



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
Μ.Π.Σ. Η ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΟΥ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ Η ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Τίτλος Διπλωματικής Εργασίας:

**Εφαρμογή προγράμματος διαχείρισης του στρες και προαγωγής της υγείας
σε ασθενείς με ημικρανία: πιλοτική τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη**

Διπλωματική Εργασία

ΟΙΚΟΝΟΜΙΔΗ ΘΕΟΔΩΡΑ

ΠΑΠΑΔΑΚΟΣ ΛΕΩΝΙΔΑΣ

Αθήνα, 2016

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος του ΜΠΣ Η Επιστήμη του Στρες και Η Προαγωγή της Υγείας που απονέμει η Ιατρική Σχολή του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Εγκρίθηκε την από την εξεταστική επιτροπή:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

Δαρβίρη Χριστίνα

ΒΑΘΜΙΔΑ

Καθηγήτρια

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

Σπαντιδέας Αναστάσιος

Παθολόγος-Κλινικός

Φαρμακολόγος

Τηγάνη Ξανθή

Διδάκτωρ

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα Δαρβίρη και τον κ. Σπαντιδέα για την υποστήριξη και τη συμβολή τους, τόσο στη δημιουργία του πρωτοκόλου πάνω στο οποίο βασίστηκε η παρούσα εργασία, όσο και στην υλοποίηση της. Ευχαριστώ ακόμη τη κα Τηγάνη και τη κα Δαρβύρη, για την αμέριστη υποστήριξη τους καθ'όλη διάρκεια της φοίτησης μου, καθώς και τους διδάσκοντες Στατιστική, Μεθοδολογία, και Συγγραφή της έρευνας στο ΜΠΣ, κ. Γναρδέλλη και κ. Γαλανάκη και κα Κριτσέλη, για τα χρήσιμα εργαλεία και τα ερεθίσματα που μας παρείχαν. Ευχαριστώ ιδιαίτερα τον κ. Αρτεμιάδη, γιατί αφιέρωσε τον χρόνο και το ενδιαφέρον του σε αυτή την εργασία, κι ήταν πάντα προσβάσιμος στους φοιτητές του, ακόμη κι όταν ο χρόνος του ήταν περιορισμένος. Τέλος, τους φίλους –Tom, Έφη, Derya- και τη Μητέρα μου, για Όλα.

Οικονομίδα Θεοδώρα

Ευχαριστώ τη μητέρα και τον πατέρα μου, χωρίς τη στήριξη των οποίων δε θα βρισκόμουν εδώ σήμερα. Ευχαριστώ και τη συνεργάτιδα μου, για τη βοήθεια και τη στήριξη στο δύσκολο αυτό εγχείρημα.

Παπαδάκος Λεωνίδας

Περιεχόμενα

Περίληψη	6
Εισαγωγή	7
1.1 Στρες και Ημικρανία	9
1.2 Παρεμβάσεις Διαχείρισης του Στρες στη Βιβλιογραφία	11
1.3 Τρόπος Ζωής και Ημικρανία	13
1.4 Σκοπός της Μελέτης	16
Μέθοδος	17
2.1. Σχεδιασμός της μεθόδου	17
2.2. Συμμετέχοντες και μεθοδολογία	17
2.3 Παρέμβαση και μετρήσεις	18
2.4. Μετρήσεις	21
2.5. Μέγεθος του δείγματος	24
2.6. Τυχαιοποίηση και τυφλότητα	24
2.7. Στατιστική ανάλυση	25
Αποτελέσματα	26
3.1. Αρχικές αναλύσεις	27
3.2. Κύριοι στόχοι μελέτης	27
3.3. Δευτερεύοντες στόχοι μελέτης	28
Συζήτηση	29
4.1. Σύνοψη και ερμηνεία των αποτελεσμάτων	29
4.2. Γενίκευση των αποτελεσμάτων και περιορισμοί της μελέτης	32
4.3. Συμπεράσματα και μελλοντικές κατευθύνσεις	33
Βιβλιογραφία	35
Παράρτημα	41
Βεβαίωση	45

Εφαρμογή προγράμματος διαχείρισης του στρες και προαγωγής της υγείας σε ασθενείς με ημικρανία: πιλοτική τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη
Οικονομίδη Θ. Θεοδώρα¹, Παπαδάκος Λεωνίδας¹

¹Μεταπτυχιακό πρόγραμμα "Η Επιστήμη του Στρες και Η Προαγωγή της Υγείας", Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών - Ιατρική Σχολή, Σωρανού Εφεσίου 4, 115 27, Αθήνα, Ελλάδα

Περίληψη

Εισαγωγή: Η αμφίδρομη σχέση μεταξύ στρες και ημικρανίας έχει μελετηθεί στη διεθνή βιβλιογραφία, με αρκετές τυχαιοποιημένες μελέτες να επιβεβαιώνουν την αποτελεσματικότητα συμπεριφορικών παρεμβάσεων σε ημικρανικούς ασθενείς. Εκτός του στρες, αρκετοί συμπεριφορικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη βαρύτητα της νόσου όπως η διατροφή, η άσκηση, κι ο τρόπος σκέψης, θα μπορούσαν να συμπεριληφθούν σε παρεμβατικά προγράμματα, ωφελώντας περαιτέρω τους ασθενείς.

Μέθοδος: Πρόκειται για μια πιλοτική τυχαιοποιημένη παρεμβατική μελέτη. Ασθενείς με ημικρανία (N=24) συμμετείχαν σε παρέμβαση διάρκειας 6 εβδομάδων που περιλάμβανε τεχνικές διαχείρισης του στρες και ενημέρωση για τη διατροφή, την άσκηση, και γνωσιακούς παράγοντες. Η ομάδα ελέγχου (N=23) δεν έλαβε καμία παρέμβαση (usual care). Το αντιλαμβανόμενο στρες, η αναπηρία προκαλούμενη από την ημικρανία, οι συμπεριφορές υγείας κι η κατάθλιψη αξιολογήθηκαν με μέσα αυτοαναφοράς. Οι μεταβολές στις μετρήσεις αναλύθηκαν με δοκιμασία Mann-Whitney U και η διερευνήθηκε η ύπαρξη διαμεσολαβητικών παραγόντων με δοκιμασία Sobel.

Αποτελέσματα: Στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του αντιλαμβανόμενου στρες, της έντασης του ημικρανικού πόνου, και της αναπηρίας προκαλούμενης από την ημικρανία ($r=0.31, 0.48, 0.40$ αντίστοιχα). Στατιστικά σημαντική μείωση σημείωσαν και συμπεριφορές σχετιζόμενες με τη διατροφή, την άσκηση, και τη καθημερινή τακτικότητα-ρουτίνα. Η επίδραση στη κατάθλιψη δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p>0.05$). Η μεταβολή στην άσκηση φαίνεται να διαμεσολαβεί την αλλαγή στην αναπηρία ($p<0.05$).

Συμπέρασμα: Ένα πρόγραμμα που προωθεί τη μείωση του στρες και τη βελτίωση συμπεριφορών υγείας που σχετίζονται με την έκλυση ημικρανικών επεισοδίων μπορεί να ωφελήσει σωματικά και ψυχικά τους ημικρανικούς ασθενείς. Τέτοιες συμπεριφορικές παρεμβάσεις μπορούν να προσφερθούν στους ασθενείς τυποποιημένες μέσω του διαδικτύου.

Λέξεις κλειδιά: ημικρανία, στρες, χαλάρωση, διατροφή, άσκηση

1.Εισαγωγή

Η ημικρανία αποτελεί ένα από τα συχνότερα προβλήματα τα οποία παρουσιάζουν οι ασθενείς στο πλαίσιο της πρωτοβάθμιας περίθαλψης.¹ Πρόκειται για πρωτοπαθή κεφαλαλγία, με υψηλό κοινωνικο-οικονομικό κόστος, και σημαντικό αντίκτυπο στη ποιότητα ζωής του ασθενή.² Ο επιπολασμός στον ενήλικο πληθυσμό κυμαίνεται από 10% έως 22,7% στις έρευνες, ενώ εμφανίζεται με σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα στις γυναίκες.¹ Η ημικρανία αποτελεί το έβδομο σε σειρά αίτιο αναπηρίας παγκοσμίως, σύμφωνα με το Global Burden of Disease Survey (2010), και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ψυχιατρικής ή άλλης συννοσηρότητας.¹ Η νόσος χαρακτηρίζεται ως επεισοδική ή χρόνια, ανάλογα με τη συχνότητα των επεισοδίων, και ως ημικρανία με ή χωρίς αύρα (Πίνακας 1). Η ημικρανία με αύρα περιλαμβάνει ολιγόλεπτης διάρκειας, πλήρως αναστρέψιμα, οπτικά, αισθητικά συμπτώματα ή άλλα συμπτώματα του κεντρικού νευρικού συστήματος, τα οποία συνήθως αναπτύσσονται σταδιακά και ακολουθούνται από τη κεφαλαλγία και τα σχετιζόμενα με την ημικρανία συμπτώματα.²

Για πολλούς ασθενείς, η ημικρανία ξεκινά νωρίς στη ζωή, κατά τα παιδικά ή εφηβικά χρόνια, ενώ συχνά εμφανίζεται έπειτα από ένα εκλυτικό γεγονός, όπως η έναρξη της εμμήνου ρύσεως, η χρήση αντισυλληπτικής αγωγής οιστρογόνων κατά την εφηβεία, ο τραυματισμός σπονδυλικής στήλης, η εγκυμοσύνη, ή ένα μείζον στρεσογόνο γεγονός.³

Πίνακας 1. Διαγνωστικά κριτήρια της International Headache Society (IHS) για την επεισοδιακή και τη χρόνια ημικρανία, και την επεισοδιακή ημικρανία με αύρα.²

Επεισοδική ημικρανία χωρίς αύρα	Χρόνια ημικρανία	Επεισοδιακή ημικρανία με αύρα
<p>Το άτομο βιώνει:</p> <p>I. Τουλάχιστον πέντε επεισόδια τα οποία πληρούν τα κριτήρια II-IV.</p> <p>II. Επεισόδια διάρκειας τεσσάρων έως 72 ωρών (άνευ θεραπευτικής αντιμετώπισης ή με ανεπιτυχή θεραπευτική αντιμετώπιση)</p> <p>III. Η κεφαλαλγία παρουσιάζει τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα τέσσερα χαρακτηριστικά:</p> <p>a. Εντοπίζεται ετερόπλευρα</p> <p>b. Έχει σφυγμική ποιότητα</p> <p>c. Ο πόνος είναι μέτριας ή ισχυρής έντασης</p> <p>d. Επιδεινώνεται με συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες (περπάτημα, σκάλες) ή οδηγεί σε αποφυγή τους.</p> <p>IV. Κατά τη διάρκεια του επεισοδίου εμφανίζεται τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα:</p> <p>a. Ναυτία και/ή έμετος</p> <p>b. Φωτοφοβία ή φωνοφοβία</p> <p>V. Δεν αποδίδεται σε άλλη διαταραχή του ICHD-3.</p>	<p>Το άτομο βιώνει:</p> <p>I. Επεισόδια κεφαλαλγίας για ≥ 15 ημέρες μηνιαίως, για >3 μήνες, που έχουν τα χαρακτηριστικά II και III</p> <p>II. Ο ασθενής έχει τουλάχιστον πέντε επεισόδια κεφαλαλγίας που πληρούν τα κριτήρια II-IV για ημικρανία χωρίς αύρα, ή/και τα κριτήρια II και III για ημικρανία με αύρα.</p> <p>III. Για ≥ 8 ημέρες το μήνα, για >3 μήνες, πληρεί ένα από τα ακόλουθα:</p> <p>a. Κριτήρια III και IV για ημικρανία χωρίς αύρα,</p> <p>b. Κριτήρια II και III για ημικρανία με αύρα</p> <p>c. Ο ασθενής χαρακτηρίζει το επεισόδιο ως έναρξης ημικρανίας και παρουσιάζει βελτίωση με τη λήψη σκευάσματος τριπτάνης ή εργοταμίνης</p> <p>IV. Δεν αποδίδεται σε άλλη διαταραχή του ICHD-3.</p>	<p>Το άτομο βιώνει:</p> <p>I. Τουλάχιστον δύο επεισόδια τα οποία πληρούν τα κριτήρια II και III.</p> <p>II. Παρουσιάζονται ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα, πλήρως αναστρέψιμα. συμπτώματα αύρας:</p> <p>a. Οπτικά συμπτώματα</p> <p>b. Αισθητικά συμπτώματα</p> <p>c. Συμπτώματα γλωσσικά/ομιλίας</p> <p>d. Κινητικά συμπτώματα</p> <p>e. Συμπτώματα εγκεφαλικού στελέχους</p> <p>f. Συμπτώματα αμφιβληστροειδούς</p> <p>III. Παρουσιάζονται τουλάχιστον 2 από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:</p> <p>a. Τουλάχιστον ένα σύμπτωμα αύρας επεκτείνεται σταδιακά σε ένα διάστημα 5 λεπτών, και/ή δύο ή περισσότερα συμπτώματα συμβαίνουν διαδοχικά</p> <p>b. Κάθε σύμπτωμα αύρας διαρκεί από 5 έως 60 λεπτά.</p> <p>c. Τουλάχιστον ένα σύμπτωμα αύρας εντοπίζεται ετερόπλευρα</p> <p>d. Η αύρα συνοδεύεται, ή ακολουθείται εντός 60 λεπτών, από κεφαλαλγία.</p> <p>IV. Δεν αποδίδεται σε άλλη διαταραχή του ICHD-3 ή σε παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο.</p>

Η μελέτη των παραγόντων που πυροδοτούν την ημικρανία, και των μεταξύ τους αλληλεπιδράσεων, είναι ιδιαίτερα πολύπλοκη. Οι παράγοντες αυτοί, περιβαλλοντικοί (π.χ. οσμές, θόρυβος) και ενδογενείς (π.χ. στρες, επίπεδα ορμονών) συχνά δρουν προσθετικά, όντας από μόνοι τους μη ικανοί να προκαλέσουν την έναρξη του επεισοδίου.³ Ορισμένοι εκλυτικοί παράγοντες ενδέχεται να είναι από μόνοι τους αρκετά ισχυροί ώστε να προκαλέσουν ένα επεισόδιο ημικρανίας στον ασθενή. Το στρες σε συνδυασμό με την επερχόμενη χαλάρωση ενδέχεται να είναι ένας τέτοιος παράγοντας.³ Σημαντικό στοιχείο για τη διερεύνηση των εκλυτικών παραγόντων είναι η αναγκαία ένταση αυτών, το στοιχείο του χρόνου (αναγκαίος χρόνος έκθεσης, διάστημα που μεσολαβεί μέχρι το επεισόδιο), και η ευαισθησία του ασθενή στον παράγοντα. Επιπλέον, το γεγονός ότι οι περισσότεροι εκλυτικοί παράγοντες δεν είναι απόλυτοι, δηλαδή δεν προκαλούν επεισόδιο ημικρανίας κάθε φορά που ο ασθενής εκτίθεται σε αυτούς, καθιστά δυσκολότερη τη μελέτη τους.³ Έτσι, η μελέτη των εκλυτικών παραγόντων απαιτεί περισσότερες έρευνες με άρτιο μεθοδολογικό σχεδιασμό.

1.1 Στρες και ημικρανία

Το στρες επηρεάζει την ημικρανία ποικιλοτρόπως. Στη βιβλιογραφία, αναφέρεται ως βασικός εκλυτικός παράγοντας επεισοδίων κεφαλαλγίας από τους ασθενείς με ημικρανία.³ Οι ασθενείς επίσης αναφέρουν ότι το στρες σχετίζεται με τη διάρκεια του επεισοδίου και ότι μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής τους αγωγής.⁴ Η βιβλιογραφία αναφέρει, ακόμη, ότι το στρες μπορεί να συμβάλλει στην εξέλιξη της ημικρανίας, από επεισοδική σε χρόνια, αλλά και να συμβάλλει στην έναρξη της νόσου σε ασθενείς οι οποίοι έχουν προδιάθεση να την αναπτύξουν (με τη μορφή των σημαντικών στρεσογόνων γεγονότων ζωής, αλλά και με τη μορφή του στρες στο χώρο εργασίας).⁵

Η χρονική σχέση της ημικρανία με το στρες ως εκλυτικό παράγοντα έχει περιγραφεί σε μελέτες οι οποίες στηρίζουν την υπόθεση της χαλάρωσης (let – down hypothesis)⁶. Η υπόθεση αυτή περιγράφει πως το ημικρανικό επεισόδιο ξεκινά αφότου επέλθει η χαλάρωση κατόπιν ενός στρεσογόνου γεγονότος, συνήθως δηλαδή στο τέλος της ημέρας όταν ο ασθενής είναι σε ανάπαυλα, ενώ σε περίπτωση στρες, το οποίο διαρκεί ως τις βραδυνές ώρες, η ημικρανία εμφανίζεται το επόμενο πρωί.³ Σε αυτή τη σχέση πιθανώς να συμβάλλει σημαντικά η κακή ποιότητα του ύπνου λόγω του στρες.³ Είναι ενδιαφέρον το ότι σε πρόσφατη μελέτη, οι τέσσερις συχνότερα αναφερόμενοι από τους ασθενείς παράγοντες που οδηγούν σε επεισόδιο ημικρανίας ήταν το στρες, η κόπωση, οι αλλαγές στα σταθερά ωράρια των γευμάτων, κι η έλλειψη ύπνου⁷. Οι τέσσερις παράγοντες αυτοί αναφέρθηκαν από 74 %–84 % των συμμετεχόντων στην έρευνα. Είναι γνωστό ότι πρόκειται για παράγοντες οι οποίοι αλληλεπιδρούν μεταξύ τους, καθώς το στρες μπορεί, για παράδειγμα, να επηρεάσει την υγιεινή του ύπνου, αλλά και αντίστροφα, μπορεί να πυροδοτηθεί άπο κακή υγιεινή ύπνου.

Αρκετοί μηχανισμοί έχουν προταθεί για τη σχέση αυτή, που αφορούν τη φυσιολογική απόκριση του συστήματος του στρες (οι ασθενείς με ημικρανία φαίνεται να έχουν αυξημένη απαντητικότητα στα στρεσογόνα ερεθίσματα), αλλά και την υπεραλγησία που προκαλείται από το χρόνια στρες (δυσλειτουργία του συστήματος του πόνου έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με χρόνια καθημερινή κεφαλαλγία), καθώς και τις μεταβολές που προκαλεί το στρες στο ανοσοποιητικό σύστημα (μέσω φλεγμονώδων παραγόντων όπως η TNFα, IL-1b, IL-6, και το υποξείδιο του αζώτου, οι οποίοι μπορούν να συμβάλλουν σε μεταβολές στο σύστημα του πόνου).⁵

Επιπλέον, οι ασθενείς αναφέρουν ότι βιώνουν υψηλότερα επίπεδα στρες, σε σχέση με μη πάσχοντες από ημικρανία. Συγκεκριμένα, καταγράφουν περισσότερα καθημερινά στρεσογόνα γεγονότα (daily hassles), τα οποία φαίνεται να σχετίζονται με αυξημένη

συχνότητα και ένταση των επεισοδίων ημικρανίας.⁸ Ακόμη, οι ασθενείς με ημικρανία φαίνεται πως προσλαμβάνουν τα στρεσογόνα γεγονότα ως περισσότερο στρεσογόνα, υπερεκτιμώντας τη βαρύτητα τους, ενώ φαίνεται να είναι και λιγότερο αποτελεσματικοί στην αντιμετώπιση των στρεσογόνων παραγόντων αυτών, σε σχέση με υγιή άτομα.^{9,10} Άλλωστε, η ημικρανία, όντας η ίδια στρεσογόνος παράγοντας, μπορεί να δημιουργήσει έναν φαύλο κύκλο στρες.⁵ Τέλος, η ημικρανία παρουσιάζει συννοσηρότητα με ασθένειες, οι οποίες σχετίζονται άμεσα με το στρες (αγχώδεις διαταραχές, κατάθλιψη).¹¹

1.2 Παρεμβάσεις διαχείρισης του στρες στη βιβλιογραφία

Μη-φαρμακευτικές, ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις με χρήση χαλάρωσης, biofeedback, και γνωσιακής-συμπεριφορικής θεραπείας, έχουν εφαρμοστεί επιτυχώς σε πάσχοντες από ημικρανία. Τα θετικά αποτελέσματα περιλαμβάνουν μείωση του στρες, μείωση της συχνότητας, της διάρκειας, και της έντασης των επεισοδίων ημικρανίας, καθώς και βελτίωση της ποιότητας ζωής και της καθημερινής λειτουργικότητάς τους. Ακολούθως συνοψίζονται τα ευρήματα τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών (RCT) που χρησιμοποίησαν τεχνικές χαλάρωσης, όπως εντοπίστηκαν μετά από αναζήτηση στη βάση δεδομένων Medline και Cochrane CENTRAL:

- RCT έδειξε ότι η χρήση τεχνικών χαλάρωσης (διαφραγματική αναπνοή, προοδευτική μυϊκή χαλάρωση, αυτογενή εκπαίδευση) σε φοιτητές με ημικρανία, σε σύγκριση με γραφή συναισθηματικής έκφρασης (written emotional disclosure), και γραφή ουδέτερου περιεχομένου, οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μείωση της έντασης του πόνου ($P < 0.05$). Πραγματοποιήθηκαν τέσσερις συνεδρίες άνευ θεραπευτή (με ηχογραφημένη χαλάρωση σε CD) σε δύο εβδομάδες.¹²

- RCT που εξέτασε ένα πολυδιάστατο πρόγραμμα παρέμβασης διάρκειας έξι εβδομάδων (18 συνεδρίες άσκησης, δύο συνεδρίες διαχείρισης του στρες και εκμάθησης χαλάρωσης, δύο συνεδρίες μασάζ και μια ομιλία περί διατροφής), διαπίστωσε στατιστικά σημαντική μείωση της συχνότητας των επεισοδίων, την ένταση και τη διάρκεια του πόνου, το επίπεδο λειτουργικότητας, την αναπηρία προερχόμενη από τον πόνο, τη κατάθλιψη, και τη ποιότητα ζωής, σε σχέση με ομάδα ελέγχου που έλαβε τη συνήθη φροντίδα (ιατρική παρακολούθηση) ($P < 0.001$).¹³
- RCT με παρέμβαση διάρκειας έξι μηνών έδειξε ότι η εφαρμογή ενός διαδικτυακού προγράμματος που περιελάμβανε συμβουλευτική για το στρες, γνωσιακή αναδόμηση, προοδευτική μυϊκή χαλάρωση, και συμβουλευτική διατροφής και άσκησης, οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μείωση της συχνότητας των επεισοδίων ημικρανίας, σε σχέση με ομάδα ελέγχου που δε δέχτηκε τη παρέμβαση ($P < 0.05$).¹⁴
- RCT με παρέμβαση διάρκειας έξι εβδομάδων, έδειξε ότι η χρήση προοδευτικής μυϊκής χαλάρωσης σε συνδυασμό με αεροβική άσκηση (δύο φορές την εβδομάδα), οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μείωση της έντασης του πόνου, σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου που δε δέχτηκε τη παρέμβαση ($P < 0.05$).¹⁵
- RCT με δείγμα ασθενείς με ημικρανία και με κεφαλαλγία τύπου τάσης, εξέτασε διαδικτυακό πρόγραμμα, το οποίο περιελάμβανε προοδευτική μυϊκή χαλάρωση, αυτογενή εκπαίδευση με biofeedback, και συμβουλευτική διαχείρισης του στρες. Το πρόγραμμα οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μείωση της συχνότητας των επεισοδίων κεφαλαλγίας/ ημικρανίας, και στην αναπηρία σχετιζόμενη με τη νόσο, σε σχέση με ομάδα ελέγχου (symptom monitoring wait list control) ($P < 0.05$). Σε follow-up δύο μηνών, το 47% των συμμετεχόντων είχε διατηρήσει τα οφέλη της παρέμβασης, και παρατηρήθηκε 35% μείωση της χρήσης φαρμακευτικής αγωγής.¹⁶

- RCT εφάρμοσε εκμάθηση της διαφραγματικής αναπνοής με χρήση biofeedback, εκμάθηση της συστημικής χαλάρωσης, και εξάσκηση των τεχνικών στο σπίτι διάρκειας έξι μηνών. Παρατηρήθηκε μείωση στη συχνότητα, βαρύτητα, και διάρκεια των επεισοδίων ημικρανίας, καθώς και μείωση στα επεισόδια έμετου, στο 66,6% των συμμετεχόντων. Σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου (λήψη προπρανόλης, 80 mg/ημερησίως), οι αλλαγές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Σε follow-up ενός έτους όμως, σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών στην ομάδα παρέμβασης διατήρησε τα οφέλη της παρέμβασης, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.¹⁷
- RCT με πέντε συνεδρίες καθοδηγούμενου οραματισμού έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση στη συχνότητα, ένταση και διάρκεια των επεισοδίων ημικρανίας, σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου που δέχτηκε παρέμβαση placebo ($P < 0.05$). Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, τα οφέλη διατηρήθηκαν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό σε follow-up 2 μηνών ($P < 0.05$).¹⁸

1.3. Τρόπος ζωής και ημικρανία

Άλλοι παράγοντες που έχουν σχετισθεί με τα συμπτώματα και τη ποιότητα ζωής των ασθενών με ημικρανία, και μπορούν να αποτελέσουν στόχο παρεμβατικών προγραμμάτων, είναι η διατροφή, η άσκηση, η καθημερινή κανονικότητα-ρουτίνα, καθώς και γνωσιακοί παράγοντες (τρόπος σκέψης, κέντρο ελέγχου της υγείας).

Σύμφωνα με έρευνες, η κατανάλωση ορισμένων τροφών (κρασιού, τυριού, σοκολάτας, καφεΐνης) καθώς κι ο υψηλότερος του φυσιολογικού δείκτης μάζας σώματος, μπορεί να σχετίζονται με την ημικρανία σε ορισμένους ασθενείς. Ακόμη, η παράλειψη γευμάτων και η νηστεία μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση ημικρανίας.¹⁹ Επίσης, είναι γνωστή η σχέση της διατροφής με το στρες, καθώς ο υποσιτισμός, η νηστεία, και η

παράλειψη γευμάτων, αποτελούν στρεσογόνους παράγοντες.²⁰ Σημαντική είναι και η κατανάλωση νερού, καθώς η αφυδάτωση αποτελεί στρεσογόνο παράγοντα και ενδέχεται να προκαλέσει την εμφάνιση επεισοδίου ημικρανίας.¹⁹

Η διατήρηση μιας καθημερινής κανονικότητας και ρουτίνας μπορεί να προφυλάξει από το στρες, ενώ ειδικά για τους ασθενείς με ημικρανία, φαίνεται να είναι σημαντική η τήρηση της κανονικότητας για τα γεύματα και τις ώρες του ύπνου.^{3,21} Έρευνες αναδεικνύουν την αποφυγή γευμάτων κατά τη διάρκεια της μέρας καθώς και την αυξομείωση των ωρών του ύπνου αμέσως μετά από ημέρες με στρες, σε προσθετικά εκλυτικούς παράγοντες επεισοδίων ημικρανίας.^{3,19}

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η άσκηση είναι σημαντικό στοιχείο που συμβάλλει στα θετικά αποτελέσματα των συμπεριφορικών παρεμβάσεων σε ασθενείς με ημικρανία, μειώνοντας την ένταση του πόνου των επεισοδίων.^{22,23} Επιπλέον, η φυσική άσκηση σχετίζεται με άλλους εκλυτικούς κι επιβαρυντικούς παράγοντες της ημικρανίας, όπως το στρες και το σωματικό βάρος. Η άσκηση είναι ένα σημαντικό μέσο μείωσης των επιπέδων του στρες, καθώς οι ενήλικες που γυμνάζονται έχουν λιγότερο στρες, και ανακάμπτουν γρηγορότερα μετά από την έκθεσή τους σε στρεσογόνα γεγονότα.²⁴ Τέλος, η συχνή άσκηση συμβάλλει στη διατήρηση του βάρους και την υγιέστερη μάζα και σύνθεση του σώματος.²⁵

Ο όρος εστία ελέγχου (locus of control) αναφέρεται στην αίσθηση του ασθενή ότι η ζωή του ελέγχεται από τον ίδιο (άρα πρόκειται για εσωτερική εστία ελέγχου) ή από εξωγενείς δυνάμεις (όπως η τύχη, οι άλλοι άνθρωποι, ή από ανώτερες δυνάμεις, οπότε η εστία ελέγχου τοποθετείται εξωτερικά).²⁶ Κάθε άτομο τοποθετείται σε ένα διαφορετικό σημείο του συνεχούς ανάμεσα στα δύο αυτά άκρα. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, τα άτομα με εσωτερικό κέντρο ελέγχου τείνουν να βιώνουν λιγότερο στρες και μεγαλύτερη ικανοποίηση από τη ζωή.²⁷ Για τους ασθενείς με ημικρανία, η εσωτερική εστία ελέγχου

σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα αναζήτησης υποστήριξης από ειδικό, και μεγαλύτερη πιθανότητα επιτυχίας των συμπεριφορικών παρεμβάσεων.^{28,29} Αντίθετα, ασθενείς με ημικρανία που έχουν περισσότερο εξωτερική εστία ελέγχου παρουσιάζουν αυξημένη ένταση ημικρανίας και μεγαλύτερη δυσλειτουργία στη καθημερινή ζωή λόγω του πόνου, ενώ το εξωτερικό κέντρο ελέγχου σχετίζεται και με περισσότερες πιθανότητες να εξελιχθεί η ημικρανία σε χρόνια.^{30,31} Τέλος, τα άτομα με εξωτερικό κέντρο ελέγχου τείνουν να είναι πιο επιρρεπή στην κατάθλιψη και σε άλλα προβλήματα υγείας, ενώ η αίσθηση έλλειψης ελέγχου επί της ζωής τους μπορεί να αποτελέσει επιπλέον στρεσογόνο παράγοντα.²⁷

Σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζει και ο τρόπος σκέψης των ασθενών. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι ασθενείς με ημικρανία τείνουν να κάνουν περισσότερες σκέψεις καταστροφοποίησης, καθώς και δριμύτερη αυτοκριτική, σε σύγκριση με υγιή άτομα.⁹ Η καταστροφοποίηση φαίνεται να μειώνει τη λειτουργικότητα των ασθενών στη καθημερινή τους ζωή,³² ενώ μαζί με άλλους δυσλειτουργικούς τρόπους σκέψης, σχετίζεται με μετατροπή της ημικρανίας σε χρόνια.²⁸ Αλλαγές στη γνωσιακή εκτίμηση σχετίζονται με μείωση της έντασης της ημικρανίας.³³

Τέλος, η ευγνωμοσύνη αναφέρεται στην αναγνώριση των θετικών στη ζωή μας και των παραγόντων από όπου πηγάζουν αυτά (εξωτερικοί ή εσωτερικοί παράγοντες).³⁴ Είναι ένα θετικό ανθρώπινο συναίσθημα, που συνδέεται με την ευεξία, τη συχνότητα βίωσης θετικών συναισθημάτων, την αυτοαναφερόμενη ικανοποίηση από τη ζωή, από την οικογένεια, από τις φιλικές σχέσεις, και από την ακαδημαϊκή επίδοση. Παρεμβάσεις άσκησης στην ευγνωμοσύνη έχουν χρησιμοποιηθεί στην έρευνα για να αυξήσουν τα θετικά συναισθήματα, την ευεξία, και τη σωματική και ψυχική υγεία.³⁴

1.4. Σκοπός της μελέτης

Με βάση τα παραπάνω ευρήματα, αναμένεται ότι οι ασθενείς με ημικρανία, είναι πιθανόν να ωφεληθούν από ένα πολυπαραγοντικό πρόγραμμα, με βασικό άξονα τις τεχνικές διαχείρισης του στρες. Η παρούσα πιλοτική τυχαιοποιημένη παρεμβατική μελέτη εξετάζει τα αποτελέσματα μιας ολοκληρωμένης παρέμβασης με τη χρήση τριών τεχνικών διαχείρισης του στρες (διαφραγματική αναπνοή που διδάσκεται με τη χρήση biofeedback, προοδευτική μυϊκή χαλάρωση και καθοδηγούμενο οραματισμό), σε συνδυασμό με τη προώθηση άλλων συμπεριφορών υγείας (άσκηση, διατροφή, καθημερινή ρουτίνα) και ψυχικής ευεξίας (γνωσιακή αναδόμηση, άσκηση ευγνωμοσύνης). Η διάρκειά της μελέτης (6 συναντήσεις), επιτρέπει να δοθεί ένα ολοκληρωμένο έναυσμα αλλαγής τρόπου ζωής, ενώ και η πολυπαραγοντικότητα του προγράμματος επέτρεψε την ενασχόληση με όλους τους συχνά αναφερόμενους συμπεριφορικούς εκλυτικούς παράγοντες της ημικρανίας.

Κύριοι στόχοι της παρέμβασης είναι η μείωση του στρες με βάση το ερωτηματολόγιο Perceived Stress Scale (PSS 14) και η μείωση του αριθμού και της έντασης των επεισοδίων, και της αναπηρίας προκαλούμενης από την ημικρανία (με βάση τη κλίμακα MIDAS-GR). Δευτερεύοντες στόχοι είναι η διερεύνηση των προσθετικών παραγόντων που διαμεσολαβούν στη σχέση μεταξύ εφαρμογής του προγράμματος παρέμβασης και μείωσης της βαρύτητας της ημικρανίας (π.χ. διατροφικοί παράγοντες), και η μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης και άγχους με βάση την κλίμακα κατάθλιψης, άγχους, στρες, Depression Anxiety Stress Scale-21 (DASS-21).

2. Μέθοδος

2.1. Σχεδιασμός της μεθόδου

Πρόκειται για μια τυχαιοποιημένη, παράλληλου τύπου μελέτη με συνολικό δείγμα N=47 (αναλογία 1:1, ομάδα παρέμβασης: N=24, ομάδα ελέγχου N=23) και με παρακολούθηση 6 εβδομάδων. Μετά την έναρξη της μελέτης δεν πραγματοποιήθηκε καμία αλλαγή στο πρωτόκολλο.

2.2. Συμμετέχοντες και μεθοδολογία

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στα Ιατρεία κεφαλαλγίας της νευρολογικής κλινικής του Κοργιαλένιου Μπενάκειου Νοσοκομείου, του Νοσηλευτικού Ιδρύματος ΜΤΣ, και του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών, κατά την περίοδο Δεκεμβρίου 2014 - Νοεμβρίου 2015. Η εισαγωγή συμμετεχόντων λάμβανε χώρα μία φορά την εβδομάδα κατά τη λειτουργία των Ιατρείων αλλά και μέσω της τηλεφωνικής επικοινωνίας με ασθενείς καταγεγραμμένους στα αρχεία της Νευρολογικής κλινικής, οι οποίοι είχαν διαγνωστεί στα Ιατρεία με ημικρανία. Όλοι οι συμμετέχοντες έδωσαν γραπτή συγκατάθεση συμμετοχής στη μελέτη κατόπιν ενημέρωσης τους από τους ερευνητές. Όλοι οι ασθενείς είχαν διαγνωστεί με ημικρανία, επεισοδική ή χρόνια, με ή χωρίς αύρα, σύμφωνα με τα ισχύοντα κριτήρια της International Headache Society (IHS),² και ορισμένοι βρίσκονταν σε προφυλακτική αγωγή η οποία έμεινε σταθερή κατά τη διάρκεια της μελέτης. Επιπλέον, όλοι οι ασθενείς μπορούσαν να λαμβάνουν

αγωγή για την αντιμετώπιση κρίσεων που ανέκυψαν στη διάρκεια της μελέτης (rescue medication).

Τα κριτήρια εισαγωγής αφορούσαν ενήλικες ασθενείς, με καλή χρήση της ελληνικής γλώσσας (γραπτή και προφορική), και μόνιμη κατοικία στην Αθήνα. Τα κριτήρια αποκλεισμού αφορούσαν ασθενείς με άλλη διαγνωσμένη πρωτοπαθή, δευτεροπαθή, ή μικτή κεφαλαλγία, ασθενείς με διαγνωσμένη ψυχιατρική νόσο, ασθενείς που βρίσκονται σε φαρμακευτική αγωγή με ψυχοτρόπα, αγχολυτικά, αντικαταθλιπτικά σκευάσματα, κορτιζόνη, ή άλλα σκευάσματα που επηρεάζουν τη λειτουργία του άξονα Υποθαλάμου-Υπόφυσης-Επινεφριδίων, γυναίκες σε κύηση, λοχεία, ή γαλουχία. και ασθενείς που ταυτόχρονα εφαρμόζουν άλλες τεχνικές χαλάρωσης ή λαμβάνουν συμβουλευτική ψυχικής υγείας.

2.3 Παρέμβαση και μετρήσεις

Και στις δύο ομάδες παρέμβασης και ελέγχου δόθηκαν παρόμοιες εισαγωγικές πληροφορίες σε προφορική μορφή σχετικά με το στρες και τις επιπτώσεις του στην υγεία κατά την επίσκεψη στα Ιατρεία κεφαλαλγίας ή την τηλεφωνική επικοινωνία. Στους ασθενείς δόθηκαν επίσης πληροφορίες σχετικά με το υλικό του προγράμματος το οποίο θα λάμβαναν.

Το υλικό αποτελούνταν από ένα CD ήχου και ένα γραπτό Πρακτικό Οδηγό. Το CD περιείχε ηχογραφημένες οδηγίες χαλάρωσης σε δύο ηχητικά αρχεία, εκ των οποίων το πρώτο περιέγραφε τη διαδικασία της διαφραγματικής αναπνοής και της προοδευτικής μυϊκής χαλάρωσης, και το δεύτερο τη διαδικασία του καθοδηγούμενου οραματισμού, διάρκειας περίπου 20 λεπτών έκαστο. Ο γραπτός Πρακτικός Οδηγός του συμμετέχοντα αποτελούσε κατ'ουσίαν την έντυπη μορφή του εκπαιδευτικού υλικού που αναλύθηκε στη διάρκεια των 6 συνεδριών. Περιείχε, λοιπόν, αναλυτικές πληροφορίες αναφορικά με το σύστημα του στρες,

τη σχέση του στρες με την ημικρανία, και τις τεχνικές χαλάρωσης οι οποίες διδάσκονταν στις συνεδρίες. Ο Οδηγός περιείχε ακόμη πληροφορίες σχετικά με την άσκηση, τη διατροφή, τη τήρηση καθημερινής ρουτίνας, το κέντρο ελέγχου, τη γνωσιακή αναδόμηση, και τις ασκήσεις ευγνωμοσύνης.

Μετά την ενημέρωση και την υπογραφή του έντυπου συγκατάθεσης και συμμετοχής στη παρέμβαση, οι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί στην ομάδα παρέμβασης ακολούθησαν ένα πρόγραμμα έξι συναντήσεων, τα ραντεβού για τις οποίες προγραμματιζόνταν εβδομαδιαία. Όλες οι ενημερωτικές συνεδρίες έγιναν με τη βοήθεια παρουσιάσεων Power point και με παράλληλη χορήγηση του γραπτού Οδηγού στον οποίο ήταν διαθέσιμες οι πληροφορίες με τις συνοδευτικές βιβλιογραφικές αναφορές. Εβδομαδιαία γινόταν τηλεφωνική επαφή των ερευνητών με τους συμμετέχοντες ώστε να διασφαλισθεί η συμμόρφωση στο πρόγραμμα.

Αναλυτικότερα, η δομή των έξι συνεδριών είχε ως εξής:

1. Συνάντηση πρώτη: συμπλήρωση των ψυχομετρικών εργαλείων κι ερωτηματολογίων, και ενημέρωση για το στρες και τη σχέση του στρες με την ημικρανία. Ενημέρωση για τη σημασία της άσκησης, της τήρησης καθημερινής ρουτίνας, και του κέντρο ελέγχου, και αναδόμηση αντιλήψεων περί ελέγχου εξωγενών παραγόντων πάνω στην υγεία και πιο συγκεκριμένα στη νόσο της ημικρανίας. Στους ασθενείς δόθηκε βηματομετρητής για τη παρακολούθηση της άσκησης, και τέθηκε ως στόχος η πραγματοποίηση μέτριας έντασης άσκησης καθημερινά, με προτεινόμενο το περπάτημα (ιδανικά, πραγματοποίηση 10.000 βημάτων καθημερινά).³⁵ Ενθαρρύνθηκε επίσης η καθημερινή καταγραφή στο Ημερολόγιο Καταγραφής Άσκησης. Τέλος, οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης ενθαρρύνθηκαν να διατηρήσουν σταθερές τις ώρες των γευμάτων, της έγερσης και της κατάκλισης.

2. Συνάντηση δεύτερη: ενημέρωση κι εκμάθηση της τεχνικής των διαφραγματικών αναπνοών (τεχνική που μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της συχνότητας, διάρκειας, και έντασης των επεισοδίων ημικρανίας^{12,17}) και της προοδευτικής μυϊκής χαλάρωσης (η οποία συμβάλλει στη μείωση της έντασης και της συχνότητας των επεισοδίων ημικρανίας, και τη καλύτερη καθημερινή λειτουργικότητα των ασθενών^{12,14-16}). Για την εκμάθηση της τεχνικής των διαφραγματικών αναπνοών χρησιμοποιήθηκε μηχάνημα Βιοανάδρασης BioTrace+ της Mind Media B.V. Στους ασθενείς δόθηκε η οδηγία να πραγματοποιούνται οι τεχνικές χαλάρωσης με χρήση του CD δύο φορές την ημέρα (πρωί και βράδυ) και να καταγράφονται στο Ημερολόγιο καταγραφής των τεχνικών χαλάρωσης.
3. Συνάντηση τρίτη: ενημέρωση κι εκμάθηση της τεχνικής χαλάρωσης του καθοδηγούμενου οραματισμού, τεχνική χαλάρωσης στην οποία το άτομο πραγματοποιεί νοητικές απεικονίσεις υπό καθοδήγηση ώστε να μπορέσει να αναπτύξει τις ζητούμενες αντιλήψεις αναφορικά με την υγεία ή τη σχετιζόμενη με την υγεία συμπεριφορά.³⁶ Η εφαρμογή της τεχνικής μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της συχνότητας, της διάρκειας, και της έντασης των επεισοδίων της ημικρανίας.¹⁸ Δόθηκαν οι ίδιες οδηγίες όπως στις προηγούμενες τεχνικές για εφαρμογή στο σπίτι. Έγινε ακόμα ενημέρωση για το ρόλο της διατροφής και της μάζας σώματος στην ημικρανία και το στρες, με έμφαση σε παράγοντες που μπορεί να σχετίζονται με την ημικρανία σε ορισμένους ασθενείς, όπως η κατανάλωση ορισμένων τροφών (κρασιού, τυριού, σοκολάτας, καφεΐνης), ο υψηλότερος του φυσιολογικού δείκτης μάζας σώματος, η αφυδάτωση, η παράλειψη γευμάτων και η νηστεία.¹⁹ Προτάθηκε η χρήση ενός ολοκληρωμένου διατροφικού μοντέλου, όπως η Μεσογειακή διατροφή, με έμφαση στη τήρηση κανονικότητας στις ώρες των γευμάτων.

4. Συνάντηση τέταρτη: ενημέρωση για τη γνωσιακή αναδόμηση και την ευγνωμοσύνη. Η γνωσιακή προσέγγιση, προτείνει ότι ορισμένες δυσλειτουργικές επηρεάζουν άμεσα το συναίσθημα και τη συμπεριφορά, και βρίσκονται στη ρίζα διαφόρων μορφών ψυχικής δυσλειτουργίας, ανάμεσα τους και τα αυξημένα επίπεδα στρες. Η αντιμετώπιση των δυσλειτουργικών σκέψεων μέσω της αξιολόγησης και τροποποίησης τους, οδηγεί σε μείωση του στρες.³⁷ Έτσι, έγινε εξάσκηση για τη κατανόηση της γνωσιακής αναδόμησης και δόθηκαν ασκήσεις για το σπίτι (ημερολόγιο γνωσιακής αναδόμησης, άσκηση ευγνωμοσύνης με τη καταγραφή θετικών στοιχείων), προς συμπλήρωση και επιστροφή στην επόμενη συνάντηση.
5. Συνάντηση πέμπτη: Επανάλεγχος με κάθε συμμετέχοντα ξεχωριστά για την εφαρμογή του προγράμματος, επίλυση αποριών, ενθάρρυνση, και συλλογή ποιοτικών στοιχείων.
6. Συνάντηση έκτη: Συμπλήρωση των μετρήσεων που χορηγήθηκαν στην αρχική συνάντηση (τελικές μετρήσεις), καταγραφή ποιοτικών στοιχείων, και επίλυση αποριών. Συζήτηση για την αξιολόγηση του προγράμματος.

Η ομάδα ελέγχου, αντίστοιχα, συμμετείχε στην αρχική και τελική συμπλήρωση των μετρήσεων, και στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης έλαβε το υλικό της παρέμβασης (ηχητικά αρχεία και γραπτό Οδηγό).

2.4. Μετρήσεις

- Κοινωνικοδημογραφικές μεταβλητές, ιατρικό ιστορικό, τρόπος ζωής: Χορηγήθηκε το Ερωτηματολόγιο Καθημερινότητας - Τρόπου Ζωής - Υγείας της Καθηγήτριας Δαρβίρη Χριστίνας, του Μ.Π.Σ. «Έλεγχος του στρες και προαγωγή της υγείας». Οι μεταβλητές που σχετίζονται με τη νόσο περιλαμβάνουν ηλικία, φύλο, οικογενειακή κατάσταση, και χρόνια

εκπαίδευσης.

- Αντιλαμβανόμενο στρες, Perceived Stress Scale (PSS 14)^{38,39}: Η PSS είναι μια κλίμακα αυτοαναφοράς με δεκατέσσερα ερωτήματα, και μετρά το βαθμό στον οποίο οι διάφορες καταστάσεις στη ζωή ενός ατόμου τον τελευταίο μήνα εκτιμούνται ως στρεσογόνες. Χρησιμοποιείται 5-βάθμια κλίμακα τύπου Likert (0=ποτέ έως 4=πολύ συχνά) για την αξιολόγηση της συχνότητας συναισθημάτων και σκέψεων, με επτά θετικά και επτά αρνητικά ερωτήματα. Το συνολικό σκορ προκύπτει από το συνολικό άθροισμα κι απαιτεί την αντίστροφη βαθμολόγηση των θετικών ερωτημάτων. Προκύπτει έτσι συνολικό σκορ μεταξύ 0 και 56, με υψηλότερο σκορ να υποδηλώνει υψηλότερο αντιλαμβανόμενο στρες κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα. Το PSS-14 συμπληρώθηκε από όλους τους συμμετέχοντες στην αρχή και στο τέλος των 8 εβδομάδων. Οι ψυχομετρικές ιδιότητες του είναι καλές για τον ελληνικό πληθυσμό.³⁹
- MIDAS-GR: Το ερωτηματολόγιο MIDAS-GR είναι ένα έγκυρο ψυχομετρικό εργαλείο για τη μέτρηση της αναπηρίας προκαλούμενης από τη νόσο σε ασθενείς με ημικρανία και κεφαλαλγία τάσης.⁴⁰ Αποτελείται από 5 ερωτήματα που αφορούν τον αριθμό των ημερών κατά τους τελευταίους 3 μήνες, στις οποίες η κεφαλαλγία παρεμπόδισε τον ασθενή από την εκπλήρωση επαγγελματικών, ακαδημαϊκών, οικοκυρικών, ή κοινωνικών υποχρεώσεων, ή οδήγησε σε σημαντική (πάνω από 50%) έκπτωση της απόδοσης του ασθενή στις υποχρεώσεις του. Χρησιμοποιήθηκε το συνολικό σκορ του MIDAS (που προκύπτει από το άθροισμα των 5 ερωτημάτων), καθώς και τα δύο επιπλέον ερωτήματα του ερωτηματολογίου, που αφορούν το συνολικό αριθμό ημερών με ημικρανία στο διάστημα των τελευταίων 3 μηνών, καθώς και τη μέση ένταση του πόνου των επεισοδίων (από 0 έως 10).
- Κλίμακα κατάθλιψης, άγχους, στρες, Depression Anxiety Stress Scale-21 (DASS-21): Η κλίμακα DASS-21 είναι ένα ερωτηματολόγιο αυτοαναφοράς με 3 υποκλίμακες: κατάθλιψη, άγχος και στρες.^{31,41} Στην κάθε υποκλίμακα περιλαμβάνονται 7 ερωτήσεις που ο ασθενής

απαντά σε πενταβάθμιας κλίμακας τύπου Likert (0=δεν ίσχυσε καθόλου για εμένα, ως 3=ίσχυε για εμένα πάρα πολύ ή τις περισσότερες φορές). Το κάθε σκορ πολλαπλασιάζεται επί 2 ούτως ώστε να προσδιοριστεί η ήπια, μέτρια, σοβαρή και πολλή σοβαρή κατάσταση από την κάθε υποκλίμακα. Όσο αυξάνει το σκορ τόσο μεγαλύτερα επίπεδα κατάθλιψης, άγχους και στρες βιώνει το άτομο. Η κλίμακα αυτή έχει σταθμιστεί στα Ελληνικά.⁴²

- Spiritual Well-Being Scale (Κλίμακα Ευεξίας ως προς την Πνευματικότητα)^{43,44}: Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 20 ερωτήσεις, όπου ο ερωτώμενος επιλέγει την αντίστοιχη απάντηση ανάλογα με τον βαθμό συμφωνίας ή διαφωνίας του σε 6-βάθμια κλίμακα τύπου Likert (“Συμφωνώ πολύ”, έως “Διαφωνώ πολύ”). Η κλίμακα έχει σταθμιστεί στα Ελληνικά.⁴⁴
- The Healthy Lifestyle and Personal Control Questionnaire (HLPCQ): Η κλίμακα μετρά συμπεριφορές σχετιζόμενες με το τρόπο ζωής και αποτελείται από πέντε υποκλίμακες (Υγιεινές Διαιτητικές Επιλογές, Διαιτητική Αποφυγή Βλάβης, Καθημερινή Ρουτίνα, Οργανωμένη Σωματική Άσκηση, Κοινωνική Υποστήριξη και Νοητικός Έλεγχος). Το σκορ κάθε κλίμακας υπολογίζεται από το άθροισμα της βαθμολογίας των αντίστοιχων ερωτημάτων. Ο ασθενής σημειώνει το βαθμό συχνότητας με τον οποίο υιοθετεί κάθε αναφερόμενη συμπεριφορά σε κλίμακα τύπου Likert (από 1=Σπάνια/Ποτέ ως 4=Πάντα). Υπολογίζεται αθροιστικά και το συνολικό σκορ της κλίμακας. Η κλίμακα έχει ικανοποιητική αξιοπιστία και εγκυρότητα.⁴⁵
- Αξιολόγηση κέντρου ελέγχου της υγείας (Health Locus of Control, HLC): Το κέντρο ελέγχου της υγείας των ασθενών μετρήθηκε χρησιμοποιώντας την κλίμακα 18 στοιχείων HLC που των Wallston et al.⁴⁶ Οι ασθενείς δηλώνουν το βαθμό συμφωνίας τους με κάθε ερώτημα σε 6-βάθμια κλίμακα τύπου Likert (1=διαφωνώ απόλυτα έως 6=συμφωνώ απόλυτα). Η κλίμακα αποτελείται από τρεις υποκλίμακες, με 6 ερωτήματα σε κάθε μια («εσωτερικό κέντρο ελέγχου της υγείας», «εξωτερικό κέντρο ελέγχου της υγείας», και

«τύχη», HLC1, HLC2, και HLC3 αντίστοιχα). Το σκορ κάθε υποκλίμακας προκύπτει από το συνολικό άθροισμα των ερωτημάτων αυτής. Υψηλότερες βαθμολογίες υποδηλώνουν την υψηλότερη ανθεκτικότητα της συγκεκριμένης πεποίθησης για το παράγοντα ελέγχου της υγείας (εύρος συνολικού σκορ για κάθε υποκλίμακα: 6-36). Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στην αρχή και στο τέλος των 6 εβδομάδων.

2.5. Μέγεθος του δείγματος

Κατά τη διάρκεια της φάσης παρέμβασης το ποσοστό εγκατάλειψης ανήλθε στο 46% από την έναρξη ως την 6^η εβδομάδα της παρέμβασης (Πίνακας 2, Παράρτημα). Οι λόγοι εγκατάλειψης που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς αφορούν κυρίως την έλλειψη χρόνου και τις αυξημένες απαιτήσεις του προγράμματος παρέμβασης όσον αφορά τη παρουσία στις 6 συναντήσεις. Για την ανίχνευση επιδράσεων της τάξης των 0,8 τυπικών αποκλίσεων με ισχύ τουλάχιστον 80% (α level=0,05, αναλογία κατανομής=1:1) χρειαζόνταν 52 ασθενείς. Αν και το μέγεθος του δείγματος που συλλέχθηκε αρχικά ήταν αρκετά μεγάλο ώστε να λαμβάνει υπόψη τη πιθανότητα εγκατάλειψης (αρχικό N=69), το ποσοστό εγκατάλειψης ήταν μεγαλύτερο του αναμενόμενου, αποδίδοντας ένα μικρότερο από το αναμενόμενο τελικό δείγμα (N=47).

2.6. Τυχαιοποίηση και τυφλότητα

Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής εισήχθησαν τυχαία στις ομάδες παρέμβασης και ελέγχου, χρησιμοποιώντας ηλεκτρονική γεννήτρια τυχαίων αριθμών (www.random.org). Η τυχαιοποίηση, καθώς και οι αρχικές και τελικές μετρήσεις δεν ήταν τυφλές προς τους ερευνητές και τους συμμετέχοντες.

2.7. Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική επεξεργασία έγινε με τη βοήθεια του λογισμικού SPSS (SPSS Inc, Chicago, IL) για Windows (έκδοση 22.0). Λόγω του μικρού μεγέθους δείγματος, κατά τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν μη-παραμετρικά τεστ.

Τα αρχικά χαρακτηριστικά των ομάδων παρουσιάζονται ως μέσες τιμές, τυπικές αποκλίσεις (SD), απόλυτες τιμές και αναλογίες. Το επίπεδο σημαντικότητας p ορίστηκε στο 0.05 για όλες τις αναλύσεις. Για τη σύγκριση των δύο ομάδων αναφορικά με την αναπηρία προκαλούμενη από την ημικρανία (Συνολικό σκορ MIDAS, ερωτήματα MIDAS A και MIDAS B), και τα σκορ της κλίμακας PSS-14, DASS, και HLC, χρησιμοποιήθηκε η μη-παραμετρική δοκιμασία Mann-Whitney U. Οι συγκρίσεις έγιναν αρχικά με το τελικό σκορ των συμμετεχόντων των δύο ομάδων σε κάθε μεταβλητή, και έπειτα με τις μεταβλητές εκφρασμένες ως τη διαφορά μεταξύ τελικού και αρχικού σκορ για κάθε κλίμακα. Η επίδραση που προέκυψε από τον υπολογισμό του τεστ ($\text{Effect size} = Z / \sqrt{N} = Z / 6.86$) θεωρήθηκε μικρή αν ήταν $<0,1$, μέτρια αν ήταν μεταξύ 0,1-0,4, και μεγάλη επίδραση αν ήταν ίση ή μεγαλύτερη του 0,5. Τέλος έγινε ανάλυση Crosstabs - Pearson Chi Square ώστε να δειχθεί εάν ένα από τα δύο φύλα (άνδρας/ γυναίκα) εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα στην ομάδα παρέμβασης ή την ομάδα ελέγχου και Sobel test για τη διερεύνηση διαμεσολαβητικών παραγόντων.

3. Αποτελέσματα

Όπως φαίνεται στο διάγραμμα ροής της μελέτης (Πίνακας 2, Παράρτημα), σε πρώτο επίπεδο (εφαρμογή κριτηρίων αποκλεισμού-εισαγωγής) αξιολογήθηκαν 240 ασθενείς συνολικά κατά την περίοδο εισαγωγής των συμμετεχόντων. Από αυτούς, 110 αποκλείστηκαν από μελλοντική συμμετοχή, 5 λόγω ηλικίας (<18 ετών), 35 λόγω τόπου διαμονής (εκτός Αθηνών), 45 λόγω ψυχιατρικής συννοσηρότητας, και 25 λόγω άλλης συννοσηρότητας (η οποία δε θα τους επέτρεπε να συμμετέχουν στο πρόγραμμα, π.χ. πρόσφατο κάταγμα). Από τους υπόλοιπους ασθενείς, στάθηκε αδύνατο να γίνει τηλεφωνική επικοινωνία (έπειτα από 3 απόπειρες) με 28, ενώ 33 ακόμη ασθενείς αρνήθηκαν τη συμμετοχή τους. Οι λόγοι που αναφέρθηκαν ήταν έλλειψη χρόνου, απροθυμία προσέλευσης στο Ιατρείο για τις 6 συναντήσεις, προσωρινή διαμονή εκτός Αθηνών/ ταξίδι, φροντίδα ασθενούς συγγενή, και βελτίωση της κατάστασης της νόσου σε τέτοιο βαθμό ώστε οι ασθενείς δεν ένιωθαν την ανάγκη πρόσθετης παρέμβασης πέραν της φαρμακευτικής αγωγής. Έτσι, 69 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν.

Αναλύθηκαν δεδομένα από 24 ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης (1 αποκλείστηκε για λόγους υγείας, 7 αποκλείστηκαν λόγω έλλειψης χρόνου και λόγω των απαιτήσεων του προγράμματος στις οποίες ένιωθαν ότι δε μπορούν να ανταπεξέλθουν, 3 διέκοψαν την επικοινωνία) και 23 ασθενείς στην ομάδα ελέγχου (5 αποκλείστηκαν λόγω έλλειψης χρόνου και απαιτήσεων του προγράμματος, και 6 διέκοψαν την επικοινωνία). Όπως ήταν αναμενόμενο, δεν αναφέρθηκαν σοβαρές παρενέργειες από κανένα ασθενή.

3.1. Αρχικές αναλύσεις

Ο μέσος όρος ηλικίας του συνολικού δείγματος ήταν 42,55 έτη (τυπική απόκλιση $SD \pm 11,8$ έτη, ελάχιστο 20 και μέγιστο 60 έτη). Όσον αφορά το εκπαιδευτικό επίπεδο, συνολικά, το δείγμα είχε κατά μέσο όρο 4,4 χρόνια εκπαίδευσης μετά το Λύκειο ($SD \pm 2,25$ έτη, ελάχιστο 0 και μέγιστο 10 έτη) (χωρίς πίνακα). Όσον αφορά τα κοινωνικά-δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα αρχικά σκορ στις ψυχομετρικές δοκιμασίες και τα ημικρανικά συμπτώματα, δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων κατά την αρχική μέτρηση ($p > 0,05$ για όλες τις τιμές) (Πίνακας 3, Παράρτημα).

3.2. Κύριοι στόχοι μελέτης

Όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα της δοκιμασίας Mann-Whitney U στον Πίνακα 4 (Παράρτημα), υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στους μέσους όρους μεταξύ των δύο ομάδων στα επίπεδα του στρες όπως αυτά μετρήθηκαν με το PSS-14 ($p < 0,05$, $r = 0,31$). Όσον αφορά τα ημικρανικά συμπτώματα, οι διαφορές που παρατηρούνται στο συνολικό σκορ του MIDAS και στην ένταση του πόνου (MIDAS B) είναι στατιστικά σημαντικές μεταξύ των δύο ομάδων ($p < 0,05$, $r = 0,40$ και $p < 0,005$, $r = 0,48$ αντίστοιχα). Αντίθετα, για τον αριθμό των επεισοδίων ημικρανίας (MIDAS A) η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$). Όπως προκύπτει, από το effect size για το σκορ PSS-14, το σκορ MIDAS και την ένταση του πόνου ($r = 0,31$, $r = 0,40$ και $r = 0,48$ αντίστοιχα), πρόκειται για μέτριου μεγέθους επίδραση.

3.3. Δευτερεύοντες στόχοι μελέτης

Για τις κλίμακες Άγχους και Κατάθλιψης του DASS δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p > 0.05$). Στις υπόλοιπες μετρήσεις, στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν για το τη κλίμακα Στρες του DASS ($p < 0.005$, $r = 0.43$), το HLC1 ($p < 0.05$, $r = 0.36$), HLC3 ($p < 0.05$, $r = 0.29$), το συνολικό σκορ του HLPCQ ($p < 0.005$, $r = 0.50$), τη διάσταση Διαιτητικές επιλογές του HLPCQ ($p < 0.05$, $r = 0.30$), Διαιτητική αποφυγή του HLPCQ ($p < 0.05$, $r = 0.37$), Ρουτίνα του HLPCQ ($p < 0.001$, $r = 0.53$), Άσκηση του HLPCQ ($p < 0.005$, $r = 0.42$), και τέλος για τη κλίμακα μέτρησης συμπτωμάτων στρες του ερωτηματολογίου Καθημερινότητας - Τρόπου Ζωής - Υγείας ($p < 0.001$, $r = 0.65$). Στις υπόλοιπες μετρήσεις δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Μεγάλο μέγεθος επίδρασης παρατηρήθηκε για τις μεταβολές στο σκορ της κλίμακας μέτρησης συμπτωμάτων στρες, της Ρουτίνας του HLPCQ, και του συνολικού σκορ του HLPCQ, και μεσαίο μέγεθος επίδρασης βρέθηκε για τις υπόλοιπες στατιστικά σημαντικές μεταβολές.

Για να εντοπίσουμε τους παράγοντες, οι οποίοι διαμεσολάβησαν τη σχέση μεταξύ της παρακολούθησης του παρεμβατικού προγράμματος και της βελτίωσης στα χαρακτηριστικά της ημικρανίας, πραγματοποιήθηκε δοκιμασία Sobel (Πίνακας 5, Παράρτημα). Ως πιθανοί διαμεσολαβητικοί παράγοντες ελέγχθηκαν οι μεταβλητές εκείνες στις οποίες παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή. Για το συνολικό σκορ MIDAS, ο παράγοντες που διαμεσολαβεί τη βελτίωση στην ομάδα παρέμβασης φαίνεται να είναι η μεταβολή στη κλίμακα Άσκηση του HLPCQ ($p < 0.05$). Για την ένταση του πόνου (MIDAS B) δεν εντοπίστηκαν διαμεσολαβητικοί παράγοντες.

4. Συζήτηση

Η παρούσα πιλοτική, τυχαιοποιημένη παρεμβατική μελέτη αξιολόγησε την επίδραση ενός προγράμματος συμπεριφορικής αλλαγής με κεντρικό άξονα τη διαχείριση του στρες, διάρκειας 6 εβδομάδων σε ασθενείς με ημικρανία. Η παρέμβαση περιελάμβανε εκμάθηση της διαφραγματικής αναπνοής, της προοδευτικής μυϊκής χαλάρωσης, και του καθοδηγούμενου οραματισμού, πολύπλευρη ενημέρωση για την άσκηση και τη διατροφή, καθώς και εξάσκηση στη γνωσιακή αναδόμηση και τις ασκήσεις ευγνωμοσύνης.

4.1. Σύνοψη και ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Οι στόχοι της μελέτης ήταν η μείωση του στρες (σκορ PSS 14) και η μείωση του αριθμού και της έντασης των ημικρανικών επεισοδίων, και της αναπηρίας προκαλούμενης από την ημικρανία (με βάση τη κλίμακα MIDAS-GR). Οι στόχοι αυτοί επιτεύχθηκαν μερικώς: παρατηρήθηκε μείωση του στρες και της αναπηρίας προκαλούμενης από την ημικρανία, καθώς και της έντασης του ημικρανικού πόνου (με $r=0.31$, $r= 0,40$, $r= 0,48$ αντίστοιχα). Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι το παρόν πρόγραμμα δεν οδήγησε σε σημαντική βελτίωση όσον αφορά τον αριθμό των επεισοδίων. Αυτό το εύρημα συνάδει με κάποιες από τις μελέτες που εφάρμοσαν πολυπαραγοντικά προγράμματα διαχείρισης του στρες στις οποίες δεν αναφέρεται μείωση του αριθμού των επεισοδίων,^{12,15} ενώ αντίθετα σε άλλες μελέτες επιτεύχθηκε μείωση των ημικρανικών επεισοδίων.^{13,14,16,17,18}

Αυτό ίσως να οφείλεται στη χρήση του MIDAS, το οποίο μετρά με αυτοαναφορά του ασθενή τον αριθμό των επεισοδίων κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών μηνών (διάρκεια μεγαλύτερη της παρέμβασης). Καθώς πρόκειται για αναδρομική καταγραφή υπάρχει και η

πιθανότητα σφάλματος ανάκλησης. Παρά ταύτα, η διατήρηση ημερολογίου, που θα έδινε ακριβέστερα αποτελέσματα, φάνηκε μάλλον δύσκολη στους ασθενείς καθώς πολλοί δεν επέστρεψαν τα εβδομαδιαία ημερολόγια στον προκαθορισμένο χρόνο (δηλαδή στην εβδομαδιαία συνάντηση), αλλά όλα μαζί, στο τέλος της παρέμβασης, όπου ήταν φανερό ότι αυτά είχαν συμπληρωθεί μαζικά πριν την παράδοση τους στους ερευνητές και όχι ανά εβδομάδα. Επίσης, από ορισμένους ασθενείς τα ημερολόγια επιστράφηκαν κενά, ενώ σε προφορική επικοινωνία είχε αναφερθεί ημικρανικό επεισόδιο. Έτσι, δε συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Επιπλέον, το δείγμα της μελέτης είχε μικρό σχετικά αριθμό επεισοδίων (κατα μέσο όρο 10 επεισόδια αναφέρθηκαν από την ομάδα παρέμβασης και 15 επεισόδια από την ομάδα ελέγχου κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών μηνών, που σημαίνει ότι στον ενάμησι μήνα παρακολούθησης, οι συμμετέχοντες θα βίωναν κατά μέσο όρο μόνο 5 και 8 επεισόδια αντίστοιχα). Ο αριθμός των επεισοδίων ίσως δεν άφηνε περιθώρια για τη παρατήρηση σημαντικών μεταβολών.

Η επιτυχής μείωση της έντασης του πόνου είναι ένα εύρημα που συνατάμε σε προηγούμενες μελέτες,^{12,13,15,18} και μπορεί να εξηγηθεί από την ύπαρξη φλεγμονώδων παραγόντων (TNFα, IL-1b, IL-6, υποξείδιο του αζώτου) οι οποίοι μπορούν να προκαλέσουν μεταβολές στο σύστημα του πόνου, και τα επίπεδα των οποίων επηρεάζονται από τα επίπεδα στρες του ασθενή.⁵ Η μείωση της αναπηρίας προκαλούμενης από την ημικρανία μπορεί να εξηγηθεί από τη μείωση της έντασης του πόνου. Η κλίμακα MIDAS υπολογίζει την αναπηρία αξιολογώντας τον αριθμό των ημερών με μειωμένη ή καθόλου παραγωγικότητα (πλήρη απουσία) στην επαγγελματική, οικιακή, και κοινωνική ζωή. Είναι εύλογο πως όσο λιγότερο επώδυνα είναι τα ημικρανικά επεισόδια, τόσο περισσότερο επιτρέπεται στον ασθενή να συμμετάσχει στις εργασιακές, οικιακές, και κοινωνικές υποχρεώσεις του.

Δευτερευόντως, στοχεύσαμε στη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης και άγχους (σκορ υποκλιμάκων DASS-21) και τη διερεύνηση παραγόντων που μεσολάβησαν τη μείωση των σχετικών με την ημικρανία αποτελεσμάτων. Η μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης και άγχους δεν έφτασε στατιστικά σημαντικά επίπεδα. Από τις δημοσιευμένες τυχαιοποιημένες δοκιμές συμπεριφορικών παρεμβάσεων στην ημικρανία, μερικές μόνο έλεγξαν τη διάσταση της κατάθλιψης. Σε τρεις τέτοιες μελέτες εντοπίσαμε στατιστικά σημαντική μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης,^{13,14,15} ενώ σε μια δεν επιτεύχθηκε σημαντική μείωση.¹⁶ Σε δύο από τις τρεις επιτυχείς παρεμβάσεις, βασικό στοιχείο του προγράμματος ήταν η τακτική αεροβική άσκηση, σε αντίθεση με το δικό μας πρόγραμμα. Μία μόνο μελέτη έκανε μέτρηση του άγχους και ανέφερε στατιστικά σημαντική μείωση με χρήση της κλίμακας Trait του State-Trait Anxiety Inventory, το οποίο μετρά τη τάση του ασθενή να βιώσει συναισθηματική δυσφορία. Καθώς η σχέση της κατάθλιψης και του άγχους με το στρες είναι γνωστή, μπορούμε επίσης να συμπεράνουμε ότι η έλλειψη στατιστικά σημαντικής μεταβολής ίσως οφείλεται στη χρήση μέσω αυτοαναφοράς, όπου οι συμμετέχοντες στην ομάδα παρέμβασης υπερέβαλλαν για τη μείωση του στρες (καθώς γνώριζαν ότι κεντρική διάσταση του προγράμματος είναι η διαχείριση του στρες).

Από το Sobel test προέκυψε ότι το αποτέλεσμα της παρέμβασης στην αναπηρία προκαλούμενη από την ημικρανία διαμεσολαβείται από τις μεταβολές στην άσκηση στη καθημερινή ζωή των συμμετεχόντων. Δεν προέκυψαν διαμεσολαβητικοί παράγοντες για τη μείωση στην ένταση του πόνου. Καθώς στη βιβλιογραφία υπάρχει μεγάλη ετερογένεια στα μέσα μέτρησης που χρησιμοποιούνται, και συχνά οι δημοσιευμένες έρευνες δεν διερευνούν τους πιθανούς διαμεσολαβητικούς παράγοντες, στάθηκε αδύνατη η σύγκριση των αποτελεσμάτων με προηγούμενες μελέτες. Τα αποτελέσματα πρέπει να ερμηνευθούν με προσοχή καθώς το μικρό δείγμα της μελέτης δεν ενδείκνυται για χρήση του Sobel test.

Ενδιαφέρον έχει ότι η παρέμβαση οδήγησε επίσης σε σημαντική βελτίωση του καθημερινού προγραμματισμού των συμπεριφορών υγείας (κλίμακα Ρουτίνα του HLPCQ ($p < 0.001$, $r = 0.53$), βελτίωση της διατροφής (κλίμακα Διαιτητικές επιλογές του HLPCQ με $r = 0.30$ και Διαιτητική αποφυγή του HLPCQ με $r = 0.37$), και της άσκησης (διάσταση Άσκηση του HLPCQ με $r = 0.42$). Οι διαστάσεις αυτές της καθημερινής συμπεριφοράς, όπως προαναφέρθηκε, είναι γνωστές από τη βιβλιογραφία ως παράγοντες οι οποίοι συμβάλλουν στη νόσο.

Καθώς το συγκεκριμένο πρόγραμμα παρέμβασης συνδυάζει πολλά διαφορετικά στοιχεία και στοχεύει στην ενημέρωση και την εκπαίδευση πάνω σε διάφορους εκλυτικούς παράγοντες της ημικρανίας, ήταν δύσκολο να εντοπιστεί παρόμοιο πρόγραμμα στη βιβλιογραφία, ώστε να συγκρίνουμε με ακρίβεια την αποτελεσματικότητα του με αυτή της παρούσας μελέτης. Επιπλέον, τα προγράμματα παρέμβασης που αναφέρονται στη βιβλιογραφία έχουν μεγάλη ποικιλία όσον αφορά τη διάρκεια τους αλλά και τον αριθμό των συναντήσεων, πράγμα που κάνει ακόμη δυσκολότερη τη σύγκριση των αποτελεσμάτων. Τέλος, πολλά από τα προγράμματα σε άλλες τυχαίοποιημένες μελέτες προσφέρονται στον ασθενή διαδικτυακά.

4.2. Γενίκευση των αποτελεσμάτων και περιορισμοί της μελέτης

Η γενίκευση των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης περιορίζεται σε ασθενείς με όμοια κοινωνικά και δημογραφικά δεδομένα με το δείγμα μας, δηλαδή συνοπτικά σε γυναίκες μέσης ηλικίας, με μεταλυκειακή εκπαίδευση, κατοίκους αστικού κέντρου, με μέτρια ως σοβαρή αναπηρία προκαλούμενη από την ημικρανία (βαθμίδα III-IV στη κλίμακα MIDAS).

Στη παρούσα μελέτη υπάρχουν περιορισμοί. Δεν υπήρχε η δυνατότητα τυφλοποίησης, και δεν ήταν δυνατή η επιβεβαίωση της τήρησης του συμπεριφορικού προγράμματος πέρα από το προσωπικό Ημερολόγιο καταγραφής των τεχνικών που τηρούσαν οι ασθενείς. Επιπλέον, η χρήση αυτοαναφορών, σε συνδυασμό με την έλλειψη τυφλοποίησης, σημαίνει ότι οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης μπορεί να έδωσαν ευνοϊκές απαντήσεις στις τελικές μετρήσεις ώστε να ευνοήσουν ικανοποιήσουν τους ερευνητές. Η μέτρηση των χαρακτηριστικών της ημικρανίας έγινε με τη κλίμακα MIDAS, η οποία όπως προαναφέρθηκε αποτελεί αναδρομική καταγραφή, άρα μπορεί να εμπεριέχει σφάλμα ανάκλησης. Ένα ακόμη μειονέκτημα είναι ότι η εκμάθηση των τεχνικών του προγράμματος δεν έγινε ταυτόχρονα, αλλά σταδιακά κατά τη διάρκεια έξι εβδομάδων, συνεπώς ο χρόνος στον οποίο αφέθηκε να επιδράση η κάθε τεχνική δεν είναι ο ίδιος, πράγμα που μπορεί να εξηγεί ορισμένες από τις διαφορές ανάμεσα στα ευρήματα μας και τη βιβλιογραφία. Στους περιορισμούς της μελέτης συγκαταλέγεται και η χρήση του Sobel test σε ένα μικρό μέγεθος δείγματος, λόγω του οποίου τα αποτελέσματα ενδέχεται να μην είναι ακριβή. Τέλος, η ομάδα ελέγχου δέχτηκε συνήθη φροντίδα χωρίς άλλη παρέμβαση ώστε να μπορέσει να γίνει μια αυστηρότερη σύγκριση της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης μας.

4.3. Συμπεράσματα και μελλοντικές κατευθύνσεις

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη αποδεικνύει ότι προγράμματα που συνδυάζουν την εκμάθηση τεχνικών διαχείρισης του στρες και εκπαίδευσης σε θέματα διατροφής κι άσκησης μπορεί να ωφελήσουν ασθενείς με ημικρανία βελτιώνοντας τη ποιότητα ζωής τους και την ένταση των ημικρανικών επεισοδίων.

Μελλοντικά, τα ευρήματα αυτά θα πρέπει να επιβεβαιωθούν από μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό δείγματος. Επίσης, είναι προτιμητέα η χρήση αντικειμενικών μέσων μέτρησης του

στρες (π.χ. βιολογικοί δείκτες) αντί των μέσων αυτοαναφοράς. Επιπλέον, η χρήση ημερολογίου ημικρανίας κρίνεται προτιμητέα σε σχέση με αναδρομικά μέσα όπως η κλίμακα MIDAS. Η χρήση φορητών ηλεκτρονικών συσκευών καταγραφής, οι οποίες μπορούν να ρυθμιστούν ώστε να υπενθυμίζουν στο συμμετέχοντα τη καταχώρηση σε συγκεκριμένες ώρες της ημέρας, είναι ίσως μια λύση που θα διευκόλυνε τους συμμετέχοντες να τηρούν το ημερολόγιο αβίαστα χωρίς να νιώθουν ιδιαίτερη επιβάρυνση. Στη κλινική πράξη, ενδιαφέρον θα είχε η τυποποιημένη εφαρμογή του προγράμματος ηλεκτρονικά μέσω του διαδικτύου για όσους ασθενείς έχουν άνεση στο χειρισμό του διαδικτύου, καθώς ένας βασικός λόγος που οι ασθενείς αρνήθηκαν ή διέκοψαν τη συμμετοχή τους ήταν η έλλειψη χρόνου για τη προσέλευση στις συναντήσεις και η διαμονή εκτός Αθηνών.

Ενδιαφέρον θα είχε η διερεύνηση παρεμβάσεων οι οποίες περιλαμβάνουν λιγότερες συναντήσεις. Δεδομένου ότι οι ασθενείς είχαν μόνο δύο εβδομάδες να εφαρμόσουν τη γνωσιακή αναδόμηση και τις ασκήσεις ευγνωμοσύνης, θα προτείναμε ότι παρεμβάσεις που βασίζονται στα στοιχεία θα είχαν επιτυχία ακόμη και χωρίς τη συνδρομή της γνωσιακής αναδόμησης κι ευγνωμοσύνης. Θα προτείναμε έτσι παρεμβάσεις λίγων συναντήσεων οι οποίες εστιάζουν σε εκπαίδευση πάνω στη καθημερινή ρουτίνα ύπνου και γευμάτων και τη διατροφή, οδηγίες για άσκηση, και την εκμάθηση μιας μόνο τεχνικής διαχείρισης του στρες.

Βιβλιογραφία

1. Smitherman, T. A., Burch, R., Sheikh, H., & Loder, E. (2013). The Prevalence, impact, and treatment of migraine and severe headaches in the United States: a review of statistics from National Surveillance studies. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 53(3), 427-436. doi: 10.1111/head.12074
2. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). (2013). *Cephalalgia*, 33(9), 629-808. doi: 10.1177/0333102413485658
3. Spierings, E. L., Donoghue, S., Mian, A., & Wöber, C. (2014). Sufficiency and necessity in migraine: how do we figure out if triggers are absolute or partial and, if partial, additive or potentiating? *Current pain and headache reports*, 18(10), 1-7. doi: 10.1007/s11916-014-0455-y
4. Wacogne, C., Lacoste, J., Guilibert, E., Hugues, F., Jeunne, C. L. (2003). Stress, anxiety, depression and migraine. *Cephalalgia*, 23, 451-455. doi: 10.1046/j.1468-2982.2003.00550.x
5. Sauro, K. M., & Becker, W. J. (2009). The stress and migraine interaction. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 49(9), 1378-1386. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01486.x
6. Lipton, R. B., Buse, D. C., Hall, C. B., Tennen, H., DeFreitas, T. A., Borkowski, T. M., ... Haut, S. R. (2014). Reduction in perceived stress as a migraine trigger: Testing the “let-down headache” hypothesis. *Neurology*, 82(16), 1395-1401. doi: 10.1212/wnl.0000000000000332

7. Spierings, E. L., Ranke, A. H., Honkoop, P. C. (2001). Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache. *Headache*, *41*, 554–558. doi: 10.1046/j.1526-4610.2001.041006554.x
8. De Benedittis, G., & Lorenzetti, A. (1992). Minor stressful life events (daily hassles) in chronic primary headache: Relationship with MMPI personality patterns. *Headache*, *32*, 330-334. doi: 10.1111/j.1526-4610.1992.hed3207330.x
9. Hassinger, H. J., Semenchuk, E. M., O'Brien, W. H. (1999). Appraisal and coping responses to pain and stress in migraine headache sufferers. *Journal of Behavioral Medicine*, *22*, 327-340. doi: 10.1023/A:1018722002393
10. Breslau, N., & Andreski, P. (1995). Migraine, personality, and psychiatric comorbidity. *Headache*, *35*, 382-386. doi: 10.1111/j.1526-4610.1995.hed3507382.x
11. Maleki, N., Becerra, L., & Borsook, D. (2012). Migraine: maladaptive brain responses to stress. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, *52*, 102-106. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02241.x
12. D'Souza, P. J., Lumley, M. A., Kraft, C. A., & Dooley, J. A. (2008). Relaxation training and written emotional disclosure for tension or migraine headaches: a randomized, controlled trial. *Annals of Behavioral Medicine*, *36*(1), 21-32. doi: 10.1007/s12160-008-9046-7
13. Lemstra, M., Stewart, B., & Olszynski, W. P. (2002). Effectiveness of multidisciplinary intervention in the treatment of migraine: a randomized clinical trial. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, *42*(9), 845-854. doi: 10.1046/j.1526-4610.2002.02202.x
14. Hedborg, K., & Muhr, C. (2011). Multimodal behavioral treatment of migraine: an Internet-administered, randomized, controlled trial. *Upsala journal of medical sciences*, *116*(3), 169-186.

15. Dittrich, S. M., Günther, V., Franz, G., Burtscher, M., Holzner, B., & Kopp, M. (2008). Aerobic exercise with relaxation: influence on pain and psychological well-being in female migraine patients. *Clinical Journal of Sport Medicine*, *18*(4), 363-365. doi: 10.1097/jsm.0b013e31817efac9
16. Devineni, T., & Blanchard, E. B. (2005). A randomized controlled trial of an internet-based treatment for chronic headache. *Behaviour research and therapy*, *43*(3), 277-292. doi: 10.1016/j.brat.2004.01.008
17. Kaushik, R., Kaushik, R. M., Mahajan, S. K., & Rajesh, V. (2005). Biofeedback assisted diaphragmatic breathing and systematic relaxation versus propranolol in long term prophylaxis of migraine. *Complementary therapies in medicine*, *13*(3), 165-174. doi: 10.1016/j.ctim.2005.04.004
18. Brown, J. M. (1984). Imagery coping strategies in the treatment of migraine. *Pain*, *18*(2), 157-167. doi: 10.1016/0304-3959(84)90883-2
19. Rockett, F. C., Oliveira, V. R., Castro, K., Chaves, M. L., Perla, A. D., & Perry, I. D. (2012). Dietary aspects of migraine trigger factors. *Nutrition reviews*, *70*(6), 337-356. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012.00468.x
20. Wardle, J. (2000). Diet and Stress, Non-Psychiatric. In G. Fink (Ed.), *Encyclopedia of stress*. San Diego: Academic Press.
21. Eagle, N., & Pentland, A. S. (2009). Eigenbehaviors: identifying structure in routine. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, *63*(7), 1057-1066. doi: 10.1007/s00265-009-0739-0
22. Busch, V., & Gaul, C. (2008). Exercise in migraine therapy—is there any evidence for efficacy? A critical review. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, *48*(6), 890-899. doi: 10.1111/j.1526-4610.2007.01045.x

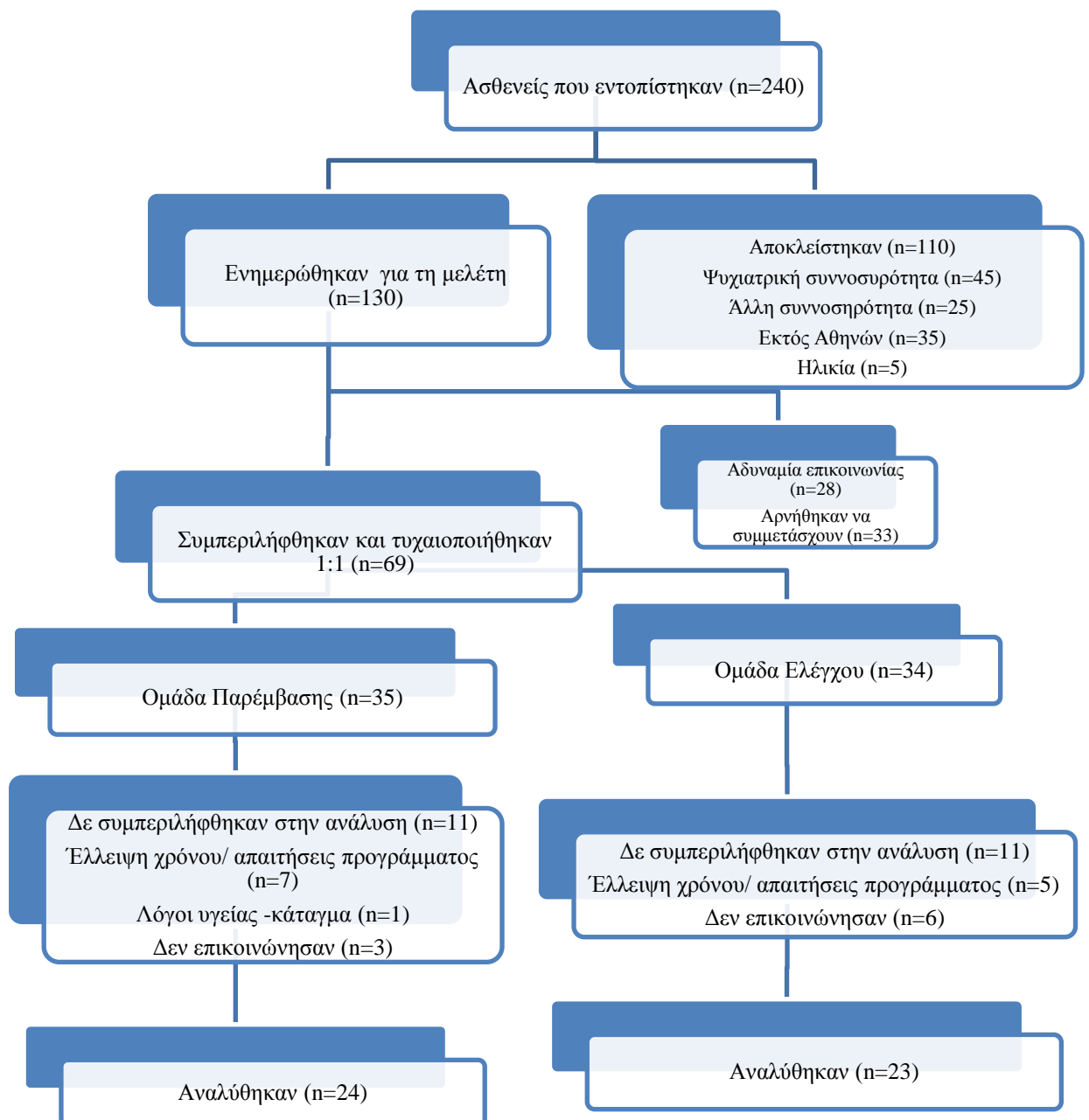
23. Ahn, A. H. (2013). Why does increased exercise decrease migraine? *Current pain and headache reports*, 17(12), 1-4. doi: 10.1007/s11916-013-0379-y
24. Hamer, M., & Steptoe, A. (2007). Association between physical fitness, parasympathetic control, and proinflammatory responses to mental stress. *Psychosomatic Medicine*, 69(7):660-666. doi: 10.1097/PSY.0b013e318148c4c0
25. *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. (2010). Geneva: WHO
26. Wolfe F. J., (2011). The effects of perceived success or failure on locus of control orientation in college students. *Sentience: The University of Minnesota Undergraduate Journal of Psychology*, 4, 11-16.
27. April, K. A., Dharani, B. & Peters, K. (2012). Impact of locus of control expectancy on level of well-being. *Review of European Studies*, 4(2), 124-137. doi: 10.5539/res.v4n2p124
28. Skomo, M. L., Desselle, S. P., & Berdine, H. J. (2006). Factors influencing migraineur-consulting behavior in a university population. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 46(5), 742-749. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00431.x
29. Lake, A. E. (2001). Behavioral and nonpharmacologic treatments of headache. *Medical Clinics of North America*, 85(4), 1055-1075. doi: 10.1016/s0025-7125(05)70359-x
30. Radat, F., Lantéri-Minet, M., Nachit-Ouinekh, F., Massiou, H., Lucas, C., Pradalier, A., ... Hasnaoui, A. E. (2009). The GRIM2005 study of migraine consultation in France. III: Psychological features of subjects with migraine. *Cephalalgia*, 29(3), 338-350. doi: 350. 10.1111/j.1468-2982.2008.01718.x
31. Scharff, L., Turk, D. C., & Marcus, D. A. (1995). The relationship of locus of control and psychosocial-behavioral response in chronic headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 35(9), 527-533. doi: 10.1111/j.1526-4610.1995.hed3509527.x

32. Holroyd, K. A., Drew, J. B., Cottrell, C. K., Romanek, K. M., & Heh, V. (2007). Impaired functioning and quality of life in severe migraine: the role of catastrophizing and associated symptoms. *Cephalalgia*, 27(10), 1156-1165. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01420.x
33. Thorn, B. E., Pence, L. B., Ward, L. C., Kilgo, G., Clements, K. L., Cross, T. H., & Tsui, P. W. (2007). A randomized clinical trial of targeted cognitive behavioral treatment to reduce catastrophizing in chronic headache sufferers. *The Journal of Pain*, 8(12), 938-949. doi: 10.1016/j.jpain.2007.06.010
34. Wood, A. M., Froh, J. J., & Geraghty, A. W. (2010). Gratitude and well-being: A review and theoretical integration. *Clinical psychology review*, 30(7), 890-905. doi: 10.1016/j.cpr.2010.03.005
35. Tudor-Locke, C., Bassett, D. R., (2004). How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Medicine*, 34(1), 1-8. doi: 10.2165/00007256-200434010-00001
36. Joe, U. (2006) Guided imagery as an effective therapeutic technique : a brief review of its history and efficacy research. *Journal of Instructional Psychology* 33, 40-43.
37. Varvogli, L., & Darviri, C. (2011). Stress management techniques: evidence-based procedures that reduce stress and promote health. *Health Science Journal*, 5(2), 74-89.
38. Cohen. S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A Global Measure of Perceived Stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24, 385-396. doi: 10.2307/2136404
39. Andreou, E., Alexopoulos, E. C., Lionis, C., Varvogli, L., Gnardellis, C., Chrousos, G. P., Darviri, C. (2011). Perceived stress scale: Reliability and validity study in greece. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8(8), 3287-3298. doi: 10.3390/ijerph8083287

40. Stewart, W. F., Lipton, R. B., Dowson, A. J., & Sawyer, J. (2001). Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology*, *56*(1), 20-28. doi: 10.1212/wnl.56.suppl_1.s20
41. Lovibond, S.H., & Lovibond, P.F. (1995). *Manual for the depression anxiety stress scales*. Sydney, N.S.W.: Psychology Foundation of Australia.
42. Lyrakos, G.N.; Arvaniti, C.; Smyrnioti, M.; Kostopanagiotou, G. (2011). P03-561 - Translation and validation study of the depression anxiety stress scale in the greek general population and in a psychiatric patient's sample. *European Psychiatry*, *26*, 1731. doi: 10.1016/s0924-9338(11)73435-6
43. Paloutzian, R. F., & Ellison, C. (1982). *Manual for the spiritual well-being scale*. Nyack, NY: Life Advance.
44. Darvyri, P., Galanakis, M., Avgoustidis, A. G., Vasdekis, S., Artemiadis, A., Tigani, X., ... Darviri, C. (2014). The Spiritual Well-Being Scale (SWBS) in Greek Population of Attica. *Psychology*, *5*(13), 1575-1582. doi: 10.4236/psych.2014.513168
45. Darviri, C., Alexopoulos, E. C., Artemiadis, A. K., Tigani, X., Kraniotou, C., Darvyri, P., & Chrousos, G. P. (2014). The Healthy Lifestyle and Personal Control Questionnaire (HLPCQ): a novel tool for assessing self-empowerment through a constellation of daily activities. *BMC public health*, *14*(1), 995. doi: 10.1186/1471-2458-14-995
46. Wallston, K. A., Wallston, B. S., & DeVellis R. (1978). Development of the multidimensional health locus of control (MHLC) scales. *Health Education & Behavior*, *6*(1), 160–170. doi: 10.1037/t00332-000

Παράρτημα

Πίνακας 2 Διάγραμμα ροής συμμετεχόντων



Πίνακας 3: Κοινωνικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων και αρχικές τιμές των μετρήσεων (μέσος όρος, ελάχιστη-μέγιστη τιμή).

	Ομάδα Παρέμβασης (N=24)	Ομάδα Ελέγχου (N=23)	p value
Ηλικία (min-max)	44,21 (27, 60)	40,83 (20, 59)	0.329
Φύλο			
Άνδρες (N, %)	4 (16,7%)	5 (21,7%)	0.724
Γυναίκες (N, %)	20 (83,3%)	18 (78,3%)	
Οικογενειακή κατάσταση			
Άγαμος/ η (N, %)	10 (42%)	12 (52,1%)	0.355
Έγγαμος/ η (N, %)	14 (58%)	9 (39,1%)	
Διαζευγμένος/ η (N, %)	0 (0%)	1 (4,3%)	
Χήρος/ α (N, %)	0 (0%)	1 (4,3%)	
Ανώτατο ολοκληρωμένο εκπαιδευτικό επίπεδο			
Δευτεροβάθμια εκπαίδευση (N, %)	5 (20,8%)	5 (21,7%)	
Τριτοβάθμια εκπαίδευση (N, %)	15 (62,5%)	13 (56,5%)	0.700
Μεταπτυχιακό/ Διδακτορικό (N, %)	4 (16,6%)	5 (21,7%)	
Outcomes			
PSS (min, max)	24.71 (15,31)	26.55 (16,45)	0.451
DASS Άγχος (min, max)	3,708 (0, 16)	4,590 (0, 16)	0.504
DASS Στρες (min, max)	6,8333 (1, 18)	7,9091 (0, 16)	0.275
DASS Κατάθλιψη (min, max)	4,260 (0, 12)	5,272 (0, 17)	0.575
HLC1 (min, max)	26,000 (15, 33)	24,000 (15, 31)	0.153
HLC2 (min, max)	19,916 (9, 27)	19,500 (8, 27)	0.912
HLC3 (min, max)	16,666 (8, 27)	16,000 (9, 26)	0.699
HLPCQ Συνολικό σκορ (min, max)	65,583 (51, 80)	62,937 (33, 91)	0.689
HLPCQ διαιτητικές επιλογές (min, max)	16,083 (9, 20)	16,681 (10, 24)	0.611
HLPCQ διαιτητική αποφυγή (min, max)	14,125 (10, 18)	12,909 (7, 19)	0.287
HLPCQ ρουτίνα (min, max)	21,666 (10, 30)	19,666 (8, 30)	0.305
HLPCQ άσκηση (min, max)	3,166 (2, 6)	4,087 (2, 8)	0.108
HLPCQ κοινωνική στήριξη (min, max)	13,250 (6, 20)	11,684 (7, 16)	0.140
Συμπτώματα στρες (min, max)	81,409 (58, 118)	83,052 (56, 127)	0.865
SWB spiritual (min, max)	39,000 (19, 60)	31,285 (15, 47)	0.057
SWB existential (min, max)	42,000 (24, 58)	41,000 (25, 52)	0.990
Σκορ MIDAS (min, max)	14,54 (0, 93)	22,30 (3, 135)	0.062
MIDAS A (αριθμός επεισοδίων (min, max)	10,21 (1, 25)	14,91 (2, 50)	0.143
MIDAS B (ένταση πόνου) (min, max)	5,54 (3, 90)	5,39 (2, 8)	0.812

Πίνακας 4: Mann Whitney U για τη διαφορά μεταξύ των ομάδων παρέμβασης κι ελέγχου στη μεταβολή των μετρήσεων (διαφορά τελικής-αρχικής μέτρησης).

	Intervention (N=24)	Control (N=23)	p value	Effect size r (r= Z / \sqrt{N})
ΔMean PSS (min, max)	-2.14 (-7,6)	-0.23 (-4,4)	0.033*	0.31
ΔMean DASS Στρες (min, max)	-1.50 (-13, 3)	-0.09 (-3, 2)	0.003**	0.43
ΔMean DASS Άγχος (min, max)	-0.50 (-5, 4)	0.14 (-1, 3)	0.084	0.25
ΔMean DASS Κατάθλιψη (min, max)	-0.21 (-4, 7)	-0.19 (-2, 0)	0.322	0.14
ΔMean HLC1 (min, max)	0.58 (-15, 9)	-0.34 (-9, 2)	0.013*	0.36
ΔMean HLC2 (min, max)	-0.04 (-9, 7)	0.31 (-1, 6)	0.677	0.06
ΔMean HLC3 (min, max)	-0.58 (-5, 4)	-0.04 (-3, 2)	0.049*	0.29
ΔMean HLPCQ Συνολικό σκορ (min, max)	4.86 (-10, 14)	-0.31 (-14, 5)	0.001**	0.50
ΔMean HLPCQ διαιτητικές επιλογές (min, max)	0.65 (-3, 4)	-0.09 (-3, 1)	0.037*	0.30
ΔMean HLPCQ διαιτητική αποφυγή (min, max)	0.87 (-3, 6)	-0.13 (-4, 3)	0.010*	0.37
ΔMean HLPCQ ρουτίνα (min, max)	2.41 (-4, 9)	-0.20 (-7, 2)	0.000**	0.53
ΔMean HLPCQ άσκηση (min, max)	0.79 (0, 6)	0.04 (-2, 1)	0.004**	0.42
ΔMean HLPCQ κοινωνική στήριξη (min, max)	0.62 (-1, 3)	0.15 (-3, 2)	0.237	0.17
ΔMean συμπτώματα στρες (min, max)	-7.47 (-29, -1)	0.64 (-4, 5)	0.000**	0.65
ΔMean SWB spiritual (min, max)	0.59 (-2, 9)	0.619 (-1, 11)	0.957	0.08
ΔMean SWB existential (min, max)	0.23 (-1, 4)	-0.33 (-5, 1)	0.328	0.14
ΔMean Τελικό Σκορ MIDAS (min, max)	-2.50 (-16, -1)	0.45 (-2, 5)	0.006*	0.400
ΔMean MIDAS A (αριθμός επεισοδίων) (min, max)	-0.75 (-11, 2)	0.27 (-1, 5)	0.277	0.158
ΔMean MIDAS B (ένταση πόνου) (min, max)	-0.33 (-1, 0)	0.18 (0, 2)	0.001*	0.482

*p<0.05

**p<0.005

Πίνακας 5: Στατιστική σημαντικότητα (p value) και τυπική απόκλιση (SD) του Sobel test για τον έλεγχο διαμεσολαβητικών παραγόντων μεταξύ ομάδας τυχαιοποίησης και Συνολικού σκορ MIDAS, MIDAS B.

	Συνολικό σκορ MIDAS	MIDAS B (ένταση πόνου)
ΔMean PSS (p value, SD)	0.178 (0.508)	0.403 (0.060)
ΔMean DASS Στρες (p value, SD)	0.216 (0.423)	0.267 (0.053)
ΔMean HLC1 (p value, SD)	0.825 (0.169)	0.725 (0.024)
ΔMean HLC3 (p value, SD)	0.498 (0.264)	0.413 (0.038)
ΔMean HLPCQ Συνολικό σκορ (p value, SD)	0.541 (0.687)	0.176 (0.092)
ΔMean HLPCQ διαιτητικές επιλογές (p value, SD)	0.413 (0.216)	0.171 (0.062)
ΔMean HLPCQ διαιτητική αποφυγή (p value, SD)	0.176 (0.451)	0.355 (0.052)
ΔMean HLPCQ ρουτίνα (p value, SD)	0.962 (0.605)	0.244 (0.081)
ΔMean HLPCQ άσκηση (p value, SD)	0.021* (0.743)	0.071 (0.073)
ΔMean συμπτώματα στρες (p value, SD)	0.868 (0.829)	0.552 (0.123)

*p<0.05

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΟΥ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ Η ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Οι μεταπτυχιακοί φοιτητές **ΟΙΚΟΝΟΜΙΔΗ ΘΕΟΔΩΡΑ** και **ΠΑΠΑΔΑΚΟΣ ΛΕΩΝΙΔΑΣ** ολοκλήρωσαν διπλωματική εργασία με τίτλο: «**Εφαρμογή προγράμματος διαχείρισης του στρες και προαγωγής της υγείας σε ασθενείς με ημικρανία: πιλοτική τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη.**» στα πλαίσια των σπουδών για το Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης «**Η Επιστήμη του Στρες και η Προαγωγή της Υγείας**» της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Η παρούσα εργασία παρουσιάστηκε υπό τη μορφή δημόσιας διάλεξης στις 26/01/2016.

Κατόπιν της προφορικής παρουσίασης που πραγματοποιήθηκε, η τριμελής εξεταστική επιτροπή, ενέκρινε ομόφωνα τη διπλωματική αυτή εργασία.

Η Εξεταστική Επιτροπή

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

ΒΑΘΜΙΔΑ

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

Δαρβίρη Χριστίνα

Καθηγήτρια

Σπαντιδέας Αναστάσιος

Παθολόγος-Κλινικός
Φαρμακολόγος

Τηγάνη Ξανθή

Διδάκτωρ