εν συντομία, η κλίμακα αυτή αξιολογεί την σχέση του ατόμου με την πραγματικότητα.

Κλίμακα 9, υπομανία (Ma): Ανιχνεύει περιόδους ανεξέλεγκτης υπερ-κινητικότητας και ευδιαθεσίας με ή χωρίς ενδιάμεσες περιόδους κατάθλιψης. Χαρακτηρίζεται από επιτάχυνση της ομιλίας, έντονη κινητική δραστηριότητα, ευερεθιστότητα και η μέτρια σύγχυση ιδεών. Η κλίμακα αυτή αξιολογεί την υπερ-κινητικότητα, διέγερση, παρορμητικότατα και την ύπαρξη ιδεών μεγαλείου.

Κλίμακα 10, κοινωνική εσωστρέφεια – κοινωνική δειλία (Si): αξιολογεί τάση κοινωνικής απόσυρσης και εσωστρέφειας. Πιο συγκεκριμένα, η κλίμακα αυτή αξιολογεί το κλάσμα εσωστρέφειας/εξωστρέφειας, την κοινωνική δειλία, την χωρίς αποτελεσματικότητα επιθυμία για κοινωνική αλληλεπίδραση και επίπεδο διαπροσωπικών δεξιοτήτων.

- Αυτό καθαυτό, το MMPI μετρά δέκα ομάδες χαρακτηριστικών της προσωπικότητας (**10 κλίμακες**).
- Κάθε κλίμακα αποτελείται από πολλαπλές ερωτήσεις που αποδίδουν ένα **ακατέργαστο σκορ** το οποίο μετατρέπετε σε **Τ-σκορ**.
- Η κλινική του σημασία ορίζεται ως απόκλιση **> από 1,5** σταθερές αποκλίσεις.

Η αξιολόγηση και βαθμολογία των απαντήσεών μας έγιναν στην Αθήνα στο τμήμα αξιολόγησης των MMPI ερωτηματολογίων του 414 Στρατιωτικού Νοσοκομείου από την ψυχολόγο κ. **Θεώνη Τριανταφύλλου**

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έγιναν από τους
Ευφροσύνη Μητσοπούλου, Μεταδιδακτορική Φοιτήτρια, Free University, Rotterdam, Holland
Σοφία Κουκούλη, Αν. Καθηγήτρια, ΤΕΙ Κρήτης
Γρηγόρη Χλουβεράκη, Αν. Καθηγητή στατιστικής, Ιατρική Σχολή, ΠΚ
Άκη Σίμο, Ψυχολόγο, Καθηγητή Ψυχολογίας, Ιατρική Σχολή, ΠΚ

Στατιστική Ανάλυση

Τα δεδομένα αναλύθηκαν με χρήση του λογισμικού SPSS 19.0.

(α) Περιγραφική στατιστική. Η εφαρμογή μεθόδων περιγραφικής στατιστικής αξιολόγησε την πιστότητα και ομαλότητα των δοκιμασιών.

(β) Συσχετίσεις (correlation statistics). Συντελεστής συσχέτισης Spearman αξιολογεί το πόσο καλά μπορεί να συσχετίζονται δύο μεταβλητές χρησιμοποιώντας μια συνάρτηση. Εάν δεν υπάρχουν επαναλαμβανόμενες τιμές των δεδομένων, μια τέλεια συσχέτιση κατά Spearman (± 1) συμβαίνει όταν κάθε μία από τις μεταβλητές είναι μια τέλεια συνάρτηση της αντίστοιχης άλλης. Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι ο συντελεστής συσχέτισης δεν δείχνει αιτιότητα. Τιμές κοντά στο -1 δείχνουν ισχυρή αρνητική συσχέτιση ενώ τιμές κοντά στο 1 δείχνουν ισχυρή θετική συσχέτιση. Οι τιμές μεταξύ $\pm$0.6 έως $\pm$1 υποδηλώνουν υψηλή στατιστική συσχέτιση. Οι τιμές μεταξύ $\pm$0.3 έως $\pm$0.6 υποδηλώνουν στατιστική σημαντικότητα. Οι τιμές ρ< μεταξύ $\pm$0.2 έως $\pm$0.3 οριακή σημαντικότητα και τιμές ρ<0.20 μη στατιστικώς σημαντική συσχέτιση.

(γ) Η ανάλυση παλινδρόμησης (regression analysis) χρησιμοποιήθηκε εκτενώς και αποτελεί και το σημαντικότερο εργαλείο της εργασίας μας. Η ανάλυση παλινδρόμησης στην εργασία μας αξιολόγησε την συσχέτιση της εξαρτώμενης μεταβλητής (Y) που επιλέχθηκε να είναι κάθε μία από τις δέκα ψυχομετρικές παραμέτρους του ερωτηματολογίου με την ανεξάρτητη μεταβλητή (X) δηλαδή των τιμών των στεροειδών του φύλου στον ορό. Στο στατιστικό πακέτο η ανάλυση αυτή συνίσταται στην σύγκριση με γνωστά είδη συναρτήσεων ($y=\alpha\chi+\beta$) για την εξακρίβωση συσχέτισης και αιτιατής επίδρασης της μεταβλητής των τιμών των στεροειδών του φύλου με την έτερη μεταβλητή, την συμπεριφορά.

(δ) Επιπρόσθετα, οι μέθοδοι Mahalanobis και Cook's χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της επίδρασης μιας ακραίας τιμής σε όλους τους κατ' εκτίμηση συντελεστές παλινδρόμησης. Τιμές μεγαλύτερες από 1 χρησιμοποιήθηκαν σαν cut-off για τον εντοπισμό ακραίας βαθμολογίας. Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι η απόσταση Mahalanobis προσδιορίζει

πολυμεταβλητή ακραίων τιμών ή ασυνήθιστο συνδυασμό ακραίων αποτελεσμάτων. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας χρησιμοποιήθηκε η τιμή p< 001.

Στατιστική Ανάλυση

Τα δεδομένα αναλύθηκαν με χρήση του λογισμικού SPSS 19.0.
(α) Περιγραφική στατιστική.
(β) Συσχετίσεις (correlation statistics). Χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση κατά Spearman με συντελεστή συσχέτισης (ρ) γιατί οι καμπύλες συσχετίσεων ήταν μονότονες και γιατί η Spearman είναι λιγότερο ευαίσθητη στους outliers από ότι η ανάλυση κατά Pearson. Ο συντελεστής ρ παίρνει τιμές από ρ=±1. Οι τιμές μεταξύ ±0.6 έως ±1 υποδηλώνουν υψηλή στατιστική συσχέτιση. Οι τιμές μεταξύ ±0.3 έως ±0.6 υποδηλώνουν στατιστική σημαντικότητα. Οι τιμές ρ< μεταξύ ±0.2 έως ±0.3 οριακή σημαντικότητα και τιμές ρ<0.20 μη στατιστικώς σημαντική συσχέτιση.
(γ) Η ανάλυση παλινδρόμησης (regression analysis)

Από ιστορική άποψη αξίζει να ειπωθεί ότι και οι δύο καθηγητές δούλευαν στο Πανεπιστήμιο του Λονδίνου και δεν συμφωνούσαν ποτέ.
Ο Charles Edward Spearman (1863 – 1945) ήταν ψυχολόγος ενώ ο Karl Pearson (1857 – 1936) στατιστικός.
Ο γιος του Spearman σκοτώθηκε στην Κρήτη το 1941.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιγραφική στατιστική και εσωτερικές συσχετίσεις

Όπως περιμέναμε, υπήρχαν αρκετές συσχετίσεις μεταξύ των δέκα βιοχημικών παραμέτρων δεδομένου ότι η βιοσύνθεσή τους ακολουθεί το ίδιο βιοχημικό μονοπάτι. Ως εκ τούτου τα επίπεδά της 17OH προγεστερόνης συσχετίζονταν με τα επίπεδα προγεστερόνης με δείκτη συσχέτισης ρ=0.62, η τεστοστερόνη με το μεταβολικό της προϊόν 3^{α} ανδροστενδιόλη-γλυκουρονίδιο με ρ=0.38, η ελεύθερη τεστοστερόνη με το μεταβολικό της προϊόν 3^{α}ανδροστενδιόλη-γλυκουρονίδιο με ρ=0.34, η τεστοστερόνη με την DHEA με ρ=0.45, και η ελεύθερη τεστοστερόνη με την DHEA με ρ=0.48. Τέλος η LH με την FSH με ρ=0.74.

Περιγραφική στατιστική και δια-συσχετίσεις των βιοχημικών παραμέτρων

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
progesterone	53	,30	22,30	8,7313	6,40097
total testosterone	58	,10	1,35	,5893	,22788
free testosterone	59	,50	5,85	2,3614	1,26869
gonadotropins	59	,80	13,60	4,2724	2,53276
gonadotropins	59	,40	75,20	7,2781	11,08251
prolactin	56	2,30	26,00	8,5250	4,40574
17OH- progesterone	59	0	13	3,14	2,063
adrenal androgens	59	620,00	6460,00	3001,8136	1300,11051
adrenal androgens	49	,70	6,40	2,2586	1,15676
metabolic product 3 alpha-Androstendiol-G	53	,90	14,10	5,9113	2,51034
Valid N (listwise)	44				

Η LH συσχετίστηκε θετικά με την FSH, ρ <0.01
Η FSH σχετίστηκε αρνητικά με την προγεστερόνη, ρ <0.01

Περιγραφικά στατιστικά δεδομένα των κλιμάκων του MMPI

Στο πιο κάτω διάγραμμα απεικονίζονται τα boxplots και οι μέσες τιμές των MMPI βαθμολογιών. Στο διάγραμμα αυτό απεικονίζεται η κατώτερη τιμή

κάθε μιας από τις κλίμακες του MMPI, η διάμεσος (median) και η ανώτερη τιμή και δύο outliers. Δεν απεικονίζει την κατανομή των τιμών.

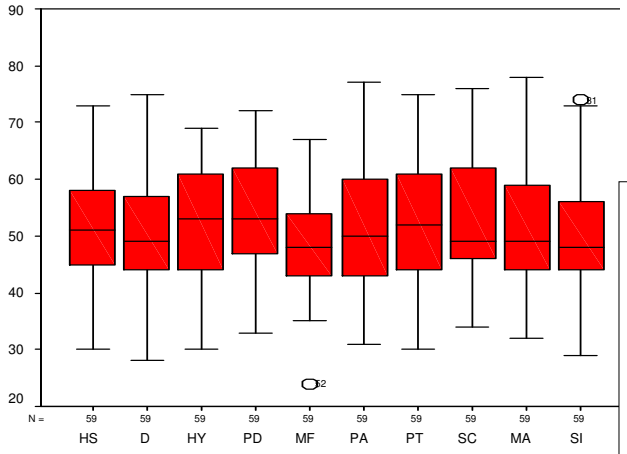
Περιγραφική στατιστική και δια-συσχετίσεις των κλιμάκων του MMPI

➢Η κλιμακα 8-Sc (**σχιζοειδής συμπεριφορά):** συσχετίστηκε θετικά με το 7-Pt (**ψυχαναγκαστική συμπεριφορά / ψυχασθένεια**) (p <0,01)
➢η κλίμακα 9-Ma (**υπομανία**) συσχετίσθηκε θετικά με την 7 –Pt (**ψυχαναγκαστική συμπεριφορά / ψυχασθένεια**) (ρ< 0,05)

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
HS	59	30,00	73,00	51,6949	10,08285
D	59	28,00	75,00	49,7119	10,56352
HY	59	30,00	69,00	52,4915	10,98176
PD	59	33,00	72,00	54,2542	9,78315
MF	59	24,00	67,00	48,5763	9,06338
PA	59	31,00	77,00	51,6780	10,96301
PT	59	30,00	75,00	52,3729	10,75735
SC	59	34,00	76,00	52,7966	10,51400
MA	59	32,00	78,00	52,5254	10,67604
SI	59	29,00	74,00	49,5593	9,59035

Τα επιμέρους δεδομένα για τις τιμές των κλιμάκων L, F και K ήταν όλα κάτω από την **cut-off του T-score=70**, γενικά αποδεκτό ως ένδειξη σημαντικής προκατάληψης. **Κλίμακες ελέγχου**: κλίμακα ψεύδους (L), κλίμακα σπανιότητας (F), Κλίμακα διόρθωσης (K). **Ψυχομετρικές κλίμακες:** κλίμακα 1 υποχονδρίαση (**Hs**), κλίμακα 2 κατάθλιψη (**D**), κλίμακα 3 υστερία (**Hy**), κλίμακα 4 ψυχοπαθητική απόκλιση (**Pd**), κλίμακα 5 αρρενωπού / θηλυκού τύπου συμπεριφορά (**Mf**), κλίμακα 6 παρανοϊκή ιδεοληψία (**Pa**), κλίμακα 7 ιδεο-ψυχαναγκαστική συμπεριφορά (**Pt**), κλίμακα 8 σχιζοειδής ιδεοληψία (**Sc**), κλίμακα 9 υπομανία (**Ma**), κλίμακα 10 κοινωνική εσωστρέφεια – κοινωνική δειλία (**Si**).

Περιγραφικά στατιστικά δεδομένα των κλιμάκων του MMPI



Τα επιμέρους δεδομένα για τις τιμές των κλιμάκων L, F και K ήταν όλα κάτω από την cut-off του T-score = 70, γενικά αποδεκτό ως ένδειξη σημαντικής προκατάληψης

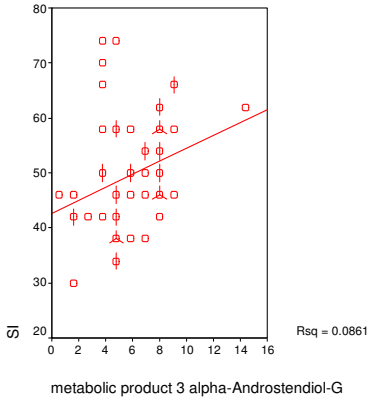
boxplots και διάμεσες τιμές των MMPI βαθμολογιών

Συντομογραφίες κλίμακα ψεύδους (L), κλίμακα σπανιότητας (F), Κλίμακα διόρθωσης (K). κλίμακα 1 υποχονδρίαση (**Hs**), κλίμακα 2 κατάθλιψη (**D**), κλίμακα 3 υστερία (**Hy**), κλίμακα 4 ψυχοπαθητική απόκλιση (**Pd**), κλίμακα 5 αρρενωπού / θηλυκού τύπου συμπεριφορά (**Mf**), κλίμακα 6 παρανοϊκή ιδεοληψία (**Pa**), κλίμακα 7 ιδεο-ψυχαναγκαστική συμπεριφορά (**Pt**), κλίμακα 8 σχιζοειδής ιδεοληψία (**Sc**), κλίμακα 9 υπομανία (**Ma**), κλίμακα 10 κοινωνική εσωστρέφεια – κοινωνική δειλία (**Si**).

Η 3alpha-diolG συσχετίστηκε θετικά με την κοινωνική εσωστρέφεια

A. Το μεταβολικό προϊόν των ενεργοποιημένων ανδρογόνων, η **3alpha-diolG** συσχετίστηκε σημαντικά με την κλίμακα που αξιολογεί την **κοινωνική εσωστρέφεια (10-Si)**. Ο **συντελεστή συσχέτισης** (correlation coefficient) ή δειγματικός συντελεστής γραμμικής συσχέτισης κατά Spearman ήταν **ρ=0,36** (γραμμική συσχέτιση με μεγάλη στατιστική σημαντικότητα, β = 0,36, t = 2,57, **p = 0,014)**

B. Στην **ανάλυση παλινδρόμησης** ορίσαμε σαν εξαρτημένη μεταβλητή (dependet variable) την κοινωνική εσωστρέφεια (10-Si) και σαν ανεξάρτητη μεταβλητή (ψ) την συγκέντρωση της 3alpha-diolG (χ).
Η ανάλυση παλινδρόμησης (prediction) έδειξε ότι το **13%** της διακύμανσης στην κλίμακα της κοινωνικής εσωστρέφειας θα μπορούσε να εξηγηθεί από την διακύμανση των επιπέδων της 3alpha-diolG (R2 = 0,13, F (1,45) = 6.58, **p = 0,014**).

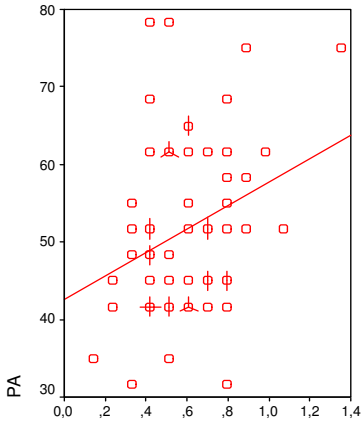


Το μεταβολικό προϊόν των ενεργοποιημένων ανδρογόνων 3^{α} ανδροστενδιόλη γλυκουρονίδιο συσχετίστηκε θετικά με την **κοινωνική εσωστρέφεια**. Πιο συγκεκριμένα, η 3^{α} ανδροστενδιόλη γλυκουρονίδιο συσχετίσθηκε σημαντικά με την κλίμακα που αξιολογεί την κοινωνική εσωστρέφεια (**10-Si**) με τον συντελεστή συσχέτισης κατά Spearman ρ=0,36 (γραμμική συσχέτιση με στατιστική σημαντικότητα, β=0,36, t=2,57, p< 0,01). Η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι το 13% της διακύμανσης στην κλίμακα της κοινωνικής εσωστρέφειας θα μπορούσε να εξηγηθεί από την διακύμανση των επιπέδων της 3alpha-diolG (R2=0,13, F(1,45)=6.58, p<0,01).

Η Ολική τεστοστερόνη συσχετίσθηκε θετικά με την παράνοια

A. Η **ολική τεστοστερόνη** συσχετίστηκε σημαντικά με την κλίμακα που αξιολογεί την παράνοια (6-Pα). Ο **συντελεστή συσχέτισης** (correlation coefficient) ή δειγματικός συντελεστής γραμμικής συσχέτισης κατά Spearman, ήταν ρ**=0.32** (σημαντική γραμμική συσχέτιση, β = 0,32, t = 2.50, **p = 0.016**)

B. Στην **ανάλυση παλινδρόμησης** ορίσαμε σαν εξαρτημένη μεταβλητή (dependet variable) την παράνοια και σαν ανεξάρτητη μεταβλητή (Ψ) την συγκέντρωση της ολικής τεστοστερόνης (χ).
Η ανάλυση παλινδρόμησης (prediction) έδειξε ότι το **10%** της διακύμανσης στην κλίμακα της παράνοιας θα μπορούσε να εξηγηθεί από τα επίπεδα ολικής τεστοστερόνης (R2 = 0,10, F (1,57) = 6.23, **p = 0,016**).



διάγραμμα διασποράς (Scatter Diagram) ολικής τεστοστερόνης με την κλίμακα παράνοιας

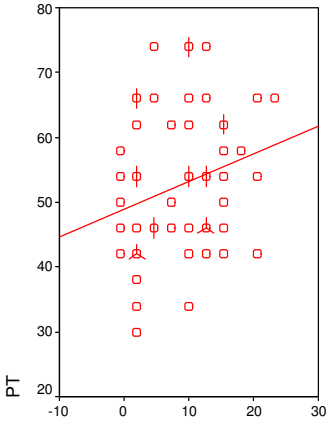
Η **ολική τεστοστερόνη** του ορού συσχετίσθηκε θετικά με την **παρανοϊκή ιδεοληψία**. Πιο συγκεκριμένα, η ολική τεστοστερόνη συσχετίσθηκε σημαντικά με την κλίμακα που αξιολογεί την παρανοϊκή ιδεοληψία (**6-Pα**) με συντελεστή συσχέτισης κατά Spearman ρ=0.32 (σημαντική γραμμική συσχέτιση, β=0,32, p<0.01). Η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι το 10% της διακύμανσης στην κλίμακα της παρανοϊκής ιδεοληψίας θα μπορούσε να εξηγηθεί από τα επίπεδα ολικής τεστοστερόνης (R2=0,10, F(1,57)=6.23, p<0,01). Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι τα ανδρογόνα έχουν συσχετισθεί με κοινωνική επιθετικότητα. Τα δικά μας αποτελέσματα δείχνουν ακριβώς το αντίθετο δηλαδή τα ανδρογόνα στο πρωτόκολλό μας συσχετίσθηκαν με κοινωνική δειλία και απόσυρση και εσωστρέφεια. Συμπερασματικά και για τα ανδρογόνα, δεν μπορέσαμε να επιβεβαιώσουμε δημοσιευμένες εργασίες που βρίσκουν συσχέτιση μεταξύ των κυκλοφορούνταν **ανδρογόνων** με **επιθετικότητα** στις γυναίκες (BaucomDH et all 1985; Christiansen K and Knussmann R, 1987; Rubinow et al, 1996; Berenbaum SA and Resnick SM, 1997; Grant VJ et all, 2001; Simpson K, 2001; Simon NG and Lu SF, 2005**;** Cunningham RL, Lumia AR and McGinnis MY, 2012). Πιο συγκεκριμένα δεν βρήκαμε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ των ανδρογόνων και της ψυχομετρικής παραμέτρου masculinity-femininity το οποίο όμως δεν αξιολογεί επιθετικότητα αλλά ανδρικού /

γυναικείου τύπου προσανατολισμό (Mf). Πρέπει όμως να σημειωθεί εδώ ότι αν βέβαια συνδυασθούν οι δύο δράσεις των ανδρογόνων δηλαδή η παρανοϊκή ιδεοληψία από την τεστοστερόνη και η εσωστρέφεια από το μεταβολικό της παράγωγο πιθανά το άθροισμα αυτών των δύο δράσεων να οδηγήσει σε επιθετικότητα την οποία δεν μπορούσαμε βέβαια να ανιχνεύσομε γιατί το ερωτηματολόγιο εργαλείο που χρησιμοποιήσαμε δεν είχε ευαισθησία στην παράμετρο αυτή. Πράγματι, το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήσαμε δεν είναι ειδικό για την μέτρηση / αξιολόγηση επιθετικότητας και αυτός πιθανά να είναι ο κύριος λόγος που δεν βρήκαμε καμία συσχέτιση μεταξύ ανδρογόνων και επιθετικότητας. Επίσης, παρά την ύπαρξη σχετικών δημοσιεύσεων, δεν μπορέσαμε να συσχετίσουμε τα επίπεδα των **επινεφριδιακών ανδρογόνων** DHEA and DHEA-S με την ψυχομετρική κλίμακα που αξιολογεί την **κατάθλιψη**.

Προγεστερόνη συσχετίστηκε θετικά με τον ψυχαναγκασμό

A. Η **Προγεστερόνη** συσχετίστηκε οριακά αλλά στατιστικώς σημαντικά με την ψυχομετρική κλίμακα 7-Pt που αξιολογεί την έμμονη σε ιδέες και τον ψυχαναγκασμό. Ο **συντελεστή συσχέτισης** (correlation coefficient) (δειγματικός συντελεστής γραμμικής συσχέτισης κατά Spearman ήταν **ρ=0,27** (οριακά ασθενής γραμμική συσχέτιση) αλλά με στατιστική σημαντικότητα **p<0,05**). Η συσχέτιση είναι οριακή αλλά στατιστικώς σημαντική .

B. Στην **ανάλυση παλινδρόμησης** ορίσαμε σαν εξαρτημένη μεταβλητή (dependet variable) την κλίμακα ψυχαναγκασμού (7-Pt) και σαν ανεξάρτητη μεταβλητή (ψ) την συγκέντρωση της προγεστερόνης (χ).
Η ανάλυση παλινδρόμησης (prediction) έδειξε ότι το μόνο το 7% της διακύμανσης στην κλίμακα ψυχαναγκασμού θα μπορούσε να εξηγηθεί από την διακύμανση των επιπέδων της προγεστερόνης (R2 = 0,071, F (1,50) = 3.81, **p = 0,057**).



Η προγεστερόνη συσχετίστηκε θετικά με τον **ψυχαναγκασμό**. Πιο συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της προγεστερόνης ορού και της ψυχομετρικής κλίμακας 7-Pt που αξιολογεί την έμμονη σε ιδέες, ψυχαναγκασμό και ψυχασθένεια. Ο συντελεστής συσχέτισης κατά Spearman ήταν ρ=0,27 (οριακά ασθενής γραμμική συσχέτιση) αλλά με στατιστική σημαντικότητα p<0,05). Η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι το

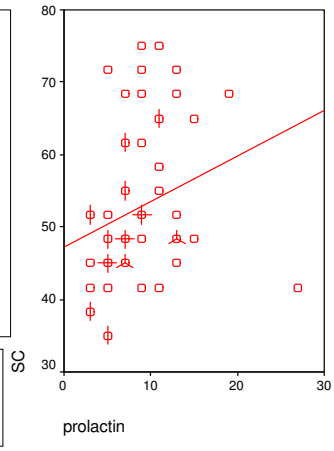
7% της διακύμανσης στην κλίμακα ψυχαναγκασμού θα μπορούσε να εξηγηθεί από την διακύμανση των επιπέδων προγεστερόνης (R2=0,071, F(1,50)=3.81, p<0,05). Πρέπει να σημειωθεί ότι τα αποτελέσματά μας με την προγεστερόνη συμφωνούν με την υπάρχουσα βιβλιογραφία δεδομένου ότι έχουν περιγραφεί ψυχαναγκαστικού τύπου συμπεριφορές κατά την ωχρινική φάση του καταμήνιου κύκλου όπως πχ ψυχαναγκαστική καθαριότητα. Υπάρχει πιθανότητα ότι η συνδρομή ψυχαναγκαστικής καθαριότητας από την προγεστερόνη να οφείλεται σε συμπεριφορά προετοιμασίας της «φωλιάς» (Possidente et al, 1988; Garey et al, 2002)

Η προλακτίνη συσχετίσθηκε με σχιζοειδή συμπεριφορά

A. Η **Προλακτίνη** συσχετίστηκε σημαντικά με την ψυχομετρική κλίμακα 8-Sc που αξιολογεί σχιζοειδή συμπεριφορά). Ο **συντελεστή συσχέτισης** (correlation coefficient) (δειγματικός συντελεστής γραμμικής συσχέτισης κατά Spearman ήταν **ρ=0,38** (γραμμική συσχέτιση) με στατιστική σημαντικότητα **p<0,05**).

B. Στην **ανάλυση παλινδρόμησης** ορίσαμε σαν εξαρτημένη μεταβλητή (dependet variable) ψυχομετρική κλίμακα 8-Sc που αξιολογεί σχιζοειδή συμπεριφορά και σαν ανεξάρτητη μεταβλητή (ψ) την συγκέντρωση της προλακτίνης.
Η ανάλυση παλινδρόμησης (prediction) έδειξε ότι μόνο το 7% της διακύμανσης στην κλίμακα σχιζοειδούς συμπεριφοράς θα μπορούσε να εξηγηθεί από την διακύμανση των επιπέδων προλακτίνης (R2 = 0.069, F (1,55) = 3.98, ρ = 0.051).

Μια τάση παρατηρήθηκε μεταξύ της προλακτίνης και 4-Pd (ψυχοπαθητική απόκλιση) (r = 0,26, p = 0,055).



Η **προλακτίνη** συσχετίσθηκε με **σχιζοειδούς τύπου συμπεριφορά**. Πιο συγκεκριμένα, προλακτίνη συσχετίστηκε σημαντικά με την ψυχομετρική κλίμακα 8-Sc που αξιολογεί σχιζοειδή συμπεριφορά με συντελεστή συσχέτισης κατά Spearman ρ=0,38 (γραμμική συσχέτιση) με στατιστική σημαντικότητα p<0,05. Η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι το 7% της διακύμανσης στην κλίμακα σχιζοειδούς συμπεριφοράς θα μπορούσε να εξηγηθεί από την διακύμανση των επιπέδων προλακτίνης (R2=0.069, F(1,55)=3.98, ρ<0.05). Τέλος, μια οριακή συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ

των επιπέδων **προλακτίνης** ορού και της ψυχομετρικής κλίμακας **4-Pd** που μετρά **ψυχοπαθητική απόκλιση** με Spearman $\rho=0,26$, $p<0,05$.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Γενικά

Σκοπός της διδακτορικής διατριβής ήταν να αξιολογήσει τυχών συσχετίσεις μεταξύ στεροειδών ορμονών του φύλου με παραμέτρους της συμπεριφοράς φυσιολογικών γυναικών κατά την ωχρινική φάση ενός φυσιολογικού εμμήνου κύκλου και ειδικότερα κατά την 21^{η} ημέρα όταν τα επίπεδα όλων των ορμονών του φύλου βρίσκονται στην μεγαλύτερη συγκέντρωση τους. Τα αποτελέσματα μας έδωσαν, όπως περιμέναμε άλλωστε, οριακές συσχετίσεις μεταξύ ψυχομετρικών παραμέτρων και επιπέδων κυκλοφορούντων ορμονών του φύλου.

Πιο ειδικά, βρήκαμε ότι η ολική τεστοστερόνη σχετίζονταν με ελαφρά παρανοϊκή ιδεοληψία, το μεταβολικό προϊόν της ενεργοποιημένης τεστοστερόνης, δηλαδή της 3^{α} ανδροστενδιόλης γλυκουρονίδιο συσχετίζονταν με κοινωνική εσωστρέφεια και η προγεστερόνη συσχετίζονταν με ψυχαναγκαστική συμπεριφορά. Σε αντίθεση με δημοσιευμένες εργασίες, δεν βρήκαμε οποιαδήποτε σχέση μεταξύ κυκλοφορούντων ανδρογόνων με την ψυχομετρική κλίμακα «αρρενωπότητας / θηλυκότητας» και επιθετικότητας ούτε μεταξύ προγεστερόνης και κατάθλιψης.

Ήδη από την δεκαετία του ‘50 σε δημοσιευμένες ερευνητικές μελέτες αναφέρονται συσχετίσεις μεταξύ ψυχομετρικών μετρήσεων και επιπέδων κυκλοφορούντων στεροειδών του φύλου σε άνδρες, σε προ- και μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε παιδιά και εφήβους. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, σκοπός της διδακτορικής αυτής διατριβής ήταν η μελέτη της συσχέτισης των στεροειδών ορμονών του φύλου την 21^{η} μέρα του καταμήνιου κύκλου με την συμπεριφορά νεαρών γυναικών επαγγελματικής στάθμης. Μελετήσαμε την συσχέτιση 10 ψυχομετρικών κλιμάκων και ενός πλήρους προφίλ των κυκλοφορούντων επινεφριδιακών και γοναδικών στεροειδών του φύλου. Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι σκοπός της ΔΔ δεν ήταν η μελέτη των διακυμάνσεων της συμπεριφοράς κατά την διάρκεια του καταμήνιου κύκλου, το πρωτόκολλο της οποίας βρίσκεται σε εξέλιξη.

Συσχέτιση κυκλοφορούντων ανδρογόνων με ψυχομετρικές παραμέτρους

Το μεταβολικό προϊόν των ενεργοποιημένων ανδρογόνων, η 3^{α} ανδροστενδιόλη γλυκουρονίδιο, συσχετίστηκε θετικά με την κλίμακα της ***κοινωνικής εσωστρέφειας*** και η ολική τεστοστερόνη συσχετίσθηκε θετικά με την κλίμακα της ***παρανοϊκής ιδεοληψίας***. Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι τα ανδρογόνα, όχι όμως και το μεταβολικό τους προϊόν, έχουν συσχετισθεί με κοινωνική επιθετικότητα και εξωστρέφεια και όχι με κοινωνική εσωστρέφεια, δειλία και απόσυρση. Γενικά, είναι πολύ δύσκολο να τεκμηριωθεί μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ κυκλοφορούντων ανδρογόνων και ψυχομετρικών μετρήσεων λόγω του πολύ γνωστού προβλήματος της συνδιασποράς (παραπλήσιες κατανομές χωρίς αιτιολογική συσχέτιση). Πιο συγκεκριμένα, ως συνδιασπορά εννοούμε παραπλήσια διασπορά τιμών δύο μεταβλητών που δεν έχουν όμως καμία πραγματική / αιτιολογική συσχέτιση αλλά μόνη σύμπτωση διασπορών. Το κυριότερο όμως πρόβλημα με τα ανδρογόνα είναι ότι για να δράσουν πρέπει πρώτα να ενεργοποιηθούν τοπικά. Πράγματι, η ενεργοποίηση της τεστοστερόνης πραγματοποιείται συνήθως εντός του ιστού - στόχου μετά από την μετατροπή της σε διυδρο-τεστοστερόνη, μόνο πολύ μικρό ποσοστό της οποίας όμως διαφεύγει στη κυκλοφορία για να χρησιμοποιηθεί σαν δείκτης της βιοενεργού τεστοστερόνης. Η διυδρο-τεστοστερόνη είναι μεν αξιόπιστος δείκτης της βιοενεργού τεστοστερόνης αλλά δεν είναι όμως εύκολα μετρήσιμη. Ωστόσο, το μεταβολικό προϊόν της, η 3^{α} ανδροστενδιόλη γλυκουρονίδιο έχει αποδειχθεί ότι είναι ευαίσθητος δείκτης ανδρογονικής δραστηριότητας αξεπέραστη από τις παράλληλες μετρήσεις όλων των άλλων ανδρογόνων ορού συμπεριλαμβανομένων και της ολικής ή ελεύθερης τεστοστερόνης, και των DHEA και DHEA-S.

Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων μας όσον αφορά τα ανδρογόνα.

Γενικά, τα δεδομένα μας συσχετίζουν τα κυκλοφορούντα ανδρογόνα κατά την $21^{η}$ μέρα του καταμήνιου κύκλου με συμπεριφορές τελείως αντίθετες

από αυτές ορισμένων δημοσιεύσεων που όμως βασίσθηκαν σε γυναίκες με υπερανδρογονισμό. Τα επίπεδα ανδρογόνων στον πληθυσμό μας συσχετίσθηκαν με την κλίμακα της κοινωνικής εσωστρέφειας – κοινωνικής δειλίας και με την κλίμακα παρανοειδούς ιδεοληψίας, δηλαδή βρήκαμε ότι η έστω και μικρή αυτή αύξηση των ανδρογόνων του κύκλου συσχετίσθηκε με ψυχομετρικές παραμέτρους κοινωνικής απόσυρσης (κοινωνική εσωστρέφεια, δειλία και παρανοϊκή ιδεοληψία) παρά με εξωστρέφεια, επιθετικότητα και κοινωνική ευελιξία**.** Το ισχυρότερο μας εργαλείο, η 3$^{\alpha}$ ανδροστενδιόλη γλυκουρονίδιο (ελάχιστες εργασίες το έχουν χρησιμοποιήσει) συσχετίστηκε θετικά με την κοινωνική εσωστρέφεια και με δειλία (Κλίμακα 10, Si). Ο συσχετισμός είναι αρκούντως ισχυρός.

<u>Πως σχετίζονται τα ευρήματα μας όσον αφορά τα ανδρογόνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία?</u> Τα δεδομένα μας είναι τα πρώτα που συσχετίζουν τις ήπιες αυξήσεις των ενδογενών ανδρογόνων κατά την ωχρινική φάση με κοινωνική απόσυρση και παρανοϊκό ιδεασμό, υποδεικνύοντας ότι ακόμη και αυτές οι ήπιες και φυσιολογικές αυξήσεις των ενδογενών ανδρογόνων μπορούν να επηρεάσουν την ανθρώπινη συμπεριφορά τόσο ώστε να είναι μετρήσιμες με τα ψυχομετρικά εργαλεία που διαθέτουμε. Τα δεδομένα μας δεν συμπίπτουν με δημοσιευμένες εργασίες που βρίσκουν θετικές συσχετίσεις κοινωνικής επιθετικότητας και επαγγελματικής ανέλιξης όπως εκτέθηκε στην επισκόπηση του ερευνητικού πεδίου πιο πάνω (BaucomDH et all 1985; Christiansen K and Knussmann R, 1987; Rubinow et al, 1996; Berenbaum SA and Resnick SM, 1997; Grant VJ et all, 2001; Simpson K, 2001; Simon NG and Lu SF, 2005**;** Cunningham RL, Lumia AR and McGinnis MY, 2012). Πρέπει όμως να σημειωθεί ότι πολλές άλλες δημοσιευμένες εργασίες δεν μπόρεσαν να αναπαραγάγουν αυτά τα αποτελέσματα (βλ. άνωθεν). Πρέπει όμως να σημειωθεί εδώ ότι αν βέβαια συνδυασθούν οι δύο δράσεις των ανδρογόνων δηλαδή η παρανοϊκή ιδεοληψία από την τεστοστερόνη και η εσωστρέφεια από το μεταβολικό της παράγωγο πιθανά το άθροισμα αυτών των δύο δράσεων να οδηγήσει σε επιθετικότητα την οποία δεν μπορούσαμε βέβαια να ανιχνεύσομε γιατί το ερωτηματολόγιο εργαλείο που χρησιμοποιήσαμε δεν είχε ευαισθησία στην παράμετρο αυτή. Πράγματι, το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήσαμε δεν είναι ειδικό για την μέτρηση /

αξιολόγηση επιθετικότητας και αυτός πιθανά να είναι ο κύριος λόγος που δεν βρήκαμε καμία συσχέτιση μεταξύ ανδρογόνων και επιθετικότητας. Τα δεδομένα μας συμφωνούν όμως με τμήμα της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και πιο συγκεκριμένα, με μελέτη σε προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με υπερτρίχωση που αξιολογήθηκαν από το Ερωτηματολόγιο Γενικής Υγείας και Διάθεσης (POMS) όπου βρέθηκαν τα εξής: γυναίκες με υπερτρίχωση από μικρού βαθμού υπερανδρογοναιμία, είχαν υψηλότερα επίπεδα ποικίλων νευρωτικών συμπεριφορών και κοινωνικής εσωστρέφειας και ενεργό αποφυγή δύσκολων κοινωνικών συγκρούσεων από μέρους των γυναικών με υπερτρίχωση (Barth et al, 1993). Οι συγγραφείς δεν ήταν όμως σε θέση να τεκμηριώσουν οποιαδήποτε γραμμική συσχέτιση μεταξύ των παραμέτρων της κοινωνικής εσωστρέφειας και των σκορ υπερτρίχωσης ή των επιπέδων τεστοστερόνης. Οι περισσότερες δημοσιευμένες εργασίες που ερευνούν την συσχέτιση μεταξύ ανδρογόνων και παρανοϊκού ιδεασμού βασίζονται σε μελέτες που συνδέουν την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων από αναβολικά ανδρογόνα με αποτέλεσμα επιθετικότητα, παρανοϊκό ιδεασμό, κατάθλιψη, άγχος, έμμονη σε συγκεκριμένες συμπεριφορές κλπ. Στις γυναίκες που δεν κατανάλωναν αναβολικά, κανένας συσχετισμός δεν ήταν δυνατός μεταξύ ενδογενών ανδρογόνων ορού και ψυχομετρικών δεδομένων σε υπερ-ανδρογονικές ή και με υπερτρίχωση γυναίκες.

Ανδρογόνα και κατάθλιψη

Δεν μπορέσαμε να συσχετίσομε τα επίπεδα των κυκλοφορούντων ανδρογόνων κατά την ωχρινική φάση του κύκλου και ***κατάθλιψης***, αν και αυτό φαίνεται να είναι αρκετά καλά τεκμηριωμένο στις περι- και μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες ως επίσης και σε γυναίκες με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (μια κλασσική υπερ-ανδρογόνα κατάσταση), όπου τα επίπεδα της ελεύθερης τεστοστερόνης βρέθηκαν να συσχετίζονται με την κατάθλιψη. Κατά τον ίδιο τρόπο, έχει βρεθεί συσχέτιση των ανδρογόνων με κατάθλιψη σε γυναίκες με υπερτρίχωση. Σε παλαιότερη εργασία με μέτρηση 17-κετοστεροειδών στα ούρα σε γυναίκες δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ ανδρογόνων και κατάθλιψης. Είναι όμως ενδιαφέρον ότι χορήγηση

τεστοστερόνης έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη διάθεση και την αίσθηση της ευεξίας σε προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή τεστοστερόνη. Ωστόσο, σε άλλη μελέτη έχει διαπιστώσει ότι η προσθήκη της τεστοστερόνης σε θεραπεία υποκατάστασης οιστρογόνων σε γυναίκες που έχουν υποστεί εκτομή ωοθηκών τα ανδρογόνα ενίσχυσαν την επίδραση των οιστρογόνων στη αίσθηση ευεξίας και αυτο-εκτίμησης.

Επινεφριδιακά ανδρογόνα και κατάθλιψη

Δεν μπορέσαμε να τεκμηριώσουμε καμία στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ των επινεφριδιακών ανδρογόνων DHEA και DHEA-S με την ψυχομετρική παράμετρο που μετρά ***κατάθλιψη*** στον νεανικό μας πληθυσμό. Όπως αναφέρθηκε στην εισαγωγή, υπάρχει πλούσια αλλά αντικρουόμενη βιβλιογραφία σχετικά με τις επιπτώσεις της DHEA και DHEA-S, στο θυμικό και στις γνωστικές δεξιότητες ατόμων μεγαλύτερης ηλικίας. Η εξήγηση είναι μάλλον ότι οι γυναίκες μας ήταν νέες, με υψηλά επίπεδα επινεφριδιακών ανδρογόνων γεγονός που τις προφυλάσει από την κατάθλιψη των μικρών συγκεντρώσεων που παρατηρείται σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση που εμφανίζουν φθίνουσα πορεία συγκεντρώσεων αυτών των στεροειδών.

Συσχέτιση ανδρογόνων με την ψυχομετρική κλίμακα αρρενωπότητας / θηλυκότητας

Τέλος, δεν ήμασταν σε θέση να τεκμηριώσουμε οποιαδήποτε συσχέτιση μεταξύ κυκλοφορούντων ανδρογόνων και της ψυχομετρικής ***κλίμακας αρρενωπότητας / θηλυκότητας***. Υποθέτουμε ότι η αποτυχία μας αυτή μπορεί να οφείλεται είτε (α) σε χαρακτηριστικά του πληθυσμού μας που όπως έχουμε αναφέρει ήδη δηλαδή δεν περιλάμβανε άτομα με κλινικές ή εργαστηριακές ενδείξεις υπερ-ανδρογονισμου συμπεριλαμβανομένης της υπερτρίχωσης, ή διαταραχές της περιόδου με μη ωοθυλακιορηκτικούς κύκλους. (β) είτε η αδυναμία μας να τεκμηριώσουμε συσχέτιση μεταξύ της ψυχομετρικής κλίμακας «αρρενωπότητας / θηλυκότητας» με τα ανδρογόνα μπορεί να οφείλεται και στους περιορισμούς του ερωτηματολογίου MMPI

δεδομένου ότι αυτό δεν είναι γενικό ψυχομετρικό εργαλείο και δεν είναι ευαίσθητο στην εκτίμηση της κοινωνικής επιθετικότητας σε σύγκριση με άλλα ερωτηματολόγια που έχουν σχεδιαστεί ειδικά για αυτό τον σκοπό. Παρόλα αυτά, σε μελέτη με χρήση MMPI, βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των ανδρογόνων των επινεφριδίων και ψυχομετρικών μετρήσεων ενδεικτικών επεκτατικής και εγωκεντρικής προσωπικότητας. Πιο συγκεκριμένα, φοιτήτριες με υψηλή τεστοστερόνη σιέλου είχαν ισχυρά χαρακτηριστικά επιθετικής προσωπικότητας και υψηλά σκορ επαγγελματικής επιτυχίας (Grant and France 2001; Al-Ayadhi 2004). Είναι ενδιαφέρον ότι η υψηλή τεστοστερόνη έχει συσχετιστεί με χαμηλό σκορ μητρικού προσανατολισμού (αξιολογήθηκε με το Bem Invertory) και χαμηλή αναπαραγωγική φιλοδοξία (Prochazka et al. 2003; Deady et al. 2006).

Η προγεστερόνη συσχετίστηκε θετικά με την κλίμακα αξιολόγησης του ψυχαναγκασμού

Βρήκαμε συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων ***προγεστερόνης*** και της ψυχομετρικής κλίμακας 7-Pt που αξιολογεί τον ***ψυχαναγκασμό*** και στατιστική σημαντικότητα ($p<0,05$). Η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι μόνο το 7% της διακύμανσης στην κλίμακα ψυχαναγκασμού θα μπορούσε να εξηγηθεί από την διακύμανση των επιπέδων της προγεστερόνης. Τα δεδομένα μας είναι σε συμφωνία με την υπάρχουσα βιβλιογραφία που συσχετίζει τα επίπεδα προγεστερόνης με ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές. Πιο συγκεκριμένα, έχουν δημοσιευθεί εργασίες που δείχνουν ασυνήθιστη συμπεριφορά καθαρισμού κατά την ωχρινική φάση της εμμήνου ρύσης σε νεαρές γυναίκες γεγονός που υποδηλώνει μια συσχέτιση μεταξύ προγεστερόνης και ψυχαναγκασμού. Τα δεδομένα επιβεβαιώνουν αυτές τις παρατηρήσεις αν και οι συγκεκριμένοι συγγραφείς δεν μετρούσαν προγεστερόνη *per se* αλλά πιστοποιούσαν αυτή την ψυχαναγκαστική συμπεριφορά κατά το δεύτερο ήμισυ του κύκλου όπου τα επίπεδα προγεστερόνης είναι όντως ψηλά. Υπάρχει πιθανότητα ότι η συνδρομή ψυχαναγκαστικής καθαριότητας από την προγεστερόνη να ωφείλεται σε συμπεριφορά προετοιμασίας της «φωλιάς» (Possidente et al, 1988; Garey et al, 2002)

Συσχέτιση προγεστερόνης με την κλίμακα αξιολόγησης της κατάθλιψης

Δεν μπορέσαμε να βρούμε καμία στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της προγεστερόνης και του ψυχομετρικού δείκτη **κατάθλιψης**, πράγμα που έχει συσχετισθεί σε αρκετές δημοσιευμένες εργασίες. Βέβαια, οι συσχετίσεις μεταξύ κατάθλιψης και προγεστερόνης δεν είναι μονοσημαντικές. Πράγματι, στις περισσότερες εργασίες, μόνο η *οξεία πτώση της προγεστερόνης συσχετίζεται με κατάθλιψη*. Η απότομη πτώση της προγεστερόνης μετά από κύηση ή περι- ή μετεμμηνοπαυσιακά προκαλεί κατάθλιψη, η αποκαλούμενη και μπλουζ μετά τον τοκετό ή την εμμηνόπαυση. Αντιθέτως, εξωγενής χορήγηση προγεστερόνης σε αρουραίους μετά από ωοθηκεκτομή έχει αποδειχθεί ότι ασκεί αντικαταθλιπτική επίδραση. Απότομη αύξηση των επιπέδων προγεστερόνης έχει συσχετισθεί με άλλες ψυχολογικές διαταραχές όπως επιθετικότητα, ευθιξία και εριστικότατα, το καλούμενο και σύνδρομο PMS (Pre-Menstrual Syndrome). Από εγκυκλοπαιδική σκοπιά μπορεί να αναφερθεί εδώ ότι το συγκεκριμένο σύνδρομο έχει χρησιμοποιηθεί και σε δικαστήρια για να δικαιολογήσει γυναικεία επιθετικότητα που σε μία περίπτωση, έφτασε σε φόνο. Η αδυναμία μας να βρούμε κάποια στατιστική συσχέτιση (θετική ή αρνητική) μεταξύ των επιπέδων προγεστερόνης και ψυχομετρικών δεικτών κατάθλιψης μπορεί να αποδοθεί είτε (α) στο γεγονός ότι οι μετρήσεις μας έγιναν την 21^{η} ημέρα του καταμήνιου κύκλου όταν τα αυξημένα επίπεδα προγεστερόνης προφυλάγουν από κατάθλιψη είτε (β) σε σχετικά χαμηλή ευαισθησία του γενικού ερωτηματολογίου που χρησιμοποιήσαμε.

Συσχετισμός της προλακτίνης με την κλίμακα μέτρησης σχιζοειδούς συμπεριφοράς

Η Προλακτίνη συσχετίστηκε σημαντικά με την ψυχομετρική κλίμακα 8-Sc που αξιολογεί σχιζοειδή συμπεριφορά – ιδεοληψία με δείκτη σημαντικότητας $\rho=0,38$ και $p<0.05$. Μια τάση παρατηρήθηκε και μεταξύ προλακτίνης και της ψυχομετρικής παραμέτρου 4-Pd (ψυχοπαθητική

απόκλιση) (ρ=0.26, p<0.05). Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι στην δημοσιευμένη βιβλιογραφία δεν υπάρχει καμία συσχέτιση μεταξύ προλακτίνης και ιδεοληψιών ή ψυχοπαθητικών αποκλίσεων. Η προλακτίνη έχει συνδεθεί με ψυχομετρικές παραμέτρους που αξιολογούν την συμπεριφορά των γονέων προς τα νεογνά και την δημιουργία του «μητρικού φίλτρου». Οι περισσότερες τέτοιες δημοσιεύσεις έχουν όμως γίνει σε πρωτεύοντα και όχι σε ανθρώπους.

Οι συσχετίσεις μας

1	υποχονδρίαση (Hs)	Καμία
2	κατάθλιψη (D)	Καμία
3	υστερική προσωπικότητα (Hs)	Καμία
4	ψυχοπαθητική απόκλιση (Pd)	Προλακτίνη (ρ=0,26, p<0,05).
5	αρρενωπότητα / θηλυκότητα (Mf)	Καμία συσχέτιση με ανδρογόνα
6	παρανοϊκή ιδεοληψία (Pa)	Τεστοστερόνη (ρ=0.32, p<0.01
7	ψυχαναγκαστική συμπεριφορά (Pt)	Προγεστερόνη (ρ=0,27, p<0,05)
8	σχιζοειδής συμπεριφορά (Sc)	Προλακτίνη (ρ=0,38, p<0,05)
9	υπομανία (Ma)	Καμία
10	κοινωνική εσωστρέφεια (Si)	3a-diolG (ρ=0,36, p<0,01)

Περιορισμοί της μελέτης μας: Λόγω του σχετικά μικρού αριθμού των γυναικών της μελέτης και την εξαιρετικά επιλεγμένη φύση κατά την διαλογή τους τα αποτελέσματά μας θα πρέπει να ερμηνευτούν με προσοχή. Τα αποτελέσματά μας αφορούν τις μικρές επιδράσεις που έχουν τα στεροειδή του φύλου σε νέες γυναίκες στην χρονική στιγμή της μέγιστης συγκέντρωσής τους στον καταμήνιο κύκλο. Σκοπός της ΔΔ αυτής διατριβής δεν ήταν η μελέτη διακυμάνσεων της συμπεριφοράς κατά την διάρκεια του καταμήνιου κύκλου όπου το εργαλείο που χρησιμοποιήσαμε δεν είναι το ενδεδειγμένο.

Πρέπει να σημειωθεί ότι ο πληθυσμός μας ήταν εξαιρετικά ομοιογενής (για την μεγιστοποίηση της ευαισθησίας των αποκλίσεων συμπεριφορών) και δεν μπορεί να θεωρηθεί αντιπροσωπευτικός ενός γενικού πληθυσμού. Έτσι τα αποτελέσματά μας δίνουν μόνο μια ιδέα του τι συμβαίνει κατά την διάρκεια της μέγιστης συγκέντρωσης στεροειδών ορμονών στην ψυχολογική σφαίρα των γυναικών. Οριστική επιβεβαίωση αυτών των μικρών αλλαγών θα πρέπει να δοκιμαστεί σε ένα μεγαλύτερο και ενδεχομένως πιο ετερογενές και πλέον αντιπροσωπευτικό δείγμα πληθυσμού.

Συμπερασματικά,

στην εργασία αυτή μελετήσαμε τις μικρές διακυμάνσεις της συμπεριφοράς σε φυσιολογικές γυναίκες κατά την διάρκεια ενός φυσιολογικού εμμήνου κύκλου και βρήκαμε ότι στο μέσο της ωχρινικής φάσης την 21-22^{η} (ημέρα όταν τα επίπεδα όλων των ορμονών του φύλου βρίσκονται στην μεγαλύτερη δυνατή συγκέντρωση) η ολική τεστοστερόνη σχετίζονταν με ***ελαφρά παρανοϊκή ιδεοληψία***, το μεταβολικό προϊόν της ενεργοποιημένης τεστοστερόνης 3^{α} ανδροστενδιόλη γλυκουρονίδιο συσχετίζονταν με ***κοινωνική εσωστρέφεια*** και η προγεστερόνη ***συσχετίζονταν οριακά με ψυχαναγκαστική συμπεριφορά***. Σε αντίθεση με δημοσιευμένες εργασίες, δεν βρήκαμε οποιαδήποτε σχέση μεταξύ κυκλοφορούντων ανδρογόνων με ***την κλίμακα «αρρενωπότητας / θηλυκότητας» και επιθετικότητας*** ούτε μεταξύ προγεστερόνης και ***κατάθλιψης***.

Χρησιμότητα των αποτελεσμάτων: με την εργασία αυτή σκοπεύαμε να αξιολογήσουμε τις μικρές επιδράσεις στην συμπεριφορά φυσιολογικών γυναικών κατά την 21^{η} μέρα του κύκλου όταν η συγκέντρωση των φυλετικών στεροειδών είναι μέγιστη. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι τα ανδρογόνα συσχετίζονταν με κοινωνική δειλία, απόσυρση και εσωστρέφεια σε αντίθεση με δημοσιεύσεις που δείχνουν ότι γυναίκες με υπερανδρογοναιμία έχουν αυξημένη επιθετικότητα. Βρήκαμε επίσης συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων προγεστερόνης την 21^{η} μέρα του κύκλου (όπου σε ωοθυλακιορηκτικούς κύκλους έχουμε την μεγαλύτερη δυνατή συγκέντρωσή προγεστερόνης) με ψυχαναγκασμό πράγμα που συμφωνεί με την υπάρχουσα βιβλιογραφία δεν

βρήκαμε όμως συσχετισμό με κατάθλιψη ίσος διότι οι συγκεντρώσεις της προγεστερόνης στις γυναίκες μας ήταν υψηλές (όλοι οι καταμήνιοι κύκλοι ήταν ωοθυλακιορηκτικοί) σε αντίθεση με τις εργασίες που δείχνουν τέτοια συσχέτιση όπου οι συγκεντρώσεις της προγεστερόνης είναι χαμηλές. ***Άρα, μεγάλες αποκλίσεις της συμπεριφοράς κατά τον καταμήνιο κύκλο δεν μπορούν να αποδοθούν σε διακυμάνσεις των ορμονών του φύλου αν βέβαια οι κύκλοι είναι ωοθυλακιορηκτιικοί.***

Συνέχιση της ΔΔ: Στόχος της ΔΔ ήταν η διερεύνηση του κατά πόσο τα στεροειδή του φύλου κατά την στιγμή της μέγιστης συγκέντρωσης τους στο ορό κατά τον καταμήνιο κύκλο επιδρούν στο ψυχισμό αναπαραγωγικά φυσιολογικών γυναικών. Ο σκοπός της ΔΔ αυτής διατριβής δεν ήταν η μελέτη διακυμάνσεων της συμπεριφοράς κατά την διάρκεια του καταμήνιου κύκλου όπου το εργαλείο που χρησιμοποιήσαμε δεν είναι το ενδεδειγμένο. Η συνέχεια της ΔΔ, η οποία έχει ήδη αρχίσει, είναι η αξιολόγηση **των τυχών διακυμάνσεων των ψυχομετρικών παραμέτρων κατά την διάρκεια του κύκλου** τις ακόλουθες ημέρες: την **4η** όπου οι συγκεντρώσεις όλων των ορμονών είναι εξαιρετικά χαμηλές, την **14η** που συμπίπτει με την ωοθυλακιορηξία και όπου τα οιστρογόνα είναι υψηλά αλλά η προγεστερόνη μηδενική, και τέλος την **21η** ημέρα όπου όπως ειπώθηκε όλες οι συγκεντρώσεις είναι μέγιστες. Οι ψυχομετρικές αυτές διακυμάνσεις θα μετρηθούν με ειδικά για κάθε ψυχομετρική κλίμακα μικρά και ευαίσθητα ερωτηματολόγια.

Βιβλιογραφία

Al-Ayadhi LY, 2004 Sex hormones, personality characters and professional status among Saudi females. Saudi Med J 2004;25:711-716.

Almeida OP. Sex playing with the mind. Effects of oestrogen and testosterone on mood and cognition. Arg Neuropsiquiatr, 1999 ;57:701-706

Angold A, Costello EJ, Erkanli A, Worthman CM. Pubertal changes in hormone levels and depression in girls. Psychol Med 1999;29:1043-1053.

Appelt H,Strauss B. Effects of Antiandrogen Treatmement on the Sexuality of Women with Hyperandrogenism. Psychother.Psychosom,1984;42:177-181.

Archer J, Graham-Kevan N, Davies M. Testosterone and aggression: a reanalysis of book Starzyk, and Quinsey's (2001) study. Aggress. Violent Behav, 2005;10:241–261

Barrett-Connor E, von Muhlen D, Laughlin GA, Kripke A. Endogenous levels of dehydroepiandrosterone sulfate, but not other sex hormones, are associated with depressed mood in older women: the Rancho Bernardo Study. J Am Geriatr Soc 1999;47:685-691.

Barth JH, Catalan J, Cherry CA, Day A. Psychological morbidity in women referred for treatment of hirsutism. J Psychosom Res 1993;37:615-619.

Basson R. Androgen replacement for women. Can Fam Physician ,1999; 45:2100-2007

Bateup HS, Booth A, Shirtcliff EA,. Granger DA Testosterone, cortisol, and women's competition Evol. Hum. Behav., 2002;23:181–192

Baucom DH, Besch PK, Callahan S. Relation between testosterone concentration, sex role identity, and personality among females. J Pers Soc Psychol 1985;48:1218-1226.

Berenbaum SA, Resnick SM. Early androgen effects on aggression in children and adults with congenital adrenal hyperplasia. Psycho neuro endocrinology. 1997;22:505-515.

Bloch M, Schmidt P, Danaceau M, Murphy J, Niemen Lynnette, Rubinow D, Effects of Gonadal steroid in women with a history of Postpartum depression , Am j Psychiatry 2000;157:924-930

Bolinskey PK, Gottesman, II, Nichols DS, et al, A new MMPI-derived indicator of liability to develop schizophrenia: evidence from the New York High-Risk Project. Assessment 2001;8:127-143.

Book AS. Starzyk KB. Quinsey VL. The relationship between testosterone and aggression: a meta-analysis Aggress. Violent Behav., 2001; 579–599

Booth, G. Shelley, A. Mazur, G. Tharp, R. Kittok Testosterone, and winning and losing in human competition Horm. Behav., 1989;23:556–571

Bosworth HB,Bastian LA, Kuchibhatla MN,Steffenw DC,McBride CM, Skinner CS,Rimer BK,Siegler IC, Depressive Symptoms, Menopausal Status, and climacteric Symptoms in Women at Midlife Psychosomatic Medicine,2001; 63:603-608

Brain P.B., Haug M.. Hormonal and neurochemical correlates of various forms of animal “aggression” Psychoneuroendocrinology, 1992;17:537–551

Braunstein GD, Reitz RE, Buch A, Schnell D, Caulfield MP. Testosterone reference ranges in normally cycling healthy premenopausal women. J Sex Med. 2011;8:2924-34.

Butcher JN, Personality disorder assessment and the MMPI-2: issues, scales and strategies. Eur Psychiatry 2000;15:70-72.

Carré J.M., Putnam S.K., McCormick C.M.. Testosterone responses to competition predict future aggressive behaviour at a cost to reward in men. Psychoneuroendocrinology, 2009;34:561–570

Carré JM., Mehta PH., Importance of considering testosterone–cortisol interactions in predicting human aggression and dominance. Aggressive Behav. 2011;37:1–3

Chen J, Qiu Q, Lohstroh PN, Overstreet JW, Lasley BL. ormonal characteristics in the early luteal phase of conceptive and nonconceptive menstrual cycles. J Soc Gynecol Investig 2003;7-31.

Christiansen K, Knussmann R. Androgen levels and components of aggressive behavior in men. Horm Behav. 1987;21:170-180.

Clare AW. Hormones, behaviour and the menstrual cycle. J Psychosom Res. 1985;29:225-33

Clark AS, Henderson LP. Behavioral and physiological responses to anabolic-androgenic steroids. Neurosci Biobehav Rev 2003;27: 413-436.

Cole LA, Ladner DG, Byrn FW. The normal variabilities of the menstrual cycle. Fertil Steril 2009;91: 522-527.

Collins A, Eneroth P, Landgren BM. Psychoneuroendocrine stress responses and mood as related to the menstrual cycle. Psychosom Med 1985;47: 512-527.

Collins A, Eneroth P, Landgren BM. Psychoneuroendocrine stress responses and mood as related to the menstrual cycle. Psychosom Med. 1985;47:512-27

Compton RJ, Costello C, Diepold J. Interhemispheric integration during the menstrual cycle: failure to confirm progesterone-mediated interhemispheric decoupling. Neuropsychologia 2004;42:1496-1503.

Cooper CJ, Noakes TD, Dunne T, Lambert MI, Rochford K, A high prevalence of abnormal personality traits in chronic users of anabolic-androgenic steroids. Br J Sports Med 1996;30:246-250.

Cunningham RL, Lumia AR, McGinnis MY. Androgen receptors, sex behavior, and aggression. Neuroendocrinology. 2012;96(2):131-40.

Dabbs J.M., Hargrove M.F.. Age, testosterone, and behavior among female prison inmates. Psychosom. Med., 1997;59:477–480

Dabbs J.M., Jurkovic G.J., Frady R.L.. Salivary testosterone and cortisol among late adolescent male offenders. J. Abnorm. Child Psych., 1991;9:469–478

Dabbs J.M., Morris R.. Testosterone, social class, and antisocial behavior in a sample of 4462 men. Psychol. Sci., 1990;1:209–211

Dabbs J.M., Ruback R.B., Frady R.L., Hopper C.H., Sgoutas D.S.. Saliva testosterone and criminal violence among women. Pers. Indiv. Differ, 1988;9: 269–275

Dabbs JM Jr, Hargrove MF. Age, testosterone and behavior among female prison inmates. Psychosom Med ,1997;59:477-480

Dabbs JM, Hargrove MF, Age, Testosterone and behavior among female prison inmates. Psychosomatic Medicine,1997; 59:477-480

Dasharathy SS, Mumford SL, Pollack AZ, et al, Menstrual bleeding patterns among regularly menstruating women. Am J Epidemiol 2012;175: 536-545.

Deady DK, Smith MJ, Sharp MA, Al-Dujaili EA. Maternal personality and reproductive ambition in women is associated with salivary testosterone levels. Biol Psychol 2006;71: 29-32.

DeBruine LM, Jones BC, Perrett DI. Women's attractiveness judgments of self-resembling faces change across the menstrual cycle. Horm Behav 2005;47:379-383.

DeBruine LM, Jones BC, Perrett DI. Women's attractiveness judgments of self-resembling faces change across the menstrual cycle. Horm Behav. 2005;47:379-83

Denson, T.F., Ronay, R., von Hippel, W., Schira, M.M. Risk for aggression: endogenous testosterone and cortisol modulate neural responses to induced anger control. Soc. Neurosci., 2012 …….

Derogatis LR, Rose LI, Shulman LH, Lazarus LA. Serum androgens and psychopathology in hirsute women. J Psychosom Obstet Gynaecol 1993;14: 269-282.

Dillon KM, Brooks D, Unusual cleaning behavior in the luteal phase. Psychol Rep 1992;70:35-39.

Dillon KM, Brooks D. Unusual cleaning behavior in the luteal phase. Psychol Rep. 1992;70:35-9.

Dougherty DM, Bjork JM, Moeller FG, Swann AC.the influence of menstrual-cycle phase on the relationship between testosterone and aggression. Physiol behave, 1997;62:431-435

Edwards DA, Wetzel K, Wyner DR. Intercollegiate soccer: saliva cortisol and testosterone are elevated during competition, and testosterone is related to status and social connectedness with teammates. Physiol. Behav. 2006;87:135–143

Ehrenkranz J, Bliss E, Sheard M, Correlation with Aggressive Behavior and social Dominance in Man Psychosomatic Medicine, 1974;36: 469-475

Eisenegger C. Haushoder J. Fehr E. The role of testosterone in social 22teraction. Trends Cogn. Sci., 2011;15:263–271

Erdincler D, Bugay G, Ertan T, Eker E, 2004 Depression and sex hormones in elderly women. Arch Gerontol Geriatr 39:239-244.

Fava GA, Grandi S, Savron G, et al, Psychosomatic assessment of hirsute women. Psychother Psychosom 1989;51:96-100.

Floter A, Nathorst-Boos J, Carlstrom K, von Schoultz B. Addition of testosterone to estrogen replacement therapy in oophorectomized women: effects on sexuality and well-being. Climacteric 2002;5:357-365.

Gangestad SW, Simpson JA, Cousins AJ, Garver-Apgar CE, Christensen PN. Women's preferences for male behavioral displays change across the menstrual cycle. Psychol Sci 2004;15:203-207.

Gangestad SW, Thornhill R, Garver CE. Changes in women's sexual interests and their partners' mate-retention tactics across the menstrual cycle: evidence for shifting conflicts of interest. Proc Biol Sci 2002;269:975-982.

Garey J, Kow LM, Huynh W, Ogawa S, Pfaff DW. Temporal and spatial quantitation of nesting and mating behaviors among mice housed in a semi-natural environment. Horm Behav. 2002 Nov;42(3):294-306.

Genazzani AR, Pluchino N. DHEA therapy in postmenopausal women: the need to move forward beyond the lack of evidence. Climacteric. 2010;13:314-316

Giammanco M, Tabacchi G, Giammanco S, Di Majo D, La Guardia M. Testosterone and aggressiveness. Med. Sci. Monit., 2005;11:136–145

Giltay Ej, Enter D, Zitman FG, Penninx BWJH, Johannes van Pelt, Spinhoven P, Roelofs K. Salivary testosterone: Association with depression, anxiety disorders, and antidepressant use in large cohort study. Journal of Psychosomatic Research, 2012 ;72:205-213

Glenn AL, Raine A, Schug RA, Gao Y, Granger DA. Increased testosterone-to-cortisol ratio in psychopathy. J. Abnorm. Psychol, 2011; 389–399

Goldstat R, Briganti E, Tran J, Wolfe R, Davis SR. Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood, and sexual function in premenopausal women. Menopause 2003;10:390-398.

Gonzalez-Bono E, Salvador A, Serrano MA, Ricarte J. Testosterone, cortisol, and mood in a sports team competition. Horm. Behav., 1999;35:55–62

Gouchie C, Kimura D. The relationship between testosterone levels and cognitive ability patterns. Psychoneuroendocrinology 1991;16: 323-334.

Grant VJ, France JT. Dominance and testosterone in women. Biol Psychol 2001:58:41-47.

Hausmann M, Gunturkun O. Steroid fluctuations modify functional cerebral asymmetries: the hypothesis of progesterone-mediated interhemispheric decoupling. Neuropsychologia 2000;38:1362-1374.

Hermans E.J., Ramsey N.F., van Honk J.. Exogenous testosterone enhances responsiveness to social threat in the neural circuitry of social aggression in humans. Biol. Psychiatry, 2008;63:263–270

Hermida RC, Halberg F, del Pozo F. Chronobiologic pattern discrimination of plasma hormones, notably DHEA-S and TSH, classifies an expansive personality. Chronobiologia 1985;12:105-136.

Jimenez, M., Aguilar, R., Alvero-Cruz, J.R. Effects of victory and defeat on testosterone and cortisol response to competition: evidence for same response patterns in men and women. Psychoneuroendocrinology, 2012.

Jones BC, Little AC, Boothroyd L, Debruine LM, Feinberg DR, Smith MJ, Cornwell RE, Moore FR, Perrett DI. Commitment to relationships and preferences for femininity and apparent health in faces are strongest on days of the menstrual cycle when progesterone level is high. Horm Behav. 2005;48:283-90

Jones BC, Little AC, Boothroyd LM , DcBruine LM, Feinberg DR , Law Smith MJ, Cornwell RE,Moore FR , Perrett DI. Commitment to relationship and preferences for femininity and apparent health in faces are strongest on days of the menstrual cycle when progesterone level is high, Hormones and Behavior,2005;48:283-290

Keenan PA, Indamer LA, Jong SK. Psychological aspects of premenstrual syndrome II; Utility of standardized measures. Psychoneuroendocrinology, 1992; 17: 189-194)

Khastgir G, Studd J. Hysterectomy, ovarian failure, and depression. Menopause 1998;5:113-122.

Labrie F, Belanger A, Belanger P, et al, Androgen glucuronides, instead of testosterone, as the new markers of androgenic activity in women. J Steroid Biochem Mol Biol 2006;99:182-188.

Leo Sher Michael F. Grunebaum, Gregory M. Sullivan, Ainsley K. Burke, Thomas B. Cooper J. John Manna, Maria A. Oquendo. Testosterone levels in suicide attempters with bipolar disorder. Journal of Psychiatric Research, 2012;46:1267-1271

Liening S.H., Stanton S.J., Saini E, Schultheiss K.O.C. Salivary testosterone, cortisol, and progesterone: two-week stability, interhormone correlations, and effects of time of day, menstrual cycle, and oral contraceptive use on steroid hormone levels. Physiol. Behav. 2012;99:8–16

Madert KK. Psychosomatic aspects of asymptomatic hirsutismus Geburtshilfe Frauenheilkd. 1980;40:648-651.

Manos N, Butcher JN 1982 MMPI - A guide for use and interpretation. Thessaloniki: University Studio Press.

Maras A, Laucht M, Gerdes D ,Wilhelm C , Lewicka S, Haack D, Malisova L, Schmidt MH, Association of testosterone and dihydrotestosterone with externalizing behavior in adolescent boys and girls. Psycho-neuro-endocrinology 2003;25:250-254

Martin Martins J, Do Vale S, Trinca A, Saldanha C, Martins E Silva J. Personality, manual preference and neuroendocrine reactivity in hirsute subjects. Physiol Behav. 2004;82:741-749.

Mazur, A, Booth A. Testosterone and dominance in men. Behav. Brain Sci. 1998;21:353–363

Mazur, A, Susman, E.J, Edelbrock S. Sex difference in testosterone response to a video game contest. Evol. Hum. Behav., 1997;18:317–326

McDermott R., Johnson D., Cowden J., Rosen S.. Testosterone and aggression in a simulated crisis game. Ann. Am. Acad. Polit. 2007;614:15–33

Mehta PH, Jones AC, Josephs RA. The social endocrinology of dominance: basal testosterone predicts cortisol changes and behavior following victory and defeat. J. Pers. Soc. Psychol., 2008;94:1078–1093.

Mehta PH, Josephs RA. Testosterone and cortisol jointly regulate dominance: evidence for a dual-hormone hypothesis. Horm. Behav. 2010;58:898–906

Mehta, P.H.. Josephs RA. Testosterone change after losing predicts the decision to compete again. Horm. Behav., 2006;50:684–692

Miller TP, Taylor J, Rogerson S. Cognitive and noncognitive symptoms in dementia patients: relationship to cortisol and dehydroepiandrosterone. Int Psychogeriatr 1998;10:85-96.

Miller TP, Taylor J, Rogerson S, Mauricio M, Kennedy Q, Schatzberg A, Tinklenberg J, Yesavage J. Cognitive and noncognitive symptoms in dementia patients: relationship to cortisol and dehydroepiandrosterone.Int Psychogeriatr, 1998;10:85-96

Molina-Hernandez M, Tellez-Alcantara NP. Antidepressant-like actions of pregnancy, and progesterone in Wistar rats forced to swim. Psychoneuroendocrinology 2001;26:479-491.

Neal G. Simon and Shi-Fang Lu, Androgens and Aggression , in Biology of Aggression, Randy J. Nelson, 2005 (editor), ISBN-13: 9780195168761

Newman M.L., Josephs R.A.. Testosterone as a personality variable. J. Res. Pers., 2009;43:258–259

Oliveira T., Gouveia M.J., Oliveira R.F. Testosterone responsiveness to winning and losing experiences in female soccer players. Psychoneuroendocrinology, 2009;34:1056–1064

Olweus D, Mattsson A, Schalling D, Low H. Testosrerone, Aggression, Physical and Personality Dimensions in Normal Adolescent Males. Psychosomatic Medicine, 1980;42:253-269

Padero MC, Bhasin S, Friedman TC. Androgen supplementation in older women: too much hype, not enough data. J Am Geriatr Soc 2002;50:1131-1140.

Pagonis TA, Angelopoulos NV, Koukoulis GN, Hadjichristodoulou CS. Psychiatric side effects induced by supraphysiological doses of combinations of anabolic steroids correlate to the severity of abuse. Eur Psychiatry 2006;21: 551-562.

Perry PJ, Kutscher EC, Lund BC, et al, Measures of aggression and mood changes in male weightlifters with and without androgenic anabolic steroid use. J Forensic Sci 2003;48:646-651.

Popma A, Vermeiren, R, Geluk, C.A.M.L. Rinne T, van den Brink,W, Knol L, Jansen M.C, van Engeland H. Doreleijers T.A.H. Cortisol moderates the relationship between testosterone and aggression in delinquent male adolescents. Biol. Psychiat., 2007;61:405–411

Possidente B, Nath S, Smith L. Pairing alters the effect of progesterone on nesting in female C57BL/10Sn mice. Physiol Behav. 1988;42:271-5.

Prochazka H, Anderberg UM, Oreland L, Knorring LV, Agren H. Self-rated aggression related to serum testosterone and platelet MAO activity in female patients with the fibromyalgia syndrome. World J Biol Psychiatry 2003;4: 35-41.

Rabinowitz S, Cohen R, Dereck de Roith Anxiety and hirsutism , Psychological Reports,1983;53:827-830

Rissman EF, Clendenon AL, KrohmerRW. Role of Androgens in the Regylation of Sexual Behavior in the Female Musk Shrew. Neuroendocrinology, 1990;51:468-473

Rohr UD, 2002 The impact of testosterone imbalance on depression and women's health. Maturitas 41:S1:25-46.

Rubinow DR, Schmidt PJ, Androgen, brain and behavior, Am J Psychiatry 1996;153:974-984

Sanchez-Martin JR,Fano E, Ahedo L,Cardas J,Brain PF,Azpiroz A, Relating testosterone levels and free play social behavior in male and female preschool children. Psychoneuroendocrinology, 2000;25:773-783

Santoro N, Torrens J, Crawford S, et al, 2005 Correlates of circulating androgens in mid-life women: the study of women's health across the nation. J Clin Endocrinol Metab 2005;90: 4836-4845.

Sarrel PM. Effects of hormone replacement therapy on sexual psychophysiology and behavior in postmenopause. j Womens Health Gend Based Med, 2000;9:25-32

Schidt PJ , Murphy J H, Hag N ,Danaceau MA, Simpson L St Clair. Basal plasma hormone levels in depressed perimenopausal women Psychoneuroendocrinology, 2002;27:907-920.

Sellers J.G., Mehl M.R. Josephs R.A.. Hormones and personality: testosterone as a marker of individual differences. J. Res. Pers. 2007;41:126–138

Shulman LH, DeRogatis L, Spielvogel R, Miller JL, Rose LI. Serum androgens and depression in women with facial hirsutism. J Am Acad Dermatol 1992;27:178-181.

Simpson K, The role of testosterone in aggression. McGill Journal of Medicine, 2001;6:32-40

Stomati M, Monteleone P, Casarosa E, Quirici B, Puccetti S, Bernardi F, et al. Six month oral dehydroepiandrosterone supplementation in early and late postmenopause. *Gynecol. Endocrinol.*. 2000;14:342-363

Su TP, Pagliaro M, Schmidt PJ, et al, Neuropsychiatric effects of anabolic steroids in male normal volunteers. JAMA 1993;269:2760-2764.

Sunderland C, Nevill M. Effect of the menstrual cycle on performance of intermittent, high-intensity shuttle running in a hot environment. Eur J Appl Physiol. 2003;88:345-52

Tabachnick BGF, Linda S 2001.Using Multivariate Analysis. Boston: Allyn and Bacon.

Terburg D., Morgan B., van Honk J.. The testosterone–cortisol ratio: a hormonal marker for proneness to social aggression. Int. J. Law Psychiat. 2009;32:216–223

Thijssen Jos H.H. Relations of androgens and selected aspects of human behavior. Maturitas , 2002;Suppl 1:47-54

Trainor B.C., Bird I.M., Marler C.A.. Opposing hormonal mechanisms of aggression revealed through short-lived testosterone manipulations and multiple winning experiences. Horm. Behav., 2004;45:115–121

Van Goozen SH, Wiegant VM, Endert E, Helmond FA, Van de Poll NE. Psychoendocrinological assessment of the menstrual cycle: The relationship between hormone, sexuality, and mood. Arch Sex behave ,1997;26:359-382

Van Honk J, Tuiten A,Verbaten R, Van den Hout M, Koppesehaar H, Thijssen J, de Haan E. correlation among salivary testosterone, mod, and selective attention to threat in humans. Horm Behav,1999;36:17-24

van Honk J., Schutter D.J., Bos P.A., Kruijt A.-W., Lentjes E.G., Baron-Cohen S.. Testosterone administration impairs cognitive empathy in women depending on second-to-fourth digit ratio. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A, 2001;108:3448–3452

Weiner CL, Primeau M, Ehrmann DA. Androgens and mood dysfunction in women: comparison of women with polycystic ovarian syndrome to healthy controls. Psychosom Med 2004;66:356-362.

Westhoff C,Wieland D, Tiezzi L, Depression in users of depo-medroxyprogesterone Acetate, Contraception,1995;51:351-354.

Wygant DB, Sellbom M, Graham JR, Schenk PW. Incremental validity of the MMPI-2 PSY-5 scales in assessing self-reported personality disorder criteria. Assessment 2006;13:178-186.

Yaffe K, Ettinger B, Pnessman A, Seeley D, Whooley M, Schaefer C, Cummings S. Neuropsychiatric function and dehydroepiandrosterone sulfate in elderly women:a prospective study. Boil Psychiatry, 1998; 43:694-697

Yaffe K, Ettinger B, Pressman A, et al, Neuropsychiatric function and dehydroepiandrosterone sulfate in elderly women: a prospective study. Biol Psychiatry 1998;43:694-700.

Yildirim, B.O., Derksen, J.J.L. A review on the relationship between testosterone and the interpersonal/affective facet of psychopathy. Psychiat. Res., 2012

HORMONES 2012, 11(3):333-343

Research paper

Sex steroids and personality traits in the middle luteal phase of healthy normally menstruating young professional women

Pavlina D. Avgoustinaki[1], Effrosyni Mitsopoulou[2], Gregorios Chlouverakis[1], Theoni Triantafillou[3], Maria Venihaki[1], Sofia Koukouli[4], Andrew N. Margioris[1]

[1]Departments of Clinical Chemistry and Biostatistics, School of Medicine, University of Crete, Greece, [2]Department of Psychology, University of Amsterdam, The Netherlands, [3]Psychiatric Clinic, 414 Military Hospital, Athens, [4]Department of Social Work, School of Health and Social Welfare, Technological Educational Institute of Crete, Greece

ABSTRACT

OBJECTIVE: Sex steroids affect human behavior. The aim of the present study was to determine the associations, if any, between the circulating levels of gonadal and adrenal sex steroids in the mid luteal phase (21st day of a normal menstrual cycle, MC) of young professional women and psychometric parameters as assessed by the Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI). RESULTS: Our results are as follows: (a) The metabolic product of activated adrenal and gonadal androgens, 3alpha-diolG, was modestly but significantly associated with the social introversion scale (10-SI) ($r=0.36$, $p<0.05$), independently accounting for 13% of its variation across participants ($R^2=0.13$, $F(1,45)=6.58$, $p=0.014$). (b) Total testosterone was significantly associated with the paranoia scale (6-Pa) ($r=0.27$, $p<0.05$). Multiple regression analyses indicated that 10% of the variability in paranoia scores could be independently explained by total testosterone levels ($R^2=0.10$, $F(1,57)=6.23$, $p=0.016$). We were unable to find any association between the circulating androgens and scores on the masculinity-femininity scale (Mf). We were also unable to document any association between the weak adrenal androgens DHEA and DHEA-S and depression in contrast to several published reports. (c) Our data suggest a marginally significant association between progesterone and scores on the 7-Pt (obsessive/compulsive/psychasthenia) scale ($r=0.27$, $p<0.05$). However, only 7% of the 7-Pt variance was explained by progesterone ($R^2=0.071$, $F(1,50)=3.81$, $p=0.057$). CONCLUSIONS: We have found that total testosterone was associated with the paranoia score, the metabolic product of activated androgens, 3alpha-diolG, to social introversion and, finally, progesterone to obsessive-compulsive behavior.

Key words: 3alpha-androstendiol-G (3alpha-diolG), Menstrual cycle, Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI), Obsessive-compulsive behavior, Progesterone, Social introversion, Testosterone

Address for correspondence:
Pavlina D. Avgoustinaki, Department of Clinical Chemistry - Biochemistry, School of Medicine, University of Crete, Heraklion GR-710 03, Crete, Greece, Tel.: 30-2810-394588, Fax: 30-2810-394581, E-mail: andym@med.uoc.gr

Received 22-03-12, Revised 30-04-12, Accepted 15-05-12

INTRODUCTION

In pre-menopausal women, the levels of circulating sex steroids (gonadal and adrenal) have been linked to several psychological parameters. For example, the circulating levels of progesterone, a major gonadal sex steroid peaking in the luteal phase of normal menstrual cycles, are associated with increased frequency of an unusual type of compulsive cleaning behavior and other obsessive manifestations as well as with a well-documented preference for "feminine" behavioral patterns and strong commitment to established relationships.[1-5] In addition, self-reported negative mood or bona fide depression has been shown to peak during the luteal phase of the menstrual cycle (MC).[6] Furthermore, the sudden decline of serum progesterone following delivery has been repeatedly implicated in the etiology of postpartum blues.[7] It is of note that some of the behavioral effects of progesterone have been attributed to progesterone-mediated changes of inter-hemispheric communication. It has indeed been proposed that the high levels of progesterone during the luteal phase of the MC lead to a transient functional decoupling of the cerebral hemispheres.[8] However, in naturally cycling women, the levels of salivary progesterone do not appear to correlate with currently available indices of inter-hemispheric communication.[9]

As with progesterone, the levels of circulating adrenal and gonadal androgens in women have been linked to several aspects of sexual behavior, cognition, sense of well-being, depression, assertiveness, aggression and manual dexterity.[10] More specifically, testosterone levels correlate with depressive symptoms in a wide range of ages, from young healthy pubertal girls to post-menopausal women.[11-15] Likewise, high testosterone levels in young women are associated with self-directed, action-oriented, aggressive personality traits.[16,17] Conversely, lower testosterone levels are associated with non-aggressive and more traditional feminine personality traits.[18,19] High testosterone levels in young women appear, furthermore, to be associated with better spatial and mathematical abilities[20] but with lower scores on maternal and reproductive ambition.[21] Similarly, the weak adrenal androgens dehydroepiandrosterone (DHEA) and its sulfate derivative DHEA-S have been associated with an expansive and egocentric personality, as assessed by the MMPI-1 questionnaire.[22] Testosterone and DHEA-S are also associated with depression, at least in post-menopausal women.[23,24] It should be mentioned, however, that several older studies were unable to document any correlation between androgen levels and distinct personality characteristics. For example, in a study of German women no correlation was found between serum testosterone or its metabolic product in urine, the 17-ketosteroids and personality traits.[25] Similarly, no correlation was evident between serum androgens and clinical measures of psychopathology in hirsute Italian women.[26] It should nevertheless be pointed out that these early biochemical parameters of the female endocrine milieu display low sensitivity and specificity.

The aim of the present study was to examine whether the circulating gonadal and adrenal sex steroids during the 21st day (luteal phase) of normal ovulatory MCs in young, healthy women (with no clinical or laboratory evidence of hyper-androgenism or hirsutism and not using oral contraceptives) reveal any association with psychological traits as evaluated by the MMPI-1.

SUBJECTS AND METHODOLOGY

Participants, Setting and Procedures

Fifty-nine health professionals working at the University of Crete Medical School and adjoining Hospital, aged 17 to 34 years (M = 23.86 years, SD = 3.45), participated in the study. Care was taken to ensure a homogeneous sample in terms of social, professional and educational characteristics. Indeed, the participants were working either as Registered Nurses (RN), medical students or post-graduate MDs in specialty training. All participants fulfilled the following criteria: they did not use oral contraceptives or any other medication; they did not have MC irregularities, hirsutism, polycystic ovaries, unovulatory cycles (screened using progesterone levels) or history of other medical problems. Blood drawing, questionnaire completion and clinical examination were performed on the same day for each participant (i.e. the 21st day of the MC). In our population of young, healthy, professional, normally menstruating women, the length of the menstrual period, i.e. from first day of bleeding to the first day of the next men-

strual bleeding, was 28-29 days. Day 21 was selected for our measurements since it is in the middle of the luteal phase of the cycle characterized by the highest concentration of serum progesterone, an established indicator of ovulation. In normally ovulating women, seven to eight days post ovulation serum progesterone is usually more than 10 ng/mL.[27-29]

The following gonadal and adrenal sex steroids were measured: serum total testosterone, serum free testosterone, the metabolic product of activated androgens 3alpha-androstanediol glucuronide (3alpha diolG), Delta 4-Adrostendione, the weak adrenal androgens DHEA and DHEA-S in serum, 17 hydroxy-progesterone (17OHP to exclude any steroidogenetic enzyme abnormalities), progesterone and estradiol. Finally, the gonadotropins LH and FSH and prolactin were also measured. The clinical evaluation for possible hyper-androgenism or hirsutism included scores on the semi-quantitative Ferriman-Galway scale. Participation in the study was voluntary and participants were informed that all results were confidential.

Personality assessment

The Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)

The Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) has been utilized for over half a century in clinical assessment and research. [30] The original purpose of the MMPI was to assist in diagnosis of psychological disorders; however, it has also been found to be effective in personality and behavioral description.[31] The use of code types in interpretation is well researched and common in clinical practice. Code types utilize combinations of elevations, rather than interpreting, one scale at a time.[31] A two-point code type lists the highest elevation first and the second highest elevation second (e.g. 2-4). Three-point code types exist in profiles with three clinically elevated scales. This code type would be listed in a similar manner to the third highest elevation at the end (e.g. 2-4-8).The Greek adaptation of MMPI-1 is widely used in this country.[32]

MMPI is used as an indication of personality traits as well as an indication of possible psychopathology. It is based on the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) diagnostic criteria and is also free from any psychological theoretical construct. Consequently, it serves as one of the most popular diagnostic tools in the field of Health Psychology. MMPI-1 consists of 500 true or false questions. Sample items include “I usually feel that life is worthwhile and interesting”, “Evil people are trying to influence my mind”, “I seem to hear things that other people can’t hear”.

The MMPI-1 is composed of **three validity scales:**

The “lie” (L) scale detects attempts on the part of the respondents to present themselves in a favorable light, i.e. people with high L scale scores are not willing to admit to any shortcomings and try to present themselves in a very favorable way. It should be noted that better educated people tend to score lower on the L scale, since this very scale represents in a way the naïve defensiveness of the respondent.

The infrequency (F) scale detects deviant or atypical ways of responding to test items, i.e. it is an index of test-taking attitude and is useful in detecting deviant responses.

The correction bias (K) scale detects subtle attempts to deny psychopathology on the part of respondents trying to present themselves in a favorable light or, conversely, attempts to exaggerate psychopathology and try to appear in a very unfavorable light. High scores on the K Scale are thought to be associated with an elaborate defensive approach to the test.

MMPI measures **ten major personality characteristics (scales)**. Clinical scales are designated by number and corresponding description. Each scale is composed of multiple questions that equate to a **raw score**. Raw scores are converted to **T-scores** (m=50, SD=10) and **clinical importance** is defined as a distance of more than 1.5 standard deviations.[33]

Scale 1 measures Hypochondriasis (Hs): It assesses excessive concern over body functions, somatic delusions, complaints of chronic fatigue, pain or weakness. Indeed, scale 1 measures one’s preoccupation with health and psychosomatic propensity.

Scale 2 Depression (D): It assesses poor morale, lack of hope in the future and general dissatisfaction

with life. Scale 2 evaluates one's cognitive, behavioral, emotional and physical symptoms of depression.

Scale 3 measures hysteria (Hy): It tests reaction to stress and avoidance of responsibility through development of physical symptoms. More specifically, scale 3 assesses propensity to develop physical symptoms in reaction to stress.

Scale 4 measures Psychopathic Deviation (Pd): It measures social deviation, lack of acceptance of authority and general amorality. Scale 4 evaluates one's tendency towards interpersonal conflict, rebellion, disregard of social virtues and exploitation of others.

Scale 5 measures Masculinity-Femininity (Mf): It tests masculine or feminine interests and attitudes including sexual identity; stereotypic masculine/feminine interests in work, sports, hobbies and active, vigorous, assertive personality traits. In short, scale 5 appraises a person's adherence to gender stereotypes.

Scale 6 measures Paranoia (Pa): It tests paranoid symptoms including feelings of persecution, grandiose self-concepts, ideas of reference and rigid opinions and attitudes. In point of fact, scale 6 measures one's propensity to feel misunderstood, to interpret others' actions as persecutory and socially insensitive.

Scale 7 measures Obsessive-Compulsive behavior / Psychasthenia (Pt): It tests for excessive doubts, compulsions, obsessions and unreasonable fears, self-criticism, difficulties in concentration and guilt feelings. Scale 7 assesses proneness to anxiety, worry, rumination and fearfulness in response to stress.

Scale 8 measures Schizophrenia (Sc): It tests for bizarre thoughts, peculiar perceptions, social alienation, poor familial relationships, difficulties in concentration and impulse control, disturbing questions about self-worth and self-identity and sexual difficulties. In short, scale 8 is a reality test.

Scale 9 measures HypoMania (Ma): It tests for elevated mood (with or without brief periods of depression), accelerated speech and motor activity, irritability and flight of ideas. Scale 9 appraises hyperactivity, arousal, impulsivity and grandiosity.

Finally, **scale 10 measures social introversion (Si):** It tests for withdrawal from social contacts, social introversion and retiring attitudes. Scale 10 evaluates social style including introversion/extroversion, desire for interaction and interpersonal skills.[30]

Statistical analysis

Data were analyzed using SPSS 19.0. First, descriptive statistics and normality assumption testing were explored and reported. Second, bivariate correlations among sex steroids and personality traits were computed. Third, we assessed the association of the gonadal/adrenal sex steroids with the MMPI psychometric parameters, using linear regression models. The gonadal/adrenal sex steroids served as the predictor variables and each of the MMPI psychometric parameters served as the outcome variable. The thresholds for entry into and removal from the model were set at 5% and 10%, respectively. For all regression analyses, residual scatterplots were examined to ensure that assumptions of linearity, homoscedasticity and normality were met. Mahalanobis and Cook's distances were used to identify potential outliers, which might exert undue influence on the model. Cook's distance assesses the "combined impact of the an outlier on all estimated regression coefficients". Values greater than 1 were used as a cut-off to identify extreme scores. Mahalanobis distance identifies multivariate outliers, or cases which have an unusual combination of extreme scores. A conservative probability level was used ($p<001$). The results of assumption testing and outlier examination will be discussed only when violations or outliers have been identified.

RESULTS

Descriptive Statistics and Correlations

Descriptive statistics of the gonadal/adrenal sex steroids and the MMPI subscale *T*-scores are shown in Tables 1a and 1b, respectively. Figure 1 depicts the boxplots and means of MMPI scores. Individual scores on the L, F and K scales were all below the cut-off of *T*-score = 70, generally accepted as indicating significant response bias. For the assumption of normality and $n>50$, the Kolmogorov-Smirnov test was employed. Results indicated that univariate normality was not met for all variables (see Tables 1a & 1b). Therefore, the non-parametric Spearman's correlation coefficient (rho) was used.

Table 2 depicts the descriptive statistics and inter-correlations of biochemical parameters and the MMPI's scales. Intercorrelations among gonadal/adrenal sex steroids ranged from 0.74 (LH was posi-

Table 1a. Descriptive statistics on middle luteal adrenal/gonadal sex steroids (n=59)

	Minimum	Maximum	Mean	SD	Normality (n>50)
Progesterone (ng/mL)	.30	22.30	8.89	6.35	.13
Total testosterone (ng/mL)	.10	1.35	.59	.23	.08
Free testosterone (pg/mL)	.50	5.58	2.36	1.27	.18**
FSH (mIU/ml)	.80	13.60	4.27	2.53	.14*
LH (mIU/ml)	.40	75.20	7.28	11.08	.22***
Prolactin (ng/ml)	2.30	26.00	8.52	4.40	.11
17OH-progesterone (ng/mL)	0.00	13.00	3.14	2.06	.17**
DHEAS (µg/dL)	620.00	6464.00	3001.81	1300.11	.13
D4 adrostendione (ng/ml)	.70	6.40	2.25	1.15	.17**
3 alpha-Androstendiol-G (ng/ml)	.90	14.10	5.71	2.54	.14*

Note. * p<.05; ** p<.01; *** p<.001.

Table 1b. Descriptive statistics on MMPI T-scores (N= 59)

	Minimum	Maximum	Mean	SD	Normality (n>50)
Hypochondriasis (Hs)	30.00	73.00	51.69	10.08	.07
Depression (D)	28.00	75.00	49.71	10.56	.10
Hysteria (Hy)	30.00	69.00	52.49	10.98	.12*
Psychopathic deviation (Pd)	33.00	72.00	54.25	9.78	.11
Masculinity-femininity (Mf)	24.00	67.00	48.58	9.06	.11
Paranoia (Pa)	31.00	77.00	51.68	10.96	.14**
Obsessive-compulsive/ psychasthenia (Pt)	30.00	75.00	52.37	10.75	.10
Schizophrenia (Sc)	34.00	76.00	52.79	10.51	.15**
Hypomania (Ma)	32.00	78.00	52.52	10.68	.17***
Social introversion (Si)	29.00	74.00	49.56	9.59	.09

Note. * p<.05; ** p<.01; *** p<.001.

tively correlated with FSH, p<0.01) to -0.33 (FSH was negatively correlated with progesterone, p<.01). For MMPI-1 subscales, the intercorrelations ranged from 0.80 (8-Sc was positively correlated to 7-Pt (obsessive-compulsive behavior/psychasthenia) (p<0.01) to 0.32 (9-Ma, hypomania, which was positively correlated to 7-Pt, p<0.05).

Figure 2 depicts the associations between gonadal/adrenal sex steroids and MMPI subscales. Progesterone was positively correlated to 7-Pt (obsessive-compulsive behavior/psychasthenia) (r=0.27, p<0.05); serum total testosterone was positively correlated to 6-Pa (paranoia) (r=0.27, p<0.05). Also, the metabolic product of adrenal and gonadal androgens 3alpha-diolG was positively correlated to 10-Si (social introversion) (r=0.36, p<0.05), and prolactin was correlated to 8-Sc (schizophrenia) (r=0.38, p<0.05). A trend was observed between prolactin and 4-Pd (psychopathic deviation) (r=0.26, p=0.055). No other significant correlations were revealed.

Regression diagnostics

Standard regression diagnostics were applied. Cook's distance was used for identifying influential data points. None of our cases had a Cook's distance greater than 1 and so none of the cases had an undue influence on the models. We also inspected Mahalanobis' distance (*D2*) values for potential multivariate outliers. In accordance with the recommendations of Tabachnick and Fidell,[34] the chi-square critical value for df=1 (number of independent variables) and

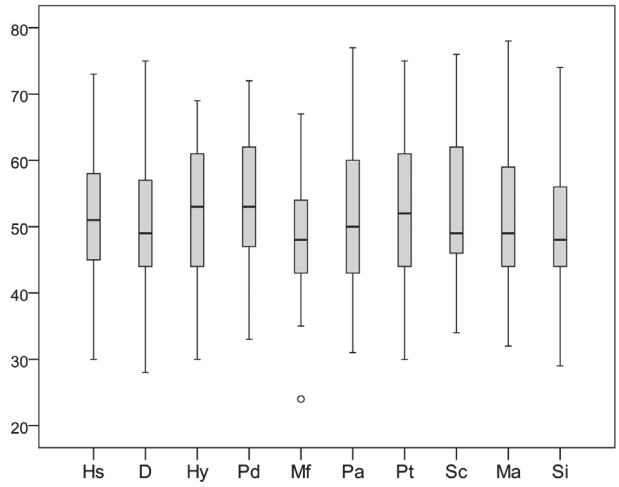


Figure 1. Boxplots of MMPI raw subscale scores for the entire sample. Hs= hypochondriasis; D= depression; Hy= hysteria; Pd= psychopathic deviation; Mf= masculinity-femininity; Pa= paranoia; Pt= obsessive-compulsive behavior/psychasthenia; Sc= schizophrenia; Ma= hypomania; Si= social introversion.

a=.01 was set to 6.64. *D2* values identified multiple outliers exceeding the critical value: 3 cases on scale 6-Pa (paranoia), 2 cases on 10-Si (social introversion) and 4 cases for 8-Sc (schizophrenia). Nevertheless, if a data point is a significant outlier on dependent variables, but its Cook distance is <1, there is no real need to delete the point since it does not have a large effect on the regression analysis. Indeed, when these cases were excluded from our models, they did not alter the general pattern of the results. Thus, we proceeded to regression models without excluding any case.

Regression analysis

Four simple linear regressions were employed and evaluated at $\alpha=0.05$. All were found to be significant or nearly significant.

In Model 1: 7% of the 7-Pt (Psychasthenia) variance was explained by *progesterone* ($R^2=0.071$, $F(1,50)=3.81$, $p=0.057$). The model is marginally insignificant. Thus, progesterone was not significantly associated with 7-Pt (Psychasthenia) ($\beta=0.27$, $p>0.05$).

In Model 2: 10% of 6-Pa (Paranoia) variance was explained by *total testosterone* ($R^2=0.10$, $F(1,57)=6.23$, $p=0.016$). It was found that total testosterone was significantly associated with Paranoia $\beta=0.32$, $t=2.50$, $p=0.016$).

In Model 3: 13% of 10-Si (Social Introversion) variance was explained by the main metabolic product of both adrenal and gonadal androgens, *3alpha-diolG* ($R^2=0.13$, $F(1,45)=6.58$, $p=0.014$). The only independent significant predictor of 10-Si (Social Introversion) was 3alpha-diolG ($\beta=0.36$, $t=2.57$, $p=0.014$).

In Model 4: 7% of 8-Sc (Schizophrenia) variance was explained by *prolactin* ($R^2=0.069$, $F(1,55)=3.98$, $p=0.051$), revealing a marginally significant regression coefficient for prolactin ($\beta=0.26$, $t=1.99$, $p=0.051$).

DISCUSSION

Over the past four decades a great number of reports have been published showing several associations between circulating adrenal and gonadal sex steroids in pre- and post-menopausal women and various psychometric characteristics. However, no published report has examined the connection between a complete profile of circulating adrenal and gonadal sex steroids and psychological parameters in young, healthy, professional and normally ovulating women with no apparent medical problems. The aim of the present study was to determine the associations, if any, between the circulating levels of gonadal and adrenal sex steroids in the mid luteal phase (21st day of a normal, MC) of young professional women and psychometric parameters as assessed by the MMPI. We have found several interesting associations and we compare our findings with the extensive bibliography on this subject.

Androgens: It is usually very difficult to document a robust association between circulating androgen levels and behavioral traits not only because of the well-known covariance problem in biological and behavioral measurements but also because activation of testosterone usually takes place within the target tissue by being converted to dihydro-testosterone, little of which escapes into systemic circulation where it may be used as a marker of bioactive testosterone. Indeed dihydro-testosterone, a reliable marker of testosterone activity, is not easily measurable. However, its metabolic product, 3alpha-diolG, has been shown to be a sensitive index of androgenic activity, unsurpassed by parallel measurements of all other androgens including serum total or free testoster-

Table 2. Intercorrelations of biochemical parameters and MMPI's subscales (n= 59)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1. Prog	--																			
2. 3a- ADG	-0.11	--																		
3.DHEAS	-0.03	0.19	--																	
4.Ttesto	0.04	0.14	0.45**	--																
5.Ftesto	-0.06	0.38**	0.48**	0.50**	--															
6.D4A	-0.21	0.37*	0.28	0.15	0.28	--														
7. 17 0 HP	0.62**	0.05	-0.01	-0.09	0.03	-0.04	--													
8. FSH	-0.33**	0.20	0.14	0.10	0.26*	0.07	-0.18	--												
9.LH	-0.25	0.25	0.10	0.20	0.29*	0.16	-0.14	0.74**	--											
10.PRL	-0.26	-0.09	0.16	0.13	0.03	0.41**	0.07	-0.12	-0.07	--										
11. Hs	-0.06	-0.05	-0.01	0.03	-0.19	-0.08	0.02	-0.12	-0.14	-	--									
12. D	-0.01	0.01	-0.01	0.00	-0.01	0.04	-0.02	-013	-0.20	0.09	0.51**	--								
13. Hy	-0.03	-0.20	-0.07	-0.06	-0.13	-0.13	0.02	-0.21	-0.20	0.02	0.76**	0.54**	--							
14.Pd	-0.12	0.01	0.05	0.11	0.07	0.09	0.05	-0.16	-0.05	0.26*	0.45**	0.46**	0.46**	--						
15. MF	0.03	0.08	-0.08	-0.02	0.03	0.09	0.18	-0.07	-0.03	-0.04	0.17	-	0.04	0.14	--					
16. Pa	0.11	0.14	0.07	0.27*	-0.01	-0.10	0.07	-0.09	0.03	0.06	0.42**	0.51**	0.41**	0.48**	0.06	--				
17. Pt	0.27*	-0.02	0.09	0.08	0.06	-0.02	0.17	-0.21	-0.17	0.27*	0.57**	0.73**	0.53**	0.55**	0.11	0.67**	--			
18.Sc	0.14	-0.04	0.15	0.19	0.05	-0.02	0.08	-0.10	-0.01	0.38*	0.52**	0.57**	0.49**	0.68**	0.20	0.66**	0.80**	--		
19. Ma	0.13	0.18	-0.01	0.21	0.02	-0.04	-0.05	-0.09	-0.04	0.23	0.15	-0.01	0.08	0.11	0.14	0.43**	0.32*	0.45**	--	
20. Si	0.05	0.36*	0.13	0.10	0.09	0.11	--	--	0.12	0.20	0.12	0.47**	-0.05	0.20	-0.08	0.33*	0.37**	0.38**	0.02	--

one, DHEA or DHEA-S.[35] In our study, the metabolic product of activated adrenal and gonadal androgens, 3alpha-diolG, was modestly but significantly associated with social introversion (10-SI) ($r=0.36$, $p<0.05$), independently accounting for 13% of its variation across participants ($R^2=0.13$, $F(1,45)=6.58$, $p=0.014$). In a study of sixty-nine pre-menopausal hirsute women assessed by the General Health Questionnaire and the Profile of Mood States (POMS) to evaluate psychological morbidity, poor social adjustment, higher levels of neuroticism and social introversion and avoidance of some social situations was observed in a quarter of the hirsute women examined.[36] The authors were unable to document any association between behavioral parameters and the severity of hirsutism or testosterone levels. The results suggested that a proportion of women with hirsutism experienced psychological and social difficulties from factors other than their dermatological-cosmetic status and testosterone levels.

Total testosterone was significantly associated with the paranoia subscale (6-Pa) ($r=0.27$, $p<0.05$). Multiple regression analyses indicated that 10% of the variability in paranoia scores could be independently explained by total testosterone levels ($R^2=0.10$, $F(1,57)=6.23$, $p=0.016$). Most of the published literature documenting an association between androgens and paranoid ideation is based on studies associating consumption

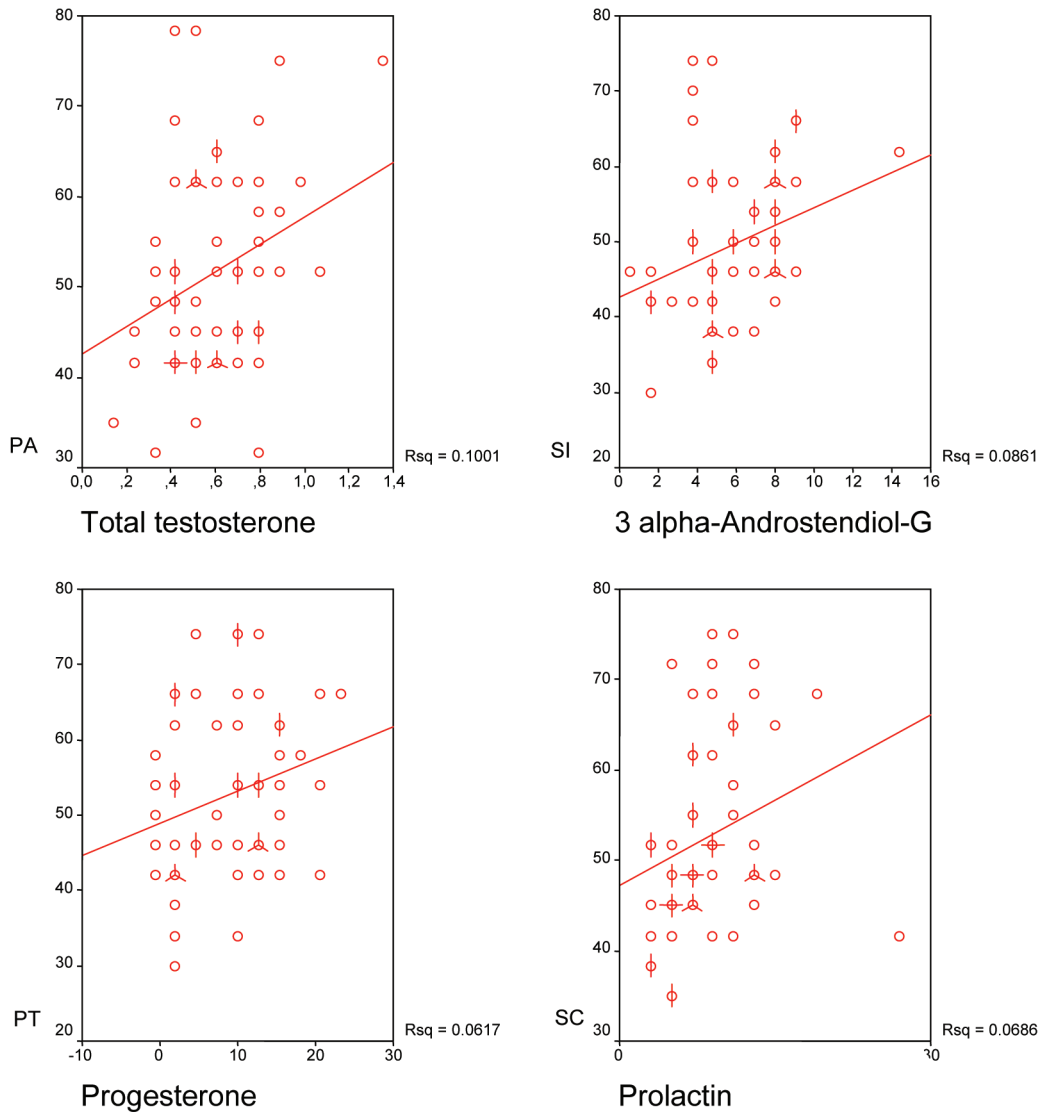


Figure 2. Scatter-plots showing significant (top) or trend for significant (bottom) correlations between sex steroids and MMPI psychometric variables.

of large quantities of anabolic androgenic steroids with paranoid ideation, depression, anxiety, obsessive compulsiveness behavior, etc.[37-41] In women, not consuming anabolic androgenic steroids, no correlation could be established between endogenous serum androgens and clinical measures of psychopathology either in normal or in hirsute persons.[26] To our knowledge, ours is the first report associating the mild elevations of endogenous androgens in the mid luteal phase of normally menstruating young women with paranoid ideation, indicating that even these mild and physiologically normal elevations of endogenous androgens may indeed affect human behavior.

It is also of interest that we were unable to detect any association between the circulating androgens, in the mid-luteal phase of our population of normally menstruating young females, and depression, although this appears to be a well-documented association in older peri- or post-menopausal women[15,42] as well as in women with polycystic ovarian syndrome (a classical hyper-androgenic state) where free testosterone levels were found to correlate with depression and anxiety.[14] Similarly, in hirsute women (serum testosterone high enough to be clinically evident as hirsutism), its levels correlated significantly with depression.[12] Interestingly, the higher incidence of depression in

facially hirsute women correlated better with circulating testosterone rather than with the degree of facial hirsutism itself.[11,13] Again, in a community-based baseline cohort of 2961 women aged 42-52yr from the Study of Women's Health Across the Nation, the self-reported scale of depressive symptomatology (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale score) correlated positively with serum testosterone.[15] Indeed, it has been suggested that serum testosterone may predict clinical depression in pre-menopausal women.[43] Interestingly, testosterone administration has been shown to improve mood and sense of well-being in pre-menopausal women with low libido and low testosterone.[44] However, another study has found that the addition of testosterone to estrogen replacement therapy in oophorectomized women enhanced the effect of estrogens on sexuality but did not appear to affect the sense of well-being and self-esteem.[45] Furthermore, testosterone and DHEA-S in older women did not correlate with depression.[46] Similarly, in an older study measuring 17-ketosteroids and testosterone in women without chemical or laboratory evidence of hyper-androgenism, no correlation was found between androgens and specific personality traits, including depression.[25] We were also unable to document in our young population any correlation between the weak adrenal androgens DHEA and DHEA-S and depression in contrast to several published reports.[23,24,47] It should be noted that there is rich but still controversial literature on the effects of DHEA and DHEA-S on cognitive skills in older individuals.[48]

Finally, we were unable to detect any association between the circulating androgens and scores on the masculinity/femininity scale. We hypothesize that failure to corroborate previous findings on the relation between testosterone levels and aggression may be due to either the characteristics of our population (it was composed of individuals with no clinical or laboratory evidence of hyper-androgenism including no hirsutism, menstrual irregularities or anovulatory cycles) or it may be due to limitations of the MMPI questionnaire since this is not a sensitive tool in assessing aggression compared to other questionnaires specifically designed to assess it. Nevertheless, in a study using the MMPI questionnaire, a positive correlation has been found between the "weak" adrenal androgen DHEA-S and traits indicative of an expansive and egocentric personality profile.[22] However, studies using different questionnaires have documented such correlations. Indeed, in female students high salivary testosterone correlated with an action-oriented profile assessed by the Baucom's Masculinity and Femininity questionnaire.[16] Similarly, high serum testosterone has been associated with higher dominance scores in young women.[17] A positive correlation between testosterone, strong personality characteristics and professional rank has also been shown in young Saudi women.[19] It is of interest that high circulating testosterone has been associated with lower scores of maternal personality (evaluated by the Bem Sex Role Inventory) and reproductive ambition, a finding suggesting that maternal tendencies appeared to be influenced by circulating testosterone.[18,21]

Progesterone: Our data suggest a marginally significant association between progesterone and scores on the 7-Pt (obsessive/compulsive/psychasthenia) scale ($r=0.27$, $p<0.05$). However, only 7% of the 7-Pt (Psychasthenia) variance was explained by progesterone ($R^2=0.071$, $F(1,50)=3.81$, $p=0.057$). It is of interest that reports on unusual cleaning behavior during the luteal phase of normally menstruating young women have been published, suggesting an association between progesterone and obsessive/compulsive disorders.[1] Our data tend to support these reports, although the above authors did not actually measure progesterone in their samples. They assumed high progesterone because of the timing of blood-letting, i.e. in the middle of the luteal phase. However, we were definitely unable to document any association between levels of serum progesterone and depression, although several published studies have reported the surfacing of negative mood during the second part of the MC when serum progesterone levels are the highest.[6] However, pharmacological administration of progesterone to ovariectomized rats has been shown to exert an anti-depressant effect.[49] Furthermore, in humans, the sudden decline of progesterone following delivery has been implicated in post-menopausal depression, the so-called postpartum blues.[7] Our inability to find any statistical correlation (positive or negative) between serum levels of progesterone and depression cannot be attributed to low sensitivity of our questionnaire since a significant correlation was evident between serum androgens and depression. Furthermore, a possible anti-depressant effect of

progesterone did not completely mask the depression-augmenting effect of androgens, although it may well have decreased its magnitude.

Limitations of our study: Because of the relatively small number of subjects in this study and the highly selected nature of the women involved in it, our results should be interpreted with caution and viewed as a probable guide to emerging behavioral patterns. Conclusive confirmation of these patterns should be tested in a larger and possibly more heterogeneous/representative sample.

In conclusion, we have found in the mid-luteal phase of our population composed of young, professional, normally menstruating, healthy women that the circulating total testosterone was associated with paranoia, the metabolic product of activated testosterone 3alpha-diolG was significantly associated with social introversion and the progesterone correlated to obsessive-compulsive behavior. Contrary to published reports, we were unable to document any association between circulating androgens and the "masculinity/femininity" scale or depression, nor between progesterone levels and depression.

REFERENCES

1. Dillon KM, Brooks D, 1992 Unusual cleaning behavior in the luteal phase. Psychol Rep 70: 35-39.
2. Gangestad SW, Simpson JA, Cousins AJ, Garver-Apgar CE, Christensen PN, 2004 Women's preferences for male behavioral displays change across the menstrual cycle. Psychol Sci 15: 203-207.
3. Gangestad SW, Thornhill R, Garver CE, 2002 Changes in women's sexual interests and their partners' mate-retention tactics across the menstrual cycle: evidence for shifting conflicts of interest. Proc Biol Sci 269: 975-982.
4. DeBruine LM, Jones BC, Perrett DI, 2005 Women's attractiveness judgments of self-resembling faces change across the menstrual cycle. Horm Behav 47: 379-383.
5. Jones BC, Little AC, Boothroyd L, et al, 2005 Commitment to relationships and preferences for femininity and apparent health in faces are strongest on days of the menstrual cycle when progesterone level is high. Horm Behav 48: 283-290.
6. Collins A, Eneroth P, Landgren BM, 1985 Psychoneuroendocrine stress responses and mood as related to the menstrual cycle. Psychosom Med 47: 512-527.
7. Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau M, et al, 2000 Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. Am J Psychiatry 157: 924-930.
8. Hausmann M, Gunturkun O, 2000 Steroid fluctuations modify functional cerebral asymmetries: the hypothesis of progesterone-mediated interhemispheric decoupling. Neuropsychologia 38: 1362-1374.
9. Compton RJ, Costello C, Diepold J, 2004 Interhemispheric integration during the menstrual cycle: failure to confirm progesterone-mediated interhemispheric decoupling. Neuropsychologia 42: 1496-1503.
10. Padero MC, Bhasin S, Friedman TC, 2002 Androgen supplementation in older women: too much hype, not enough data. J Am Geriatr Soc 50: 1131-1140.
11. Shulman LH, DeRogatis L, Spielvogel R, Miller JL, Rose LI, 1992 Serum androgens and depression in women with facial hirsutism. J Am Acad Dermatol 27: 178-181.
12. Derogatis LR, Rose LI, Shulman LH, Lazarus LA, 1993 Serum androgens and psychopathology in hirsute women. J Psychosom Obstet Gynaecol 14: 269-282.
13. Angold A, Costello EJ, Erkanli A, Worthman CM, 1999 Pubertal changes in hormone levels and depression in girls. Psychol Med 29: 1043-1053.
14. Weiner CL, Primeau M, Ehrmann DA, 2004 Androgens and mood dysfunction in women: comparison of women with polycystic ovarian syndrome to healthy controls. Psychosom Med 66: 356-362.
15. Santoro N, Torrens J, Crawford S, et al, 2005 Correlates of circulating androgens in mid-life women: the study of women's health across the nation. J Clin Endocrinol Metab 90: 4836-4845.
16. Baucom DH, Besch PK, Callahan S, 1985 Relation between testosterone concentration, sex role identity, and personality among females. J Pers Soc Psychol 48: 1218-1226.
17. Grant VJ, France JT, 2001 Dominance and testosterone in women. Biol Psychol 58: 41-47.
18. Prochazka H, Anderberg UM, Oreland L, Knorring LV, Agren H, 2003 Self-rated aggression related to serum testosterone and platelet MAO activity in female patients with the fibromyalgia syndrome. World J Biol Psychiatry 4: 35-41.
19. Al-Ayadhi LY, 2004 Sex hormones, personality characters and professional status among Saudi females. Saudi Med J 25: 711-716.
20. Gouchie C, Kimura D, 1991 The relationship between testosterone levels and cognitive ability patterns. Psychoneuroendocrinology 16: 323-334.
21. Deady DK, Smith MJ, Sharp MA, Al-Dujaili EA, 2006 Maternal personality and reproductive ambition in women is associated with salivary testosterone levels. Biol Psychol 71: 29-32.
22. Hermida RC, Halberg F, del Pozo F, 1985 Chronobiologic pattern discrimination of plasma hormones, notably DHEA-S and TSH, classifies an expansive personality. Chronobiologia 12: 105-136.
23. Yaffe K, Ettinger B, Pressman A, et al, 1998 Neuropsychiatric function and dehydroepiandrosterone sulfate in elderly women: a prospective study. Biol Psychiatry 43:

694-700.
24. Barrett-Connor E, von Muhlen D, Laughlin GA, Kripke A, 1999 Endogenous levels of dehydroepiandrosterone sulfate, but not other sex hormones, are associated with depressed mood in older women: the Rancho Bernardo Study. J Am Geriatr Soc 47: 685-691.
25. Madert KK, 1980 [Psychosomatic aspects of asymptomatic hirsutismus (author's transl)]. Geburtshilfe Frauenheilkd 40: 648-651.
26. Fava GA, Grandi S, Savron G, et al, 1989 Psychosomatic assessment of hirsute women. Psychother Psychosom 51: 96-100.
27. Cole LA, Ladner DG, Byrn FW, 2009 The normal variabilities of the menstrual cycle. Fertil Steril 91: 522-527.
28. Chen J, Qiu Q, Lohstroh PN, Overstreet JW, Lasley BL, 2003 Hormonal characteristics in the early luteal phase of conceptive and nonconceptive menstrual cycles. J Soc Gynecol Investig 10: 27-31.
29. Dasharathy SS, Mumford SL, Pollack AZ, et al, 2012 Menstrual bleeding patterns among regularly menstruating women. Am J Epidemiol 175: 536-545.
30. Bolinskey PK, Gottesman, II, Nichols DS, et al, 2001 A new MMPI-derived indicator of liability to develop schizophrenia: evidence from the New York High-Risk Project. Assessment 8: 127-143.
31. Wygant DB, Sellbom M, Graham JR, Schenk PW, 2006 Incremental validity of the MMPI-2 PSY-5 scales in assessing self-reported personality disorder criteria. Assessment 13: 178-186.
32. Manos N, Butcher JN 1982 MMPI - A guide for use and interpretation. Thessaloniki: University Studio Press.
33. Butcher JN, 2000 S12.Personality disorder assessment and the MMPI-2: issues, scales and strategies. Eur Psychiatry 15: 70-72.
34. Tabachnick BGF, Linda S 2001.Using Multivariate Analysis. Boston: Allyn and Bacon.
35. Labrie F, Belanger A, Belanger P, et al, 2006 Androgen glucuronides, instead of testosterone, as the new markers of androgenic activity in women. J Steroid Biochem Mol Biol 99: 182-188.
36. Barth JH, Catalan J, Cherry CA, Day A, 1993 Psychological morbidity in women referred for treatment of hirsutism. J Psychosom Res 37: 615-619.
37. Su TP, Pagliaro M, Schmidt PJ, et al, 1993 Neuropsychiatric effects of anabolic steroids in male normal volunteers. JAMA 269: 2760-2764.
38. Cooper CJ, Noakes TD, Dunne T, Lambert MI, Rochford K, 1996 A high prevalence of abnormal personality traits in chronic users of anabolic-androgenic steroids. Br J Sports Med 30: 246-250.
39. Clark AS, Henderson LP, 2003 Behavioral and physiological responses to anabolic-androgenic steroids. Neurosci Biobehav Rev 27: 413-436.
40. Perry PJ, Kutscher EC, Lund BC, et al, 2003 Measures of aggression and mood changes in male weightlifters with and without androgenic anabolic steroid use. J Forensic Sci 48: 646-651.
41. Pagonis TA, Angelopoulos NV, Koukoulis GN, Hadjichristodoulou CS, 2006 Psychiatric side effects induced by supraphysiological doses of combinations of anabolic steroids correlate to the severity of abuse. Eur Psychiatry 21: 551-562.
42. Rohr UD, 2002 The impact of testosterone imbalance on depression and women's health. Maturitas 41: Suppl 1: 25-46.
43. Khastgir G, Studd J, 1998 Hysterectomy, ovarian failure, and depression. Menopause 5: 113-122.
44. Goldstat R, Briganti E, Tran J, Wolfe R, Davis SR, 2003 Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood, and sexual function in premenopausal women. Menopause 10: 390-398.
45. Floter A, Nathorst-Boos J, Carlstrom K, von Schoultz B, 2002 Addition of testosterone to estrogen replacement therapy in oophorectomized women: effects on sexuality and well-being. Climacteric 5: 357-365.
46. Erdincler D, Bugay G, Ertan T, Eker E, 2004 Depression and sex hormones in elderly women. Arch Gerontol Geriatr 39: 239-244.
47. Stomati M, Monteleone P, Casarosa E, et al, 2000 Six-month oral dehydroepiandrosterone supplementation in early and late postmenopause. Gynecol Endocrinol 14: 342-363.
48. Miller TP, Taylor J, Rogerson S, et al, 1998 Cognitive and noncognitive symptoms in dementia patients: relationship to cortisol and dehydroepiandrosterone. Int Psychogeriatr 10: 85-96.
49. Molina-Hernandez M, Tellez-Alcantara NP, 2001 Antidepressant-like actions of pregnancy, and progesterone in Wistar rats forced to swim. Psychoneuroendocrinology 26: 479-491.