

Ερευνητική εργασία Research article

Μελέτη της ευερεθιστότητας σε γυναίκες στην εμμηνόπαυση

Α. Σπυροπούλου,¹ Ι. Ζέρβας,¹ Ε. Λαμπρινουδάκη,² Δ. Ρίζος,³ Κ. Κουντή,¹
Χ. Τζαβάρα,⁴ Ε. Σανιδά,¹ Α. Αυγουλέα,² Ε. Βούσουρα,¹ Γ. Χριστοδουλάκος,²
Γ. Κρεατσάς,² Κ.Ρ. Σολδάτος¹

¹Ειδικό Ιατρείο Ψυχικής Υγείας Γυναικών, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο,
²Ιατρείο Κλιμακτηρίου-Εμμηνόπαυσης, Β΄ Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, «Αρεταίειο»
Νοσοκομείο, ³Ορμονολογικό Εργαστήριο, Β΄ Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, «Αρεταίειο»
Νοσοκομείο, ⁴Βιοστατιστικός, Αθήνα

Ψυχιατρική 2008, 19:115–123

Παρά το γεγονός ότι η ευερεθιστότητα αποτελεί συχνά το κύριο παράπονο των περιεμμηνοπαυσικών και εμμηνοπαυσιακών γυναικών, μελέτες που να εστιάζουν ειδικά στην ευερεθιστότητα σ' αυτό τον πληθυσμό, ουσιαστικά απουσιάζουν. Στην παρούσα συγχρονική μελέτη έλαβαν μέρος 163 περιεμμηνοπαυσιακές και εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, που παρακολουθούνταν σε ειδικό ιατρείο κλιμακτηρίου και δεν λάμβαναν θεραπεία υποκατάστασης. Μελετήθηκε εάν η εξωστρεφόμενη και η εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα, όπως μετρήθηκαν με την κλίμακα Ευερεθιστότητας, Κατάθλιψης και Άγχους (IDA scale), συνδέονται με τη φάση της εμμηνόπαυσης (περιεμμηνοπαυση ή εμμηνόπαυση), με τα επίπεδα των ορμονών, την παρουσία χρόνιας νόσου, καθώς και με παραμέτρους της εμμηνόπαυσης, όπως τα αγγειοκινητικά συμπτώματα και η αύπνια. Επιπλέον, διερευνήθηκε η πιθανή σχέση των δύο υποκλιμάκων της ευερεθιστότητας με μετρήσεις του άγχους και της κατάθλιψης. Βρέθηκε ότι η εξωστρεφόμενη και η εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα των περι- και εμμηνοπαυσιακών γυναικών συσχετίζονται με την παρουσία χρόνιας νόσου, μιας παραμέτρου που μπορεί εν μέρει να επηρεάζεται από τη μεγαλύτερη ηλικία των γυναικών αυτών. Η εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα συσχετίστηκε θετικά με τα επίπεδα των ορμονών FSH και LH, υποδηλώνοντας έναν πιθανό σύνδεσμο μεταξύ εξωστρεφόμενης ευερεθιστότητας και εμμηνόπαυσης. Η παρουσία αγγειοκινητικών συμπτωμάτων και αύπνιας δεν συσχετίστηκε με την εσωστρεφόμενη και εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα. Για την εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα βρέθηκε θετική συσχέτιση με το επίπεδο των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, ενώ η εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα συσχετίστηκε θετικά τόσο με το άγχος, όσο και με τη βαρύτητα των καταθλιπτικών συμπτωμάτων.

Λέξεις ευρετηρίου: Ευερεθιστότητα, εμμηνόπαυση, ορμόνες, αύπνια, χρόνια νόσος.

Εισαγωγή

Αν και η ευερεθιστότητα αποτελεί ένα από τα συχνότερα αναφερόμενα παράπονα στις γυναίκες με προεμμηνορρυσιακή, περιγεννητική ή περιεμμηνοπαυσική διαταραχή της διάθεσης,^{1,2} έρευνες που να έχουν εστιάσει στη μελέτη της ευερεθιστότητας στις γυναίκες αυτές ουσιαστικά απουσιάζουν. Το γεγονός ότι η ευερεθιστότητα έχει αγνοηθεί στην πρόσφατη ιατρική βιβλιογραφία, μπορεί να αποδοθεί αφενός στο μη ικανοποιητικό ορισμό του όρου «ευερεθιστότητα» και αφετέρου στο ανεπίλυτο θέμα του κατά πόσο αντιπροσωπεύει ένα συναισθηματικό σύμπτωμα ή αφορά ένα περισσότερο ή λιγότερο σταθερό χαρακτηριστικό της προσωπικότητας.^{3,4} Επιπλέον, η ευερεθιστότητα συχνά συγχέεται με όρους όπως ο θυμός, η εχθρότητα και η επιθετικότητα, ή εκλαμβάνεται ως σύμπτωμα κλινικών ψυχιατρικών διαταραχών, όπως οι διαταραχές της διάθεσης, οι διαταραχές της προσωπικότητας, κ.ά.^{3,4} Σε αντίθεση με εκείνους που παραγνωρίζουν την ευερεθιστότητα, οι Snaith & Taylor πρότειναν ότι η ευερεθιστότητα μπορεί ενδεχομένως να αποτελεί μια ανεξάρτητη ψυχοπαθολογική οντότητα και όχι ένα μόνο σύμπτωμα της καταθλιπτικής ή της αγχώδους διαταραχής.⁴ Η άποψη αυτή ενισχύθηκε, όταν στη διάρκεια δημιουργίας της ευρέως χρησιμοποιούμενης Κλίμακας Λοχειακής Κατάθλιψης του Εδιμβούργου (EPDS), βρέθηκε ότι οι παράμετροι της ευερεθιστότητας συνιστούσαν έναν ανεξάρτητο παράγοντα (factor) από την κλινική κατάθλιψη.⁵ Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν υψηλή συχνότητα της ευερεθιστότητας στους πάσχοντες από παθολογικά νοσήματα και της εξωστρεφόμενης ευερεθιστότητας στους παραπρωματικούς νέους, ενισχύοντας την άποψη για την ανάγκη μιας ανεξάρτητης και ειδικά εστιασμένης στην ευερεθιστότητα επιστημονικής μελέτης.^{6,7}

Οι Snaith & Taylor (1985) ορίζουν την ευερεθιστότητα ως μια «συναισθηματική κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από μειωμένο χαρακτηριστικό έλεγχο, που συχνά καταλήγει σε αψίθυμα λεκτικά και συμπεριφορικά ξεσπάσματα, παρότι η διάθεση μπορεί να είναι παρούσα χωρίς να παρατηρείται κάποια μορφή συμπεριφορικών εκδηλώσεων της. Μπορεί να εκδηλώνεται είτε ως σύντομο επεισόδιο, κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες, είτε ως παρατεταμένο και γενικευμένο επεισόδιο. Η εμπειρία της ευερεθιστότητας

είναι πάντοτε δυσάρεστη για το υποκείμενο και η ανοιχτή εκδήλωση της δεν ενέχει το καθαρικό αποτέλεσμα των δικαιολογημένων εκρήξεων θυμού».⁴ Ο ορισμός αυτός των Snaith & Taylor αποτέλεσε τη βάση για τον ορισμό της ευερεθιστότητας, στα πλαίσια δημιουργίας των Διαγνωστικών Κριτηρίων για την Ψυχοσωματική Έρευνα.⁸

Τα συναισθηματικά συμπτώματα, που είναι γνωστό ότι σχετίζονται περισσότερο με την εμμηνόπαυση, είναι τα καταθλιπτικά συμπτώματα, η ευερεθιστότητα και η συναισθηματική αστάθεια.⁹ Η καταθλιπτική συμπτωματολογία είναι εκείνη που έχει μελετηθεί διεξοδικότερα,¹⁰ ενώ η μελέτη της ευερεθιστότητας στερείται ουσιαστικής βιβλιογραφικής παρουσίας. Αυτό είναι αξιοπερίεργο, ιδιαίτερα εάν λάβουμε υπόψη μας τα αποτελέσματα της έρευνας Study of Women's Health Across the Nation (SWAN), που έδειξαν ότι οι γυναίκες στην αρχή της περιεμμηνόπαυσης εμφάνισαν υψηλότερο ποσοστό επίμονων αλλαγών της διάθεσης, όπως η ευερεθιστότητα, ο εκνευρισμός και η συναισθηματική αστάθεια, ενώ δεν ανέφεραν το ίδιο συχνά ότι αισθάνονταν λυπημένες.¹¹

Επομένως, φαίνεται ότι η ευερεθιστότητα, ως μέζον παράπονο πολλών γυναικών στην περιεμμηνόπαυση και στην εμμηνόπαυση, χρήζει περαιτέρω αποσαφήνισης, η οποία θα μπορούσε να συμβάλει στην κατανόηση αυτής της συναισθηματικής συμπτωματολογίας στη συγκεκριμένη χρονική περίοδο της ζωής των γυναικών. Χρήσιμο θα ήταν ακόμη να κατανοήσουμε την πιθανή σχέση της ευερεθιστότητας με το άγχος και την κατάθλιψη. Επειδή παραμένει αμφιλεγόμενο αν τα συμπτώματα διαταραχής της διάθεσης που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση και τη μετάβαση σ' αυτήν σχετίζονται με τις ορμονικές αλλαγές ή αποτελούν δευτερογενές αποτέλεσμα των αγγειοκινητικών και άλλων ενοχλητικών συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης, όπως η αϋπνία,¹² η παρούσα έρευνα είχε τους εξής στόχους:

- α. Τη μελέτη της ευερεθιστότητας στις περιεμμηνοπαυσιακές και εμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- β. Τη διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων της ευερεθιστότητας με τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, την αϋπνία, την παρουσία χρόνιας ασθένειας και τις ορμονικές παραμέτρους (στεροειδή του φύλου, γοναδοτροφίνες, προλακτίνη και τις θυρεοειδικές ορμόνες) και

γ. Την εκτίμηση πιθανής συσχέτισης της ευερεθιστότητας με μετρήσεις της κατάθλιψης και του άγχους, όπως αυτές προέκυψαν από αυτοσυμπληρούμενες ψυχομετρικές κλίμακες.

Υλικό και μέθοδος

Δείγμα: Εκατόν εξήντα τρεις (163) γυναίκες στην περιεμμηνόπαυση και στην εμμηνόπαυση που παρακολουθούνταν στο Ειδικό Ιατρείο Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης της Β' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, στο Αρεταίειο Νοσοκομείο, αξιολογήθηκαν κατά τη διάρκεια της προγραμματισμένης τους παρακολούθησης. Οι γυναίκες που επισκέπτονται το συγκεκριμένο ιατρείο, προσέρχονται είτε με δική τους πρωτοβουλία, είτε παραπέμπονται από τον ιατρό τους, με στόχο να λάβουν θεραπεία για πιθανά ενοχλητικά κλιμακτηριακά συμπτώματα, ή γενική καθοδήγηση για ζητήματα υγείας που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση. Όσες γυναίκες υποβάλλονταν σε ορμονική θεραπεία υποκατάστασης ή λάμβαναν τιβολόνη δεν συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, ούτως ώστε να αποκλειστούν τυχόν επιδράσεις των εν λόγω φαρμακευτικών σκευασμάτων στο ορμονικό προφίλ και στην εκδήλωση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων. Για κάθε ασθενή λήφθηκε ιατρικό ιστορικό, που περιλάμβανε το ιστορικό των εμμηνορρυσιακών κύκλων, την τελευταία έμμηνο ρύση (ΤΕΡ), την ηλικία, την επαγγελματική, εκπαιδευτική, οικογενειακή κατάσταση και τον αριθμό των παιδιών. Οι ασθενείς συναίνεσαν αφού προηγουμένως ενημερώθηκαν για τη συμμετοχή τους στη μελέτη. Η εμμηνόπαυση και η περιεμμηνόπαυση ορίστηκαν για τις ανάγκες της μελέτης, με βάση τον ορισμό του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ).¹³ Σύμφωνα με τον ορισμό του ΠΟΥ, η εμμηνόπαυση συμβαίνει με την ΤΕΡ, η οποία πιστοποιείται με βεβαιότητα μόνο εκ των υστέρων, μετά τη μεσολάβηση ενός έτους διακοπής της εμμηνορρυσίας. Η περιεμμηνόπαυση περιλαμβάνει την περίοδο που προηγείται της εμμηνόπαυσης, όταν ξεκινούν οι ενδοκρινικές, βιολογικές και κλινικές εκδηλώσεις της επερχόμενης εμμηνόπαυσης και περιλαμβάνει και το πρώτο έτος μετά την ΤΕΡ.¹⁴ Επειδή στον ορισμό του ΠΟΥ παρατηρείται μια μερική αλληλοεπικάλυψη μεταξύ του τελευταίου έτους της περιεμμηνόπαυσης και του πρώτου εμμηνοπαυσιακού έτους,¹⁵ στην πα-

ρούσα μελέτη, ως εμμηνοπαυσιακές αναφέρονται οι γυναίκες που είχαν συμπληρώσει τουλάχιστον ένα έτος από την ΤΕΡ και περιεμμηνοπαυσιακές εκείνες στις οποίες είχε μεσολαβήσει λιγότερο από ένα έτος από την ΤΕΡ.

Διαγνωστικά εργαλεία: Οι ασθενείς συμπλήρωσαν την κλίμακα Ευερεθιστότητας, Κατάθλιψης και Άγχους (Irritability, Depression, Anxiety Scale, IDA), την κλίμακα κατάθλιψης του Zung και το ερωτηματολόγιο Άγχους του Spielberger (State-Trait Anxiety Inventory-STAI). Η IDA είναι μια αυτοσυμπληρούμενη κλίμακα που αποτελείται από 18 λήμματα και εκτιμά την ευερεθιστότητα ως μια προσωρινή συναισθηματική κατάσταση.¹⁶ Η ευερεθιστότητα διακρίνεται σε «εξωστρεφόμενη», που εκφράζεται στους γύρω, και σε «εσωστρεφόμενη», που στρέφεται προς τον εαυτό. Η υποκλίμακα της εξωστρεφόμενης ευερεθιστότητας αποτελείται από τα εξής τέσσερα λήμματα: «Νευριάζω και φωνάζω ή φέρομαι απότομα στους άλλους», «Είμαι υπομονετικός/ή με τους άλλους ανθρώπους», «Νιώθω ότι θα μπορούσα να χάσω τον έλεγχο και να χτυπήσω ή να τραυματίσω κάποιον» και «Οι άνθρωποι με ταραζουν τόσο πολύ, που μου έρχεται η επιθυμία να κοπανάω τις πόρτες, ή να σπάω πράγματα». Τα τέσσερα λήμματα που απαρτίζουν την υποκλίμακα της εσωστρεφόμενης ευερεθιστότητας είναι τα εξής: «Νιώθω ότι θέλω να βλάψω τον εαυτό μου», «Θυμώνω με τον εαυτό μου», «Μου έρχεται η σκέψη να κάνω κακό στον εαυτό μου» και «Τελευταία εκνευρίζομαι με τον εαυτό μου». Κάθε λήμμα λαμβάνει τέσσερις πιθανές απαντήσεις, που βαθμολογούνται από 0 έως 3, με το συνολικό σκορ της ευερεθιστότητας να κυμαίνεται από 0 έως 12. Η κλίμακα IDA διαθέτει δύο ακόμη υποκλίμακες που μετρούν το άγχος και την κατάθλιψη, καθώς στη διάρκεια δημιουργίας της θεωρήθηκε αναγκαία η διερεύνηση της σχέσης της ευερεθιστότητας με το άγχος και την κατάθλιψη. Στην παρούσα μελέτη κρίθηκε σκόπιμο να γίνει χρήση μόνο των δύο υποκλιμάκων της ευερεθιστότητας, ενώ η εκτίμηση του άγχους και της κατάθλιψης έγινε χωριστά με τις ευρέως χρησιμοποιούμενες κλίμακες STAI και Zung, αντίστοιχα. Η κλίμακα του Zung είναι μια αυτοσυμπληρούμενη κλίμακα μέτρησης της σοβαρότητας της κατάθλιψης, αποτελούμενη από 20 λήμματα.¹⁷ Η υποκλίμακα του άγχους ως συναισθηματικής κατάστασης (state), της κλίμακας STAI αποτελείται από 20 λήμματα, που μετρούν τα τρέχοντα

αγχώδη συναισθήματα.¹⁸ Όσο υψηλότερη η βαθμολογία στις παραπάνω ψυχομετρικές κλίμακες, τόσο σοβαρότερη η ψυχοπαθολογία.

Η μέτρηση των κλιμακτηριακών συμπτωμάτων έγινε με την κλίμακα του Greene, η οποία παρέχει ένα συνολικό σκορ, καθώς και επιμέρους σκορ για τα ψυχολογικά, σωματικά και αγγειοκινητικά συμπτώματα.¹⁹ Η εκτίμηση της αϋπνίας έγινε με την Κλίμακα Αϋπνίας Αθηνών.²⁰ Η χρόνια νόσος αναφέρεται στην παρουσία υπέρτασης, καρδιακής νόσου, σακχαρώδους διαβήτη και/ή θυρεοειδικής νόσου.

Ορμονικοί προσδιορισμοί: Οι ορμόνες που μετρήθηκαν ήταν οι εξής: γοναδοτροφίνες (FSH, LH), οιστραδιόλη (17-β-E2), τεστοστερόνη, θειική διυδροεπιανδροστερόνη (DHEA-S), Δ4-ανδροστενεδιόνη, προλακτίνη και θυρεοειδικές ορμόνες (TSH, FT4, FT3). Η μέτρηση των FSH και LH έγινε με ανοσοενζυμική μέθοδο στον αυτόματο αναλυτή AxSYM-FSH, Abbott AxSYM και LH Abbott AxSYM, αντίστοιχα (Abbott Laboratories, Illinois, USA). Ο συντελεστής μεταβλητότητας (CV) κυμάνθηκε από 5,2% έως 10,0% για την LH και από 5,3% έως 8,5% για την FSH. Ο προσδιορισμός της οιστραδιόλης έγινε με τη μέθοδο Abbott Estradiol (Abbott Lab, Abbott Park, Ill, USA), στον αναλυτή AxSYM R. Το κατώτερο όριο ανίχνευσης και η αναλυτική ευαισθησία της μεθόδου ήταν 5 και 20 pg/mL, αντίστοιχα, και ο συνολικός δείκτης % CV ήταν: 12,4, 7,2 και 8,1 στα επίπεδα των 85, 300 και 700 pg/mL, αντιστοίχως, σύμφωνα με τις μετρήσεις του εργαστηρίου. Η Δ4-ανδροστενεδιόνη μετρήθηκε με την ανοσοενζυμική μέθοδο ELISA-IBL Androstendione ELISA (IBL GmbH, Hamburg, Germany). Ο δείκτης % CV μεταξύ των δοκιμασιών (inter-assay) κυμάνθηκε από 6,5 έως 8,1. Τα επίπεδα συνολικής τεστοστερόνης και DHEA-S προσδιορίστηκαν με τη μέθοδο της ανοσοχημειοφωταύγειας στον αναλυτή Immulite (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, USA). Ο συνολικός δείκτης CV κυμάνθηκε από 8,0% έως 16,0% και από 8,1% έως 15%, αντίστοιχα. Η αναλυτική ευαισθησία για την τεστοστερόνη ήταν 0,05 ng/mL. Η μέτρηση της προλακτίνης, της TSH, FT3 και FT4 έγινε με ανοσοενζυμική μέθοδο (Abbott AxSYM, Abbott Laboratories, Illinois, USA). Ο συνολικός δείκτης % CV ήταν 3,4–6,3% για την προλακτίνη, 5,1–10,3% για την TSH, 3,7–8,4% για την FT3 και 3,6–10,0% για την FT4. Η αναλυτική ευαισθησία ήταν 0,6 ng/mL για την

προλακτίνη, 0,03 mIU/mL για την TSH, 1,1 pg/mL για την FT3 και 0,4 ng/dL για την FT4.

Στατιστική ανάλυση: Ο έλεγχος της κανονικότητας των κατανομών έγινε με τη μη παραμετρική δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov. Στις περιπτώσεις μη κανονικής κατανομής έγιναν λογαριθμικοί μετασχηματισμοί.

Ο έλεγχος της σχέσης της ευερεθιστότητας με τις κλίμακες της αϋπνίας, τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, την κλίμακα κατάθλιψης του Zung και την κλίμακα άγχους STAI έγινε με τον υπολογισμό των συντελεστών μερικής συσχέτισης, ελέγχοντας για την ηλικία, το εκπαιδευτικό επίπεδο, την επαγγελματική και οικογενειακή κατάσταση, τον αριθμό των παιδιών, τη φάση της εμμηνόπαυσης και την παρουσία χρόνιας νόσου. Οι τιμές των κλιμάκων χρησιμοποιήθηκαν ως συνεχείς μεταβλητές. Ο συντελεστής συσχέτισης (Pearson's correlation coefficient) χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο των πιθανών συσχετίσεων μεταξύ των επιπέδων των ορμονών και της ευερεθιστότητας. Προκειμένου να ανιχνευθούν τυχόν διαφορές στα επίπεδα ορμονών ανάλογα με την εμμηνόπαυση (περιεμμηνόπαυση και εμμηνόπαυση) χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test. Για τη διερεύνηση της σχέσης της ευερεθιστότητας με τα επίπεδα ορμονών πραγματοποιήθηκε ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης, με διόρθωση για την επίδραση της ηλικίας, του εκπαιδευτικού επιπέδου, της επαγγελματικής και οικογενειακής κατάστασης, του αριθμού των παιδιών, της φάσης της εμμηνόπαυσης και της παρουσίας χρόνιας νόσου. Κάθε ορμόνη που συσχετιζόταν στατιστικά σημαντικά με την ευερεθιστότητα στη μονομεταβλητή ανάλυση εξετάστηκε ξεχωριστά στη γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης, γιατί ο διαγνωστικός έλεγχος του μοντέλου με δύο ή περισσότερες ορμόνες έδειξε ισχυρή συγγραμμικότητα (collinearity). Δεν διαπιστώθηκε άλλη συσχέτιση πλην της γραμμικής, μετά από την εισαγωγή στα μοντέλα μετασχηματισμών των τιμών των ορμονών, στο τετράγωνο ή στον κύβο.

Για να δώσουμε μια ένδειξη της κλινικής σημαντικότητας των στατιστικά σημαντικών μεταβλητών, υπολογίστηκε το μέγεθος επίδρασης (effect size) στο σκορ της ευερεθιστότητας. Δεν βρέθηκαν σημαντικές αλληλεπιδράσεις των μεταβλητών.

Τα Ρ που αναφέρονται είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πακέτο STATA (έκδοση 6.0).

Αποτελέσματα

Το δείγμα αποτέλεσαν 163 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 55,1 έτη (SD=5,7 έτη). Τα χαρακτηριστικά του δείγματος παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Η μέση βαθμολογία ήταν 5,1 (SD=2,4) για την εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα και 5,9 (SD=2,7) για την εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα. Οι μέσοι όροι βαθμολογίας των περιεμμηνοπαυσιακών και εμμηνοπαυσιακών γυναικών σε όλες τις διαγνωστικές κλίμακες παρουσιάζονται στον πίνακα 2. Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων σε καμία κλίμακα. Σημαντικού βαθμού θετική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ των επιπέδων FSH και LH και της εξωστρεφόμενης ευερεθιστότητας (πίνακας 3). Αντίθετα, δεν βρέθηκε σημαντική σχέση ανάμεσα στην εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα και στα επίπεδα των ορμονών. Επιπρόσθετα, η εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα βρέθηκε να συσχετίζεται θετικά με

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά του δείγματος (n=163).

	n (%)
Ηλικία σε έτη (μέσος όρος±SD)	55,1 (5,7)
Επαγγελματική κατάσταση	
Εργαζόμενη	69 (42,3)
Οικιακά-άνεργη	55 (33,7)
Συνταξιούχος	39 (23,9)
Οικογενειακή κατάσταση	
Έγγαμος	122 (74,9)
Άλλη	41 (25,1)
Αριθμός παιδιών	
Κανένα	18 (11,3)
1-2	111 (69,8)
>2	30 (18,9)
Φάση της εμμηνόπαυσης	
Περιεμμηνόπαυση	26 (17,3)
Εμμηνόπαυση	124 (82,7)
Χρόνια νόσος	
Όχι	109 (66,9)
Ναι	54 (33,1)

Πίνακας 2. Μέσες τιμές των διαγνωστικών κλιμάκων σε περι- και εμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

	Περιεμμηνόπαυση		Εμμηνόπαυση		P*
	MT	SD	MT	SD	
Εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα (IDA)	5,1	3,4	5,0	2,2	0,889
Εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα (IDA)	5,6	2,8	5,9	2,7	0,647
Κατάθλιψη (Zung)	36,3	6,8	39,8	8,4	0,115
Άγχος (STAI-state)	40,1	7,8	40,3	11,3	0,921
Αϋπνία (Κλίμακα Αϋπνίας Αθηνών)	3,0	3,8	3,9	3,8	0,272
Αγγειοκινητικά συμπτώματα (Greene)	2,6	2,3	1,9	2,0	0,116

* Student's t-test

Πίνακας 3. Συσχέτισεις των δύο υποκλιμάκων της ευερεθιστότητας με τα επίπεδα των ορμονών για το συνολικό δείγμα (n=163).

	Εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα	Εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα
TSH (μIU/mL)*	0,01	0,09
FT ₃ (pg/mL)*	0,04	-0,09
FT ₄ (ng/dL)*	0,06	-0,09
FSH (μIU/mL)	0,08	0,25
LH (μIU/mL)	0,18	0,26
Οιστραδιόλη (pg/mL)*	0,04	-0,05
Προλακτίνη (ng/mL)*	-0,09	-0,11
Τεστοστερόνη (ng/dL)	0,05	0,04
DHEA-S (ng/mL)	0,02	0,09
Δ4-ανδροστενδιόνη	0,05	0,18

Σημείωση: Οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις επισημαίνονται με έντονη γραμματοσειρά, (P<0,05, αμφίπλευρα)

* Ο έλεγχος βασίστηκε σε λογαριθμικούς μετασχηματισμούς

το επίπεδο της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας. Θετική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ της εσωστρεφόμενης ευερεθιστότητας και της κλίμακας κατάθλιψης του Zung και την κλίμακα άγχους STAI-state (πίνακας 4). Το 30,5% των γυναικών είχαν ανεπαρκή ύπνο (επίδοση στην Κλίμακα Αϋπνίας Αθηνών ≥6),²¹ αλλά δεν βρέθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στην ευερεθιστότητα μεταξύ αυτών που είχαν καλό ή ανεπαρκή ύπνο. Δεν βρέθηκαν σημαντικές συσχετίσεις

Πίνακας 4. Συντελεστές μερικής συσχέτισης της ευερεθιστότητας με την αύπνια, τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, την καταθλιπτική συμπτωματολογία και το άγχος.

	Εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα	Εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα
Αύπνια (Κλίμακα Αύπνιας Αθηνών)	-0,10	-0,01
Αγγειοκινητικά συμπτώματα (Greene)	-0,19	-0,05
Κατάθλιψη (Zung)	0,21	0,24
Άγχος (STAI-state)	0,23	0,16

Σημείωση: Οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις επισημαίνονται με έντονη γραμματοσειρά, ($P < 0,05$, αμφίπλευρα). Οι συντελεστές είναι διορθωμένοι για την ηλικία, τα εμμηνοπαυσιακά έτη, την οικογενειακή κατάσταση, τον αριθμό των παιδιών και την παρουσία χρόνιας νόσου.

μεταξύ των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων και της φάσης της εμμηνόπαυσης και των δύο υποκλιμάκων της ευερεθιστότητας.

Σύμφωνα με την ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα, η μεταβλητή που βρέθηκε να συσχετίζεται ανεξάρτητα ήταν η παρουσία χρόνιας νόσου (πίνακας 5). Οι γυναίκες με χρόνια νόσο είχαν σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία στην εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα (effect size=44,6%). Ομοίως, βάσει της ανάλυσης πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, οι γυναίκες με χρόνια νόσο σημείωσαν σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία στην εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα (effect size=40,0%). Επιπλέον, αύξηση των επιπέδου της FSH (effect size=22,2% για αύξηση 20 μονάδων) και των επιπέδων της LH (effect size=37,0% για αύξηση 20 μονάδων), βρέθηκαν να συσχετίζονται με την εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα στο μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης.

Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη η εσωστρεφόμενη και η εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα συσχετίστηκαν θετικά με την παρουσία χρόνιας νόσου (υπέρταση, καρδιακή νόσος, σακχαρώδης διαβήτης και/ή θυρεοειδική νόσος), ενώ δεν βρέθηκε συσχέτιση με τη φάση της

Πίνακας 5. Προσαρμοσμένοι συντελεστές παλινδρόμησης β (τυπικό σφάλμα), από το πολυμεταβλητό μοντέλο.

	Εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα $\beta \pm SE$	Εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα $\beta \pm SE$
Ηλικία σε έτη (μέσος όρος $\pm SD$)	-0,02 $\pm$ 0,05	-0,03 $\pm$ 0,07
Επαγγελματική κατάσταση Εργαζόμενη, (αναφ.)		
Οικιακά-άνεργη	0,14 $\pm$ 0,60	0,03 $\pm$ 0,79
Συνταξιούχος	-0,80 $\pm$ 0,69	-1,10 $\pm$ 0,89
Οικογενειακή κατάσταση Έγγαμος, (αναφ.)		
Άλλο	0,58 $\pm$ 0,059	-0,28 $\pm$ 0,78
Αριθμός παιδιών Κανένα, (αναφ.)		
1-2	-0,53 $\pm$ 0,78	0,65 $\pm$ 0,98
>2	-1,37 $\pm$ 0,97	-0,72 $\pm$ 1,34
Φάση εμμηνόπαυσης Περίεμμηνόπαυση, (αναφ.)		
Εμμηνόπαυση	-0,19 $\pm$ 0,72	-0,79 $\pm$ 0,96
Χρόνια νόσος Όχι, (αναφ.)		
Ναι	1,07 $\pm$ 0,53[†]	1,08 $\pm$ 0,54[†]
FSH (μIU/mL)	-	0,03 $\pm$ 0,01[†]
LH (μIU/mL)*	-	0,05 $\pm$ 0,02^{†*}

Σημείωση: [†] $P < 0,05$

* Οι συντελεστές προέκυψαν από ένα νέο μοντέλο διορθωμένο για όλες τις άλλες μεταβλητές

εμμηνόπαυσης, τα αγγειοκινητικά συμπτώματα και την αύπνια. Επομένως, τόσο η εσωστρεφόμενη όσο και η εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα φαίνεται ότι σχετίζονται με τη χρόνια ασθένεια, ένα παράγοντα που, παρότι δεν είναι ειδικός για την εμμηνόπαυση, ενδέχεται να σχετίζεται με τη μεγαλύτερη ηλικία του εμμηνοπαυσιακού πληθυσμού. Σε δύο πρόσφατες μελέτες σε Ιταλούς ασθενείς, βρέθηκε ότι το 27% των πασχόντων από παθολογικά νοσήματα, εμφάνιζαν ευερέθιστη διάθεση,²² και ότι η ευερεθιστότητα αποτελούσε ένα από τα πρόδρομα συμπτώματα του εμφράγματος του μυοκαρδίου.²³ Τα αποτελέσματα αυτά είναι ακόμη σύμφωνα με ευρήματα μελετών, που δείχνουν ότι η ευερεθιστότητα σχετίζεται με τη νοσηλεία, τις σωματικές νόσους και τις διαγνωστικές διαδικασίες,²⁴ ενθαρρύνοντας την ένταξη της ευερέθιστης διάθεσης στα Διαγνωστικά Κριτήρια για την Ψυχοσωματική Έρευνα.²⁵ Η συγχρονική φύση

της παρούσας μελέτης δεν μας επιτρέπει να κάνουμε υποθέσεις για αιτιολογικές σχέσεις. Ωστόσο, τα αποτελέσματα δείχνουν την ύπαρξη κάποιας σχέσης μεταξύ της ευερεθιστότητας και της χρόνιας νόσου στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Επιπλέον, βρέθηκε ότι η εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα συνδέεται με υψηλότερα επίπεδα FSH και LH. Δεν υπάρχουν στοιχεία, που να στηρίζουν την ύπαρξη μιας απευθείας σχέσης μεταξύ των επιπέδων FSH και LH και της εξωστρεφόμενης ευερεθιστότητας. Ωστόσο, καθώς οι FSH και LH είναι δείκτες της ωοθηκικής γήρανσης και της εμμηνόπαυσης, τα αποτελέσματα υποδηλώνουν συσχέτιση μεταξύ της εξωστρεφόμενης ευερεθιστότητας και της εμμηνόπαυσης. Τα ευρήματα μας ενισχύονται από τ' αποτελέσματα μελετών που βρίσκουν ότι η ευερεθιστότητα είναι ένα από τα συχνότερα αναφερόμενα παράπονα των γυναικών στην εμμηνόπαυση.^{9,11} Θα ήταν ιδιαίτερα ενδιαφέρον να εξεταστούν περαιτέρω οι δρόμοι, που πιθανώς συνδέουν τις αλλαγές στο ορμονικό προφίλ της εμμηνόπαυσης με τα συστήματα των νευροδιαβιβαστών του εγκεφάλου, που ρυθμίζουν τη συμπεριφορά και τα συμπτώματα της διάθεσης.²⁶

Έχει προταθεί ότι τα αγγειοκινητικά συμπτώματα και οι διαταραχές του ύπνου λειτουργούν ως μεσολαβητές στη σχέση εμμηνόπαυσης και κατάθλιψης, προσφέροντας στήριξη στη λεγόμενη «θεωρία του ντόμινο».²⁷⁻²⁹ Τα αποτελέσματα της μελέτης μας δεν υποστηρίζουν κάτι τέτοιο, αφού η ευερεθιστότητα δεν συσχετίστηκε ούτε με τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, ούτε με την αϋπνία. Τα συναισθηματικά συμπτώματα, και κυρίως η καταθλιπτική συμπτωματολογία, εμφανίζονται συνήθως κατά τη περίοδο της περιεμμηνόπαυσης.^{12,22,30,31} Η σύνδεση ευερεθιστότητας και περιεμμηνόπαυσης δεν επιβεβαιώθηκε σε αυτήν τη μελέτη, γεγονός που μπορεί να σχετίζεται με τον μικρό αριθμό των περιεμμηνοπαυσιακών γυναικών (n=26), που συμμετείχαν στη μελέτη.

Στο υπό μελέτη δείγμα, η ένταση τόσο της εσωστρεφόμενης όσο και της εξωστρεφόμενης ευερεθιστότητας συνέπεσε με τις διαχωριστικές τιμές (cut-off points) που είχαν βρει οι Snaith et al (1978), ότι διαχώριζαν την ομάδα ελέγχου από ομάδα ψυχιατρικών ασθενών, που έπασχαν από σοβαρή διαταραχή της διάθεσης.¹⁶ Το εύρημα αυτό μπορεί να υποδηλώνει την ύπαρξη υπο-οδικής ψυχιατρικής διαταραχής στον πληθυσμό της μελέτης, π.χ. κατάθλιψης, αλλά ο

σχεδιασμός της έρευνας δεν επιτρέπει τη διεξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων γι' αυτό το ζήτημα. Μια προοπτική μελέτη παρακολούθησης, με δομημένες κλινικές συνεντεύξεις, θα μπορούσε να διερευνήσει περαιτέρω το θέμα αυτό.

Στις γυναίκες που μελετήσαμε βρέθηκε θετική συσχέτιση ανάμεσα στην εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα και το επίπεδο της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, ενώ η εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα συσχετίστηκε τόσο με σοβαρότερη καταθλιπτική συμπτωματολογία και όσο και με το άγχος (state-anxiety). Η σχέση ευερεθιστότητας, όπως αυτή μετρήθηκε με την κλίμακα IDA, με το άγχος και την κατάθλιψη δεν έχει μέχρι σήμερα πλήρως αποσαφηνιστεί. Στην πρώτη παρουσίαση της κλίμακας IDA,¹⁶ τα αποτελέσματα έδειξαν ισχυρή συσχέτιση τόσο της κατάθλιψης όσο και του άγχους με την εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα. Τα αποτελέσματα της έρευνάς μας επιβεβαίωσαν τη θετική συσχέτιση άγχους και κατάθλιψης με την εσωστρεφόμενη ευερεθιστότητα, ενώ προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι η εξωστρεφόμενη ευερεθιστότητα αποτελεί ανεξάρτητη διαταραχή της διάθεσης και όχι ένα συνοδό χαρακτηριστικό του άγχους και της κατάθλιψης.⁴ Η παρούσα μελέτη επιβεβαίωσε την αυτονομία της εξωστρεφόμενης ευερεθιστότητας μόνο ως προς την αγχώδη συμπτωματολογία. Πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι το ερώτημα του κατά πόσο η ευερεθιστότητα συσχετίζεται με άλλες συναισθηματικές καταστάσεις, επηρεάζεται από τα ψυχομετρικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται. Η κλίμακα IDA,¹⁶ παρότι παρουσιάζει ικανοποιητική αξιοπιστία και εγκυρότητα, εγείρει ορισμένα θέματα που χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης. Ο Lester υποστήριξε ότι οι τέσσερις διαστάσεις –εσωστρεφόμενη, εξωστρεφόμενη, άγχος και κατάθλιψη– δεν μετρούν διακριτές διαστάσεις αλλά μια γενική συναισθηματική διαταραχή.³² Παρά τους περιορισμούς της κλίμακας IDA, και τη δήλωση των Born & Steiner¹ ότι «καμία από τις υπάρχουσες κλίμακες μέτρησης της ευερεθιστότητας δεν αποτελεί έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο μέτρησης της ευερέθιστης διάθεσης των γυναικών» αποφασίσαμε να χρησιμοποιήσουμε την κλίμακα IDA, καθώς κρίναμε ότι ήταν η καταλληλότερη για τους σκοπούς της μελέτης.

Ανάμεσα στους περιορισμούς αυτής της μελέτης ότι είναι ο συγχρονικός της (cross-sectional) σχεδια-

σμός. Το σημαντικότερο πλεονέκτημα της –σύμφω-
να με όσα γνωρίζουμε– είναι ότι πρόκειται για την
πρώτη φορά, που μελέτη εστιάζει στη συναισθημα-
τική κατάσταση της ευερεθιστότητας σε εμμηνοπαυ-
σιακές γυναίκες, και το γεγονός ότι η εκτίμησή μας
βασίσθηκε σ' ένα ειδικό ψυχομετρικό εργαλείο, και
όχι στην απλή αναφορά του συμπτώματος.

Συμπερασματικά, τα ευρήματά μας δείχνουν ότι τό-
σο η εξωστρεφόμενη, όσο και η εσωστρεφόμενη ευ-
ερεθιστότητα των περι- και εμμηνοπαυσιακών γυναι-
κών σχετίζονται με την παρουσία χρόνιας νόσου, δη-
λαδή μ' έναν παράγοντα που μπορεί να επηρεάζεται
εν μέρει από τη μεγαλύτερη ηλικία των εμμηνοπαυσι-

ακών γυναικών. Η φάση της εμμηνόπαυσης, καθώς και
τα τυπικά εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, όπως τα αγ-
γειοκινητικά συμπτώματα και η αϋπνία φαίνεται πως
δεν σχετίζονται με την ευερεθιστότητα. Η εξωστρε-
φόμενη ευερεθιστότητα συνδέεται με τα επίπεδα της
FSH και LH, υποδηλώνοντας έναν πιθανό σύνδεσμο
μεταξύ της εξωστρεφόμενης ευερεθιστότητας και της
εμμηνόπαυσης. Περαιτέρω ερευνητική εργασία χρει-
άζεται τόσο για ν' αποσαφηνιστεί το περιεχόμενο του
όρου της ευερεθιστότητας στο πλαίσιο της ψυχικής
υγείας των γυναικών, καθώς και για τη δημιουργία ει-
δικών ψυχομετρικών εργαλείων, που θα μπορούσαν
με ακρίβεια ν' ανιχνεύσουν την ευερεθιστότητα.

A study of irritability in menopausal women

A. Spyropoulou,¹ I. Zervas,¹ I. Lambrinoudaki,² D. Rizos,³ K. Koundi,¹
Ch. Tzavara,⁴ E. Sanida,¹ A. Augoulea,² E. Vousoura,¹
G. Christodoulakos,² G. Creatsas,² C.R. Soldatos¹

¹Women's Mental Health Clinic, 1st Department of Psychiatry, Eginition Hospital, University of Athens,

²Menopause Clinic, 2nd Department of Obstetrics and Gynecology, "Areteion Hospital", University of Athens,

³Hormonal Laboratory, of Department of Obstetrics and Gynecology, "Areteion" Hospital, University of Athens,

⁴Biostatistician, Athens, Greece

Psychiatriki 2008, 19:115–123

Despite the fact that irritability is frequently the main presenting complaint of perimenopausal and postmenopausal women, studies specifically researching irritability in this population are scant. One hundred sixty three (163) peri- and postmenopausal women non-HT users, attending a menopause clinic, were included in this cross-sectional study. The investigation focused on whether the occurrence of inward and outward irritability in menopause is associated with various menopausal parameters, such as vasomotor symptoms, insomnia, menopausal status, hormone levels, and with the presence of chronic disease. Furthermore, we examined the possible association of inward and outward irritability with measures of anxiety and depression. Outward and inward irritability of peri- and postmenopausal women seem to be related to chronic disease, a factor that may be partially influenced by the older age of menopausal women. Outwardly directed irritability is found to be related to FSH and LH levels, independently of specific menopausal symptoms, such as vasomotor symptoms or insomnia. Outward irritability was found to be positively correlated with depressive symptomatology, whereas inward irritability correlated with both anxiety and higher depressive symptomatology.

Key words: Irritability, menopause, hormones, insomnia, chronic disease.

Βιβλιογραφία

1. Born L, Steiner M. Irritability: the forgotten dimension of female-specific mood disorders. *Arch Womens Ment Health* 1999, 2:153–167
2. Steiner M, Yonkers KA. *Depression in women: Mood disorders associated with reproductive cyclicity*. London, Martin Dunitz Ltd, 1998:56–67
3. Fava GA. Irritability. *Br J Psychiatry* 1986, 148:338–339
4. Snaith RP, Taylor CM. Irritability: Definition, Assessment and Associated Factors. *Br J Psychiatry* 1985, 147:127–136
5. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of Postnatal Depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987, 150:782–786
6. Mangelli L, Fava GA, Grassi L et al. Irritable mood in Italian patients with medical disease. *J Nerv Ment Dis* 2006, 194: 226–228
7. Donovan SJ, Nunes EV, Stewart JW et al. "Outer-directed irritability": a distinct mood syndrome in explosive youth with a disruptive behavior disorder? *J Clin Psychiatry* 2003, 64: 698–701
8. Fava GA, Freyberg HJ, Bech P et al. Diagnostic criteria for use in psychosomatic research. *Psychother Psychosom* 1995, 63:1–8
9. Sherwin BR. Menopause: Myths and Realities. In: Stotland NL, Stewart DE (eds) *Psychological aspects of Women's Health Care. The interface between psychiatry and obstetrics and gynecology*. Second edition. Washington, American Psychiatric Press, 2001:241–259
10. Cohen L, Soares CN, Joffe H. Diagnosis and management of mood disorders during the menopausal transition. *Am J Med* 2005, 118:93S–97S
11. Bromberger JT, Assmann SF, Avis NE et al. Persistent mood symptoms in a multiethnic community cohort of pre- and perimenopausal women. *Am J Epidemiol* 2003, 158:347–356
12. Freeman EW, Sammel MD, Lin H. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006, 63:375–382
13. World Health Organization: Report of a WHO Scientific Group: *Research on the Menopause*. Geneva: World Health Organization, 1981. WHO Technical Report Series No 670
14. Sherman S. Defining the menopausal transition. *Am J Med* 2005, 118:3S–7S
15. Prior JC. Perimenopause: The complex endocrinology of the menopausal transition. *Endocr Rev* 1998, 19:397–428
16. Snaith RP, Constantopoulos AA, Jardine MY et al. A clinical scale for the self-assessment of irritability. *Br J Psychiatry* 1978, 132:164–171
17. Zung WW. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 1965, 12:63–70
18. Spielberger CD, Gorush RL, Luchene RE et al. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*, revised ed. Palo Alto, CA, Consulting Psychologists Press, 1983
19. Greene JG: A factor analytic study of climacteric symptoms. *J Psychosom Res* 1976, 20:425–430
20. Soldatos C, Dikeos D, Paparrigopoulos T. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res* 2000, 48: 555–560
21. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res* 2003, 55:263–267
22. Freeman EW, Sammel MD, Liu L et al. Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in transition to menopause. *Arch Gen Psychiatry* 2004, 61:62–70
23. Ottolini F, Modena MG, Rigatelli M. Prodromal symptoms in myocardial infarction. *Psychother Psychosom* 2005, 74:323–327
24. Fava GA. Irritable mood and physical illness. *Stress Med* 1987, 3:293–299
25. Fava GA, Freyberg HJ, Bech P et al. Diagnostic criteria for use in psychosomatic research. *Psychother Psychosom* 1995, 63:1–8
26. Steiner M, Dunn E, Born L. Hormones and mood: from menarche to menopause and beyond. *J Affect Disord* 2003, 74:67–83
27. Avis NE, Crawford S, Stellato R. Longitudinal study of hormone levels and depression among women transitioning through menopause. *Climacteric* 2001, 4:243–249
28. Bosworth HB, Bastian LA, Kuchibhatla MN et al. Depressive symptoms, menopausal status, and climacteric symptoms in women at midlife. *Psychosom Med* 2001, 63:603–608
29. Joffe H, Hall JE, Soares CN et al. Vasomotor symptoms are associated with depression in perimenopausal women seeking primary care. *Menopause* 2002, 9:389–391
30. Schmidt PJ, Haq N, Rubinow DR. A longitudinal evaluation of the relationship between reproductive status and mood in perimenopausal women. *Am J Psychiatry* 2004, 161:2238–2244
31. Schmidt PJ. Mood, depression, and reproductive hormones in the menopausal transition. *Am J Med* 2005, 118:54S–58S
32. Lester D. Examination of a scale to assess irritability. *Person Individ Diff* 1998, 9:935–936

Αλληλογραφία: Α. Σπυροπούλου, Ειδικό Ιατρείο Ψυχικής Υγείας Γυναικών, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Βασ. Σοφίας 74, 115 28 Αθήνα
Τηλ: 210-72 97 957, fax: 210-60 30 640
e-mail: arspyrop@yahoo.com