

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΠΟΔΙΣΤΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΧΡΟΥΣΟΣ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**Διαγνωστική Εκτίμηση Συμπτωμάτων Κατάθλιψης και Επιθετικότητας στους Έφηβους
από τα Επίπεδα Συγκέντρωσης Κορτιζόλης
Στατιστική Ανάλυση και Επεξεργασία Δεδομένων του Νομού Κεφαλονιάς**

ΒΑΣΙΛΙΚΗ Ν. ΛΕΒΕΝΤΑΚΟΥ

Αθήνα, 2018

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**Διαγνωστική Εκτίμηση Συμπτωμάτων Κατάθλιψης και Επιθετικότητας στους Έφηβους από τα Επίπεδα Συγκέντρωσης Κορτιζόλης
Στατιστική Ανάλυση και Επεξεργασία Δεδομένων του Νομού Κεφαλονιάς**

ΒΑΣΙΛΙΚΗ Ν. ΛΕΒΕΝΤΑΚΟΥ

Ημερομηνία αιτήσεως υποψηφίου : 12255/29.7.2009

Ημερομηνία ορισμού 3 μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής : 1847/30.10.2009

Μέλη 3 μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής : Γ. Χρούσος, C. Richardson, Σ. Χριστογιώργος

Ημερομηνία ορισμού θέματος : 15874/16.07.2010

Ημερομηνία κατάθεσης διδακτορικής διατριβής : 20/07/2018

Πρόεδρος της Ιατρικής Σχολής : Π. Σφηκάκης

Μέλη 7 μελούς Εξεταστικής Επιτροπής :

Γ. Χρούσος

C. Richardson

Σ. Χριστογιώργος

O. B. Da'ar

X. Κανακά

A. Παπανικολάου

Π. Περβανίδου

Βαθμός: Άριστα (10)

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**Διαγνωστική Εκτίμηση Συμπτωμάτων Κατάθλιψης και Επιθετικότητας στους Έφηβους από τα Επίπεδα Συγκέντρωσης Κορτιζόλης
Στατιστική Ανάλυση και Επεξεργασία Δεδομένων του Νομού Κεφαλονιάς**

ΒΑΣΙΛΙΚΗ Ν. ΛΕΒΕΝΤΑΚΟΥ

Ημερομηνία αιτήσεως υποψηφίου : 12255/29.7.2009

Ημερομηνία ορισμού 3 μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής : 1847/30.10.2009

Μέλη 3 μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής : Γ. Χρούσος, C. Richardson, Σ. Χριστογιώργος

Ημερομηνία ορισμού θέματος : 15874/16.07.2010

Ημερομηνία κατάθεσης διδακτορικής διατριβής : 20/07/2018

Πρόεδρος της Ιατρικής Σχολής : Π. Σφηκάκης Μέλη 7

μελούς Εξεταστικής Επιτροπής : Γ. Χρούσος

C. Richardson

Σ. Χριστογιώργος

O. B. Da'ar

X. Κανακά

A. Παπανικολάου

Π. Περβανίδου

Βαθμός: Άριστα (10)

ΟΡΚΟΣ ΠΙΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

«Ὅμνυμι Ἀπόλλωνα ἱητρὸν, καὶ Ἀσκληπιὸν, καὶ Ὑγείαν, καὶ Πανάκειαν, καὶ θεοὺς πάντας τε καὶ πάσας, ἴστορας ποιεύμενος, ἐπιτελέα ποιήσῃς κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμήν ὄρκον τόνδε καὶ ζυγγραφὴν τήνδε.

Ἠγήσασθαι μὲν τὸν διδάξαντά με τὴν τέχνην ταύτην ἴσα γενέτησιν ἐμοῖσι, καὶ βίου κοινώσασθαι, καὶ χρεῶν χρηίζοντι μετάδοσιν ποιήσασθαι, καὶ γένος τὸ ἐξ ωὔτεου ἀδελφοῖς ἴσον ἐπικρινέειν ἄρρεσι, καὶ διδάξειν τὴν τέχνην ταύτην, ἣν χρηίζωσι μανθάνειν, ἄνευ μισθοῦ καὶ ζυγγραφῆς, παραγγελίης τε καὶ ἀκροήσιος καὶ τῆς λοιπῆς ἀπάσης μαθήσιος μετάδοσιν ποιήσασθαι υἱοῖσί τε ἐμοῖσι, καὶ τοῖσι τοῦ ἐμὲ διδάξαντος, καὶ μαθηταῖσι συγγεγραμμένοισί τε καὶ ὠρκισμένοις νόμῳ ἱητρικῷ, ἄλλῳ δὲ οὐδενί.

Διαιτημασί τε χρῆσομαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμήν, ἐπὶ δηλήσει δὲ καὶ ἀδικίῃ εἴρξειν.

Οὐ δώσω δὲ οὐδὲ φάρμακον οὐδενὶ αἰτηθεὶς θανάσιμον, οὐδὲ ὑφηγήσομαι ζυμβουλίην τοιήνδε. Ὅμοίως δὲ οὐδὲ γυναικὶ πεσσοῦν φθόριον δώσω. Ἀγνῶς δὲ καὶ ὀσίως διατηρήσω βίον τὸν ἐμὸν καὶ τέχνην τὴν ἐμήν.

Οὐ τεμέω δὲ οὐδὲ μὴν λιθιῶντας, ἐκχωρήσω δὲ ἐργάτησιν ἀνδράσι πρήξιος τῆσδε.

Ἐς οἰκίας δὲ ὀκόσας ἂν ἐσίω, ἐσελεύσομαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων, ἐκτὸς ἐὼν πάσης ἀδικίης ἐκουσίης καὶ φθορίης, τῆς τε ἄλλης καὶ ἀφροδισίων ἔργων ἐπὶ τε γυναικείων σωμαμάτων καὶ ἀνδρῶν, ἐλευθέρων τε καὶ δούλων.

Ἄδ' ἂν ἐν θεραπείῃ ἢ ἴδω, ἢ ἀκούσω, ἢ καὶ ἄνευ θεραπείης κατὰ βίον ἀνθρώπων, ἃ μὴ χρῆ ποτε ἐκλαλέεσθαι ἔξω, σιγήσομαι, ἄρρήτα ἠγεύμενος εἶναι τὰ τοιαῦτα.

Ὅρκον μὲν οὖν μοι τόνδε ἐπιτελέα ποιέοντι, καὶ μὴ ζυγγέοντι, εἴη ἐπαύρασθαι καὶ βίου καὶ τέχνης δοξαζομένῳ παρὰ πᾶσιν ἀνθρώποις ἐς τὸν αἰεὶ χρόνον. παραβαίνοντι δὲ καὶ ἐπιπορκοῦντι, τάναντία τουτέων.»

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Η Βασιλική Ν. Λεβεντάκου γεννήθηκε στο Χαλάνδρι Αττικής και μεγάλωσε στους Αμπελοκήπους.

Σπούδασε Οικονομικά στην Ανωτάτη Σχολή Οικονομικών & Εμπορικών Επιστημών (ΑΣΟΕΕ) στην Αθήνα με πτυχίο «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» και Μεταπτυχιακό στην Στατιστική στο University of California, Riverside (UCR), Los Angeles, U.S.A, όπου έγινε αποδεκτή με υποτροφία (Teaching Assistantship), κατόπιν διεθνών εξετάσεων.

Μετά το Μεταπτυχιακό της δίπλωμα παρέμεινε στην Αμερική όπου εργάστηκε ως Στατιστικός/Αναλύτρια, υπεύθυνη σχεδιασμού, επεξεργασίας βάσης δεδομένων και στατιστικής ανάλυσης πολλαπλών προγραμμάτων έρευνας στον τομέα της Υγείας στο Τμήμα Προληπτικής Ιατρικής του University of Southern California (USC), Los Angeles, U.S.A στα εξής προγράμματα:

- Amnesty project
Συμπεριφορά Προσαρμογής Μετεγκατάστασης του Λατίνου Πληθυσμού σε θέματα Υγείας και Πολιτισμικών Συνηθειών στο Los Angeles.
- Calcium project
Συσχετίσεις μεταξύ Αρτηριακής Πίεσης, Ασβεστίου και Διατροφικών Συνηθειών σε μαύρους μαθητές στα Σχολεία της Pasadena, Los Angeles.
- Berlin - Bremen study
Συσχετίσεις μεταξύ Συνηθειών Υγιεινής Συμπεριφοράς και Αρτηριακής Πίεσης, Πολυκεντρικής Έρευνας σε Σχολεία Berlin and Bremen, Germany.
- Alzheimer's Disease project
Συγκριτική, Πολυκεντρική Έρευνα πειραματικού φαρμάκου, με σκοπό την βελτίωση της Πνευματικής Σύγχυσης, σε άτομα ηλικίας 50 ετών και άνω.
- Edison project
Μελέτη Συμπεριφοράς και Κατάστασης Υγείας εργαζομένων Καπνιζόντων/Μη Καπνιζόντων στην Εταιρεία Φωταερίου της Νότιας California. (Southern California Gas Company).

Επιστρέφοντας στην Ελλάδα συμμετείχε ως Στατιστικός στο Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγιεινής (Ε.Π.Ι.Ψ.Υ) σε επιδημιολογικές μελέτες με θέμα το πρόβλημα χρήσης εξαρτησιογόνων ουσιών, συγκεκριμένα:

- Στο Σχεδιασμό και Δημιουργία Δείκτη Αίτησης Πρώτης Θεραπευτικής Βοήθειας και Δείκτη Επειγόντων Περιστατικών Χρηστών Ουσιών σε Κέντρα Απεξάρτησης της Ελλάδας, Έρευνα Ευρωπαϊκού Παρατηρητηρίου κατά των Ναρκωτικών, Lisbon - Portugal.
- Στη Διακρατική Επιστημονική Εκπροσώπηση του Εθνικού Κέντρου Τεκμηρίωσης & Πληροφόρησης για τα Ναρκωτικά, (Ε.Κ.ΤΕ.Π.Ν), σε συναντήσεις Ερευνητών - Μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης, Strasbourg –France.
- Στη συμμετοχή της Στατιστικής Ανάλυσης της Πανελλήνιας Έρευνας 1993, χρήσης εξαρτησιογόνων ουσιών. Μελέτη και διαχρονικές συγκρίσεις, (1984-1993).

Παράλληλα δίδαξε στο Εθνικό Κέντρο Δημόσιας Διοίκησης, Ινστιτούτο Εισαγωγικής Διοικητικής Εκπαίδευσης (ΙΕΔΕ), "Εισαγωγή στη Διοίκηση, Οργάνωση & Λήψη Αποφάσεων", στα πλαίσια των Προγραμμάτων Εισαγωγικής Εκπαίδευσης Δημοσίων υπαλλήλων.

Από το 2005 μεταφέρθηκε στο νησί της Κεφαλονιάς και διδάσκει στο ΤΕΙ Ιονίων Νήσων, Οικονομικά και Στατιστική στα Τμήματα Αργοστολίου και Ληξουρίου.

Επιπλέον συμμετείχε στο Επιμελητήριο Κεφαλονιάς & Ιθάκης ως Οικονομικός Σύμβουλος & Αναλυτής στο Ευρωπαϊκό & Περιφερειακό Πρόγραμμα “Καινοτομία στα Ιόνια Νησιά 3i”, στα προγράμματα:

- Καινοτόμες Ιδέες Επιχειρηματικών Σχεδίων,
- Συγκριτική Αξιολόγηση Τουριστικών Επιχειρήσεων (BENCHMARKING)
- Πιστοποίηση Τουριστικών Επιχειρήσεων.

Επίσης, δίδαξε στον Οργανισμό Επαγγελματικής Εκπαίδευσης & Κατάρτισης (Ο.Ε.Ε.Κ): "Αρχές Στατιστικής Ι και ΙΙ" στον Τομέα Οικονομίας & Διοίκησης της Ειδικότητας Τραπεζικών Εργασιών του Ι.Ε.Κ Αργοστολίου.

Το 2007 συμμετείχε στην έρευνα της Πανεπιστημιακής Παιδοψυχιατρικής Κλινικής του Νοσοκομείου Παίδων Αθηνών «Η Αγία Σοφία» της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών με θέμα τη μετατραυματική συμπτωματολογία σε παιδιά και εφήβους στις πυρόπληκτες περιοχές νομού Λακωνίας κατά τις πυρκαγιές Αυγούστου 2007.

Από το 2011 είναι ακαδημαϊκή σύμβουλος του Ιονίου Κέντρου Τεχνών και Πολιτισμού, στα Μεταξάτα Κεφαλονιάς, σε ομάδες καθηγητών μετά των φοιτητών τους, που επισκέπτονται το νησί από Ευρώπη, Αυστραλία, Αμερική, Ασία και Καναδά, διεκπεραιώνοντας έργο επιστημονικό, εικαστικό και περιβαλλοντολογικό.

Έχει συμμετάσχει με ανακοινώσεις σε 7 διεθνή συνέδρια και 2 εθνικά στα πεδία της Προαγωγής Υγείας, Κοινωνικής Ιατρικής και Ψυχικής Υγείας Παιδιών και Εφήβων, ενώ έχει επίσης 15 διεθνείς ετεροαναφορές από δημοσιεύσεις σε επιστημονικά περιοδικά.

Έχει διοργανώσει ημερίδες και διημερίδες με θέματα: Ψυχικής Υγείας Παιδιών και Εφήβων, Πολιτισμού και Τουρισμού, καθώς και 2 διεθνή συνέδρια (Ιατρικό-Στατιστικό, Αθήνα 2015 και Ακτιβιστικού Ενδιαφέροντος 2016, Κεφαλονιά).

Η πλέον πρόσφατη δραστηριότητά της είναι οι διαλέξεις του Μεταπτυχιακού "Κλινική Παιδιατρική και Νοσηλευτική – Έρευνα” της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών με θέμα "Επαγωγική Στατιστική και Εφαρμοσμένη Στατιστική στην Ιατρική και Βιολογία"

Είναι μέλος του Οικονομικού Επιμελητηρίου της Ελλάδος (2006), Οικονομική Σύμβουλος της Ερευνητικής Μονάδας URENIO, του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (2006) και επίτιμο μέλος του Athenaeum, California Institute of Technology, CALTECH, Pasadena, Los Angeles, California, U.S.A (1985).

Στη μνήμη του αγαπημένου συζύγου μου

Dr. Κωνσταντίνου Γ. Οικονόμου

*που κατέκτησε μόλις στα 26 του χρόνια τον τομέα της επιστήμης του, Καθηγητής στο
Τμήμα Χημικών Μηχανικών του Πανεπιστημίου της Μινεσότα, ΗΠΑ αλλά πριν
προλάβει να γευτεί τον κόπο των επιτυχιών του αποχαιρέτησε για πάντα τη χαρά της
ζωής...*

Στα παιδιά μου Ιωάννη και Νικόλαο για την αγάπη και την υπομονή τους.

In memory of my beloved husband

Dr. Constantin G. Economou

*who managed achieving the field of science, in his 26th year of age
Professor at the Department of Chemical Engineering, University of Minnesota, USA
however before he could enjoy the successes of his hardships
he lost the journey of life ...*

To my children Yiannis and Nicholas for their love and patience.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να είχα την δυνατότητα να ευχαριστήσω έστω και κατά το ελάχιστο στο μέγεθος που αρμόζει τον αξιότιμο Καθηγητή μας κ. Γεώργιο Χρούσο, που με αποδέχθηκε στο εγχείρημα επιτέλεσης της εν λόγω μελέτης και έρευνας, παρ όλο το φόρτο του πολύτιμου και βαρυσήμαντου έργου του. Η άμεση ανταπόκρισή του σε κάθε βήμα μου ήταν πρωτόγνωρη και συγκινητική σε όποιο σημείο κι αν τον καλούσε το καθήκον και όσο επιβαρυνμένο κι αν ήταν το πρόγραμμά του. Είχα την τιμή να θαυμάσω από κοντά την συνύπαρξη αρχοντικής ευγένειας, την απλότητα της προσωπικότητάς του και την απεριόριστη γενναιοδωρία του σε ένα από τα σημαντικότερα αγαθά της ζωής, τη Γνώση. Πάντα δεκτικός σε νέες ιδέες και μεθοδολογικές προσεγγίσεις μου ενέπνευσε σιγουριά, σταθερότητα και ελευθερία από τα πρώτα δειλά βήματά μου σε αυτή την τολμηρή, αλλά συναρπαστική πτήση.

Θερμές ευχαριστίες στον Καθηγητή κ. Clive Richardson για την αμείωτη και συνεχή του παρουσία και συμμετοχή στις διορθώσεις αλλά και την καθοδήγησή του σε όλες τις δυσκολίες και αντιξοότητες της έρευνας.

Θερμές ευχαριστίες στον Καθηγητή κ. Omar B. Da'ar για την συνεχή παρότρυνση, την αμείωτη ενθάρρυνση, τις παρεμβάσεις, τις λεπτομερείς επισημάνσεις και διορθώσεις του, αλλά και την ιώβεια υπομονή του.

Θερμές ευχαριστίες στον Καθηγητή κ. Στυλιανό Χριστογιώργο για την ευγενική του αποδοχή και συνεργασία ως μέλος της συμβουλευτικής επιτροπής

Θερμές ευχαριστίες επίσης για την διαθεσιμότητα και την αποδοχή τους στα αξιότιμα μέλη της επιτροπής κ. Χριστίνα Κανακά, κ. Αικατερίνη Παπανικολάου και κ. Παναγιώτα Περβανίδου.

Θερμές ευχαριστίες προς την Α/θμια και Β/θμια Διεύθυνση του Νομού Κεφαλληνίας, τους αξιόλογους εκπαιδευτικούς που με ενδιαφέρον και υπομονή ενθάρρυναν γονείς και μαθητές στην συμμετοχή τους στην έρευνα. Ιδιαίτερες ευχαριστίες επίσης για τον πολύτιμο χρόνο που διέθεσαν για κάθε ένα από τους μαθητές τους, υποδηλώνοντας τη φροντίδα, την αγάπη και τη σημαντικότητα του έργου τους.

Θερμές ευχαριστίες επίσης προς τους γονείς για τη συμμετοχή, την εμπιστοσύνη, την υπομονή και το επιστημονικό ενδιαφέρον τους

Τους αφανείς ήρωες συμπαράστασης, τα φιλικά μου πρόσωπα : Βιολέτα Κοτσάνη, Ευτυχία Αναστασοπούλου, Κατερίνα Παλάντζα, Μάγδα Γεωργάτου, Σοφία Καγκάδη, και Σοφία Αράβου-Παπαδάτου.

Τους αγαπημένους φοιτητές μου για τη διακριτική συμπαράσταση και την αγάπη τους.

Και τέλος τους σημαντικότερους πρωταγωνιστές αυτής της έρευνας, τους Μαθητές των Σχολείων της Κεφαλονιάς ! Σε αυτούς τους μαθητές, έναν προς έναν τους αξίζουν θερμά συγχαρητήρια για την συμμετοχή τους, για τον ενθουσιασμό, την συνέπεια, το ενδιαφέρον, την καρτερικότητα και προ πάντων την ευγένεια, την πειθαρχία και το χαμόγελο στα μάτια τους.

Σε αυτούς τους Μαθητές εύχομαι να είναι πάντα επάξιοι πρωτοπόροι στη ζωή τους !

ACKNOWLEDGMENTS

I would like to take the opportunity to express my sincere gratitude to Professor George Chrousos, who had accepted me of undertaking and carrying out the study of this research despite the load of his valuable and imperative work. His prompt responses to my queries during the process of my research were unprecedented and touching. Despite his busy schedule, his comments were both timely and valuable. I also had the honor to admire the coexistence of his gracious nobility, the simplicity of his personality and his unlimited generosity in one of the most important commodities of life, “Knowledge”. Always open and receptive to new ideas and methodological approaches, he inspired me confidence, stability and freedom from my very first and tentative steps to this daring but exciting flight. I will forever be grateful.

I am also grateful to Professor Clive Richardson for his guidance of my thesis and his dedicated and continuous presence and participation throughout the corrections of the analysis. His input was greatly valuable towards the completion of my research.

Moreover, I am grateful to Dr. Omar B. Da'ar for his continued encouragement, unwavering support, and interventions throughout the analysis and thesis. He provided detailed and timely comments and corrections that were instrumental in the completion of my research. .

I am further greatly thankful to Professor Stylianos Christogiorgos for his gracious acceptance and cooperation as a member of the Advisory Committee. In the same vein, I am immensely thankful for their availability and acceptance the honorable members of the Committee, Professors: Christina Kanakas, Aikaterini Papanikolaou and Panagiota Pervanidou.

Top thanks to Administrate Board of the Elementary and High School Directorates of the Prefecture of Kefallinia, the remarkable teachers who, with great interest, enthusiasm and patience, encouraged parents and pupils to participate in the research. Special thanks also for the valuable time they spent on each one of their pupils, indicating their care and love for their precious work.

Warm thanks also to the parents for their participation, trust, patience and interest in the study.

Warm and friendly thanks to the invisible and silent heroes of my support, my dear friends: Violeta Kotsani, Eftyhia Anastasopoulou, Katerina Palantza, Magda Georgatou, Sofia Kagadi, and Sophia Arabou-Papadatou.

Also to my dear students for their discreet support and affection.

And finally, to the main and most important participants in this research, the Pupils of the School of Kefalonia! Every one of those pupils deserves a warm congratulation for their participation, enthusiasm, consistency, interest, patience, discipline, courtesy and most of all for their bright smile through their eyes.

To these pupils I wish always to be the worthy pioneers in their lives!

Περιεχόμενα

| | |
|--|----|
| ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ | 14 |
| ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ | 15 |
| ΕΙΣΑΓΩΓΗ | 16 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1..... | 18 |
| 1.1 Κατάθλιψη | 18 |
| 1.2 Παράγοντες επικινδυνότητας της νεανικής κατάθλιψης | 19 |
| 1.3 Διαχείριση παιδικής / εφηβικής κατάθλιψης | 20 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 | 24 |
| 2.1 Επιθετικότητα | 24 |
| 2.2 Δυσφορική φαντασία και επιθετική συμπεριφορά (dysphoric fantasy) | 27 |
| 2.3 The Angry Brain | 28 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. | 29 |
| 3.1 Η συμβολή των ορμονών στον ανθρώπινο οργανισμό - Κορτιζόλη | 29 |
| 3.2 Κορτιζόλη ή Υδροκορτιζόνη | 30 |
| 3.3 Κορτιζόλη σιέλου | 32 |
| 3.4 Ωφελιμότητα και μέτρηση της κορτιζόλης | 33 |
| 3.5 Πλεόνασμα κορτιζόλης στον οργανισμό | 33 |
| 3.6 Έλλειμμα κορτιζόλης στον οργανισμό | 34 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. | 35 |
| 4.1 Ορμονικοί δείκτες προσδιορισμού Κατάθλιψης και Επιθετικότητας | 35 |
| 4.2 Κατάθλιψη και κορτιζόλη | 35 |
| 4.3 Επιθετικότητα και Κορτιζόλη | 37 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ | 39 |
| 5.1 Δυσκολίες Περισυλλογής Δεδομένων | 39 |
| 5.2 ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ | 42 |
| 5.2.1 Χορήγηση Ερωτηματολογίων | 42 |
| 5.2.2 Εκτίμηση ενδοκρινικών δεικτών | 43 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ | 44 |
| 6.1 Συσχετίσεις ενδοκρινικών δεικτών με ψυχομετρικά μεγέθη | 46 |
| 6.2 Συγκρίσεις επί της ποσοστιαίας αναφοράς οριακά κλινικών ή/και κλινικών ψυχομετρικών συνδρόμων ανά ομάδα συμμετεχόντων | 48 |
| 6.3 Πρόβλεψη από τα επίπεδα συγκέντρωσης κορτιζόλης | 49 |
| 6.3.1 Το Φύλο ως προγνωστικός παράγοντας κορτιζόλης μαλλιού | 49 |
| 6.3.2 Τα ψυχομετρικά συμπτώματα ως προγνωστικοί παράγοντες κορτιζόλης σιέλου | 50 |

| | |
|---|----|
| 6.4 Χρήση καμπύλης ROC, Sensitivity, Specificity..... | 51 |
| 6.4.1 Cutoff point Κορτιζόλης σιέλου και μαλλιού | 51 |
| 6.5 Χρήση του Cutoff point της Κορτιζόλης σιέλου για την πρόγνωση κλινικής συμπτωματολογίας – Relative Risk..... | 53 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ..... | 54 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ..... | 59 |
| Διαπίστωση-Πρόταση | 60 |
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ | 61 |
| Abstract | 63 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ | 65 |

| | |
|---|----|
| <i>Table 1.</i> BMI, Saliva Cortisol, and Hair Cortisol and Cortisone, by Gender | 44 |
| <i>Table 2.</i> YSR, CBCL and TRF scales: T scores for Anxiety and Aggression, by Gender..... | 45 |
| <i>Table 3.</i> Students : Correlations between Emotional and Behavioral symptoms..... | 46 |
| <i>Table 4.</i> Parents : Correlations between Emotional and Behavioral symptoms..... | 46 |
| <i>Table 5.</i> Teachers : Correlations between Emotional and Behavioral symptoms | 47 |
| <i>Table 6.</i> Dependent variable hair cortisol | 49 |
| <i>Table 7.</i> Dependent variable hair cortisone | 49 |
| <i>Table 8.</i> Dependent variable saliva cortisol logAUC | 50 |
| <i>Table 9.</i> Relative Risk predicting Anxiety/Depression from saliva cortisol | 53 |

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

| | |
|---|-----------|
| <i>Εικόνα 1 (Fig1&2). Gender as predictive factor of hair cortisol and cortisone</i> | <i>49</i> |
| <i>Εικόνα 2 (Fig 3). ROC cutoff points for saliva cortisol predicting Normal vs. Borderline/Clinical for Rule Breaking (Teacher's report).....</i> | <i>52</i> |
| <i>Εικόνα 3 (Fig4&5). ROC cutoff points for hair cortisol and cortisone predicting Normal vs Borderline/Clinical for Anxiety Depression (Teacher's report).....</i> | <i>52</i> |

Το περιεχόμενο της παρούσης μελέτης αφορά την ανάλυση και επεξεργασία ποιοτικών και ποσοτικών δεδομένων δείγματος 189 εφήβων, λαμβανομένου από τα σχολεία του Νομού Κεφαλληνίας, των τάξεων Δ, Ε', ΣΤ' Δημοτικού και Α', Β' Γυμνασίου, προς αξιολόγηση προβληματικών συμπεριφορών, όπως αυτών της κατάθλιψης και επιθετικότητας, σε συνδυασμό και συνεκτίμηση εμφανιζομένων ορμονικών μεταβολών (κορτιζόλης σιέλου και μαλλιού).

Οι ανωτέρω μεταβλητές συνεκτιμήθηκαν και αξιολογήθηκαν μέσω προγνωστικών υποδειγμάτων. Η συνεκτίμηση παθολογικών συμπτωματολογιών σε συνδυασμό με τις υπάρχουσες ορμονικές μεταβολές είναι αναγκαία στην διάγνωση και πρόληψη ψυχικών διαταραχών/επεισοδίων με σκοπό την έγκαιρη πρόληψη και αντιμετώπισή τους.

Μέχρι τα τέλη του περασμένου αιώνα η ανήσυχη περίοδος της εφηβείας είχε χαρακτηριστεί ως φυσιολογική και τα εκτιμώμενα ποσοστά συμπτωμάτων κατάθλιψης ότι εμφανίζονταν κυρίως στα κορίτσια (Kashani-Sherman 1988). Σήμερα γνωρίζουμε ότι η κατάθλιψη συσχετίζεται με νευροχημικές διαταραχές του εγκεφάλου σε συνδυασμό κληρονομικών παραγόντων (Goodyer et al., 2000a,b), (Goodyer, 1997).

Έγκαιρη διάγνωση και βοήθεια από ειδικούς μπορεί να προλάβει την επανεμφάνιση και νοσηρότητα της κατάθλιψης, ενώ η αντιμετώπισή της έχει αποβεί περισσότερο αποτελεσματική με την ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων.

Επιπλέον υπάρχει ολοένα αυξανόμενη ανάγκη να εξηγήσουμε την επιθετική συμπεριφορά από την παιδική ως την εφηβική ηλικία.

Γνωρίζουμε ότι η αναπτυξιακή ψυχοπαθολογία, όσον αφορά την επιθετικότητα, εξελίσσεται από την πρώιμη παιδική ηλικία, στην παιδική και συνεχίζεται την μετέπειτα ζωή.

Γνωρίζουμε επίσης ότι η παιδική ηλικία δεν μας παρέχει επαρκή στοιχεία έρευνας, επομένως είναι αναγκαίο να προσανατολιστούμε στην προεφηβική ηλικία.

Στην προσπάθεια εκτίμησης και αξιολόγησης των ανωτέρω συμπτωμάτων, κατάθλιψης και επιθετικότητας συνυπολογίστηκαν ορμονικοί δείκτες μέτρησης της συγκέντρωσης κορτιζόλης, της ορμόνης του στρες, η οποία συντελεί στην επαναφορά του οργανισμού στην ομοιόσταση συμβάλλοντας στην αντιμετώπιση στρεσογόνων καταστάσεων.

Η κορτιζόλη εκκρίνεται στο αίμα μέσω των επινεφριδίων δια μέσου του άξονος υποθαλάμου – υπόφυσης – επινεφριδίων [(YYE), hypothalamic-pituitary-adrenal axis(HPA)].

Ωστόσο διαφοροποιήσεις των φυσιολογικών επιπέδων της κορτιζόλης και συγκεκριμένα, σταθερά υψηλά ή σταθερά χαμηλά επίπεδα, επιφέρουν καθοριστικές μεταβολές στο ανθρώπινο οργανισμό. Επίπεδα κορτιζόλης που παραμένουν σταθερά υψηλά οδηγούν σε καταθλιπτική

συμπεριφορά (Heina, et al., Tafet, et al.), ενώ επίπεδα κορτιζόλης σταθερά χαμηλά έχουν συσχετιστεί με κοινωνική απομόνωση (Kagan, Reznick, & Snidman, 1977), ανησυχία, κατάθλιψη και εσωστρέφεια (Dabbs & Hopper, 1990).

.Εκ των ανωτέρω είναι εμφανής η ανάγκη διεξαγωγής της παρούσης με σκοπό να εστιάσει στην προεφηβική ηλικία για να διερευνήσει την πιθανότητα εμφάνισης καταθλιπτικής ή/και επιθετικής συμπεριφοράς στους εφήβους, λαμβανομένων υπ όψιν εκτιμήσεις παραμέτρων, τόσο από το οικείο περιβάλλον, όσο και από ορμονικές μεταβολές δεικτών, όπως αυτής της κορτιζόλης σιέλου και μαλλιού.

1.1 Κατάθλιψη

Μέχρι το 1988 υπήρχε η πεποίθηση, ότι η ταραχώδης περίοδος της εφηβείας ήταν φυσιολογική, ενώ είχε εκτιμηθεί ότι το 4.7% των εφήβων είχε συμπτώματα κατάθλιψης (Kashani-Sherman 1988) και ότι αυτά εμφανίζονταν κυρίως στα κορίτσια. Μετά σχεδόν μία δεκαετία έγινε αντιληπτό ότι καταστάσεις όπως έντονη ευερεθιστικότητα, στενόχωρη διάθεση, υπνηλία και αλλαγή όρεξης, είναι δυνατόν να μας παραπέμψουν σε συμπτώματα κατάθλιψης (Pine et al. 1999, 2001).

Σήμερα γνωρίζουμε ότι η κατάθλιψη είναι μια κατάσταση η οποία απέχει κατά πολύ από το φυσιολογικό συναίσθημα της θλίψης, και ότι παρεμβαίνει σημαντικά και παρεμποδίζει την φυσική λειτουργία του ατόμου.

Επιπλέον γνωρίζουμε ότι η εκδήλωση του φαινομένου της κατάθλιψης συσχετίζεται με νευροχημικές διαταραχές του εγκεφάλου, ενώ εμπλέκονται και κληρονομικοί παράγοντες (Goodyer et al. 1997, 2000a,b).

Έγκαιρη διάγνωση και βοήθεια από ειδικούς μπορεί να προλάβει την νοσηρότητα και επανεμφάνιση της κατάθλιψης, ενώ η αντιμετώπισή της έχει αποβεί περισσότερο αποτελεσματική σε συνδυασμό με ανάλογη φαρμακευτική αγωγή (Munck, et al.)

Οι νεότερες έρευνες εστιάζουν στη μελέτη του φαινομένου της κατάθλιψης και ειδικότερα στην εξέλιξη αυτής, τόσο όσο αφορά τα πρωταρχικά στάδια στη ζωή του ατόμου, όσο και στις μετέπειτα επιπτώσεις αυτής στη ζωή αυτού.

Γνωρίζουμε λοιπόν ότι η παιδική και εφηβική κατάθλιψη, τείνει συχνά να επαναλαμβάνεται στην ζωή του παιδιού και αργότερα του έφηβου, ενώ συνεχίζει να εμφανίζεται και να επιδρά και κατά την ενήλικη μετέπειτα ζωή του.

Η νεανική κατάθλιψη ενδέχεται να συνυπάρχει με ψυχικές διαταραχές, δυσκολίες και συμπεριφορές, επιβαρύνοντας και προκαλώντας καταστάσεις όπως, αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικότητας (3^η κατά σειρά αιτία θανάτου στις ηλικίες 10-24 χρονών), χρήσης ουσιών, αλλά και προβλήματα παραβατικής συμπεριφοράς. Άμεση συνέπεια των ανωτέρω είναι να επηρεάζεται η υπόλοιπη ζωή του ατόμου, η προσωπικότητά του, να δυσκολεύεται η κοινωνική και συναισθηματική του ζωή, η φυσική του υγεία, ενώ ενδέχεται να επιβαρύνεται η επαγγελματική του πορεία, δημιουργώντας κοινωνικό στιγματισμό και απομόνωση (NICE, 2005).

Τα δεδομένα μέχρι σήμερα αναφέρουν τα εξής :

- Η παιδική κατάθλιψη εμφανίζεται σε ποσοστά από 1% έως 3% αντίστοιχα κατά την προεφηβική και μετεφηβική ηλικία. (NICE CKS, 2009)
- Η αναλογία εμφάνισης του φαινομένου είναι 2:1 κορίτσια προς αγόρια (NICE CKS, 2009)
- Η επικράτηση του φαινομένου τα τελευταία χρόνια εμφανίζει αυξητική τάση και μεγαλύτερη συχνότητα στα νεαρά άτομα, αν και αυτό ενδέχεται μερικώς να οφείλεται στην ευρύτερη ενημέρωση και επομένως την αποδοχή διάγνωσης και αντιμετώπισης της κατάστασης.
- Η εμφάνιση του φαινομένου στα παιδιά και τους έφηβους γίνεται αντιληπτή από τα εμφανιζόμενα προβλήματα που αντιμετωπίζουν, όπως καταστάσεις ψυχοκοινωνικής φύσεως καθώς και δυσκολίες εκπαιδευτικού ή/και οικογενειακού περιεχομένου.

1.2 Παράγοντες επικινδυνότητας της νεανικής κατάθλιψης

Ως παράγοντες επικινδυνότητας της νεανικής κατάθλιψης συνήθως αναφέρονται: οικογενειακή δυσαρμονία που εκδηλώνεται με ενδοοικογενειακές διαφωνίες και συγκρούσεις, φαινόμενα όπως εκφοβισμού, κακοποίησης, ιστορικό οικογενειακής κατάθλιψης, πολιτισμικοί παράγοντες και κοινωνικοοικονομικές καταστάσεις (μετανάστευση, ανέχεια, θεσμικός εγκλεισμός κλπ) (NICE, 2005)

Κατά την διάγνωση συχνά παραβλέπονται οι προσδιοριστικοί παράγοντες του φαινομένου της νεανικής κατάθλιψης, καθώς συχνά επικαλύπτονται από καταστάσεις διαφορετικού ενδιαφέροντος (Williams SB, et al., 2009) όπως :

- Σωματικά συμπτώματα που ενδεχομένως υποκρύπτουν ανησυχία και άγχος
- Ελλιπής ανταπόκριση στο σχολείο που ενδεχομένως καλύπτει προβλήματα κοινωνικής συμπεριφοράς ή προβλήματα στο σπίτι
- Εύκολη αποδοχή/ερμηνεία του φαινομένου ως «κακή συμπεριφορά», ιδιαίτερα για τα αγόρια
- Απότομη εναλλαγή συμπεριφοράς/διάθεσης των νέων, σε ρυθμούς δύσκολα αντιληπτούς/ανιχνεύσιμους από τους ενήλικες
- Αποσπασματική ικανοποίηση/ευχαρίστηση, που οι νέοι περιστασιακά επιδεικνύουν, η οποία όμως δεν υποδηλώνει την πραγματική τους κατάσταση

Αντίθετα τα χαρακτηριστικά της κατάθλιψης στον ενήλικα είναι περισσότερο εμφανή, όπως κακή διάθεση, έλλειψη ενδιαφέροντος, κοινωνική απομόνωση, χαμηλή αυτοεκτίμηση, ψυχοκινητική επιβράδυνση, έντονα συναισθήματα άγχους, ενοχής, συγκίνησης, ανηδονίας. Τα χαρακτηριστικά της κατάθλιψης στους νέους εκδηλώνονται σε καταστάσεις, όπως τάσεις φυγής, άγχος αποχωρισμού, άρνησης συμμετοχής/παρουσίας στο σχολείο, παράπονα ανίας, αντικοινωνική συμπεριφορά, αϋπνία/υπερυπνία, διατροφικές διαταραχές κλπ. Τα συναισθήματα που συχνά προβάλλουν οι νέοι ανάλογα με την ηλικία τους απαιτούν προσοχή και ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Τα μικρά παιδιά συχνά εκφράζουν λύπη, δυσαρέσκεια ή αδυναμία. Παιδιά λίγο μεγαλύτερα συνήθως παραπονιούνται για έλλειψη προσοχής, αγάπης, μη δίκαιη μεταχείριση, ενώ οι έφηβοι εμφανίζουν συναισθήματα όπως ενοχής, απογοήτευσης, απόγνωσης.

Στα ανωτέρω συνήθως δεν λαμβάνονται υπ όψιν στους νέους συμπτώματα κοινωνικής συμπεριφοράς (Conduct Disorder), οι οποίοι δεν εκδηλώνουν συναισθήματα ή συμπεριφορές. Στις περιπτώσεις αυτές ενδέχεται να μην συνεκτιμάται με την αρμόζουσα βαρύτητα ο προϋδεασμός αυτοκτονικότητας.

Η παράβλεψη ή ελλιπής αξιολόγηση των ανωτέρω συνεκτιμήσεων, όσον αφορά την νεανική συμπεριφορά, έχει αποδειχθεί επικίνδυνη, εφόσον οι έρευνες έχουν δείξει ότι κάθε απόπειρα, προϋδεασμός ή σκέψη στο παρελθόν, αυξάνει το ποσοστό επανάληψής της στο μέλλον κατά 15% έως 20% (υψηλή ομάδα κινδύνου στους άρρενες με προβλήματα συμπεριφοράς, χρήση ουσιών, εμπλοκή με τον νόμο). Επιπλέον οι αυτοκαταστροφικοί προϋδεασμοί ενδέχεται να αξιολογούνται ελλιπώς και να παρερμηνεύονται ως επικοινωνιακοί χειρισμοί, ενώ επίσης ενδέχεται να επισκιάζουν τη πραγματική διάθεση των νέων, ειδικά των εφήβων και ιδιαίτερα των θηλέων. (Hawton et al., 2002).

1.3 Διαχείριση παιδικής / εφηβικής κατάθλιψης

Έχει εκτιμηθεί ότι το 10% των παιδιών και των εφήβων που υποφέρουν από συμπτώματα κατάθλιψης επανακάμπουν εντός περιόδου τριών μηνών περίπου. Εξ αυτών των παιδιών και των εφήβων που αντιμετώπισαν καταθλιπτικά συμπτώματα, συνήθως το 50% παραμένει κλινικά ασθενές για περίοδο τουλάχιστον ενός έτους, ενώ το 20-30% για περίοδο τουλάχιστον δυο ετών. Επίσης έχει παρατηρηθεί ότι τα επίμονα συμπτώματα κατάθλιψης στα νεαρά άτομα έχουν μόνιμη επίπτωση/επίδραση στις κοινωνικές συναναστροφές/δραστηριότητές τους, αλλά και στην προσωπικότητά τους.

Το 30% των νεαρών ατόμων που αντιμετώπισαν καταθλιπτικά συμπτώματα στο παρελθόν, θα εμφανίσουν υποτροπή στα επόμενα πέντε χρόνια, ενώ πολλά εξ αυτών θα αντιμετωπίσουν παρόμοιες καταστάσεις κατά την ενήλικη ζωή τους (NICE, 2005)

Όσον αφορά το φύλο, τα κορίτσια με αυξημένα ενοχικά σύνδρομα, συμπτώματα κατάθλιψης κατά το παρελθόν αλλά και γονική ψυχοπαθολογία κατά την ενηλικίωση, δημιουργούν την χειρότερη πρόγνωση (Birmaher et al., 2004)

Σχετικά με τις απόπειρες αυτοκτονίας, αναμένεται ότι το 1-3% των καταθλιπτικών εφήβων που θα παρουσιάσει απόπειρες σοβαρής κλινικής αντιμετώπισης, αναμένεται να εμφανίσει επαναλαμβανόμενη αυτοκτονική συμπεριφορά, η οποία θα κυμαίνεται από 5% έως 15% (Brent et al., 2001).

Στις περιπτώσεις διαχείρισης παιδικής/εφηβικής κατάθλιψης είναι αναμενόμενο η προτεινόμενη θεραπευτική βοήθεια να στηρίζεται στην αρχική διάγνωση της πρώτης θεραπευτικής βοήθειας, η οποία ενδέχεται να συμπεριλαμβάνει τις συνήθεις δυσκολίες διάγνωσης, τις συντρέχουσες ψυχολογικές παρεμβάσεις καθώς επιπλέον και την αμφισβήτηση της χρήσης αντικαταθλιπτικών ως προς την εξασφάλιση και την αποτελεσματικότητα αυτών, ειδικά όσον αφορά νεαρά άτομα κάτω των 18 ετών.

Ωστόσο η πρώτη θεραπευτική βοήθεια, η οποία περιλαμβάνει την διάγνωση της κατάστασης από ειδικούς, όπως παθολόγους, παιδίατρους, επισκέπτες υγείας, σχολικές νοσοκόμους, κοινωνικούς λειτουργούς, δασκάλους, υπεύθυνους δικαιοσύνης ανηλίκων, εθελοντές κοινωνικούς λειτουργούς κ.α. ενδείκνυται να πραγματοποιείται ιδιαίτερα αν συντρέχουν οι εξής παράγοντες : (NICE, 2005)

- Έκθεση σε μεμονωμένο, μη αναμενόμενο περιστατικό, **ελλείπει άλλων παραγόντων** υψηλού κινδύνου
- Έκθεση σε πρόσφατο, μη αναμενόμενο περιστατικό, ενώ ταυτόχρονα συντρέχουν δύο ή περισσότεροι παράγοντες επικινδυνότητας, χωρίς όμως εμφανή συμπτώματα κατάθλιψης ή αυτοκαταστροφικότητας εκ μέρους του παιδιού/εφήβου
- Έκθεση σε πρόσφατο, μη αναμενόμενο περιστατικό, όπου επιπλέον συντρέχει οικογενειακό ιστορικό κατάθλιψης σε δυο ή περισσότερα μέλη της οικογένειας, ενώ το παιδί/εφηβος δεν έχει παρουσιάσει ανάλογο σύμπτωμα κατάθλιψης ή αυτοκαταστροφής
- Σε περίπτωση ήπιας κατάθλιψης, άνευ άλλης συννοσηρότητας

Όσον αφορά τις Υπηρεσίες Ψυχικής Υγείας του Παιδιού και του Εφήβου, οι οποίες περιλαμβάνουν όπως προαναφέρθηκε, κλινικούς ψυχολόγους, εξειδικευμένους παιδίατρους ψυχικής υγείας, εξειδικευμένους ψυχολόγους, παιδοψυχίατρους, παιδοψυχοθεραπευτές,

δικηγορικούς συμβούλους, εξειδικευμένους νοσηλευτές και οικογενειακούς ψυχοθεραπευτές, οι ανωτέρω υπηρεσίες ενδείκνυται να εμπλέκονται εφόσον συντρέχουν οι εξής παράγοντες:

- Συμπτώματα κατάθλιψης παιδιού/εφήβου και ταυτόχρονα βεβαρυμμένο οικογενειακό ιστορικό
- Ήπια καταθλιπτική συμπεριφορά παιδιού/εφήβου, μη ανταποκρινόμενη στην πρώτη θεραπευτική αγωγή μετά την πάροδο 2-3 μηνών
- Μέτρια προς οξεία κατάθλιψη παιδιού/εφήβου (συμπεριλαμβανομένης της ψυχωτικής κατάθλιψης)
- Συμπτώματα επανεμφάνισης καταθλιπτικής συμπεριφοράς παιδιού/εφήβου που ανέκαμψε μετρίας προς οξεία κατάθλιψη
- Ανεξήγητη χαμηλή αυτοεκτίμηση παιδιού/εφήβου, διάρκειας τουλάχιστον ενός μηνός, που ενδέχεται να αποβεί επικίνδυνη για τον εαυτό του
- Συνεχείς αυτοκαταστροφικές τάσεις και σχεδιασμοί εκ μέρους του παιδιού/εφήβου με υψηλό κίνδυνο επανάληψης των αποπειρών
- Έκκληση βοήθειας εκ μέρους του γονέα ή υπευθύνου του παιδιού/εφήβου για περεταίρω παραπομπή

Εν συνεχεία των ανωτέρω, ως τρόποι διαχείρισης της παιδικής/εφηβικής κατάθλιψης αναφέρονται οι κατωτέρω :

A) Κοινωνική Παρέμβαση

Αντιμετώπιση επιβλαβών καταστάσεων απομακρύνοντας πιθανούς επιβαρυντικούς παράγοντες

B) Ψυχολογική Παρέμβαση

Παιδιά και έφηβοι με συμπτώματα μετρίας προς οξεία κατάθλιψη προσλαμβάνουν εξειδικευμένη ψυχολογική θεραπεία, συγκεκριμένα: α) διαπροσωπική θεραπεία (Interpersonal therapy) (ITP) και β) διαγνωστική θεραπεία συμπεριφοράς (Cognitive behavioral therapy) (CBT), που μαζί αποτελούν τις δυο πλέον σημαντικότερες αποδεκτές μεθόδους προσέγγισης της νεανικής κατάθλιψης, καθώς και την κατά διαστήματα οικογενειακή θεραπεία.

Επίσης οι ειδικοί σύμβουλοι, εξειδικευμένοι δάσκαλοι και υπεύθυνοι στο χώρο των παιδιών και εφήβων, συμβάλλουν καθοριστικά με τις γνώσεις, την εμπειρία και την καθοδήγησή τους.

Η ψυχολογική στήριξη και θεραπεία που περιλαμβάνει την διαγνωστική θεραπεία συμπεριφοράς, χρησιμοποιείται ευρέως και θεωρείται αποτελεσματική σε καταστάσεις ήπιας ή μέτριας κατάθλιψης.

Επίσης, κατά μια άποψη (Cochrane), ο συνδυασμός ψυχολογικής υποστήριξης και χρήσης αντικαταθλιπτικών θεωρείται ότι πρέπει να είναι περιορισμένος, σύμφωνα με επανεξέταση της θεωρίας Cochrane, που πρεσβεύει ότι δεν υπάρχει επαρκής ένδειξη ότι οι θεραπευτικές συνεδρίες σε συνδυασμό με την χρήση αντικαταθλιπτικών, είναι αποτελεσματικότερες από την απλή χρήση μόνο αντικαταθλιπτικών (Cox et al., 2012).

Γ) Φαρμακευτική Αγωγή

Η ανωτέρω όμως θεώρηση (Cochrane), αξιολογείται ως περιορισμένης ισχύος, και το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Φροντίδας (National Institute for Health and Care Excellence (NICE)), συνιστά ώστε η χρήση αγωγής αντικαταθλιπτικών να γίνεται σε συνδυασμό με την ανάλογη ψυχολογική θεραπεία (NICE, 2005)

Επομένως, η χρήση φλουοξετίνης (Fluoxetine) συνταγογραφείται, ως το αντικαταθλιπτικό στο οποίο έχει αποδειχθεί ότι τα οφέλη υπερτερούν της επικινδυνότητας.

Στο σημείο αυτό, όσον αφορά την φαρμακευτική αγωγή, πρέπει να αναφερθεί ότι το 2008, η φαρμακευτική εταιρεία, Medicines Healthcare Regulatory Agency (MHRA), μετά από επαναξιολόγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, δημοσιοποίησε αύξηση της αυτοκτονικότητας νεαρών ατόμων, ηλικίας μέχρι 25 ετών, κατόπιν αναστολής επαναπρόσληψης σεροτονίνης SSRIs (serotonin reuptake inhibitors) και SNRIs (serotonin norepinephrine-noradrenaline-reuptake inhibitors), καθώς και αναστολής επαναπρόσληψης σεροτονίνης νορεπινεφρίνης-νοραδρεναλίνης (MHRA)

Συγκεκριμένα, ομάδες υψηλού κινδύνου στα ανωτέρω θεωρήθηκαν παιδιά, έφηβοι και νεαροί ενήλικες, οι οποίοι σύμφωνα με την μελέτη παρουσίασαν αυξημένη τάση αυτοκτονικότητας κατά 58% (Hetrick et al., 2012)

Συμπερασματικά, η προληπτική ψυχολογική και εκπαιδευτική παρέμβαση θεωρείται αποτελεσματική.

Πρόσφατες έρευνες σε νεαρά άτομα ηλικίας 5-19 ετών, που συμμετείχαν σε προγράμματα πρόληψης συμπτωμάτων κατάθλιψης, επισημαίνουν ότι μπορεί να προβλεφθεί η εμφάνιση καταθλιπτικής συμπεριφοράς κατόπιν παρέμβασης σε μεγαλύτερο βαθμό, παρά χωρίς αυτήν. (Merry et al., 2011)

2.1 Επιθετικότητα

Ο όρος επιθετικότητα αναφέρεται στην εκ προθέσεως συμπεριφορά ή ενέργεια πρόκλησης πόνου ή βλάβης εκ μέρους ατόμου/ατόμων προς άτομο/άτομα.

Κατά την αναπτυξιακή ψυχοπαθολογία, η επιθετικότητα εξελίσσεται από την πρώιμη παιδική ηλικία, στην παιδική και συνεχίζεται στην μετέπειτα ζωή. Επίσης γνωρίζουμε ότι η παιδική ηλικία δεν μας παρέχει αξιόπιστα, ούτε επαρκή στοιχεία προς ανάλυση, λόγω της συνεχούς εξελισσόμενης ηλικιακής ανάπτυξης, επομένως οι ηλικίες που μπορούν να παρέχουν αξιόπιστα δεδομένα, είναι αναγκαίο να αναζητηθούν στην προεφηβική ηλικία. Κατά συνέπεια εστιάζουμε στην προεφηβική ηλικία για να εξηγήσουμε την επιθετική συμπεριφορά που ενδέχεται να εμφανίζεται στην πρώιμη παιδική ηλικία και να συνεχίζεται στην μετέπειτα εφηβική.

Ωστόσο ο προσδιορισμός των παραγόντων που ωθεί το παιδί προς μια προβληματική αναπτυξιακή συμπεριφορά όπως είναι η επιθετικότητα, έχει απασχολήσει τους ερευνητές.

Συγκεκριμένα, το ερώτημα που έχει απασχολήσει είναι αν οι παράγοντες που διαμορφώνουν επιθετική ή/και βίαιη συμπεριφορά, είναι κληρονομικοί/γονιδιακοί, οικογενειακοί, δημογραφικοί, κοινωνικοί, ψυχολογικοί. Οι μέχρι σήμερα μελέτες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι γενικά δεν υπάρχει ένας μόνο συγκεκριμένος παράγοντας που ευθύνεται για την επιθετικότητα, αλλά συνδυασμός παραγόντων.

Τα τελευταία χρόνια, από το 2004 και εντεύθεν, μια εκτενής επταετής μελέτη προσδιόρισε δυο προγνωστικούς παράγοντες υπεύθυνους εκδήλωσης σωματικής βίας και εξωτερίκευσης επιθετικής συμπεριφοράς. Στην μελέτη αυτή έλαβαν μέρος Πανεπιστημιακά Ιδρύματα όπως, το Brandeis University, το Harvard Graduate School of Education και Ερευνητικά Κέντρα όπως, το New England Research Institutes¹, ενώ δείγμα 440 παιδιών ηλικίας 7-13 συλλέχθηκε από την πόλη Springfield, Massachusetts, για παρακολούθηση και καταγραφή δεδομένων για τέσσερις (4) χρονικές περιόδους και για τις ηλικίες 12 και 18. (Watson et al., 2004)

Η μελέτη αυτή χρηματοδοτήθηκε από το National Institute of Child Health and Human Development και παρουσιάστηκε στο διετές Συνέδριο «Society for Research in Child Development» καθώς επίσης και στο «European Conference of Developmental Psychology»,

¹ Malcolm Watson (Brandeis University), Kurt Fischer (Harvard Graduate School of Education), and the New England Research Institutes.

ενώ για την διεξαγωγή της έρευνας χρησιμοποιήθηκαν τουλάχιστον 11 εργαλεία² (κλίμακες, ερωτηματολόγια και συνεντεύξεις).

Συγκεκριμένα, η μελέτη επεχείρησε να προσδιορίσει και να συγκρίνει τους παράγοντες κινδύνου που οδηγούν τα παιδιά στην επιθετική συμπεριφορά, χρησιμοποιώντας δυο προσεγγίσεις.

Κατά την πρώτη προσέγγιση (επιβεβαυμένη), προσδιορίστηκαν οι παράγοντες επικινδυνότητας που συγκεντρώνει ο προβληματικά επιτιθέμενος (inhibited victim-aggressor), οι οποίοι διαμορφώνουν τις προϋποθέσεις που οδηγούν στην επιθετικότητα. Οι παράγοντες αυτοί είναι : υψηλή ευερεθιστικότητα, χαμηλή οικογενειακή συνεκτικότητα, βαριές γονικές τιμωρίες, υψηλή συχνότητα αισθήματος θυματοποίησης από συνομηλίκους και σοβαρά προβλήματα συμπεριφοράς. Οι παράγοντες αυτοί δημιουργούν αμυντική/αντιδραστική επιθετική συμπεριφορά υψηλού κινδύνου στον υποψήφιο επιτιθέμενο.

Κατά την δεύτερη προσέγγιση η επιθετικότητα κρίθηκε εκ του αποτελέσματος και συγκεκριμένα από τις πολλαπλές επιπτώσεις που προκάλεσαν οι διάφοροι παράγοντες υψηλού κινδύνου, ανεξάρτητα από το μέγεθος εμπλοκής συγκεκριμένου παράγοντα εξ αυτών.

Τα αποτελέσματα της ανωτέρω έρευνας καθόρισαν δυο προγνωστικούς παράγοντες επιθετικής συμπεριφοράς :

- α) την σωματική τιμωρία η/και επιθετική, βίαιη συμπεριφορά του γονιού προς το παιδί
- β) την καταπιεσμένη ιδιοσυγκρασία και χαμηλή (αρνητική), αυτοεκτίμηση εκ μέρους του παιδιού.

Ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας εκ των δυο ανωτέρω αποδείχθηκε ο πρώτος, δηλαδή η υπέρμετρη αυστηρή γονική συμπεριφορά που εκδηλώνεται υπό μορφή τιμωριών, η οποία συσχετίστηκε με θυματοποίηση και φαντασιώσεις βίας εκ μέρους του παιδιού.

Όσον αφορά τον δεύτερο προγνωστικό παράγοντα, διαπιστώθηκε ότι αυτός αποκαλύπτει την προβληματικά διαμορφωμένη προσωπικότητα του παιδιού, η οποία περιλαμβάνει, αλλά και ενδέχεται να δημιουργεί, επιπλέον συναισθήματα απομόνωσης, αποξένωσης, φόβου, έλλειψης εμπιστοσύνης και αυτοπεποίθησης. Εν συνεχεία τα συναισθήματα αυτά οδηγούν σε επιπλέον προβληματικές συμπεριφορές, όπως συγκρούσεις με συμμαθητές και διδάσκοντες, κακή απόδοση στο σχολείο, με αποτελέσματα και καταστάσεις όλο και περισσότερο ανεξέλεγκτες.

² Child Behavior Checklist (CBCL), Self in Relationships, the Slaby Fighting Scale and the Harter Self Esteem Scale, Conflict Tactics Scale, Reznick's Childhood Inhibition Scale, Moos's Family Environment Scale, Harter's Perceived Competence Scale, Fischer's Self-in-Relationships Interview, the Adolescent Health and YRB surveys, and the WISC.

Στην ανωτέρω έρευνα τα παιδιά με την προβληματική συμπεριφορά χαρακτηρίστηκαν ως αντικοινωνικά, με δυσκολίες στην αντιμετώπιση ή/και στην αλλαγή συνθηκών, στην κοινωνικοποίηση, όπως τη δημιουργία νέων φίλων, αλλά και στην προσπάθεια συμμετοχής τους σε εκ νέου δραστηριότητες. Οι επιθετικές εκδηλώσεις περιελάμβαναν σωματικές και λεκτικές συμπλοκές με τους συμμαθητές τους, ενώ σε ακραίες περιπτώσεις παρουσίασαν και εγκληματική συμπεριφορά.

Ειδικότερα και πιο αναλυτικά, σύμφωνα με την ανωτέρω έρευνα προγνωστικοί παράγοντες της επιθετικότητας αποδείχθηκαν :

- α) η σωματική τιμωρία μέσα στην οικογένεια
- β) οι περιορισμοί και απαγορεύσεις
- γ) η θυματοποίηση εκ μέρους των συμμαθητών, η οποία δημιουργεί ή/και ενισχύει την επιθετική φαντασίωση η οποία εν συνεχεία πυροδοτεί επιπλέον επιθετικότητα
- δ) η χαμηλή αυτοεκτίμηση η οποία δημιουργεί επίσης επιθετικότητα, αλλά όχι στον βαθμό των ανωτέρων προγνωστικών παραγόντων

Η έρευνα επίσης έδειξε ότι παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία, η εθνικότητα, η φυλή, το κοινωνικοοικονομικό περιβάλλον και γενικότερα οι δημογραφικοί παράγοντες δεν αποτελούν προσδιοριστικούς παράγοντες της επιθετικότητας, όπως ανέφεραν οι παλαιότερες έρευνες - ενδεχομένως επειδή δεν είχαν καταφέρει να απομονώσουν τους προγνωστικούς παράγοντες που προαναφέραμε στην ανωτέρω έρευνα - και κατά συνέπεια, δεν επεχείρησαν να τους εκτιμήσουν και να τους αξιολογήσουν.

Συνέχεια της ανωτέρω έρευνας ακολούθησε νέα διαχρονική μελέτη επί του ίδιου δείγματος, με έμφαση στην περαιτέρω διερεύνηση του πρώτου παράγοντα, δηλαδή την υπέρμετρο αυστηρή γονική συμπεριφορά που οδηγεί στην παιδική επιθετικότητα, η οποία εν συνεχεία ωθεί σε εντονότερα μέτρα αυστηρότητας από την πλευρά του γονέα (Sheehan et al., 2008) .

Συγκεκριμένα η μελέτη εστίασε στη αμοιβαία συγκρουσιακή σχέση μητέρας – παιδιού/εφήβου.

Προς τον σκοπό αυτό εξετάστηκαν τέσσερις υποθέσεις :

- α) αν η αυστηρότητα της μητέρας είναι προγνωστικός δείκτης της επιθετικότητας του παιδιού
- β) αν η επιθετικότητα του παιδιού είναι προγνωστικός δείκτης περαιτέρω τιμωρίας από την μητέρα
- γ) αν η αιτιολόγηση/απολογισμός των πράξεων εκ μέρους της μητέρας, είναι προγνωστικός δείκτης μείωσης της επιθετικής συμπεριφοράς του παιδιού/εφήβου

δ) αν η επιθετική συμπεριφορά του παιδιού/εφήβου είναι προγνωστικός δείκτης πρόκλησης ενδεχομένης αυξανόμενης διάθεσης, εκ μέρους της μητέρας, της χρήσης - διαδικασίας αιτιολογήσεων/απολογισμών πράξεων, προς το παιδί. Οι ανωτέρω υποθέσεις έγιναν αποδεχτές, εκτός της (γ).

Συμπερασματικά τα αποτελέσματα κατέληξαν ότι η πρόωπη επιθετική συμπεριφορά του παιδιού ωθεί την μητέρα σε καταστάσεις τιμωρίας, αλλά και αιτιολογήσεων/απολογισμών πράξεων. Συνέπεια αυτών είναι η τιμωρία να αποκτά επιθετικότερο χαρακτήρα εκ μέρους της μητέρας, με άμεσο επακόλουθο την αύξηση της επιθετικότητας του παιδιού, με επιπτώσεις εν συνεχεία στη μετέπειτα ζωή του.

2.2 Δυσφορική φαντασία και επιθετική συμπεριφορά (dysphoric fantasy)

Η επιθετικότητα απασχόλησε επί τρεις δεκαετίες τους ερευνητές, ιδιαίτερα όσον αφορά την εμπλοκή της σε σχέση με την φαντασίωση, δηλαδή μεταξύ φανταστικής και πραγματικής επιθετικότητας.

Για τον λόγο αυτό μελετήθηκε η επίδραση τεσσάρων μεταβλητών : το φύλο, η έκθεση στην βία, το μέγεθος απορρόφησης/προσήλωσης στην φαντασίωση, καθώς και η αξιολόγηση και εκτίμηση της φαντασίωσης, συγκεκριμένα σε σημείο να προτίθεται κάποιος βλάψει αγαπημένα του πρόσωπα υποφέροντας ο ίδιος, δυσφορική φαντασίωση (dysphoric fantasy).

Στην έρευνα χρησιμοποιήθηκε το ίδιο δείγμα που προαναφέρθηκε, με νέους ηλικίας 7-14 ετών, μαζί με τις μητέρες τους, και η οποία έδειξε ότι η αλληλεπίδραση παραγόντων όπως, η φαντασιακή επιθετικότητα, η έκθεση στην βία, καθώς επίσης και η αλληλεπίδραση φαντασιακής επιθετικότητας και δυσφορικής βίας, σχετίζονται θετικά με την επιθετικότητα, (Smith et al., 2009).

Ωστόσο, οι ανωτέρω μεταβλητές δεν αποδείχθηκαν προγνωστικοί παράγοντες της επιθετικότητας. Συγκεκριμένα, χαμηλά επίπεδα έκθεσης στην βία και υψηλά επίπεδα φαντασιακής επιθετικότητας δεν ανέδειξαν προγνωστικό δείκτη επιθετικής συμπεριφοράς. Όπως επίσης, επίπεδα χαμηλής φανταστικής επιθετικότητας και υψηλή έκθεση την βία, δεν αποτελούσε επίσης προγνωστικό δείκτη επιθετικής συμπεριφοράς. Ομοίως, όταν η δυσφορική φαντασία ήταν υψηλή, η σχέση μεταξύ φανταστικής και πραγματικής επιθετικότητας ήταν σημαντικά ασθενής. Επομένως αποτελέσματα όπως τα ανωτέρω απαιτούν περαιτέρω έρευνα.

2.3 The Angry Brain

Όσον αφορά το φαινόμενο της επιθετικότητας, οι επιστήμονες έχουν επιχειρήσει να μελετήσουν επίσης το τμήμα του εγκεφάλου που ευθύνεται/διαμορφώνει κατάσταση επιθετικής συμπεριφοράς. Πρόσφατη πειραματική μελέτη τριών (3) πανεπιστημιακών ιδρυμάτων University of New South Wales, Sydney, Australia¹, California State University, Long Beach², University of Southern California³, πειραματίστηκε στην αντίδραση του εγκεφάλου ατόμων, οι οποίοι αν και δέχθηκαν λεκτική επιθετικότητα, τους ζητήθηκε να μην την εκφράσουν, αλλά να την καταπιέσουν. (Denson et al., 2009)

Τα αποτελέσματα που καταγράφηκαν σε μαγνητικό τομογράφο, εμφάνισαν εγκεφαλική δραστηριότητα σε συγκεκριμένα τμήματα του εγκεφάλου, ως εξής :

α) Αυξημένη δραστηριότητα του άνω ραχιαίου προσαγωγού φλοιού του εγκεφάλου, η οποία σχετίστηκε θετικά με συναισθήματα θυμού, τα οποία εμφανίστηκαν μετά την ομολογία επιθετικότητας που έλαβαν και δήλωσαν οι ίδιοι οι συμμετέχοντες σε ερωτηματολόγια.

β) Αυξημένη δραστηριότητα του μεσαίου προμετωπιαίου φλοιού, η οποία σχετίστηκε θετικά με την ανάκληση/υπενθύμιση της καταπίεσης ή εκτόπισης των συναισθημάτων επιθετικότητας που είχαν δηλώσει ότι δέχθηκαν οι ερωτώμενοι συμμετέχοντες.

γ) Αυξημένη δραστηριότητα στον υπόκαμπο και στον προσαγωγό φλοιό, η οποία εμφανίζει την αντίδραση στην πρόκληση που δημιουργήσε η καταπιεσμένη επιθετική συμπεριφορά που δήλωσαν επίσης οι συμμετέχοντες.

Τα ανωτέρω ευρήματα παρέχουν πληροφορίες διαχείρισης της επικινδυνότητας της επιθετικότητας, όπως ακριβώς αποτυπώνεται στον εγκεφαλικό φλοιό. Συγκεκριμένα έχει διαπιστωθεί ότι υπάρχει νευροδιαβιβαστή αντιστοιχία μεταξύ των ερεθισμάτων που προσλαμβάνονται και των αντιδράσεων και συναισθημάτων που προκαλούνται και επεξεργάζονται στον εγκέφαλο. Επιπλέον, η διαχείριση του θυμού από τα διαφορετικά τμήματα του εγκεφάλου αποδεικνύεται ότι είναι υποκειμενική και ανάλογη των εμπειριών του ατόμου, καθώς επίσης ότι προκαλεί αντιδράσεις έτσι ώστε να εκδηλώνονται διαφορετικά είδη επιθετικής συμπεριφοράς.

¹University of New South Wales, Sydney, Australia, ²California State University, Long Beach, ³University of Southern California

3.1 Η συμβολή των ορμονών στον ανθρώπινο οργανισμό - Κορτιζόλη

Οι ορμόνες θεωρούνται ισχυροί χημικοί διαβιβαστές (παραγγελιοδόχοι), οι οποίοι δια μέσου του αίματος κυκλοφορούν και μεταφέρουν σε επιλεγμένα κύτταρα ένα ευρύ φάσμα βιολογικών ανταποκρίσεων, δημιουργώντας με τον τρόπο αυτό, τους αρχικούς υποκινητές της σωματικής και συναισθηματικής ισορροπίας.

Οι ορμόνες κατέχουν σημαντικό ρόλο στο κέντρο ελέγχου εξισορρόπησης (ομοιόστασης), του ανθρώπινου οργανισμού. Λειτουργούν ως αντισταθμιστές διάθεσης, ρυθμίζουν την ανάπτυξη, την αναπαραγωγή, την γονιμότητα, την γέννηση, το καθημερινό απόθεμα ενέργειας, αλλά και την διαδικασία της γήρανσης.

Όταν οι ορμόνες αδυνατούν να επιτύχουν την ομοιόσταση, ή μεταβάλλονται (όπως λόγω της φυσικής διαδικασίας της γήρανσης), είναι απαραίτητο να επανελεγχονται, ώστε να έχει ο οργανισμός όσο το δυνατόν πιο φυσική μετάβαση ορμονικής ισορροπίας.

Τα συναισθήματα ή οι σωματικές αντιδράσεις που αποκλίνουν από την φυσιολογική κατάσταση και ισορροπία, επαναφέρουν μέσω των ορμονών τον οργανισμό στα φυσιολογικά επίπεδα, επαναπροσδιορίζοντας και ελέγχοντας κάθε σύστημα και όργανο του σώματος.

Υπάρχουν εκατοντάδες τύποι ορμονών, μια ομάδα των οποίων αποτελούν οι στεροειδείς ορμόνες οι οποίες προέρχονται από την χοληστερόλη.

Η οικογένεια των στεροειδών αποτελείται σε 3 κύριες κατηγορίες, 5 ορμονών :

1. οιστρογόνα (DHEA, τεστοστερόνη, ανδροστενεδιόνη)
2. προγεστερόνη
3. γλυκοκορτικοειδή (κορτιζόλη, κορτιζόνη), mineralcorticoids, ανδοστερόνη

Εκ των ανωτέρω ορμονών θα εξετάσουμε την τρίτη κατηγορία και συγκεκριμένα την κορτιζόλη και κορτιζόνη

3.2 Κορτιζόλη ή Υδροκορτιζόνη

Είναι στεροειδής ορμόνη που παράγεται στα επινεφρίδια, τα οποία είναι μικροί αδένες προσκείμενοι στα νεφρά. Η κορτιζόλη εκκρίνεται στο σώμα έναντι στρεσογόνων καταστάσεων όπως πίεσης, έντασης, άγχους, και για τον λόγο αυτό αποκαλείται ορμόνη του στρες. Η σημαντικότητα της κορτιζόλης είναι ζωτικής σημασίας και διαδραματίζει καταλυτικό ρόλο στην επιβίωση του ανθρωπίνου οργανισμού, σηματοδοτώντας τα φυσιολογικά και επιτρεπτά όρια του στρες στον οργανισμό, ενώ παράλληλα παρεμποδίζει τις επιβλαβείς επιπτώσεις του.

Η κορτιζόλη συντίθεται από την χοληστερόλη και δια μέσου ενδοκυτταρικών υποδοχέων επηρεάζει πλήθος συστημάτων και λειτουργιών, όπως ενδυνάμωση ανοσοποιητικού, μνημονική ανάκληση, σταθεροποίηση γλυκόζης, ανθεκτικότητα αγγείων, σταθεροποίηση αρτηριακής πίεσης, μεταβολισμό των οστών, αντιφλεγμονώδη δράση.

Η σημαντικότητα της κορτιζόλης περιλαμβάνει επίσης την ρύθμιση της κυκλοφορίας του αίματος, της καρδιαγγειακής λειτουργίας, καθώς επίσης την ρύθμιση της χρήσης των πρωτεϊνών στο σώμα, των υδατανθράκων και του λίπους.

Επομένως έχει διαπιστωθεί ότι η έκκριση της κορτιζόλης στον οργανισμό αντισταθμίζει κάθε στρεσογόνο κατάσταση είτε είναι σωματική, είτε ψυχολογική.

Ειδικότερα, η κορτιζόλη συντελεί στην διατήρηση των βασικών και ζωτικών λειτουργιών του οργανισμού, όπως αυτήν του μεταβολισμού και της συναισθηματικής ευστάθειας (emotional stability), ενώ κατέχει κύριο ρόλο στην αντιμετώπιση του στρες, λόγω των κατασταλτικών της ιδιοτήτων (anti-inflammatory properties). Για τον λόγο αυτό φαρμακευτικές αγωγές οι οποίες μιμούνται την κορτιζόλη (π.χ prednisone), χρησιμοποιούνται στην καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος.

Η κορτιζόλη κατά την λειτουργία της ακολουθεί σε καθημερινή βάση συγκεκριμένο ρυθμό αυξομειώσεων, σημειώνοντας υψηλό σημείο καμψής μία φορά (1) την ημέρα. Ειδικότερα, τα φυσιολογικά επίπεδα της κορτιζόλης κυμαίνονται υψηλά κατά τις πρώτες πρωινές ώρες 6-8 π.μ, καθώς επίσης και μετά τα γεύματα, ενώ λαμβάνουν τις χαμηλότερες τιμές τους αργά τις βραδινές ώρες.

Συγκεκριμένα, σε φυσιολογικές συνθήκες η κορτιζόλη φτάνει στο ψηλότερο σημείο σε διάστημα 30 – 45 λεπτών από την αφύπνιση, ενώ αυξομειώνεται σε χαμηλότερα επίπεδα κατά την διάρκεια του 24ωρου. Αν και παρατηρούνται σημαντικές διακυμάνσεις από άτομο σε άτομο, εν τούτοις οι ρυθμοί κάθε ατόμου παραμένουν σταθεροί.

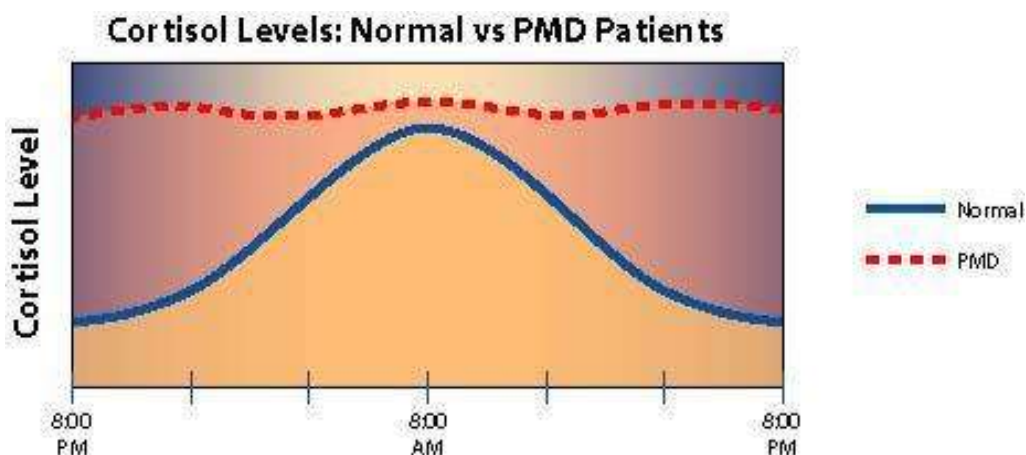
Η έκκριση της κορτιζόλης ρυθμίζεται από τρία κεντρικά συστήματα του σώματος : τον υποθάλαμο στον εγκέφαλο, τον βλεννογόνο αδένα και τα επινεφρίδια.

Το σύστημα των τριών αυτών κέντρων αποτελούν τον άξονα υποθαλάμου – υπόφυσης - επινεφριδίων (ΥΥΕ/ΗΡΑ) άξονα.

Όταν τα επίπεδα κορτιζόλης στον οργανισμό είναι χαμηλά, τα κύτταρα στην περιοχή του εγκεφάλου που αποτελούν τον υποθάλαμο, εκκρίνουν την ορμόνη κορτικοτροπίνη, η οποία προκαλεί στον βλεννογόνο αδένα την έκκριση της αδρενοκορτικοτροπικής ορμόνης στο αίμα.

Εν συνεχεία, τα υψηλά επίπεδα της αδρενοκορτικοτροπικής ορμόνης που ανιχνεύονται στα επινεφρίδια, προκαλούν την έκκριση της κορτιζόλης, δημιουργώντας αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης του αίματος.

Καθώς τα επίπεδα κορτιζόλης ανεβαίνουν, εμποδίζουν την περαιτέρω έκκριση της κορτικοτροπίνης στον υποθάλαμο και της αδρενοκορτικοτροπικής ορμόνης στον βλεννογόνο αδένα. Άμεσο αποτέλεσμα της ανωτέρω λειτουργίας, είναι η μείωση της αδρενοκορτικοτροπικής ορμόνης, η οποία συντελεί στην μείωση των επιπέδων της κορτιζόλης, δημιουργώντας τον αποκαλούμενο αρνητικό κύκλο ανατροφοδότησης.



Μη αυξομειούμενα επίπεδα κορτιζόλης, τα οποία παραμένουν σε υψηλά επίπεδα συγκέντρωσης επί 24ωρου βάσεως θεωρούνται μη φυσιολογικά και ευθύνονται για τη δημιουργία ψυχιατρικών διαταραχών, ενώ παραπέμπουν σε νοσηρές καταστάσεις, όπως σύνδρομο χρόνιας κόπωσης (chronic fatigue syndrome) (MacHale, 1998), αϋπνίας (insomnia) (Backhaus, 2004) και κατάρρευσης (burnout) (Pruessner, 1999).

Επιπλέον έχει παρατηρηθεί ότι ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα (autoimmune disorders), ή καρκινοπαθείς, στους οποίους χορηγούνται υψηλές δόσεις φαρμάκων, τα οποία μιμούνται

υψηλές συγκεντρώσεις κορτιζόλης, δημιουργούνται συχνά ψυχικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης και της ψύχωσης.

Επίσης ασθενείς με Cushing's Syndrome, κατά το οποίο η υπερπαραγωγή κορτιζόλης από τα επινεφρίδια είναι εμφανής, αντιμετωπίζουν συχνά ψυχικές διαταραχές (Castro et al., Cardoso et al.)

Η συσχέτιση μεταξύ κορτιζόλης και μείζονος ψυχωτικής κατάθλιψης (psychotic major depression), (PMD), έγινε γνωστή από παρατηρήσεις ερευνητών, όπως του Alan Schatzberg και άλλων, οι οποίοι ανακάλυψαν ότι τα επίπεδα κορτιζόλης, όχι μόνον παρέμεναν υψηλότερα από τα επίπεδα που είχαν οι ασθενείς όταν ήταν υγείς, αλλά και ότι δεν επανακτούσαν τον φυσιολογικό ημερήσιο ρυθμό.

3.3 Κορτιζόλη σιέλου

Υπό κανονικές συνθήκες περίπου το 5% της συνολικής κορτιζόλης είναι ελεύθερη και μπορεί να περάσει από το αίμα στον εγκεφάλου ή το σιέλο.

Όταν τα επίπεδα του αίματος αυξάνονται η δεσμευτική χωρητικότητα κάθε επιπλέον εισρέουσα κορτιζόλη παραμένει ελεύθερη και επομένως η ποσότητα που εισέρχεται στον εγκεφαλο αυξάνεται απότομα και δυσανάλογα (Herbert et al, 1982). Όσον αφορά την κορτιζόλη σιέλου διαφοροποιήσεις της συγκέντρωσης αυτής έχουν συνδεθεί με μη φυσιολογικά επίπεδα ACTH, κλινική κατάθλιψη, ψυχολογικό και σωματικό στρες, συμπτώματα υπογλυκαιμίας, ασθένεια, πυρετός, τραύμα, φόβο, πόνο, φυσική καταπόνηση (physical exertion), υψηλή θερμοκρασία.

Έχει διαπιστωθεί ότι 50% των ατόμων που πάσχουν από κατάθλιψη εμφανίζουν ψηλά επίπεδα συγκέντρωσης κορτιζόλης σιέλου, (Maes et al, 1994). Αυτά τα επίπεδα κορτιζόλης παραμένουν σταθερά ψηλά και δεν εμφανίζουν τις διακυμάνσεις που παρουσιάζουν τα υγιή, μη καταθλιπτικά άτομα π.χ ψηλές τιμές κορτιζόλης μεταξύ 8πμ – 4μμ και χαμηλές τιμές κατά το υπόλοιπο του εικοσιτετραώρου.

Σαν συνέπεια των ανωτέρω, στα καταθλιπτικά άτομα οι χημικές διαδικασίες του σώματος διαφοροποιούνται με τρόπους που οδηγούν σε μη αποτελεσματική λειτουργία των νευροδιαβιβαστών και σε ορμονικές διαταραχές οι οποίες σε συνδυασμό με ελλιπή ή λανθασμένη λήψη θρεπτικών συστατικών, συμβάλλουν στην αποκαλούμενη κλινική κατάθλιψη.

3.4 Ωφελιμότητα και μέτρηση της κορτιζόλης

Η έκκριση της κορτιζόλης συμβάλλει στη διάσπαση της μυϊκής πρωτεΐνης που συντελεί στην απελευθέρωση των αμινοξέων (σημαντικά στοιχεία αναδόμησης της πρωτεΐνης), στην κυκλοφορία του αίματος. Τα αμινοξέα εν συνεχεία χρησιμοποιούνται από το συκώτι δια την σύνθεση γλυκόζης, απαραίτητη για την ενέργεια, την γλυκονεογένεση. Η διαδικασία αυτή αυξάνει τα επίπεδα ζαχάρου στον εγκέφαλο, παράγοντας περισσότερη γλυκόζη για ενέργεια, ενώ συγχρόνως οι ιστοί του σώματος χρησιμοποιούν την γλυκόζη, σαν υγρό καύσιμο. Εν συνεχεία η κορτιζόλη συμβάλλει στην απελευθέρωση των λιπαρών οξέων που αποτελούν πηγή ενέργειας από τα λιποκύτταρα για τους μύες.

Η ανωτέρω διαδικασία ενδυναμώνει τον οργανισμό κατά του στρες, ενώ ταυτόχρονα δραστηριοποιεί και ενεργοποιεί τον εγκέφαλο.

Η μέτρηση της κορτιζόλης πραγματοποιείται με την λήψη σιέλου. Έρευνες έχουν δείξει ότι τα επίπεδα κορτιζόλης σιέλου αποτελούν αξιόπιστο και ακριβή ορμονικό δείκτη.

Ο λόγος που προτιμάται η μέτρηση της κορτιζόλης από τον σίελο περισσότερο από το αίμα, είναι γιατί οι ορμόνες κατά την κυκλοφορία τους στο αίμα χαρακτηρίζονται από την «κολλώδη» συμπεριφορά τους, και επομένως παρουσιάζουν μεγαλύτερη πυκνότητα στο νερό - και μικρότερη αντίσταση σε αυτό - σε σύγκριση με το αίμα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να ανιχνεύονται στους ιστούς και τα κύτταρα μόνο 5% του επιπέδου του ορμονών που κυκλοφορούν στο αίμα. Επομένως ο σίελος θεωρείται ως ο πλέον ασφαλής δείκτης μέτρησης της κορτιζόλης, εφόσον οι ορμόνες που συμπεριλαμβάνονται κατά την λήψη αυτού με την χρήση σαλιβέτας αντιπροσωπεύουν κατά το πλείστον τις ορμόνες που υπάρχουν στους ιστούς και τα κύτταρα του σώματος.

3.5 Πλεόνασμα κορτιζόλης στον οργανισμό

Η αναγκαιότητα ρύθμισης της ισορροπίας του οργανισμού απαιτεί συγκεκριμένα επίπεδα κορτιζόλης.

Ο σύγχρονος τρόπος ζωής όμως χαρακτηρίζεται από συνεχές στρες συνεχών και αυξανόμενων υπευθυνοτήτων οι οποίες επιβαρύνουν και ενδεχομένως δημιουργούν επιζήμιες καταστάσεις στον ανθρώπινο οργανισμό, οι οποίες για να αντιμετωπιστούν, ανέρχονται τα επίπεδα κορτιζόλης στο αίμα, υπονομεύοντας με τον τρόπο αυτό την προσωπική υγεία.

Η υπερβολική έκκριση κορτιζόλης στην κυκλοφορία του αίματος δημιουργεί κυτταρικές οξειδώσεις επιβαρύνοντας ιστούς και όργανα που ανάλογα επιδεινώνουν ή καταστέλλουν τις λειτουργίες τους.

Οι αρνητικές επιπτώσεις του πλεονάσματος κορτιζόλης στον οργανισμό γίνονται εμφανείς και περιλαμβάνουν καταστάσεις όπως, μείωση της αντιληπτικής ικανότητας, καταστολή της λειτουργίας του θυρεοειδούς, διαταραχή της ισορροπίας των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα, μείωση της οστικής πυκνότητας και του μυϊκού ιστού και αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

Η ανωτέρω κατάσταση επιβαρύνεται επιπλέον σε περιπτώσεις χρόνιου στρες, το οποίο επιφορτίζει τον οργανισμό με επιβαρυντικές συνέπειες εφόσον πρόκειται για εκτεταμένο χρονικό διάστημα, όπως το σύνδρομο Cushing³, αμηνόρροια στις γυναίκες, καθώς επίσης ψυχικές διαταραχές, όπως κατάθλιψη και επιθετικότητα.

3.6 Έλλειμμα κορτιζόλης στον οργανισμό

Στην αντίθετη περίπτωση όταν τα επίπεδα κορτιζόλης παραμένουν χαμηλά για μακρύ χρονικό διάστημα εμφανίζεται η ασθένεια Addison που προκαλείται από διάφορα σπάνια αίτια, συμπεριλαμβανομένης της βλάβης των επινεφριδίων προκληθείσα από ασθένεια του αυτόνομου ανοσοποιητικού συστήματος (Raison et al.)

Τα συμπτώματα της ασθένειας Addison περιλαμβάνουν εκτεταμένη κόπωση, ιλίγγους, απώλεια βάρους, μυϊκή αδυναμία, εναλλαγές διάθεσης και σκούρα σημάδια στο δέρμα.

³ Συμπτώματα συνδρόμου Cushing : Απότομη αύξηση βάρους στο πρόσωπο, στήθος και κοιλιακή περιοχή σε σύγκριση με ισχνά άκρα, στρογγυλό ερυθρό πρόσωπο, υψηλή αρτηριακή πίεση, οστεοπόρωση, μώλωπες και εκτεταμένα σκούρα σημάδια στο δέρμα, μυϊκή αδυναμία, εναλλαγές διάθεσης : αδημονία, κατάθλιψη, ευερεθιστικότητα και αυξημένη συχνότητα δίψας και ούρησης

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.

4.1 Ορμονικοί δείκτες προσδιορισμού Κατάθλιψης και Επιθετικότητας

Όπως έχει προαναφερθεί, ο άξονας υποθαλάμου – υπόφυσης - επινεφριδίων (ΥΥΕ) (hypothalamic-pituitary-adrenal axis - HPA), κατά την αντιμετώπιση στρεσογόνων καταστάσεων εκκρίνει στο αίμα μέσω των επινεφριδίων μια ορμόνη, την κορτιζόλη, η οποία συντελεί στην επαναφορά του οργανισμού στην ομοιόσταση.

Ωστόσο διαφοροποιήσεις των φυσιολογικών επιπέδων της κορτιζόλης και συγκεκριμένα, σταθερά υψηλά ή σταθερά χαμηλά επίπεδα, επιφέρουν καθοριστικές μεταβολές (επιβαρύνσεις ή/και φθορές), στο ανθρώπινο οργανισμό.

Ειδικότερα, οι έρευνες έχουν δείξει ότι επίπεδα κορτιζόλης που παραμένουν σταθερά υψηλά οδηγούν σε καταθλιπτική συμπεριφορά (Heina et al., Tafet et al.), ενώ επίπεδα κορτιζόλης σταθερά χαμηλά, έχουν συσχετιστεί με κοινωνική απομόνωση (Kagan, Reznick, & Snidman, 1977), ανησυχία, κατάθλιψη και εσωστρέφεια (Dabbs & Hopper, 1990).

Οι ανωτέρω αναφορές οδήγησαν τους Dabbs, Jurkovich, & Frady (1991), να υποθέσουν ότι η κορτιζόλη θα πρέπει να αντισταθμίζει επιπλέον και βίαιες συμπεριφορές .

4.2 Κατάθλιψη και κορτιζόλη

Η κορτιζόλη, η αποκαλούμενη και ως ορμόνη του στρες, φαίνεται να παρουσιάζει αντιφατική συμπεριφορά στους νέους. Κάποιοι νέοι με προβλήματα συμπεριφοράς εμφανίζουν μη φυσιολογικά υψηλά επίπεδα κορτιζόλης, ενώ άλλοι με παρόμοιες συμπεριφορές, εμφανίζουν μη φυσιολογικά χαμηλά επίπεδα.

Ερευνητές του Παν/μιου Concordia και του Ερευνητικού Κέντρου Ανθρώπινης Ανάπτυξης (Centre for Research in Human Development), αποκάλεσαν το φαινόμενο «παράδοξο της κορτιζόλης» και παρατήρησαν ότι τα επίπεδα κορτιζόλης δεν συνδέονται μόνο με τις προβληματικές συμπεριφορές, αλλά εξαρτώνται και από το χρονικό διάστημα έκθεσης του κάθε ατόμου στις συμπεριφορές αυτές.

Κατά την μελέτη, εκτιμήθηκαν και αξιολογήθηκαν συμπεριφορές όπως η κατάθλιψη και επιθετικότητα σε νεαρά άτομα, ενώ συνυπολογίστηκε ο χρόνος εμφάνισης των συμπεριφορών αυτών.

Κατά την έναρξη των συμπεριφορών, τα επίπεδα κορτιζόλης ήταν μη φυσιολογικά υψηλά, ενώ μετά από μακρά παραμονή επί των ανωτέρω καταστάσεων, τα επίπεδα κορτιζόλης εμφανίζονταν ως μη φυσιολογικά χαμηλά.

Στην ανωτέρω μελέτη τα αποτελέσματα προέκυψαν από δείγμα σιέλου 96 νεαρών ατόμων κατά την πρώιμη εφηβεία. Εν συνεχεία τα επίπεδα κορτιζόλης συγκρίθηκαν με την αξιολόγηση της συμπεριφοράς πριν και κατά την εφηβεία.

Οι προβληματικές συμπεριφορές κατηγοριοποιήθηκαν ως συμπεριφορές εσωτερίκευσης (internalizing), και αναφέρονται σε συμπεριφορές με συμπτώματα κατάθλιψης και αδημονίας, και συμπεριφορές εξωτερίκευσης (externalizing), που αναφέρονται σε συμπεριφορές με συμπτώματα επιθετικότητας, καθώς και προβλήματα διάσπασης προσοχής.

Παρατηρήθηκε ότι τα νεαρά άτομα που εμφάνισαν κατάθλιψη και αδημονία είχαν υψηλά επίπεδα κορτιζόλης, ενώ τα νεαρά άτομα που εκ των προτέρων είχαν εμφανίσει τα συμπτώματα αυτά, είχαν αξιολογηθεί με μη φυσιολογικά χαμηλά επίπεδα κορτιζόλης.

Τα επίπεδα κορτιζόλης δηλαδή ανεβαίνουν όταν ένα άτομο πρωτοαντιμετωπίζει στρεσογόνες καταστάσεις, όπως κατάθλιψη και αδημονία, ενώ κατεβαίνουν σε μη φυσιολογικά χαμηλά επίπεδα, εφόσον το άτομο παραμένει υπό την επήρεια της στρεσογόνου κατάστασης επί εκτεταμένο χρονικό διάστημα, σαν να οικειοποιείται την κατάσταση, αμβλύνοντας την φυσιολογική του αντίδραση.

Εν συνεχεία η έρευνα έδειξε ότι στην περίπτωση επιθετικής συμπεριφοράς ή συμπεριφοράς διάσπασης προσοχής, τα επίπεδα κορτιζόλης παραμένουν χαμηλά πριν και κατά την εφηβεία. Αυτό κατά τους ερευνητές ερμηνεύεται, ότι εφόσον η επιθετική συμπεριφορά συχνά εμφανίζεται ήδη από το δεύτερο έτος ζωής του ανθρώπου, ή και νωρίτερα, τα άτομα που συμμετείχαν στην έρευνα ενδέχεται να είχαν βιώσει επί μακρόν στρεσογόνες καταστάσεις, με αποτέλεσμα τα μη φυσιολογικά χαμηλά επίπεδα κορτιζόλης.

Το αποτέλεσμα αυτό συνάδει με την φυσιολογική χρησιμότητα της κορτιζόλης, η οποία ανεβαίνει σε υψηλά επίπεδα για να βοηθήσει τον οργανισμό να ανταποκριθεί σε μια μη αναμενόμενη κατάσταση, όπως το στρες. Όμως, όπως προαναφέρθηκε, συνεχή υψηλά επίπεδα κορτιζόλης για μακρύ χρονικό διάστημα ευθύνονται για σωματικές και πνευματικές διαταραχές. Έτσι ο ανθρώπινος οργανισμός στην προσπάθεια αυτοπροστασίας του, «απενεργοποιεί» το σύστημα της κορτιζόλης, και όπως είναι φυσικό, χωρίς μη αμελητέες επιπτώσεις. Σαν αποτέλεσμα έχουμε άμβλυνση ανταπόκρισης συμπεριφοράς ατόμων σε καταστάσεις που η φυσιολογική συμπεριφορά υπαγορεύει διαφορετικά πχ παιδιά με προβλήματα συμπεριφοράς στο σχολείο, να έχουν χαμηλή επίδοση, να μην ανησυχούν στις εξετάσεις, ή να μην αισθάνονται την ανάγκη να προετοιμαστούν για αυτές.

Η ανωτέρω έρευνα παραπέμπει σε άμεση παρέμβαση ακόμη και σε πολύ μικρές ηλικίες, όπως προσχολική ή ακόμα και νηπιακή, με την εμφάνιση των πρώτων έντονων συμπεριφορών εξωτερίκευσης (externalizing), και αυτό γιατί πλέον έχει αποδειχθεί ότι τα προβλήματα συμπεριφοράς συνδέονται με την πνευματική και σωματική υγεία.

4.3 Επιθετικότητα και Κορτιζόλη

Έχει διαπιστωθεί ερευνητικά ότι η αντικοινωνική συμπεριφορά των ενηλίκων συχνά έπεται της πρώιμης εφηβικής διαταραχής συμπεριφοράς (conduct disorder). Σύνδρομα επιθετικότητας τόσο στα παιδιά, όσο και στους ενήλικες έχουν στο παρελθόν συνδεθεί με μη ομαλή λειτουργία παραγόντων που ανταποκρίνονται στο στρες.

Ένας εκ των παραγόντων που ανιχνεύει την ανταπόκριση στο στρες είναι και η κορτιζόλη σιέλου, η οποία εμφανίζει τις διαφοροποιήσεις που παρουσιάζονται στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (YYE), και οι οποίες ανιχνεύουν τις τάσεις προδιάθεσης για συμπεριφορές όπως, επιθετικότητα, απομόνωση ή κοινωνικοποίηση και προσαρμοστικότητα στο στρες.

Έχει διαπιστωθεί ότι χαμηλά επίπεδα κορτιζόλης έχουν σχετιστεί με επίμονη και πρώιμη επιθετική συμπεριφορά, ιδιαίτερα σε μετρήσεις συγκέντρωσης κορτιζόλης.

Συγκεκριμένα, έρευνα συμμετεχόντων 38 νεαρών αγοριών, ηλικίας 7-12 ετών, που είχαν παραπεμφθεί κλινικά για προβλήματα συμπεριφοράς, εμφάνισαν χαμηλά επίπεδα συγκέντρωσης κορτιζόλης, κατά δυο διαφορετικές χρονικές περιόδους διαστήματος δυο ετών, με αυξημένα συμπτώματα επιθετικότητας κατά τριπλάσιο βαθμό, ενώ αξιολογήθηκαν από τους συμμετέχοντες στην έρευνα, γονείς και δασκάλους, ως «οι πλέον επιθετικοί», σε σύγκριση με άτομα που είχαν ψηλότερα επίπεδα κορτιζόλης, κατά τις δυο χρονικές περιόδους.

Η συγκεκριμένη έρευνα υπογραμμίζει ότι η χαμηλή δραστηριότητα του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (YYE), σχετίζεται με έντονα και επίμονα συμπτώματα επιθετικότητας στους έφηβους και στους εν συνεχεία ενήλικες. Επίσης επισημαίνεται ότι η συνεχής χαμηλή και περιορισμένης μεταβλητότητας συγκέντρωση κορτιζόλης είναι περισσότερο ενδεικτική από μια και μόνο χαμηλή μέτρηση αυτής, σε μια δεδομένη χρονική στιγμή.

Σε έρευνα δείγματος όμως κανονικού πληθυσμού, προέκυψαν αντίθετα αποτελέσματα. Στην περίπτωση αυτή μελετήθηκε διαχρονικά η επιθετική συμπεριφορά αγοριών (από την εφηβεία ως την ενηλικίωση), ενώ επιπροσθέτως λήφθηκαν υπ όψιν υποομάδες διαταραχής συμπεριφοράς (conduct disorder).

Στην έρευνα οι αξιολογήσεις συμπεριφοράς πραγματοποιήθηκαν από τους συμμετέχοντες, ενώ η λήψη σιέλου έγινε στο 13^ο έτος της ηλικίας των αγοριών.

Η έρευνα αυτή έδειξε ότι τα υψηλότερα επίπεδα κορτιζόλης βρέθηκαν σε άτομα με διαταραχή συμπεριφοράς (conduct disorder), σε σύγκριση με αυτά που δεν είχαν την εν λόγω διαταραχή.

Επιπλέον, αγόρια αξιολογούμενα με έντονη την ανωτέρω διαταραχή συμπεριφοράς (conduct disorder), παρουσίασαν υψηλότερα επίπεδα κορτιζόλης από αυτά στα οποία ενδεχομένως ήταν συγκαλυμμένη η εν λόγω διαταραχή.

Τέλος η έρευνα έδειξε υψηλή συσχέτιση μεταξύ επιθετικής συμπεριφοράς και κορτιζόλης, ενώ οι έφηβοι με μακροχρόνια επιθετικότητα και επιπλέον έντονη διαταραχή συμπεριφοράς (conduct disorder), παρουσίασαν μεγαλύτερη δραστηριότητα στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Η παρούσα μελέτη περιλαμβάνει την ανάλυση και επεξεργασία ποιοτικών και ποσοτικών δεδομένων δείγματος μεγέθους 189 εφήβων, λαμβανομένου από τα σχολεία του Νομού Κεφαλληνίας, των τάξεων Δ', Ε', ΣΤ' Δημοτικού και Α', Β' Γυμνασίου, προς αξιολόγηση συμπεριφορών, όπως κατάθλιψης και επιθετικότητας, σε συνδυασμό και συνεκτίμηση δυο ορμονικών δεικτών, κορτιζόλης σιέλου και μαλλιού.

Οι ανωτέρω μεταβλητές συνεκτιμήθηκαν και αξιολογήθηκαν με την χρήση μαθηματικών προγνωστικών υποδειγμάτων.

Η συνεκτίμηση παθολογικών συμπτωματολογιών σε συνδυασμό με τις υπάρχουσες ορμονικές μεταβολές αποδεικνύεται καθοριστική στην διάγνωση και πρόληψη ψυχικών διαταραχών/επεισοδίων με σκοπό την έγκαιρη πρόληψη και αντιμετώπισή τους.

Η περισυλλογή των δεδομένων της έρευνας πραγματοποιήθηκε και ολοκληρώθηκε κατά την διάρκεια δύο σχολικών περιόδων 2014-2015 και 2015-2016 μέσω ερωτηματολογίων που χορηγήθηκαν στους μαθητές προεφηβικής ηλικίας καθώς επίσης και ερωτηματολογίων που συμπληρώθηκαν από τους γονείς και τους εκπαιδευτικούς καθώς επίσης δειγμάτων ορμονικών δεικτών.

Συγκεκριμένα, προς αξιολόγηση και συνεκτίμηση των ανωτέρω δεδομένων ο δείκτης της κορτιζόλης, καταμετρήθηκε με δύο τρόπους: εκ λήψεως δείγματος σιέλου και επίσης δείγματος εκ του τριχωτού της κεφαλής, ανά μαθητή, υπό την επίβλεψη και συγκατάθεση γονέα και σύμφωνα με τις προδιαγραφές προηγηθέντων διεθνών ερευνών.

5.1 Δυσκολίες Περισυλλογής Δεδομένων

Κατόπιν έγκρισης του Υπουργείου Παιδείας Δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων και του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου παρεχωρήθη άδεια διεξαγωγής της έρευνας για μεν την Α/Θμια Εκπ/ση με Αρ. Πρωτ. 30123/Γ7, για δε την Β/Θμια Εκπ/ση με Αρ. Πρωτ. 39483/Γ7.

Προηγουμένως είχε επιτευχθεί συνάντηση ενημέρωσης της ερευνήτριας με τους διευθυντές και υπεύθυνους των ανωτέρω βαθμίδων οι οποίοι ανταποκρίθηκαν θετικά και δεκτικά.

Επιπλέον είχε βιντεοσκοπηθεί 5 λεπτή ενημέρωση σε τοπικό τηλεοπτικό σταθμό, η οποία εμφανιζόταν κατά τακτά διαστήματα εξηγώντας τον σκοπό της έρευνας καθώς και τον τρόπο διεξαγωγής της.

Παρ όλη όμως την ανωτέρω λεπτομερή και σε τακτική βάση ενημέρωση, υπήρξαν αντιδράσεις από εκπαιδευτικούς οι οποίοι προϋδέασαν αρνητικά και αποθάρρυναν γονείς να δώσουν συγκατάθεση συμμετοχής των παιδιών τους στην έρευνα. Οι ανωτέρω εκπαιδευτικοί είτε μέσω του τοπικού τύπου είτε δια απ' ευθείας επικοινωνία με τους γονείς απέτρεπαν την συμμετοχή στην έρευνα.

Στα δημοσιεύματα που καταφέρονταν ενάντια στην έρευνα, δόθηκαν απαντήσεις εγγράφως αλλά και κάποιες φορές σε συναντήσεις που διοργάνωσαν οι Διευθυντές των σχολείων μετά των εκπαιδευτικών ή/και γονέων για περεταίρω διευκρινήσεις προς τον εκάστοτε αντίστοιχο σύλλογο γονέων και κηδεμόνων των σχολείων εκ μέρους της ερευνήτριας.

Αυτό καθυστέρησε την έρευνα γιατί αντί να ξεκινήσει ευθύς μόλις παρελήφθησαν οι άδειες από το Υπουργείο και το Παιδαγωγικό Ινστιτούτο, για την Α/θμια και Β/θμια εκπαίδευση, διατέθηκε επιπλέον χρόνος για τις κατά τόπους συνελεύσεις και συναντήσεις επεξηγήσεων, όχι με τον ευνοϊκότερο και δεκτικότερο ακροατήριο, εφόσον πολλοί γονείς μη έχοντας την απαιτούμενη γνώση αντιδρούσαν έντονα παρακινούμενοι από διδάσκοντες.

Η συνειδητοποίηση όμως ότι ένα επιστημονικό εγχείρημα δύναται να διαστρεβλωθεί από την ίδια την εκπαιδευτική κοινότητα, η οποία ως δεδομένο οφείλει να προασπίζεται και να προάγει τη γνώση προς τα ανώτερα στρώματα εκπαίδευσης, παρουσίασε απογοητευτική εικόνα, αποκαλύπτοντας φοβίες ημιμάθειας.

Φυσικά και υπήρξαν οι εξαιρέσεις δασκάλων που ακούραστα καθησύχαζαν, ενημέρωναν και καθοδηγούσαν γονείς και μαθητές σύμφωνα με τις οδηγίες που είχαν δοθεί από την ερευνήτρια, αλλά αυτοί δυστυχώς αποτελούσαν μειοψηφία.

Ωστόσο η ερευνητική αυτή εμπειρία αποκάλυψε το μέγεθος των εκπαιδευτικών ελλείψεων στη περιφέρεια.

Αποτέλεσμα του ανωτέρω εγχειρήματος ήταν να μειωθεί ο αρχικός αριθμός του δείγματος στους 189 μαθητές, ενώ σύμφωνα με τους επίσημους πίνακες του Υπουργείου Παιδείας ο αριθμός είχε υπολογιστεί ότι αναμένονταν στους 900 μαθητές περίπου.

Επιπλέον η έρευνα χρειάστηκε να επαναληφθεί εξ ολοκλήρου και για δεύτερη συνεχή χρονιά για να επιτευχθεί αύξηση του αριθμού των συμμετεχόντων. Έτσι ενώ την πρώτη χρονιά συμμετείχαν οι τάξεις Ε΄, ΣΤ΄ Δημοτικού και Α΄ Γυμνασίου (σύνολο N=100 μαθητές), την επόμενη χρονιά προστέθηκαν δυο επιπλέον τάξεις στις ανωτέρω εκπαιδευτικές βαθμίδες, δηλαδή: η Δ΄ τάξη Δημοτικού για την Α/θμια και η Β΄ Γυμνασίου για Β/θμια εκπαίδευση. Έτσι στον αριθμό των συμμετεχόντων προστέθηκαν 98 επιπλέον μαθητές.

Επίσης στην μελέτη αποκλείστηκαν σχολεία μακρινών περιοχών που αποτελούνταν από τάξεις μικρού αριθμού μαθητών (N=20), ως οικονομικά και χρονικά ασύμφορο εγχείρημα.

Ωστόσο στην προσπάθεια αναζήτησης παρόμοιων δυσκολιών συγκατάθεσης γονέων όσον αφορά τη συμμετοχή των παιδιών τους σε παρόμοια ερευνητική μελέτη, διαπιστώθηκε ότι έχουν παρατηρηθεί παρεμφερείς καταστάσεις και από άλλους ερευνητές (Groeneveld, Vermeer, BanIJzendoorn & Linting, 2010), ενώ οι αιτίες που πρόβαλαν οι γονείς κυμαίνονταν από φόβο ανίχνευσης χρήσης φαρμάκων ή ουσιών στα παιδιά τους μέχρι του φόβου ενδεχομένου κλωνοποίησης (Adam & Kumari, 2009). Επιπλέον κάποιοι γονείς αδυνατούσαν να αποδεχθούν μια εξωκλινική μέθοδο που πραγματοποιείται προς εξυπηρέτηση μιας κοινωνικής μελέτης και εν συνεχεία μιας μετέπειτα ιατρικής αντιμετώπισης .

Επίσης κάποιοι ερευνητές χρησιμοποίησαν μεθόδους-παιχνίδια στη διαδικασία περισυλλογής σιέλου για να αποτρέψουν τυχόν ενδεχόμενο στρες στα παιδιά (de Haan, Gunnar, Tout, Hart, & Stansbury, 1998). Κάποιοι άλλοι εφάρμοσαν παιχνίδια όπως «ποιος θα μαντέψει το ποτό» χρησιμοποιώντας ηδύποτα διαφορετικών χρωμάτων και γεύσεων (Watamura, Sebanc, & Gunnar, 2002), ή παρουσιάζοντας τη διαδικασία σαν «πρόσκληση σε τσάι» (Legendre & Trudel, 1996). Αλλά η πιο ενδιαφέρουσα διαδικασία περισυλλογής σιέλου θεωρήθηκε η «ταΐστε τον βάτραχο» (Zimmermann, 2008), με τη χρήση ειδικής συσκευής σε μορφή «πεινασμένου βατράχου».

Γενικά η διαδικασία περισυλλογής σιέλου αν και είναι πρακτικά εύκολη, σύντομη, αλλά και οικονομικά προσιτή εκ μέρους των μελετητών και επιστημόνων, απαιτεί συμμετοχή πολλών παραγόντων για να επιτύχει σε σχολικό δείγμα, όπως αποδοχή και πλήρη κατανόηση της διαδικασίας όλων των συμμετεχόντων καθώς και πειθαρχία και σχολαστική τήρηση των οδηγιών.

Επιπροσθέτως από την μεριά των ερευνητών απαιτείται μεγαλύτερη προσπάθεια ενημέρωσης της χρήσης και αναγκαιότητας των συγκεκριμένων εργαλείων και μεγεθών, τόσο δια μέσου της εκπαίδευσης, όσο και των μέσων μαζικής ενημέρωσης (Wardlaw et al., 2011).

Συμπερασματικά, απαιτείται περαιτέρω διενέργεια αναζήτησης πλέον ευαίσθητων μεθόδων συλλογής σιέλου που να είναι κοινωνικά αποδεκτή, πρακτικά αποτελεσματική και μεθοδολογικά αξιόπιστη (O'Farrelly, Hennessy, 2013)

5.2 ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

5.2.1 Χορήγηση Ερωτηματολογίων

Η διαδικασία χορήγησης ερωτηματολογίων πραγματοποιήθηκε ως εξής :

Τα σχολεία έδωσαν κωδικούς στους μαθητές των οποίων οι γονείς υπέγραψαν δήλωση συγκατάθεσης συμμετοχής στην έρευνα.

Εν συνεχεία τους παραδόθηκαν τα ερωτηματολόγια τα οποία οι μεν μαθητές συμπλήρωσαν στις τάξεις τους σε ημέρα και ώρα που όρισαν οι δάσκαλοι των αντίστοιχων τάξεων ώστε να μην διακοπεί ή διαταραχθεί το ωρολόγιο πρόγραμμά τους, οι δε γονείς παρέλαβαν από τα παιδιά τους και συμπλήρωσαν στο σπίτι τα δικά τους ερωτηματολόγια.

Τα ερωτηματολόγια Δασκάλου-Γονέα- Μαθητή έφερε τον ίδιο κωδικό με αυτό του μαθητή, εκτός από κάποιο γραμματικό διαχωρισμό ώστε να ξεχωρίζουν μεταξύ τους.

Τα κατωτέρω ερωτηματολόγια, σταθμισμένα σε ελληνικά δεδομένα, συμπληρώθηκαν από εφήβους, γονείς και εκπαιδευτικούς.

Σύστημα Αξιολόγησης Achenbach

Σύστημα Αξιολόγησης Achenbach αφορά τρία ερωτηματολόγια τα εξής:

Το Ερωτηματολόγιο Παιδικής Συμπεριφοράς, ηλικιών 9-18, των Achenbach και Edelrock (Child Behaviour Checklist, CBCL-Parent Version), που συμπληρώνεται από τους γονείς.

Το ερωτηματολόγιο (Youth Self-Report/YSR' Achenbach 1991a) που συμπληρώνεται από τους ίδιους τους εφήβους και χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση ψυχομετρικών καταστάσεων και προσαρμογής (Achenbach and Edelbrock 1983 Achenbach 1991b).

Αποτελείται από δύο τμήματα καταγραφής ψυχομετρικών καταστάσεων εσωτερίκευσης και εξωτερίκευσης, με οκτώ κλίμακες που εκτιμούν κλινικά σύνδρομα α) εσωτερίκευσης: απόσυρση, σωματικά συμπτώματα, άγχος/κατάθλιψη, καθώς επίσης αξιολόγηση της κοινωνικοποίησης, της σκέψης και της προσοχής και β) προβλήματα εξωτερίκευσης: παραβατική και επιθετική συμπεριφορά.

Η αξιοπιστία και η εγκυρότητα των ερωτηματολογίων CBCL, YSR και TRF έχουν αποδειχθεί ικανοποιητικές, τόσο σε διεθνείς όσο και ελληνικές μελέτες (Motti-Stefanidi et al., 1993, Roussos et al., 1999 και 2011).

5.2.2 Εκτίμηση ενδοκρινικών δεικτών

Με την συμπλήρωση και επιστροφή των ερωτηματολογίων (μαθητού και γονέα), ο μαθητής ελάμβανε οδηγίες σε έντυπη μορφή αλλά και προφορικά, για την περισυλλογή σιέλου, ενώ το δείγμα μαλλιού πραγματοποιήθηκε στο τελευταίο στάδιο της έρευνας.

1) Για την αξιολόγηση των ορμονικών δεικτών παρελήφθησαν έξι δείγματα σιέλου ανά μαθητή κατά συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα, υπό την επίβλεψη γονέα και σύμφωνα με τις προδιαγραφές προηγηθέντων ερευνών, (συσκευή Salivette – Sarstedt, Nümbrecht, Germany), απαραίτητων για την καταμέτρηση των επιπέδων συγκέντρωσης της κορτιζόλης. Οι σαλιβέττες περισυλλέχθηκαν προς ανάλυση σε σωληνάρια όπου αναγραφόταν ο κωδικός του μαθητή, φυλάσσονταν στην συντήρηση ψυγείου (-20°C), έως 2 ημέρες και μεταφέρονταν εν συνεχεία σε ορμονολογικό εργαστήριο όπου επεξεργάστηκαν με την μέθοδο της χημειοφωταύγειας στα έξι σειριακά κερκαδικά δείγματα.

2) Ως επιπρόσθετο στοιχείο των ανωτέρω ορμονικών παραμέτρων παρελήφθη επίσης δείγμα μαλλιού, ως μακροχρόνιος δείκτης ένδειξης των επιπέδων κορτιζόλης στον οργανισμό (Sauvé et al., 2007 & Yamada et al., 2007), σε χάρτινο φάκελο φέροντα επίσης τον κωδικό του μαθητή. Το ανωτέρω δείγμα υποβλήθηκε σε ειδική επεξεργασία με την μέθοδο LC-MSMS, η οποία καταμέτρησε την κορτιζόλη και τον ανενεργό μεταβολίτη, την κορτιζόνη (Norpe et al.)

Η ανωτέρω μέθοδος προτιμήθηκε της ELISA (solid-phase enzyme-linked immunoassay, Alpro Diagnostics, Windham, N.H., USA), ως μεγαλύτερης ακρίβειας και ευαισθησίας βιοχημικών αναλύσεων και επιδράσεων.

Επειδή τα δείγματα μαλλιού, ειδικά στα κορίτσια που είχαν μακριά μαλλιά, είχαν αποκοπεί και χωριστεί σε δυο τμήματα, δηλ. από του σημείου απευθείας από την κεφαλή (που παρέχει τις πλέον πρόσφατες πληροφορίες), καθώς επίσης και του μακρύτερου τμήματος αυτού, για να επιτευχθεί ακριβή εκτίμηση των εργαστηριακών αποτελεσμάτων, η ανάλυση πραγματοποιήθηκε καθ' όλο το μήκος του εκάστοτε τμήματος του δείγματος μαλλιού, δηλ των έξι εκατοστών, που αντιστοιχούν στην περίοδο των τελευταίων 6 μηνών.

Η προετοιμασία της εργαστηριακής ανάλυσης του μαλλιού απαιτούσε 3 βδομάδες πριν την πραγματοποίηση της μεθόδου LCMS, ενώ εν συνεχεία χρειάστηκαν 1-2 βδομάδες για τον εργαστηριακό υπολογισμό των αποτελεσμάτων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το μέγεθος του δείγματος εκπροσωπήθηκε από 189 μαθητές, Α/θμιας και Β/θμιας εκπαίδευσης σχολείων του Νομού Κεφαλονιάς, ηλικιών 9-13, καθώς επίσης από τους γονείς (N=143) και τους δασκάλους τους (N=147).

Όλοι οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια Achenbach μαθητού (YSR), γονέα (CBCL) and δασκάλου (TRF), αντίστοιχα.

Εκ των μαθητών το 42.5 % ήταν αγόρια (N=79) και 57.5% (N=107) κορίτσια.

Ο μέσος όρος βάρους μάζας σώματος (BMI) ήταν 20.7 (SD \pm 3.3) με ελάχιστη τιμή 14.8 και μέγιστη 31.3

Για την μέτρηση συγκέντρωσης κορτιζόλης εκ των έξι (6) δειγμάτων, υπολογίστηκε η καμπύλη AUC, η οποία παρέχει τη δυνατότητα διασύνδεσης των τιμών μέτρησης της κορτιζόλης με ψυχομετρικά μεγέθη. Η μέση τιμή της καμπύλης AUC ήταν 3.6 (SD \pm 1.1) με ελάχιστη τιμή 1.06 και μέγιστη 7.7. Ειδικότερα για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε ο λογάριθμος AUC (logAUC), λόγω καλύτερης προσέγγισης προς την κανονική κατανομή, με μέση τιμή logAUC 1.23 (SD \pm 0.3), ελάχιστη τιμή 0.05 και μέγιστη 2.04

Εκτός από τον υπολογισμό της κορτιζόλης σιέλου, μετρήθηκε και η συγκέντρωση κορτιζόλης μαλλιού και συγκεκριμένα υπολογίστηκαν δύο μεταβλητές, η κορτιζόλη (M=2.38, SD \pm 3.01) και η κορτιζόνη (M=6.4, SD \pm 4.8).

Στον κατωτέρω πίνακα (*Table 1*), παρουσιάζονται οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις των μεταβλητών ανά φύλο.

Table 1. BMI, Saliva Cortisol, and Hair Cortisol and Cortisone, by Gender

| | Gender | | | | | |
|------------------------|--------|-------|------|------|-------|------|
| | Girls | | | Boys | | |
| | n | Mean | SD | n | Mean | SD |
| BMI | 67 | 20.74 | 2.74 | 46 | 20.81 | 4.07 |
| Saliva cortisol (AUC*) | 76 | 3.60 | 1.12 | 50 | 3.59 | 1.10 |
| Log (AUC) | 76 | 1.24 | 0.31 | 50 | 1.23 | 0.29 |
| Hair cortisol | 78 | 1.86 | 1.23 | 51 | 2.74 | 3.24 |
| Hair cortisone | 79 | 5.31 | 3.45 | 52 | 8.00 | 6.13 |

*Area under the curve from the six measurements obtained throughout the day.

Κατά την σύγκριση των μέσων όρων μεταξύ των δύο φύλων προκύπτει ότι για την κορτιζόλη σιέλου δεν υπάρχει στατιστική διαφορά (t-test $p=0.966$, Mann Whitney 0.73, 1-way ANOVA 0.966).

Όσον αφορά την κορτιζόλη μαλλιού υπάρχει σχετικά μικρή διαφορά υπέρ των αγοριών (t-test $p=0.069$, Mann Whitney 0.29, 1-way ANOVA 0.032), ενώ στην κορτιζόνη μαλλιού τα αγόρια διαφέρουν στατιστικά σημαντικά των κοριτσιών ((t-test $p=0.005$, Mann Whitney 0.006, 1-way ANOVA 0.002).

Εν συνεχεία ο κατωτέρω πίνακας (Table 2) παρουσιάζει τους μέσους όρους και τις τυπικές αποκλίσεις των ψυχομετρικών μεγεθών, Anxiety/Depression (AnxDep), Withdrawn/Depression (WdDep), Rule Breaking Behavior (RuleBreak) και Aggressive Behavior (AggrBeh), όπως αυτά υπολογίστηκαν ως T Scores κλιμάκων των συνδρόμων ανά ομάδα συμμετεχόντων, δηλαδή για τους μαθητές (YSR), τους γονείς (CBC) και τους δασκάλους (TRF), όπου παρατηρούμε ότι μεταξύ των δυο φύλων δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p>0.05$)

Σημείωση: Στα ψυχομετρικά μεγέθη το T Score που κυμαίνεται από 50-65 καταχωρείται ως φυσιολογική συμπεριφορά, ενώ από 65 και άνω, καταχωρείται ως οριακά κλινική/κλινική.

Table 2. YSR, CBCL and TRF scales: T scores for Anxiety and Aggression, by Gender

| | Girls | | | Boys | | | p* |
|---------------------|-------|-------|------|------|-------|------|-------|
| | n | Mean | SD | n | Mean | SD | |
| YSR | | | | | | | |
| Anxious/Depressed | 96 | 52.51 | 5.28 | 75 | 52.51 | 5.99 | 1.00 |
| Withdrawn/Depressed | 96 | 51.95 | 4.09 | 75 | 51.48 | 3.69 | 0.44 |
| Rule-break behavior | 96 | 51.47 | 2.79 | 75 | 52.60 | 5.12 | 0.067 |
| Aggressive behavior | 96 | 52.85 | 5.65 | 75 | 53.28 | 7.11 | 0.66 |
| CBCL | | | | | | | |
| Anxious/Depressed | 81 | 55.86 | 7.73 | 60 | 57.33 | 7.62 | 0.26 |
| Withdrawn/Depressed | 81 | 55.23 | 6.89 | 60 | 56.67 | 7.70 | 0.25 |
| Rule-break behavior | 81 | 53.11 | 4.70 | 60 | 54.43 | 5.75 | 0.14 |
| Aggressive behavior | 81 | 54.26 | 6.71 | 60 | 54.75 | 6.17 | 0.66 |
| TRF | | | | | | | |
| Anxious/Depressed | 86 | 55.33 | 6.92 | 60 | 54.20 | 5.51 | 0.30 |
| Withdrawn/Depressed | 86 | 53.88 | 6.55 | 60 | 54.22 | 6.56 | 0.76 |
| Rule-break behavior | 86 | 52.51 | 4.54 | 60 | 53.82 | 6.94 | 0.17 |
| Aggressive behavior | 86 | 54.15 | 5.63 | 60 | 55.00 | 6.94 | 0.42 |

6.1 Συσχετίσεις ενδοκρινικών δεικτών με ψυχομετρικά μεγέθη

Ερευνώντας τις σχέσεις μεταξύ ενδοκρινικών δεικτών (κορτιζόλης σιέλου και μαλλιού) με την ψυχομετρική συμπτωματολογία (κατάθλιψη και επιθετικότητα), παρατηρήσαμε ότι τα δεδομένα του δείγματος δεν ανέδειξαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις.

Ωστόσο παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ($p < 0.01$), ανάμεσα στα ψυχομετρικά μεγέθη και στις τρεις ομάδες συμμετεχόντων, είτε όταν αυτά συσχετίστηκαν στην αρχική τους μορφή, είτε όταν κατηγοριοποιήθηκαν (φυσιολογικής έναντι οριακά κλινικής ή/και κλινικής συμπεριφοράς) (*Tables 3,4,5*)

Table 3. Students : Correlations between Emotional and Behavioral symptoms (N=172)

| Syndrome Interactions Reported by Students | Raw scores Spearman's rho | Sign | Normal vs BorderlineClinical | Sign |
|--|---------------------------|--------|------------------------------|--------|
| YSR_AnxDep X YSR_WdDep | 0.569 ^{**} | <0.001 | 0.601 ^{**} | <0.001 |
| YSR_AnxDep X YSR_RuleBreak | 0.340 ^{**} | <0.001 | 0.571 ^{**} | <0.001 |
| YSR_AnxDep X YSR_AggrBeh | 0.542 ^{**} | <0.001 | 0.382 ^{**} | <0.001 |
| YSR_WdDep X YSR_RuleBreak | 0.412 ^{**} | <0.001 | 0.343 ^{**} | <0.001 |
| YSR_WdDep X YSR_AggrBeh | 0.551 ^{**} | <0.001 | 0.137 | 0.073 |
| YSR_RuleBreak X YSR_AggrBeh | 0.546 ^{**} | <0.001 | 0.462 ^{**} | <0.001 |

^{**}Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

Table 4. Parents : Correlations between Emotional and Behavioral symptoms (N=143)

| Syndrome Interactions Reported by Parents | Raw scores Spearman's rho | Sign | Normal vs BorderlineClinical | Sign |
|---|---------------------------|--------|------------------------------|--------|
| CBC_AnxDep X CBC_WdDep | 0.675 ^{**} | <0.001 | 0.404 ^{**} | <0.001 |
| CBC_AnxDep X CBC_RuleBreak | 0.238 ^{**} | 0.004 | 0.007 | 0.930 |
| CBC_AnxDep X CBC_AggrBeh | 0.483 ^{**} | <0.001 | 0.234 ^{**} | 0.005 |
| CBC_WdDep X CBC_RuleBreak | 0.329 ^{**} | <0.001 | 0.226 ^{**} | 0.007 |
| CBC_WdDep X CBC_AggrBeh | 0.390 ^{**} | <0.001 | 0.263 ^{**} | 0.001 |
| CBC_RuleBreak X CBC_AggrBeh | 0.533 ^{**} | <0.001 | 0.404 ^{**} | <0.001 |

^{**}Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

Table 5. Teachers : Correlations between Emotional and Behavioral symptoms (N=147)

| Syndrome Interactions Reported by Teachers | Raw scores Spearman's rho | Sign | Normal vs BorderlineClinical | Sign |
|--|---------------------------|--------|------------------------------|--------|
| TRF_AnxDep X TRF_WdDep | 0.507 ^{**} | <0.001 | 0.442 ^{**} | <0.001 |
| TRF_AnxDep X TRF_RuleBreak | 0.296 ^{**} | <0.001 | -0.053 | 0.526 |
| TRF_AnxDep X TRF_AggrBeh | 0.455 ^{**} | <0.001 | -0.069 | 0.406 |
| TRF_WdDep X TRF_RuleBreak | 0.316 ^{**} | <0.001 | 0.064 | 0.441 |
| TRF_WdDep X TRF_AggrBeh | 0.372 ^{**} | <0.001 | 0.018 | 0.828 |
| TRF_RuleBreak X TRF_AggrBeh | 0.634 ^{**} | <0.001 | 0.627 ^{**} | <0.001 |

^{**}. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

Επιπλέον δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της κορτιζόλης σιέλου (logAUC) και των μέσων όρων των ψυχομετρικών συμπτωμάτων ανά κατηγορία, φυσιολογικής έναντι οριακά κλινικής ή /και κλινικής συμπεριφοράς (t-test, $p>0.05$).

Ομοίως δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της κορτιζόλης μαλλιού και των μέσων όρων των ψυχομετρικών συμπτωμάτων ανά κατηγορία, φυσιολογικής έναντι οριακά κλινικής ή /και κλινικής συμπεριφοράς (t-test, $p>0.05$).

6.2 Συγκρίσεις επί της ποσοστιαίας αναφοράς οριακά κλινικών ή/και κλινικών ψυχομετρικών συνδρόμων ανά ομάδα συμμετεχόντων

Τα ποσοστά των συνδρόμων που ανέφεραν οι γονείς (CBC) για τους μαθητές, ως οριακά κλινικά ή /και κλινικά, ήταν υψηλότερα σε σύγκριση με τα ποσοστά που ανέφεραν οι δάσκαλοι (TRF) για τους μαθητές ή οι μαθητές για τον εαυτό τους (YSR) (Table 5).

Συγκεκριμένα, η μεταβλητή αγχώδης κατάθλιψης (Anxiety Depression), ανιχνεύεται από τους γονείς κατά το 36% των περιπτώσεων, από τους δασκάλους κατά το 27% και από τους μαθητές κατά το 12.2 %

Όσον αφορά τη μεταβλητή καταθλιπτική απόσυρση (Withdrawn Depression), αυτή ανιχνεύεται από τους γονείς κατά το 34.4 % των περιπτώσεων, από τους δασκάλους κατά το 28.6% και από τους μαθητές κατά το 11.1 %

Εν συνεχεία, τη μεταβλητή παραβίασης κανόνων (Rule Break), οι γονείς ανιχνεύουν το 27.5% των συμπτωμάτων, οι δάσκαλοι το 25.4 % και οι μαθητές το 10.1 %

Τέλος τη μεταβλητή επιθετικής συμπεριφοράς (Aggression Behavior), οι γονείς ανιχνεύουν το 28.6% των περιπτώσεων, οι δάσκαλοι το 27.5 % και οι μαθητές το 13.8 % .

Table 5 : Comparisons in percentages among Students (YSR), Parents (CBC) and Teachers reporting Borderline Clinical behavior

| Syndromes | YSR (N=172) | Chi square* | CBC (N=143) | Chi square* | TRF (N=147) | Chi square* |
|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Anxiety/Depression | 12.2 | 148.8 | 36.0 | 68.5 | 27.0 | 113.2 |
| Withdrawn Depression | 11.1 | 164.1 | 34.4 | 77.1 | 28.6 | 102.9 |
| Rule Break | 10.1 | 156.4 | 27.5 | 120.0 | 25.4 | 124.0 |
| Aggressive Behavior | 13.8 | 137.9 | 28.6 | 112.8 | 27.5 | 109.7 |

*Asymp. sign. df=1, $p<0.00$

6.3 Πρόβλεψη από τα επίπεδα συγκέντρωσης κορτιζόλης

6.3.1 Το Φύλο ως προγνωστικός παράγοντας κορτιζόλης μαλλιού

Ανάλυση Απλής παλινδρόμησης

Η ανάλυση απλής παλινδρόμησης με την χρήση ως ανεξάρτητης μεταβλητής το φύλο και ως ανεξάρτητες εναλλάξ, την κορτιζόλη και κορτιζόνη μαλλιού, προέκυψε ότι το φύλο αναδείχθηκε προγνωστικός παράγοντας των επιπέδων συγκέντρωσης της κορτιζόλης των ανωτέρω (*Tables 6, 7*).

Table 6. Dependent variable hair cortisol

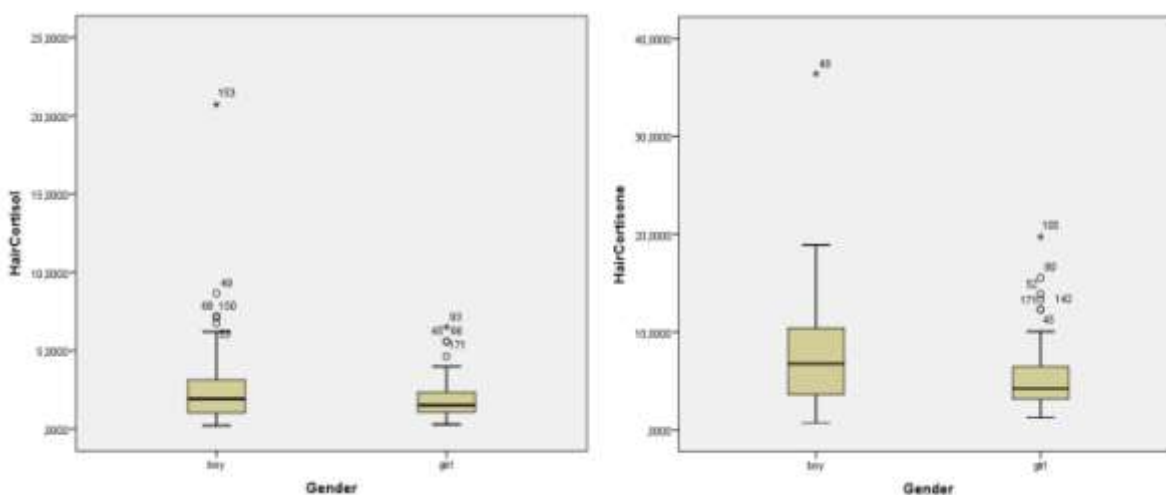
| Variables in equation | Beta | T | Prob |
|-----------------------|-------|------|-------|
| Gender | 0.272 | 3.21 | 0.002 |

Αποτελέσματα παλινδρόμησης $F(1, 129) = 10.3, p=0.002, r^2=0.074$ (Fig 1.)

Table 7. Dependent variable hair cortisone

| Variables in equation | Beta | T | Prob |
|-----------------------|-------|-------|-----------|
| Gender | 0.234 | 2.734 | $p=0.007$ |

Αποτελέσματα παλινδρόμησης $F(1, 129) = 7.47, p=0.007, r^2=0.055$ (Fig 2.)



Εικόνα 1(Fig1&2). Gender as predictive factor of hair cortisol and cortisone

Ωστόσο το φύλο δεν αποδείχθηκε προγνωστικός παράγοντας της κορτιζόλης σιέλου logAUC, $F(1,124) = 0.002, p=0.966, r^2=0.000$.

Ανάλυση Πολλαπλής Παλινδρόμησης

Στην ανάλυση πολλαπλής παλινδρόμησης ελήφθη ως εξαρτημένη μεταβλητή η κορτιζόλη σιέλου (logAUC), ενώ χρησιμοποιήθηκαν ως ανεξάρτητες μεταβλητές, τέσσερις (4) νέες μεταβλητές, οι οποίες δημιουργήθηκαν από τους μέσους όρους των τεσσάρων ψυχομετρικών συμπτωμάτων και των τριών (3) ομάδων των συμμετεχόντων (μαθητού, γονέα, δασκάλου), ήτοι οι μέσοι όροι: αγχώδους κατάθλιψης (mean Anxiety Depression), καταθλιπτική απόσυρση (mean Withdrawn Depression), παραβίαση κανόνων (mean Rule Breaking), επιθετική συμπεριφορά (mean Aggressive Behavior).

Ωστόσο για να αναδειχθούν τα αποτελέσματα στο ανωτέρω μοντέλο, στις ανεξάρτητες μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν οι λογάριθμοι.

Η ανάλυση παλινδρόμησης ανέδειξε ως προγνωστικούς παράγοντες των επιπέδων συγκέντρωσης κορτιζόλης σιέλου, τους μέσους όρους των καταθλιπτικών συμπεριφορών, ήτοι της αγχώδους κατάθλιψης (mean Anxiety Depression) και της καταθλιπτικής απόσυρσης (mean Withdrawn Depression), ως στατιστικά σημαντικοί ($p < 0.05$)

Αντίθετα οι μέσοι όροι των επιθετικών συμπεριφορών, ήτοι ο μέσος όρος της μεταβλητής παραβίασης κανόνων (Rule Break) και ο μέρος όρος της μεταβλητής της επιθετικής συμπεριφοράς (mean AggrBeh), δεν αποδείχθηκαν προγνωστικοί παράγοντες των επιπέδων συγκέντρωσης κορτιζόλης σιέλου (**Table 8.**)

Table 8. Dependent variable saliva cortisol logAUC

| Variables in equation | Beta | t | P-value |
|-----------------------|--------|--------|---------|
| log(meanAnxDep) | -0.382 | -2,789 | 0.006 |
| log(meanWdDep) | 0.302 | 2,336 | 0.021 |
| log(meanRuleBreak) | -0.118 | -0.889 | 0.376 |
| log(meanAggrBeh) | 0.079 | 0.528 | 0.598 |

Αποτελέσματα παλινδρόμησης $F(4,123)=2.378$, $p=0.055$, $r^2=0.072$

Ωστόσο επαναλαμβάνοντας την ανάλυση πολλαπλής παλινδρόμησης χρησιμοποιώντας ως εξαρτημένη μεταβλητή την κορτιζόλη μαλλιού και ως ανεξάρτητες μεταβλητές επίσης τις συμπεριφορές κατάθλιψης και επιθετικότητας, δεν προέκυψε στατιστική σημαντικότητα.

Αυτό σημαίνει ότι οι εν λόγω συμπεριφορές δεν αποτελούν προγνωστικούς δείκτες των επιπέδων συγκέντρωσης κορτιζόλης μαλλιού.

6.4 Χρήση καμπύλης ROC, Sensitivity, Specificity

6.4.1 Cutoff point Κορτιζόλης σιέλου και μαλλιού

Για να επιτευχθεί διαγνωστικό σημείο διαχωρισμού ανάμεσα στη φυσιολογική συμπεριφορά και αυτή της κλινικής συμπτωματολογίας, χρησιμοποιήθηκε η καμπύλη ROC και για τους τρεις ενδοκρινικούς δείκτες συγκέντρωσης κορτιζόλης, ήτοι: σιέλου, κορτιζόλης και κορτιζόνης μαλλιού.

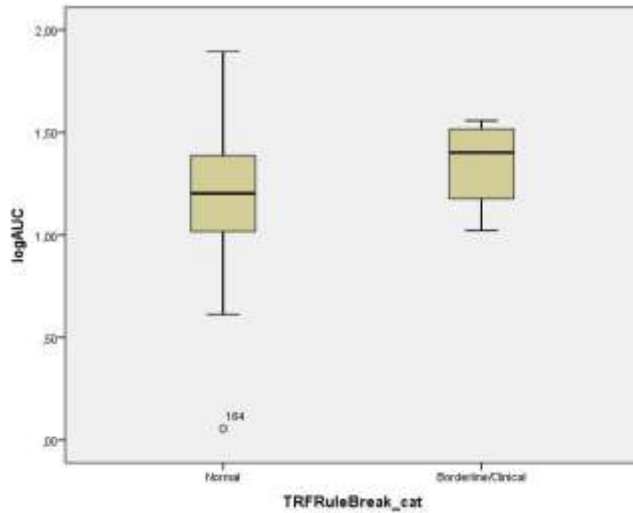
Η ανωτέρω καμπύλη χρησιμοποιήθηκε για τις τέσσερις ψυχολογικές συμπεριφορές και στις τρεις ομάδες συμμετεχόντων.

Ως σημείο διαχωρισμού (cutoff point), δια την κορτιζόλη σιέλου, στην λογαριθμική της μορφή (logAUC), προσδιορίστηκε η τιμή 1.3 microg/l, που προέκυψε από την μεταβλητή επιθετικής συμπεριφοράς και συγκεκριμένα από την μεταβλητή παραβίασης κανόνων συμπεριφοράς (Rule Breaking Behavior), εκτιμώμενη από την αναφορά του δασκάλου (TRFRuleBreak) (ευαισθησία 75%, ακρίβεια 31%)(log AUC: $M=1.23$, $SD=\pm 0.026$, $95\%CI [1.18 - 1.28]$)

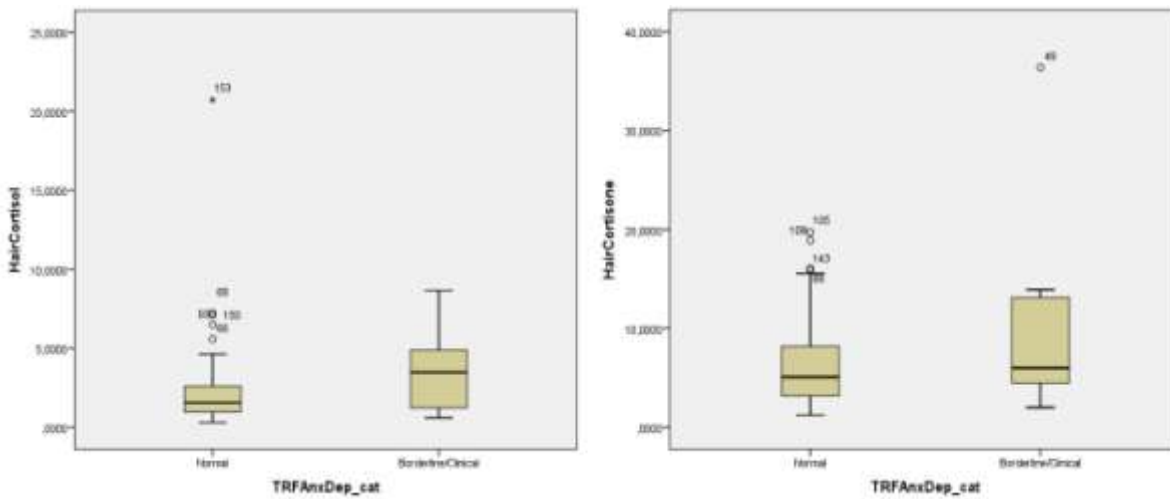
Επίσης για την μη λογαριθμική τιμή της κορτιζόλης σιέλου AUC, το σημείο διαχωρισμού (cutoff point), υπολογίστηκε από την καμπύλη ROC στην τιμή 3.7 microg/l ($M=3.58$, $SD=\pm 1.1$, $95\%CI [3.39 - 3.77]$) (Εμβαδόν Κορτιζόλης σιέλου 0.671, ασυμπτωτική σημαντικότητα 0.248 και σταθμισμένη συχνότητα της μεταβλητής TRFRuleBreak, στην τιμή 0.109)

Όσον αφορά την κορτιζόλη μαλλιού το σημείο διαχωρισμού που υπολογίστηκε από την καμπύλη ROC, ήταν 3.3 ng/ml (ευαισθησία 57%, ακρίβεια 15%,) ενώ το σημείο διαχωρισμού για την κορτιζόνη μαλλιού ήταν 9.1 ng/ml (ευαισθησία 43%, ακρίβεια 19%). Και τα δυο ανωτέρω σημεία διαχωρισμού προέκυψαν από την μεταβλητή καταθλιπτικής συμπεριφοράς, ήτοι αγχώδης κατάθλιψη (Anxiety Depression), εκτιμώμενη από την αναφορά του δασκάλου (TRFAnxDep) (Εμβαδόν κορτιζόλης μαλλιού 0.649, ασυμπτωτική σημαντικότητα 0.19 και σταθμισμένη συχνότητα της μεταβλητής TRFAnxDep στην τιμή 0.073)(Εμβαδόν κορτιζόνης

μαλλιού 0.609, ασυμπτωτική σημαντικότητα 0.337 και σταθμισμένη συχνότητα της μεταβλητής TRFAnxDep, στην τιμή 0.189)



Εικόνα 2 (Fig 3). ROC cutoff points for saliva cortisol predicting Normal vs. Borderline/Clinical for Rule Breaking (Teacher’s report)



Εικόνα 3 (Fig4&5). ROC cutoff points for hair cortisol and cortisone predicting Normal vs Borderline/Clinical for Anxiety Depression (Teacher’s report)

6.5 Χρήση του Cutoff point της Κορτιζόλης σιέλου για την πρόγνωση κλινικής συμπτωματολογίας – Relative Risk

Χρησιμοποιώντας το ανωτέρω σημείο διαχωρισμού που προέκυψε για την κορτιζόλη σιέλου με τη χρήση της καμπύλης ROC - το οποίο όπως προαναφέρθηκε ορίζει την φυσιολογική συμπεριφορά έναντι της κλινικής συμπτωματολογίας - υπολογίστηκε το ενδεχόμενο σχετικού κινδύνου, relative risk (RR), στα τέσσερα σύνδρομα και για τις τρεις ομάδες συμμετεχόντων Y,C,T (*Table 9*).

Table 9. Relative Risk predicting Anxiety/Depression from saliva cortisol (logAUC)

| Syndromes | Relative Risk | | | | | |
|----------------------|---------------|------------|------|-------------|------|-------------|
| | YSR | 95% CI | CBC | 95% CI | TRF | 95% CI |
| Anxiety/Depression | 0.82 | 0.14 - 4.7 | 1.15 | 0.47 - 2.84 | 1.92 | 0.22 -16.5 |
| Withdrawn Depression | 0.54 | 0.08 - 3.7 | 0.66 | 0.26 -1.68 | 1.20 | 0.25 - 5.86 |
| Rule Break | —* | --- | —* | ---- | 0.16 | 0.02 -1.48 |
| Aggressive Behavior | —* | --- | 0.77 | 0.18 -3.26 | 0.48 | 0.13 -1.8 |

**Low count not estimated*

Στον ανωτέρω πίνακα έχει υπολογιστεί το ενδεχόμενο σχετικού κινδύνου προσδιορισμού ψυχικής διαταραχής, σε συνδυασμό χρήσης ή μη μεθόδου λήψης καταμέτρησης της κορτιζόλης σιέλου.

Παρατηρούμε ότι το δείγμα εμφάνισε υψηλότερες τιμές στη καταθλιπτική συμπεριφορά, συγκεκριμένα στην αγχώδη κατάθλιψη (Anxiety/Depression) και στις τρεις ομάδες συμμετεχόντων.

Ειδικότερα η αγχώδης κατάθλιψη στους μαθητές παρουσιάζει μεγαλύτερη αναλογία πιθανοτήτων (odds), να προβλεφθεί από τους δασκάλους κατά 92% με τη χρήση καταμέτρησης κορτιζόλης σιέλου, παρά χωρίς αυτήν, έναντι των γονέων που είναι μόλις 15% .

Τέλος οι μαθητές, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της αυτοαξιολόγησής τους εμφάνισαν κατά 18% μειωμένη πιθανότητα εντοπισμού του ενδεχομένου της συμπτωματολογίας δια μέσου της κορτιζόλης σιέλου.

Ερευνητικά έχει διαπιστωθεί ότι υπάρχει σημαντική διασύνδεση μεταξύ καταθλιπτικής και επιθετικής συμπεριφοράς και κατά συνέπεια μεταξύ των αντίστοιχων συμπτωμάτων αυτών, η οποία έχει ήδη καταγραφεί πριν από ένα αιώνα περίπου από ερευνητές όπως ο Φρόιντ. Από τότε η υπόθεση αυτή συνεχώς ερευνάται, περιγράφεται και παρουσιάζεται. Μέχρι σήμερα, η έρευνα έχει δείξει ότι η καταπιεζόμενη επιθετική συμπεριφορά μπορεί να υποθάλπει σοβαρά καταθλιπτικά συμπτώματα και αντίστοιχα, η μη ελεγχόμενη επιθετική καταπίεση να εμφανίζει καταθλιπτικά επεισόδια χαμηλότερης έντασης (Kendell, 1970). Επιπλέον, έχει αποδειχθεί κλινικά ότι και τα δύο συμπτώματα μπορεί να συνυπάρχουν στο ίδιο άτομο (Baars et al., 2011). Σύμφωνα με τα ανωτέρω, αυτή η μελέτη αποδεικνύει ότι οι επιθετικές και καταθλιπτικές συμπεριφορές σχετίζονται μεταξύ τους στατιστικά σημαντικά και αυτό έγινε εμφανές και από τις τρεις ομάδες συμμετεχόντων, μαθητών, γονέων, δασκάλων, επιβεβαιώνοντας την στενή σχέση μεταξύ αυτών των ψυχολογικών διαστάσεων.

Εν συνεχεία, εξετάζοντας ανά σύνδρομο, αναδεικνύεται ότι οι γονείς μπορούν να παρατηρήσουν τα καταθλιπτικά συμπτώματα των παιδιών τους (0.675, $p < 0.01$), ενώ η επιθετική συμπεριφορά ανιχνεύτηκε κυρίως από τους δασκάλους τους (0.634, $p < 0.01$). (Tables 2-4).

Κατά τον διαχωρισμό των ορίων μεταξύ φυσιολογικής έναντι μη φυσιολογικής συμπεριφοράς, οι μαθητές φαίνονται να δηλώνουν συναισθήματα κατάθλιψης (0.601, $p < 0.001$), όσο και παράβασης κανόνων συμπεριφοράς (0.571, $p < 0.000$), αποδεικνύοντας ότι διαθέτουν αντίληψη σχετικά με το πότε «βρίσκονται εκτός ορίων». Όσον αφορά την εν γένει επιθετική συμπεριφορά, οι δάσκαλοι εμφανίζονται ως οι πλέον κατάλληλοι ως προς τον εντοπισμό αυτής στην συμπεριφορά των μαθητών (0.627, $p < 0.001$) (Tables 2-4).

Εκτός από τα ανωτέρω σύνδρομα άγχους, εξετάστηκαν στη μελέτη και ορμονικοί δείκτες, όπως κορτιζόλη σιέλου και μαλλιού, από τους οποίους μετρήθηκαν τα επίπεδα συγκέντρωσης της κορτιζόλης.

Ο μεν σιέλος, ως βραχυχρόνιος δείκτης μέτρησης της κορτιζόλης, το δε μαλλί ως μακροχρόνιος δείκτης αυτής.

Η έρευνα έδειξε ότι τα επίπεδα συγκέντρωσης της κορτιζόλης και της κορτιζόνης μαλλιού μπορούν να προβλεφθούν από το φύλο.

Επίσης ότι τα συμπτώματα κατάθλιψης, όπως άγχους και απόσυρσης μπορούν να προσδιορίσουν τα επίπεδα συγκέντρωσης της κορτιζόλης σιέλου ($p < 0.05$).

Επιπλέον με τη χρήση της καμπύλης ROC υπολογίστηκαν τα cutoff points των ενδοκρινικών δεικτών. Η μεν κορτιζόλη σιέλου (log AUC), ήτοι η λογαριθμική τιμή της, έδωσε cutoff point 1.31 microg/l, επίσης η AUC έδωσε cutoff point 3.71 microg/l

Οι ανωτέρω τιμές υπολογίστηκαν από τους δασκάλους για τη συμπεριφορά των μαθητών, όσον αφορά τη συμπεριφορά παραβίαση κανόνων.

Επιπλέον η χρήση της καμπύλης ROC εντοπίζει το σημείο αποκοπής (cutoff point), της κορτιζόλης σιέλου, πάνω από το οποίο το 75% των σπουδαστών παρουσιάζει κλινικά χαρακτηριστικά συμπεριφοράς παραβίασης κανόνων, ενώ το 31%, κατηγοριοποιήθηκε ως φυσιολογικό ως προς την εν λόγω συμπεριφορά.

Κατά την σύγκριση των ανωτέρω τιμών του σημείου αποκοπής (cutoff point), της συνολικής κορτιζόλης σιέλου της έρευνάς μας με άλλες έρευνες, διαπιστώνεται ότι μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν αναφορές μελετών που έχουν υπολογίσει το ανωτέρω σημείο. Αντίθετα υπάρχουν μελέτες που έχουν υπολογίσει σημεία αποκοπής κατά συγκεκριμένη χρονική στιγμή της ημέρας πχ το πρωί, το απόγευμα, ή το βράδυ. Ωστόσο οι μελέτες αυτές δεν πραγματοποιήθηκαν με σκοπό τη προγνωστική εκτίμηση ψυχοσωματικών συμπτωμάτων, αλλά εστίασαν στη διαγνωστική τους διερεύνηση.

Επίσης υπάρχουν έρευνες που μελετούν την διερεύνηση συγκεκριμένων καταστάσεων, όπως τον υπερκορτιζολισμό, όπου το σημείο αποκοπής (cutoff point), της κορτιζόλης σιέλου υπολογίστηκε ότι κυμαίνεται από 1.5 έως 3.7 nmol / L) (Dettenborn, et al.), (Wei, et al.)

Επίσης το σημείο αποκοπής (cutoff point), της κορτιζόλης σιέλου έχει υπολογισθεί σε μελέτη ελέγχου περιστατικών του συνδρόμου Cushing (Trileck, et al., 2005). Ειδικότερα σε αυτή τη μελέτη γίνεται αναφορά και σε υγιή νεαρά άτομα (αποκλειόμενα συμπτωμάτων υπερκορτιζολισμού), ανά ηλικιακή ομάδα τα οποία παρουσίασαν τα κατωτέρω σημεία αποκοπής (cutoff point), της κορτιζόλης σιέλου:

- ηλικίες 6-10: cutoff point 1.0 microg/l (ευαισθησία 87.5%, ακρίβεια 100%,)
- ηλικίες 11-15: cutoff point 1.7 microg/l (ευαισθησία 100%, ακρίβεια 100%)
- ηλικίες 16-20: cutoff point 1.6 microg/l (ευαισθησία 76.2%, ακρίβεια 100%)

Παρατηρούμε ότι τα ανωτέρω σημεία αποκοπής εμφανίζουν υψηλά ποσοστά ευαισθησίας και ακρίβειας, ενώ κυμαίνονται από 1.0 ως 1.7 microg/l, διάστημα το οποίο εμπεριέχει το cutoff της έρευνας μας (1.31 microg/l), με ποσοστά ευαισθησίας 75% και ακρίβειας 31% .

Όπως και στην ανάλυση κορτιζόλης σιέλου, ομοίως και οι εκτιμήσεις των δυο παραμέτρων της κορτιζόλης μαλλιού (κοριζόλη, κορτιζόνη) ενδέχεται να είναι μεροληπτικές υπέρ των υγιών μαθητών και αυτό μπορεί να παρατηρηθεί στα αποτελέσματα των περιοχών του εμβαδού της ROC καμπύλης, όπου επιτυγχάνεται σχεδόν οριακή σημαντικότητα όταν σταθμίζονται ανάλογα με τις αντίστοιχες συχνότητες: Κορτιζόλη μαλλιού με εμβαδόν 0.649, εμφανίζει ασυμπτωτική σημαντικότητα 0.19 και όταν η μεταβλητή TRFAnxDep σταθμιστεί ανάλογα των συχνοτήτων, τότε εμφανίζει ασυμπτωτική σημαντικότητα 0.073. Επίσης κορτιζόνη μαλλιού με εμβαδόν 0.609, εμφανίζει ασυμπτωτική σημαντικότητα 0.337 και όταν η μεταβλητή TRFAnxDep σταθμιστεί ανάλογα των συχνοτήτων, τότε εμφανίζει ασυμπτωτική σημαντικότητα 0.189.

Υπάρχουν, επίσης, πολύ λίγες μελέτες που έχει ερευνήσει τη συσχέτιση κορτιζόλης μαλλιού με ψυχικά συμπτώματα, πιο συγκεκριμένα τη υψηλή συγκέντρωση κορτιζόλης μαλλιού (HCC), σε συνδυασμό με την κατάθλιψη, με αντιφατικά όμως αποτελέσματα, είτε λόγω του μεγέθους του δείγματος είτε λόγω των μεθόδων που έχουν χρησιμοποιηθεί.

Ωστόσο, δεν υπάρχει ακόμα μελέτη που να έχει ερευνήσει το cutoff points στον άνθρωπο. Για το λόγο αυτό, προκειμένου να επαληθευτούν τα ανωτέρω σημεία αποκοπής της εν λόγω μελέτης, απαιτούνται επιπλέον μελέτες, με μεγαλύτερο σύνολο δεδομένων καθώς και αναλύσεις ελέγχου περιπτώσεων (case control studies).

Καταλήγοντας, θα πρέπει να ληφθεί υπ όψιν ότι η μελέτη απευθύνθηκε σε περιορισμένη νησιωτική περιοχή, το νησί της Κεφαλονιάς, εκπροσωπούμενη κυρίως από μαθητές, φοιτούντες σε δημοτικά και γυμνάσια.

Η μελέτη αντιμετώπισε δυσκολίες διεξαγωγής από την αρχικά της στάδια, δεδομένου ότι απευθύνθηκε, όπως προαναφέραμε, σε μια κλειστή κοινότητα, με τα συνήθη χαρακτηριστικά προκαταλήψεων και ηθικών ενδοιασμών, καθώς και αντιρρήσεις προς μη οικείες επιστημονικές διαδικασίες, με αποτέλεσμα μαθητές να παρεμποδιστούν της συμμετοχής τους, ενώ εμφανίστηκαν περιστατικά ισχυρής αντίδρασης εκ μέρους συνδυασμού αλληλεπίδρασης δασκάλων - γονέων, σε θέματα όπως η διαδικασία περισυλλογής ενδοκρινικών δεικτών, καθώς και επί του τρόπου διεξαγωγής της έρευνας εν γένει. Έτσι, αν και η συμμετοχή αναμενόταν πολύ μεγαλύτερη, μόνο το 1/4 του συνόλου των αναμενόμενων συμμετεχόντων τελικά συναίνεσε και συνέχισε στη μελέτη.

Υπό το περιορισμό αυτό η ανάλυση αντιμετώπισε τις δυσκολίες ενός μη ισορροπημένου συνόλου δεδομένων, μεροληπτικά τοποθετημένο υπέρ των «υγιών» μαθητών, εφόσον πολύ λίγοι εκ των συμμετεχόντων προσήλθαν με τυχόν αναμενόμενα επιβαρυντικά σύνδρομα.

Ωστόσο, παρά τις δυσκολίες αυτής της μελέτης, ήταν ενθαρρυντικό το γεγονός ότι ανακαλύψαμε ότι έχουν υπάρξει παρόμοιες καταστάσεις σε παρεμφερείς έρευνες που αντιμετώπισαν άλλοι ερευνητές (Adam & Kumari, 2009), (O'Farrelly & Hennessy, 2013).

Οι ερευνητές αυτοί περιέγραψαν ότι οι διάφορες αντιδράσεις και αντιρρήσεις βασίζονται κυρίως σε μια γενική άγνοια και κατά συνέπεια φοβία, σχετικά με τη λήψη και χρήση σωματικού υλικού που σχετίζονται με βιοσυμπεριφορές και εκφράζουν τις ανησυχίες εκ μέρους των συμμετεχόντων ότι ενδεχομένως θα προκύψουν τυχόν διακρίσεις μεταξύ μαθητών σύμφωνα με τα ευρήματα, δηλαδή στιγματισμός τους λόγω συμπεριφορών, ή/και κατηγοριοποίησής τους λόγω πνευματικής κατάστασης/αντίληψης. Επιπλέον οι συμμετέχοντες εξέφραζαν δειλία φοβούμενοι πιθανή ανίχνευση χρήσης ουσιών, ακόμα και φοβίες προσπάθειας κλωνοποίησης.

Για τους ανωτέρω λόγους ενδιασμών συμμετοχής, έχει προταθεί από ερευνητές, να υπάρξει ευρύτερη σύγκλιση ενημέρωσης μεταξύ φορέων της επιστημονικής κοινότητας, των μέσων ενημέρωσης αλλά και του συνόλου του εκπαιδευτικού δυναμικού, προκειμένου τα ψυχομετρικά και φυσιολογικά μεγέθη να αναγνωριστούν και να γίνουν αποδεκτά από τις κοινότητες ώστε να μπορούν ευρέως να χρησιμοποιούνται (Wardlaw, et al., 2011).

Αξίζει όμως επίσης να σημειωθεί και η άλλη πλευρά της έρευνας εκ μέρους των συμμετεχόντων, οι οποίοι ανέδειξαν εξαιρετική συνεργασία τόσο με τον ερευνητή, όσο και ως προς την μεταξύ τους αλληλεπίδραση: εκπαιδευτικοί, γονείς μαθητές. Μάλιστα ορισμένοι μαθητές έδειξαν τόσο ιδιαίτερο ζήλο και προθυμία συμμετοχής, ώστε ομολόγησαν ότι αποτόλμησαν και πραγματοποίησαν διαδικασίες όπως την περισυλλογή σιέλου μόνι τους, άνευ γονικής επίβλεψης, όπως προβλεπόταν στις οδηγίες.

Επίσης δεν υπήρξε καμία αναφορά αντίδρασης ή δυσαρέσκειας εκ μέρους των συμμετεχόντων παιδιών κατά τις διαδικασίες, οπότε δεν υπήρξε ανάγκη ή ιδιαίτερη προσπάθεια παρότρυνσης όπως έχει αναφερθεί σε άλλες μελέτες. Για τον λόγο αυτό δεν χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές όπως «γεύση παιχνιδιών», «γεύση ποτών» (Watamura, Sebanc, Gunnar, 2002), «πάρτι τσαγιού» (Legendre, Trudel, 1996), ή «τάισε τον βάτραχο» (Zimmermann, 2008) .

Ένας επιπλέον περιορισμός σχετικά με τον αριθμό των συμμετεχόντων, ήταν ότι σχολεία σε απομακρυσμένες περιοχές του νησιού, που είχαν λιγότερους των 20 μαθητών ανά τάξη, εξαιρέθηκαν του δείγματος.

Τέλος, όσον αφορά τη περισυλλογή βιοδεικτών, σιέλου και μαλλιού, επειδή ήταν πρακτικά δύσκολο να ληφθούν ταυτόχρονα οι ανωτέρω δείκτες αμέσως μετά τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων, αναγκαστικά μεσολαβούσε ένα χρονικό διάστημα 2-3 μηνών, ανάλογα με την ανταπόκριση και τη διαθεσιμότητα των σχολείων.

Όσον αφορά τα αποτελέσματα της μελέτης, η ανάλυση έδειξε ότι ο δάσκαλος είναι ο πλέον κατάλληλος να εντοπίσει και να αξιολογήσει τη συμπεριφορά του μαθητή, περισσότερο από τον γονέα και περισσότερο από τους μαθητές κατά την αυτοαξιολόγησή τους. Όπως είναι αναμενόμενο οι εκπαιδευτικοί έχουν την εμπειρία, καθώς και το πλεονέκτημα του μέτρου σύγκρισης μεταξύ των μαθητών. Επίσης οι δάσκαλοι διαθέτουν τον επιπλέον χρόνο που απαιτείται ώστε να παρατηρήσουν και να εντοπίσουν τη συμπεριφορά των μαθητών, περισσότερο από το γονέα ο οποίος, δεν διαθέτει την ειδικότητα, ούτε την απαιτούμενη επάρκεια χρόνου, σε σύγκριση με αυτή του δασκάλου. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με παλαιότερη έρευνα όπου διαπιστώθηκε επίσης ότι οι εκπαιδευτικοί μπορούν να ερμηνεύσουν το 38% της συγκέντρωσης κορτιζόλης - καλύτερα από τους γονείς, σε συμπτώματα διαταραχής συμπεριφοράς (conduct disorder), κατά την αξιολόγηση ψυχολογικών καταστάσεων μαθητών, σε έρευνα αξιολόγησης συμπεριφοράς εφήβων ηλικίας 6-12 ετών, από γονείς και δασκάλους (Oosterlaan et al., 2004).

Όσον αφορά τους ορμονικούς δείκτες, δεν παρουσιάστηκε συσχέτιση μεταξύ κορτιζόλης σιέλου και κορτιζόλης μαλλιού. Το γεγονός ότι δεν υπήρχε σημαντική συσχέτιση των βιοδεικτών μεταξύ τους ως προς όλα τα σύνδρομα, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι υπάρχει απλή και μονοσήμαντη εκτίμηση του κάθε βιοδείκτη ως προς τα σύνδρομα, δηλαδή δεν υπάρχουν επικαλυπτόμενες συσχετίσεις μεταξύ των βιοδεικτών.

Επιπλέον, το φύλο αναδείχθηκε ως παράγων πρόβλεψης της κορτιζόλης μαλλιού, εμφανίζοντας υψηλή συσχέτιση τόσο με τη κορτιζόλη, όσο και με τη κορτιζόνη μαλλιού, σε αντίθεση με άλλη μελέτη προς υγιείς μαθητές όπου το φύλο δεν βρέθηκε να έχει σχέση, αλλά ούτε να αναδεικνύεται προγνωστικός παράγοντας των βιοδεικτών μαλλιού (Karlen et al., 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι καταθλιπτικές συμπεριφορές, αγχώδης κατάθλιψη (Anxiety Depression) και κατάθλιψης απόσυρσης (Withdrawn Depression), μπορούν να προσδιορίσουν τα επίπεδα κορτιζόλης σιέλου. Συγκεκριμένα ο μέσος όρος των ανωτέρω καταθλιπτικών συμπεριφορών προερχόμενος εκ μέρους και των τριών ομάδων συμμετεχόντων, μπορεί να θεωρηθεί προγνωστικός παράγοντας της κορτιζόλης σιέλου ($p < 0.05$).

Το φύλο αναδεικνύεται προσδιοριστικός παράγοντας της κορτιζόλης και κορτιζόνης μαλλιού.

Με τη χρήση της καμπύλης ROC καθορίστηκαν τα σημεία αποκοπής μεταξύ των ορίων φυσιολογικού έναντι οριακού/κλινικού συνδρόμου για τους δείκτες, σιέλου και μαλλιού.

Συγκεκριμένα το σημείο αποκοπής για το σιέλο της λογαριθμικής τιμής της κορτιζόλης (log AUC) είναι 1.31 microg/l ενώ για το σιέλο κορτιζόλης AUC το σημείο αποκοπής είναι 3.71 microg/l (ευαισθησία 75%, ακρίβεια 31%).

Επιπλέον, το σημείο αποκοπής για το δείκτη της κορτιζόλης μαλλιού είναι 3.3 ng / ml (ευαισθησία 57%, ειδικότητα 15%), ενώ το σημείο αποκοπής για τη κορτιζόνη μαλλιού 9.1 ng / ml (ευαισθησία 43%, ακρίβεια 19%)

Εν συνεχεία διερευνήθηκε αν μπορεί να διενεργηθεί πρόβλεψη μεταξύ των ορίων φυσιολογικού έναντι οριακού/κλινικού συνδρόμου, με δεδομένη τη χρήση της μεθόδου πρόσληψης σιέλου. Για την ανωτέρω πρόβλεψη χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση σχετικού κινδύνου για όλα τα σύνδρομα.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αγχώδης κατάθλιψη μπορεί να προβλεφθεί από τους δασκάλους κατά 92% (RR = 1.92, 95% CI [0.22 -16.5]), και μόλις κατά 15% από τους γονείς (RR = 1.15, 95% CI [0.47 – 2.84]), με τη μέθοδο της χρήση της πρόσληψης σιέλου, ενώ η πιθανότητα είναι κατά 18% μικρότερη να προβλεφθεί από τους ίδιους τους μαθητές με τη πρόσληψη σιέλου (RR = 0.82, 95% CI [0.14 – 4.7]).

Τέλος δεν εντοπίστηκαν συσχετίσεις μεταξύ των τριών βιοδεικτών, σιέλου, κορτιζόλης μαλλιού και κορτιζόνης μαλλιού σε κανένα από τα σύνδρομα άγχους και κατάθλιψης.

Η εμπειρία αυτής της μελέτης έδειξε ότι είναι αναγκαίο οι σχολικές κοινότητες να διευρύνουν τον εκπαιδευτικό τους ορίζοντα με σκοπό τη δημιουργία ισχυρών και άμεσης αλληλεπίδρασης δεσμών με τις τρέχουσες επιστημονικές εξελίξεις και ευρήματα.

Αυτό είναι σημαντικό, γιατί ακόμη κι αν οι μη - κλινικές μελέτες - όπως η ανωτέρω – ενδέχεται να εμφανίζουν σπάνια ή/και ήπια ψυχιατρικά σύνδρομα, είναι απαραίτητα αυτά να εκτιμούνται, να αξιολογούνται και να συνυπολογίζονται στην συνολική εικόνα της κατάστασης της υγείας του γενικού πληθυσμού.

Η συνεχής και ευρέως μεταδιδόμενη πληροφορία μέσω του διαδικτύου έχει στην εποχή μας παραχωρήσει την πρόσβαση σε γνώσεις που ήταν απρόσιτες παλαιότερα.

Τα επιθετικά και καταθλιπτικά συμπτώματα στους εφήβους είναι πλέον έκδηλα και είναι πολύ πιο εύκολο να εντοπιστούν από το περιβάλλον τους.

Κατά συνέπεια, η έγκαιρη αξιολόγηση και η πρόληψη των συμπτωμάτων αυτών μπορεί να οδηγήσει σε πιο υγιείς κοινωνίες, διαφορετικά τα συμπτώματα αυτά συσσωρεύονται, επεκτείνονται και εξελίσσονται σε ψυχολογικές διαταραχές με απρόσμενες και ανεξέλεγκτες συνέπειες και επιπλοκές.

Παράλληλα η έρευνα, η κλινική πρακτική και η δημόσια υγεία θα πρέπει να αλληλοσυνδέονται και να συμβαδίζουν παράλληλα αναπτυσσόμενες, με πρωταρχικό και μέγιστο μέλημα τους τον τομέα της Προληπτικής Ιατρικής.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στόχος: Πρόγνωση καταθλιπτικής ή/και επιθετικής συμπεριφοράς παιδιών και εφήβων από τα επίπεδα συγκέντρωσης της στρεσογόνου ορμόνης κορτιζόλης δια μέσου των ορμονικών δεικτών σιέλου και μαλλιού.

Ιστορικό: Η έρευνα έχει δείξει ότι τα επίπεδα κορτιζόλης μεταβάλλονται συνεχώς κατά την καταθλιπτική και επιθετική συμπτωματολογία που σχετίζεται με το άγχος.

Λέξεις Κλειδιά: Κατάθλιψη Εφήβων, Επιθετικότητα Εφήβων, Κορτιζόλη σιέλου, Κορτιζόλη μαλλιού, Cutoff point κορτιζόλης σιέλου, Cutoff point κορτιζόλης μαλλιού, Cutoff point κορτιζόνης μαλλιού

Μέθοδοι: Η μελέτη αυτή περιλαμβάνει 189 μαθητές, 79 αγόρια (42,5%) και 107 κορίτσια (57,5%), ηλικίας 9-13 ετών από δημοτικά και γυμνάσια του νησιού της Κεφαλονιάς. Στο δείγμα συμπεριλήφθηκαν οι γονείς (N = 143) και οι εκπαιδευτικοί τους (N = 147). Όλοι οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν τα αντίστοιχα ερωτηματολόγια του Achenbach: YSR (μαθητές), CBCL (γονείς) και TRF (εκπαιδευτικοί). Οι μαθητές παρέιχαν επίσης βιολογικά δείγματα δεικτών όπως σιέλου και μαλλιού, με σκοπό να εκτιμηθεί η σχέση μεταξύ ψυχολογικών συμπεριφορών και επιπέδων συγκέντρωσης κορτιζόλης. Η κορτιζόλη σιέλου μετρήθηκε με μέθοδο της χημειοφωταύγειας σε έξι σειριακά κερκαδικά δείγματα. Τα γλυκοκορτικοειδή του μαλλιού υποβλήθηκαν στην ειδική επεξεργασία της μεθόδου LC-MS/MS, η οποία καταμέτρησε την κορτιζόλη και τον ανενεργό μεταβολίτη, την κορτιζόνη.

Αποτελέσματα: Η κατάθλιψη ως κατηγοριοποιημένη μεταβλητή (καταθλιπτική/μη καταθλιπτική συμπεριφορά), αποτελεί προγνωστικό παράγοντα της κορτιζόλης σιέλου, ενώ η κορτιζόλη και κορτιζόνη μαλλιού ανιχνεύουν καταθλιπτική ή επιθετική συμπτωματολογία. Το φύλο αποδείχθηκε ισχυρός προγνωστικός παράγοντας της κορτιζόλης και κορτιζόνης μαλλιού. Το σημείο αποκοπής (φυσιολογικού/μη φυσιολογικού ορίου) της κορτιζόλης σιέλου (logAUC) εκτιμήθηκε στα 1.3 microg/l υπολογιζόμενο από τους εκπαιδευτικούς για τη επιθετική συμπεριφορά των μαθητών ως προς την παραβίαση κανόνων. Επιπλέον, το σημείο αποκοπής (φυσιολογικού/μη φυσιολογικού ορίου) της κορτιζόλης και κορτιζόνης μαλλιού ήταν 3.3 ng / ml και 9.1 ng / ml, αντίστοιχα. Και τα δύο ανωτέρω σημεία αποκοπής υπολογίστηκαν από τους εκπαιδευτικούς ως προς τη συμπτωματολογία της αγχώδους κατάθλιψης των μαθητών. Η χρήση της μεθόδου περισυλλογής σιέλου ανίχνευσε και προέβλεψε στους μαθητές την αγχώδη κατάθλιψη. Αυτή η πρόβλεψη ήταν αξιοσημείωτα σημαντική με 92% των περιπτώσεων ανίχνευσης να προέρχεται από την αναφορά των εκπαιδευτικών και μόλις 15% από την αναφορά των γονέων.

Συμπέρασμα: Η αναφορά των εκπαιδευτικών και όχι των γονέων, προέβλεψε τα σημεία αποκοπής της κορτιζόλης σιέλου και μαλλιού, στη συμπεριφορά των μαθητών ως προς την παραβίαση κανόνων και την αγχώδη κατάθλιψη αντίστοιχα. Ομοίως, η αναφορά των εκπαιδευτικών και όχι των γονέων, προέβλεψε την αγχώδη κατάθλιψη μέσω της χρήσης της μεθόδου περισυλλογής σιέλου κορτιζόλης κατά το 92% των περιπτώσεων. Τα ανωτέρω ευρήματα εμφανίζουν τους εκπαιδευτικούς να αξιολογούν καλύτερα από τους γονείς τη συμπεριφορά και τα συμπτώματα των μαθητών που σχετίζονται με το στρες.

Επιπλέον όσον αφορά το φύλο, τα αγόρια εμφανίζονται να υπερβαίνουν το σημείο αποκοπής του ορίου φυσιολογικού/μη φυσιολογικού στον ορμονικό δείκτη της κορτιζόνης, καθώς επίσης και το σημείο αποκοπής της μεταβλητής παράβασης κανόνων.

Abstract

Objective Predictive power of the stress hormone indices salivary and hair cortisol concentrations with regards to depressive and aggressive symptomatology in children and adolescents.

Background Research has shown that cortisol levels are consistently altered in subjects with stress-related depressive and aggressive symptomatology.

Descriptors: Adolescent Depression, Adolescent Aggression, Saliva Cortisol, Hair Cortisol, Saliva cutoff point, Hair cortisol cutoff point, Hair cortisone cutoff point.

Abbreviations : HPA axis, hypothalamic pituitary adrenal axis; AUC, area under the curve; YSR, student reporting syndrome; CBC, parent reporting syndrome; TRF, teacher reporting syndrome; AnxDep, Anxiety Depression; WdDep, Withdrawn Depression; Rule Break, Rule Breaking, AggrBeh, Aggressive Behavior; BMI, body mass index; HCC, hair cortisol concentration; CI, confidence interval; RR, relative risk; ROC, receiver-operating characteristic.

Methods This study sampled 189 students, 79 boys (42.5 %) and 107 girls (57.5 %) all 9-13 years old from the Greek Kefalonia Island elementary and high schools, along with their parents (N=143) and teachers (N=147). Participants completed the appropriate Achenbach behavior questionnaires YSR, CBCL and TRF, while students also provided biological samples (saliva and hair) to examine the relations between behavior, psychological functioning and concurrent chronic cortisol levels. Salivary cortisol was measured by chemiluminescence in six serial circadian samples. Hair glucocorticoids were processed by the LC-MS/MS method, which quantified both cortisol and its inactive metabolite cortisone.

Results

Binary depressive/non-depressive symptoms predicted salivary cortisol levels, while hair cortisol and cortisone levels were not predicted by any of the above symptoms. Gender was a strong confounder of both hair cortisol and cortisone. The cutoff point for salivary cortisol (logAUC) was 1.3 microg/l computed from teachers' reports for rule breaking behavior. The cutoff point for hair cortisol and cortisone were 3.3 ng/ml and 9.1 ng/ml, respectively, from teachers' reports for anxiety/depression symptomatology.

Salivary cortisol also predicted anxiety/depression symptoms from the teachers' reports. This prediction however, was remarkably different with nearly 92% of the times, compared to parents' reports of only 15%.

Conclusion: Teachers', but not parents' reports predicted salivary and hair cortisol cutoff thresholds for student rule breaking behavior and student anxiety/depression symptoms, respectively. Similarly, teachers', but not parents', reports predicted anxiety /depression symptoms by salivary cortisol testing 92% of the times. These findings suggest that teachers evaluate stress-related behaviors and symptoms more objectively than parents do.

Furthermore boys were more likely than girls to be above the cutoff points regarding hair cortisone (OR=3.0) and rule-breaking behavior symptom (OR=7.7).

Achenbach, TM, Edelbrock, CS. “Manual for the Child Behavior Checklist and Revised Guide Profile”. Burlington, (1983); University of Vermont, Department of Psychiatry.

Achenbach, TM, “Integrative guide to the 1991 CBCL/4-18, YSR and TRF profiles”. Burlington, (1991a) VT: University of Vermont, Department of Psychiatry.

Achenbach, TM. “Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 profile”. Burlington, VT: University of Vermont, Department of Psychiatry, 1991b.

Adam, EK, Kumari, M. “Assessing salivary cortisol in large-scale, epidemiological research”. *Psychoneuroendocrinology*, (2009); 34(10), 1423–1436. doi: 10.1016/j.psyneuen.2009.06.011

Backhaus J, Junghanns K, Hohagen F. “Sleep disturbances are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol.” *Psychoneuroendocrinology*. (2004) ;29(9):1184-91.

Barrou Z, Guiban D, Maroufi A, Fournier C, Dugue MA, Luton JP, Thomopoulos P. “Overnight dexamethasone suppression test: comparison of plasma and salivary cortisol measurement for the screening of Cushing’s syndrome” *European Journal of Endocrinology* (1996); 134 93–96. (doi:10.1530/eje.0.1340093)

Birmaher B, Williamson DE, Dahl RE, et al., “Clinical presentation and course of depression in youth: does onset in childhood differ from onset in adolescence?” *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. (2004); 43(1):63-70.

Brent DA. “Assessment and treatment of the youthful suicidal patient”. *Ann N Y Acad Sci*. (2001); 932:106-28; discussion 128-31.

Burke HM, Davis MC, Otte C, Mohr DC. “Depression and cortisol responses to meta-psychological stress: A analysis. *Psychoneuroendocrinology*.” (2005a);30(9):846–856. [[PubMed](#)]

Cardoso EM, Arregger AL, Tumilasci OR & Contreras LN. “Diagnostic value of salivary cortisol in Cushing’s syndrome (CS)”. *Clinical Endocrinology*” (2009); 70 516–521. (doi:10.1111/j.1365-2265.2008.03381.x)

Castro M, Elias PC, Quidute AR, Halah FP, MoreiraAC. “Outpatient screening for Cushing’s syndrome: the sensitivity of the combination of circadian rhythm and overnight dexamethasone suppression salivary cortisol tests”. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* (1999); 84 878–882. (doi:10.1210/jc.84.3.878)

Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. “Endocrinology of the stress response” *Annu Rev. Physiol.* (2005);67:259–284.

Chrousos GP, Gold PW. “The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis”. *JAMA*, (1992); 267:1244–1252

Chrousos GP. “Regulation and dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. The corticotropin-releasing hormone perspective.” *Endocrinol Metab Clin North Am.* (1992);21:833–858.

Cox GR, Callahan P, Churchill R, et al., “Psychological therapies versus antidepressant medication, alone and in combination for depression in children and adolescents” *Cochrane Database Syst Rev.*(2012);11:CD008324. doi: 10.1002/14651858.CD008324.pub2

Croes S, Merz P, Netter P. “Cortisol reaction in success and failure condition in endogenous depressed patients and controls”. *Psychoneuroendocrinology*, (1993), 18:23-23-35.

Dabbs JM. Jr, Jurkovic GJ, Frady RL “Salivary testosterone and cortisol among late adolescent male offenders” Springer Netherlands, *Behavioral science*, (1991); Vol. 19, No. 4, pp. 469-478.

Dabbs JM.Jr, Hopper CH. “Cortisol, arousal, and personality in two groups of normal men” *Personality and Individual Differences*, (1990); Vol. 11, No. 9, pp. 931-935

Dabbs Jr, Charles H, Hopper. “Cortisol, arousal, and personality in two groups of normal men. *Personality and Individual Differences*” (1990); Vol. 11, No. 9, pp. 931-935

Dabbs Jr, Jurkovic JG, Robert L, Frady “Salivary testosterone and cortisol among late adolescent male offenders”. Springer Netherlands, *Behavioral science*, (1991); Vol. 19, No. 4, pp. 469-478.

de Haan, M, Gunnar, MR, Tout, K, Hart, J, Stansbury, K. “Familiar and novel contexts yield different associations between cortisol and behaviour among 2-year-old children”. *Developmental Psychobiology*, (1998); 33(1), 93–101. doi: 10.1002/(SICI)1098-2302(199807)33:1<93::AID-DEV8>3.0.CO;2-N

Denson FT, Pedersen CW, Ronquillo J, Nandy SA “The Angry Brain:Neural Correlates of Anger, Angry Rumination, and Aggressive Personality”, MIT Press and *Cognitive Neuroscience Journal* (2009); Vol. 21, No. 4, pp 734-744

Dettenborn L, Muhtz C, Skoluda N, Stalder T, Steudte S, Hinkelmann K, et al. “Introducing a novel method to assess cumulative steroid concentrations: increased hair cortisol concentrations over 6 months in medicated patients with depression”. *Stress* (2012);15(3):348–53. pmid:22043813. doi: 10.3109/10253890.2011.619239.

Deutschbein T, Broecker-Preuss M, Flitsch J, Jaeger A, Althoff R, Martin K Walz M.K, Mann K, Petersenn S. “Salivary cortisol as a diagnostic tool for Cushing’s syndrome and adrenal insufficiency: improved screening by an automatic Immunoassay” (2012); *European Journal of Endocrinology* 166 613–618

Deutschbein T, Unger N, Hinrichs J, Walz MK & Petersenn S. “Late-night and low-dose dexamethasone-suppressed cortisol in saliva and serum for the diagnosis of cortisol-secreting

adrenal adenomas". *European Journal of Endocrinology* (2009); 161 747–753.(doi:10.1530/EJE-09-0517)

Giannakopoulos G, Kazantzi, M., Dimitrakaki, C., Tsiantis, J., Kolaitis, G., Tountas, Y., “Screening for children’s depression symptoms in Greece: the use of the Children’s Depression Inventory in a nationwide school-based sample”. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, (2009); Vol.18 ,No.8, pp. 485-492

Goodyer, “The Depressed Child & Adolescent” (ed. I.Goodyer), Cambridge: Cambridge University Press.(1997); p 363

Goodyer. “The Depressed Child & Adolescent” (ed. I.Goodyer), Cambridge: Cambridge University Press. (2000a,b); p. 219

Groeneveld MG, Vermeer H.J, van IJzendoorn MH, Linting M. “Children’s wellbeing and cortisol levels in home-based and center-based childcare”. (2010); *Early Childhood Research Quarterly*, 25(4), 502–514. doi: 10.1016/j.ecresq.2009.12.004

Habib KE., Gold PW., Chrousos GP. “Neuroendocrinology of stress. *Endocrinol Metab Clin North Am.* (2001);30:695–728.

Haltigan DJ, Roisman IG, Susman JE, Kortnee B –W, Monahan CK “Elevated trajectories of externalizing problems are associated with lower awakening cortisol levels in midadolescence” *The National Institute of Child Health and Human Development Early Child Care Research Network US. Developmental Psychology*, Vol 47(2), (2011); 472-478. doi: 10.1037/a0021911

Hawton K, Rodham K, Evans E, et al. “Deliberate self harm in adolescents: self report survey in schools in England”. *BMJ.* (2002); 325(7374):1207-11.

Heina A., et al., “Relationship between cortisol and serotonin metabolites and transporters of alcoholism ” *Pharmacopsychiatry* (2002); Vol.35, No.4, pp. 127-34.

Heina, A, et. al. “Relationship between cortisol and serotonin metabolites and transporters in alcoholism (correction of alcoholism)”. *Pharmacopsychiatry* (2002); Vol.35, No.4, pp. 127-34.

Hetrick SE, McKenzie JE, Cox GR, et al., “Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents”. *Cochrane Database Syst Rev.* (2012) ; 11:CD004851. doi: 10.1002/14651858.CD004851.pub3.

Kagan JJ, Reznick S, Snidman N.“The Physiology and Psychology of Behavioral Inhibition in Children,”*Child Development* (1987); Vol.58, pp.1459-1473

Kagan, JS, Reznick S, Snidman N. “Biological bases of childhood shyness”*American Association for the Advancement of Science*, (1988); Vol. 240, No. 4849, pp. 167-171

Karlén J, Ludvigsson J, Frostell A, Theodorsson E, Faresjö T. “Cortisol in hair measured in young adults - a biomarker of major life stressors?” *BMC Clinical Pathology* (2011); 11:12 DOI: 10.1186/1472-6890-11-12

Kashani JH, Sherman DD, Parker DR., Reid JC “Utility of the Beck Depression Inventory with clinic-referred adolescents”. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* (1990); Vol.29: pp.278-82.

Keller-Wood ME, Dallman MF. “Corticosteroid inhibition of ACTH secretion. *Endocr Rev.* (1984);5:1–24.

Lahey, BB, McBurnett, K. “Behavioral and Biological Correlates of Aggressive Conduct Disorder. Temporal Stability” (1992). Paper presented to the annual meeting of the Society for Research in Child and Adolescent Psychopathology, Sarasota, FL.

Legendre, A, Trudel, M. “Cortisol and behavioral responses of young children in a group of unfamiliar peers”. *Merill-Palmer Quarterly*, (1996); 42(4), 554–557.

McBurnett K, Lahey BB, Rathouz JP, Loeber R “Low Salivary Cortisol and Persistent Aggression in Boys Referred for DisruptiveBehavior” *Arch Gen Psychiatry.* (2000);57(1):38-43. doi:10.1001/archpsyc.57.1.38.

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)“Selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors”,

Merry SN, Hetrick SE, Cox GR, et al., “Psychological and educational interventions for preventing depression in children and adolescents”. *Cochrane Database Syst Rev.* (2011); (12): CD003380. doi: 10.1002/14651858.CD003380.pub3.

Motti-Stefanidi, F, Tsiantis, J, Richardson, SC. “Epidemiology of Behavioural and Emotional Problems of Primary Schoolchildren in Greece”. *Eur Child Adolesc Psychiatry* (1993); Vol. 2, pp.111-118.

Munck A, Guyre PM, Holbrook NJ. “Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions.” *Endocr Rev.* 1984;5:25–44.

NICE CKS (2009); “Depression in children”

NICE, (2005); “Depression in children and young people”

Noppe G, de Rijke Y, Dorst K, Erica L. T. van den Akker E, van Rossum E. “LC-MS/MS-based method for long-term steroid profiling in human scalp hair” *Clinical Endocrinology* (2015); 83(2). John Wiley & Sons Ltd

O’Farrelly C., Hennessy E. “Considering the realities of salivary research with young children:What’s spit all about?” *International Journal of Social Research Methodology*, (2013); Vol. 16, No. 4, 323–335

Oosterlaan J, Geurts HM, Knol DL, Sergeant JA. “Low basal salivary cortisol is associated with teacher-reported symptoms of conduct disorder” (2005); *Psychiatry Res.* Mar 30;134(1):1-10

Pine DS, Cohen E, Cohen P, Brook J. “Adolescent depressive symptoms as predictors of adult depression: moodiness or mood disorder”, *American Journal of Psychiatry*, (1999) ; Vol. 156 No.11, pp.133-5.

Pine DS, Cohen, P, & Brook, JS “Emotional reactivity and risk for psychopathology among adolescents”. *CNS Spectrum*, (2001) ; Vol. 6, pp 27-35.

Poll E-M et al. “Saliva collection method affects predictability of serum cortisol” (2007)

Raison CL, Miller AH. “When not enough is too much: The role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders. *Am J Psychiatry*”. (2003);160:1554–1565.

Roussos A, Francis K, Zoubou Z, Kiprianos S, Prokopiou A, Richardson C. “The standardization of Achenbach’s Youth Self-report in Greece in a national sample of high school students”. *European Child & Adolescent Psychiatry* 10 (2001); 47-53.

Roussos, A, Karantanos, G, Richardson, C, Hartman, C, Karajiannis, D, Kyprianos, S, Lazaratou, H, Mahaira, O, Tassi, M, Zoubou, V. “Achenbach’s child behavior checklist and Teacher’s report form in a normative sample of greek children 6-12 years old”. *Eur Child Adolesc Psychiatry* (1999); Vol. 8, pp.165-172.

Ruttle LP, Shirtcliff AE, Serbin AL, Fisher B-DD, Stack MD, Schwartzman EA “Disentangling psychobiological mechanisms underlying internalizing and externalizing behaviors in youth: Longitudinal and concurrent associations with cortisol”. *Hormones and Behavior*, (2010); 59(1) : pp 123-32 DOI: 10.1016/j.yhbeh.2010.10.015

Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. “How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions”. *Endocr Rev.* (2000);21:55–89.

Sauvé, B., Koren, G., Walsh, G., Tokmakejian S, Van Uum SH “Measurement of cortisol in human hair as a biomarker of systemic exposure”. *Clinical and Investigative Medicine* (2007); Vol.30, No. 5 pp.E183-91.

Sheehan MJ, Watson MW “Reciprocal influences between maternal discipline techniques and aggression in children and adolescents”, *Wiley library* (2008); Vol. 34, No 3, pp 245-255

Shirtcliff EA, Douglas GA, Schwartz E, Curran MJ. “Use of salivary biomarkers in biobehavioral research: cotton-based sample collection methods can interfere with salivary immunoassay results” (2001); *Psychoneuroendocrinology*, Elsevier, Vol 26, pp 165–173

Smith EC, Fischer WK, Watson WM “Toward a refined view of aggressive fantasy as a risk factor for aggression: interaction effects involving cognitive and situational variables”, *Wiley library* (2009); Vol. 35, No 4, pp 313-323

Stalder T, Tietze A, Steudte S, Alexander N, Dettenborn L, Kirschbaum C. “Elevated hair cortisol levels in chronically stressed dementia caregivers”. *Psychoneuroendocrinology*. (2014);47:26–30. pmid:25001953. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.04.021.

Staufenbiel SM, Penninx BW, Spijker AT, Elzinga BM, van Rossum EF. “Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: a systematic review”. *Psychoneuroendocrinology* (2013); 38(8): 1220–35.pmid:23253896. doi:10.1016/j.psyneuen.2012.11.015.

Susman E.J Dorn L.D, Chrousos G.P. “Negative affect and hormone levels in young adolescents : Concurrent and predictive perspectives”. *Journal of Youth and Adolescents* (1991) ;Vol. 20, pp.167-190

Tafet, GE, et al. “Correlation between cortisol level and serotonin uptake in patients with chronic stress and depression. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*” 1.4 (2001); pp. 388-393(6).

Tennes, K, & Kreye, M. “Children’s Adrenocortical response to classrooms activities in elementary school”. *Psychosomatic Medicine*, (1985); Vol.47, pp.451-460.

Trilck M, Flitsch J, Lüdecke DK, Jung R, Petersenn S. “Salivary cortisol measurement--a reliable method for the diagnosis of Cushing's syndrome”. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. (2005);113(4):225-30

Viardot A, Huber P, Puder JJ, Zulewski H, Keller U, Muller B. “Reproducibility of nighttime salivary cortisol and its use in the diagnosis of hypercortisolism compared with urinary free cortisol and overnight dexamethasone suppression test”. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* (2005); 90 5730–5736. (doi:10.1210/jc.2004-2264)

Virkkunen M. “Urinary free cortisol secretion in habitually violent offenders” *Acta Psychiatrica Scandinavica*, John Wiley & Sons A/S (2007); Vol. 72, No.1, pp. 40 – 44

Wardlaw, JM, O’Connell, G, Shuler, K, DeWilde, J, Hayley, J, Escobar, O. “Can it read my mind?” – What do the public and experts think of the current (mis)uses of neuroimaging?” (2011); *PLoS One*, 6(10), e25829. doi: 10.1371/journal.pone.0025829

Watamura, SE, Sebanc, AM, Gunnar, MR. “Rising cortisol at childcare: Relations with nap, rest, and temperament”. *Developmental Psychobiology*, (2002); 40(1), 33–42. doi: 10.1002/dev.10011

Watson MW, Fischer KW, Andreas JB, Smith “Pathways to Aggression in Children and Adolescents”, *Harvard Educational Review* (2004); Vol.74, No4, pp 404-430

Wei J, Sun G, Zhao L, Yang X, Liu X, Lin D, et al. “Analysis of hair cortisol level in first-episodic and recurrent female patients with depression compared to healthy controls”. *J Affect Disord*. (2015);175:299–302. pmid:25661395. doi: 10.1016/j.jad.2015.01.023.

Whitnall MH.“Regulation of the hypothalamic corticotropin-releasing hormone neurosecretory system”. *Prog Neurobiol.* (1993);40:573–629.

Williams SB, O’ Connor EA, Eder M, et al. “Screening for child and adolescent depression in primary care settings: a systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force”. *Pediatrics.* (2009); 123(4):e716-35.

Yamada, J, Stevens, B, de Silva, N, et al. “Hair Cortisol as a Potential Biologic Marker of Chronic Stress in Hospitalized Neonates”. *Neonatology* (2007); Vol.92, pp. 42–49

Zimmermann, LK. “A salivary collection method for young children”. *Psychophysiology,* (2008); 45(3), 353–355. doi: 10.1111/j.1469-8986.2008.00647.x