



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΟΥ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ Η ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΤΗΣ
ΥΓΕΙΑΣ»**

Διπλωματική εργασία: «Στρες και Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή.
Συγχρονική μελέτη.»

Συγγραφέας-ερευνήτρια

Έλλη Κουμάνταρου Μαλισιόβα

Τριμελής επιτροπή

Ιωάννης Ζέρβας

(Καθηγητής Ψυχιατρικής, ΕΚΠΑ)

Γεώργιος Χρούσος

(Ομότιμος Καθηγητής Παιδιατρικής, ΕΚΠΑ)

Χριστίνα Δαρβίρη

(Καθηγήτρια Πρόληψης και Προαγωγής της
Υγείας, ΕΚΠΑ)

Εμπιστευτικό

Απαγορεύεται η χρήση, γνωστοποίηση, δημοσίευση

ή με άλλο τρόπο αποκάλυψη του παρόντος χωρίς τη συγκατάθεση

της Έλλης Κουμάνταρου Μαλισιόβα

ΑΘΗΝΑ, 2020

Περιεχόμενα	
Περίληψη	3
Abstract	5

Κεφάλαιο 1° : Θεωρητικό μέρος της έρευνας

1. Εισαγωγή	6
1.1 Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή	6
1.2 Στρες: Ορισμός και ψυχονευροενδοκρινικό υπόβαθρο	8
1.3 OCD και HPA άξονας: ανασκόπηση	11

Κεφάλαιο 2° : Μεθοδολογία της έρευνας

2.1 Στόχοι της έρευνας	14
2.2 Διαδικασία συλλογής δεδομένων	14
2.3 Συμμετέχοντες	14
2.4 Μετρήσεις	15
2.5 Εργαστηριακή αξιολόγηση	18
2.6 Στατιστική ανάλυση	19
2.7 Δεοντολογία	19

Κεφάλαιο 3° : Αποτελέσματα έρευνας

Αποτελέσματα	21
--------------	----

Κεφάλαιο 4° : Συμπεράσματα και ερευνητικοί περιορισμοί

4.1 Συζήτηση και προτάσεις για μελλοντική έρευνα	25
4.2 Περιορισμοί της έρευνας	28
4.3 Συμπεράσματα	28

Βιβλιογραφία	30
Παράρτημα	38

Περίληψη

Σύγχρονα δεδομένα δίνουν έμφαση στη συσχέτιση μεταξύ HPA άξονα, κορτιζόλης και Ιδιοψυχαναγκαστικής Διαταραχής (Obsessive Compulsive Disorder-OCD). Ωστόσο, μέχρι σήμερα, τα επίπεδα κορτιζόλης στους OCD ασθενείς έχουν μετρηθεί στο πλάσμα του αίματος, το σάλιο ή τα ούρα, οδηγώντας έτσι σε αμφιλεγόμενα αποτελέσματα εξαιτίας της έλλειψης σταθερότητας αυτών των μεθόδων μέτρησης της ορμόνης. Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνήσει τα μέσα επίπεδα έκθεσης στο στρες 32 ασθενών με OCD και 32 υγιών (ομάδα ελέγχου), σε αντιστοιχία ως προς το φύλο και την ηλικία, μέσω της μέτρησης της ενδογενούς κορτιζόλης σε δείγματα τρίχας ενδεικτικά του διαστήματος των τριών τελευταίων μηνών. Η κλίμακα Y-BOCS χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση της βαρύτητας των συμπτωμάτων της ομάδας OCD. Τα ψυχομετρικά εργαλεία, τα οποία περιελάμβαναν την κλίμακα Κατάθλιψης του Beck, το Ερωτηματολόγιο Φόβου των Mark και Matthews, το Ερωτηματολόγιο Άγχους του Spielberg, την Κλίμακα Αντιλαμβανόμενου Στρες και την Κλίμακα Βιωμάτων στις Κοντινές Σχέσεις, χορηγήθηκαν σε όλους τους συμμετέχοντες. Οι OCD ασθενείς παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις κορτιζόλης τρίχας από την ομάδα ελέγχου ($p=0.001$, $r=0.41$). Παρόλα αυτά, οι ασθενείς είχαν σημαντικά υψηλότερες βαθμολογίες σε όλα τα ψυχομετρικά εργαλεία που δόθηκαν, με μέτρια έως υψηλά μεγέθη επίδρασης για όλες τις αναφερθείσες διαφορές. Δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων κορτιζόλης τρίχας και των συνολικών βαθμολογιών της Y-BOCS. Έπειτα από την κατηγοριοποίηση των ασθενών σε υποτύπους, ανάλογα με τη φύση της συμπτωματολογίας τους, οι ασθενείς με ιδεοληψίες μόλυνσης και καταναγκασμούς καθαριότητας (“washers/cleaners”) εμφάνισαν τα χαμηλότερα επίπεδα κορτιζόλης τρίχας (σε σύγκριση με τις κατηγορίες “έλεγχος/πρόκληση βλάβης”, “τάξη/συμμετρία” και “σεξουαλικές/θρησκευτικές ιδεοληψίες”). Το καινοτόμο εύρημα της υποκορτιζολαιμίας σε ασθενείς με OCD, θα μπορούσε να αποδοθεί σε πιθανή καθοδική ρύθμιση (down-regulation) του HPA άξονα, ως προσαρμοστική απόκριση στην έκθεση στο χρόνια στρες των ασθενών αυτών. Δεδομένου ότι οι υπότυποι της διαταραχής συμβάλλουν στη μεγάλη ετερογένειά της, μελέτες με μεγαλύτερα δείγματα θα μπορούσαν να εξετάσουν τις συγκεντρώσεις κορτιζόλης τρίχας σε ασθενείς με διαφορετική OCD

συμπτωματολογία, με σκοπό την ανάπτυξη και τη διαμόρφωση διαφορετικών νευροενδοκρινικών προφίλ. Περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη προκειμένου να διερευνηθεί η δραστηριότητα του HPA άξονα κατά τη διάρκεια της διαταραχής, τόσο, δηλαδή, στην έναρξη της, στην υποχώρηση των συμπτωμάτων, όσο και σε πιθανές υποτροπές.

Abstract

Recent findings highlight the association between HPA axis, cortisol and Obsessive Compulsive Disorder. However, to date, cortisol levels of OCD patients have been assessed in body fluids, such as serum, saliva or urine, leading to ambiguous results due to lack of stability of these methods. The aim of this study was to investigate mean levels of stress exposure in 32 OCD patients compared to 32 sex and age-matched healthy controls via measuring endogenous cortisol in hair segments reflecting the last 3 months. Psychometric measures, which included BDI, FQ, STAI, PSS and ECQ-R, were distributed to all participants. OCD patients showed significantly lower hair cortisol concentrations than healthy controls ($p=0.001$, $r=0.41$). Nevertheless, OCD patients exhibited significantly higher scores than control group, in all psychometric instruments administered, with medium to high effect sizes for all mentioned differences. No significant correlation was found between HCC and Y-BOCS total scores. After classifying OCD patients into subtypes, according to the nature of their symptomatology, “washers/cleaners” showed the lowest HCC (compared to the categories “checking/harming”, “ordering/symmetry” and “sexual/religious obsessions”). The novel finding of hypocortisolism on OCD patients could be attributed to a possible down-regulation of the HPA axis, as an adaptive response to chronic stress exposure. Given that disorder’s subtypes contribute to the great heterogeneity in OCD spectrum, studies with larger samples could investigate HCC in patients with distinct symptomatology, so as to develop a basis for neuroendocrine profiling. Further work is needed in order to explore HPA axis’ activity over the course of the disorder.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο : ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

1. Εισαγωγή

1.1 Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή

Η Ιδιοψυχαναγκαστική Διαταραχή (Obsessive Compulsive Disorder-OCD) αποτελεί μία σχετικά συχνή ψυχιατρική διαταραχή που επηρεάζει την καθημερινή λειτουργικότητα του ατόμου (Rintala et al., 2017). Χαρακτηρίζεται από την παρουσία ιδεοληπιών, δηλαδή επαναλαμβανόμενων κι επίμονων σκέψεων, εικόνων, παρορμήσεων ή ιδεών που βιώνονται από το άτομο ως παρειασφρυτικές, ενοχλητικές και αγχογόνες, και καταναγκασμών, συμπεριφορικών ή νοητικών, τους οποίους επιστρατεύει το άτομο για να «εξουδετερώσει» τις ιδεοληψίες και να μειώσει το άγχος. Για να πληρούνται τα διαγνωστικά κριτήρια της OCD θα πρέπει οι ιδεοληψίες και οι καταναγκαστικές συμπεριφορές να καταναλώνουν χρόνο (πάνω από μία ώρα ημερησίως), να δυσχεραίνουν τον κοινωνικό, εργασιακό ή άλλους σημαντικούς τομείς της λειτουργικότητας του ατόμου και να μην αποδίδονται στις φυσιολογικές επιδράσεις χρήσης ουσιών ή σε κάποια άλλη ιατρική ή ψυχική πάθηση (American Psychiatric Association, 2013).

Ο επιπολασμός της διαταραχής υπολογίζεται στο 2,5% ενώ η μέση ηλικία έναρξής της στα 19,5 χρόνια. Ενώ η επίπτωση της OCD στις γυναίκες μετά την εφηβεία είναι μεγαλύτερη, οι άνδρες αποτελούν την πλειονότητα των περιστατικών έναρξης της διαταραχής σε νεαρή ηλικία (Ruscio et al., 2010). Ένα πολύ μεγάλο ποσοστό των ασθενών με OCD (που κυμαίνεται από 70-75%) παρουσιάζει συννόσηση με άλλες ψυχιατρικές ή νευροαναπτυξιακές διαταραχές, όπως ΔΕΠΥ, αγχώδεις διαταραχές, διαταραχές διάθεσης και ψυχώσεις (Fineberg et al., 2015; Rintala et al., 2017).

Η OCD συχνά υποδιαγιγνώσκεται στις δομές ψυχικής υγείας, αφενός διότι τα συμπτώματα συχνά βιώνονται σαν πιο προσωπικές, «ιδιωτικές» εμπειρίες, κι αφετέρου, επειδή συχνά οι ασθενείς διστάζουν να αποκαλύψουν στους ειδικούς τις ιδεοληψίες και τους καταναγκασμούς τους, επειδή τα θεωρούν ως ντροπιαστικά ή κατακριτέα (Abramowitz et al., 2018). Ως εκ τούτου, η μέση διάρκεια μη θεραπευόμενης νόσου (average duration of untreated illness) υπολογίζεται στα 17 χρόνια. Αυτή η καθυστέρηση στην αναζήτηση θεραπείας έχει συσχετιστεί τόσο με

περιορισμένα θεραπευτικά αποτελέσματα, όσο και με χαμηλότερη ποιότητα ζωής, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση και παρέμβαση (Fineberg et al., 2015).

Αναφορικά με το νευροβιολογικό υπόβαθρο, πρόσφατες απεικονιστικές μελέτες εντοπίζουν διαφορές στη λειτουργικότητα του κερκοφόρου πυρήνα και του κογχομετωπιαίου φλοιού, μεταξύ υγιών και ασθενών με OCD. Οι περιοχές αυτές συμβάλλουν στον στοχοκατευθυνόμενο έλεγχο της συμπεριφοράς του ατόμου (Burguière et al., 2015; Gillan et al., 2015). Πιο συγκεκριμένα, δραστηριότητα των παραπάνω περιοχών και συμπληρωματικά η δραστηριότητα του πρόσθιου φλοιού του προσαγωγίου, αυξάνονται σε μελέτες με fMRI από κατάσταση ηρεμίας (resting state) στην έκφραση των συμπτωμάτων. Επιπλέον, έχει φανεί ότι μετά από φαρμακευτική ή ψυχοθεραπευτική παρέμβαση, η δραστηριότητα αυτών των περιοχών μειώνεται. Σε επίπεδο μορφολογίας, έχουν απεικονιστεί ογκομετρικές διαφορές στα βασικά γάγγλια και, ειδικότερα, το ραβδωτό σώμα, εν γένει, καθώς και μείωση του όγκου του κογχομετωπιαίου φλοιού. Ωστόσο, τα αποτελέσματα παραμένουν σχετικά ανακόλουθα κι ως εκ τούτου, δεν μπορούν να οδηγήσουν σε ένα σαφές συμπέρασμα (Quidé et al., 2012).

Νευροβιολογικά ευρήματα παρόμοια με τα παραπάνω, οδήγησαν στην ανάπτυξη της «θεωρίας των συνηθειών» στην OCD (“habit hypothesis on OCD”) (Gillan et al., 2016; Gillan & Robbins, 2014). Η δυσλειτουργία, δηλαδή, των εγκεφαλικών συστημάτων υπεύθυνων για α) αυτοματικές ακολουθίες δραστηριότητας (patterns of activity), όπως τα βασικά γάγγλια και για β) στοχοκατευθυνόμενο έλεγχο στη δραστηριότητα, όπως ο μέσος κογχομετωπιαίος φλοιός ο οποίος συντελεί στην αξιολόγηση και την αποτίμηση των συμπεριφορών και, από κοινού με τον κερκοφόρο πυρήνα, προάγουν τη μάθηση υπολογίζοντας ενδεχόμενα επακόλουθα μιας πράξης, οδηγεί, εν τέλει στη δημιουργία συνηθειών/έξεων (habits). Τα habits συνιστούν αυτοματικές συμπεριφορές που πυροδοτούνται από ερεθίσματα και μπορεί να εμφανιστούν κάτω από οποιοσδήποτε συνθήκες ειδικά μετά την υπερβολική εξάσκηση (overtraining) μίας απάντησης, ή την αποτυχία στοχοκατευθυνόμενου ελέγχου. Με άλλα λόγια, τα habits δεν οδηγούνται από κίνητρα ή στόχους, αλλά δημιουργούν μία εσωτερική ορμή (urge) προς την εκτέλεσή του, γεγονός που τους

επιτρέπει να υφίστανται παρά το ότι είναι δυστονικά με το εγώ των ασθενών (Gillan et al., 2015).

Όσον αφορά στο φαινότυπό της, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια. Οι ιδεοληψίες, ως επί το πλείστον είναι ιδιαίτερα εξατομικευμένες, όμως, σύμφωνα με μία πολύ αδρή κατηγοριοποίηση τους, θα μπορούσε να ειπωθεί ότι εστιάζουν στα εξής θέματα : μόλυνση - επιμόλυνση, ευθύνη για πρόκληση (ή αδυναμία αποτροπής) βλάβης, παθολογική αμφιβολία, θέματα taboo (π.χ. σεξ, επιθετικότητα, βλασφημία) και ανάγκη για τάξη και συμμετρία. Κοινό χαρακτηριστικό των ιδεοληψιών αποτελεί το ότι είναι αντίθετες με το αξιακό σύστημα του ατόμου και, συνεπώς, εκείνο νιώθει την ανάγκη να τις αντιμετωπίσει, να τις εξουδετερώσει ή να τις αποφύγει. Η αντίσταση στις ιδεοληψίες στα άτομα με OCD επιτυγχάνεται είτε μέσω καταναγκαστικών τελετουργιών οι οποίες πραγματοποιούνται εκούσια ως απάντηση σε μία ιδεοληψία για να αποφευχθεί η επερχόμενη καταστροφή ή να μειωθεί το άγχος (πχ έλεγχος κουζίνας για να μη προκληθεί πυρκαγιά), είτε με μη καταναγκαστικούς τρόπους, όπως η απόσπαση προσοχής από ΙΔΨ, προσπάθεια καταστολής ανεπιθύμητων σκέψεων ή οι σύντομες στρατηγικές «εξουδετέρωσης» (πχ προσευχή ή έντονο κράτημα τιμονιού για να μην παρασυρθεί ο οδηγός στο αντίθετο ρεύμα της κυκλοφορίας)(McKay et al., 2004).

1.2 Στρες: Ορισμός και ψυχονευροενδοκρινικό υπόβαθρο

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μία έντονη ενασχόληση των επιστημών υγείας (και όχι μόνο) με το στρες καθότι ποικίλες έρευνες το έχουν συσχετίσει με την εμφάνιση διάφορων σωματικών και συναισθηματικών διαταραχών. Αδιαμφισβήτητα, το στρες συνιστά μία πολυσήμαντη έννοια, γεγονός που καθιστά δύσκολο τον ορισμό του με σαφήνεια.

Ουσιαστικά, το στρες, συνιστά έναν μηχανισμό απόκρισης που αναπτύχθηκε στον αρχαϊκό πρόγονο του ανθρώπου, μία αντανακλαστική αντίδραση «φυγής ή πάλης» (“fight or flight”) προκειμένου να προστατεύσει τον οργανισμό από θηρευτές ή άλλους ενδεχόμενους κινδύνους. Το εν λόγω αντανακλαστικό λοιπόν, ενεργοποιείται πάντα με την «αντίληψη» κινδύνου ή απειλής (πραγματικής ή φανταστικής), πραγματοποιείται μέσω της διέγερσης της συμπαθητικής μοίρας του αυτόνομου

νευρικού συστήματος και στοχεύει στην προετοιμασία του οργανισμού είτε για φυγή από τον κίνδυνο είτε για πάλη με αυτόν.

Ο πρώτος ορισμός για το στρες όπως το εννοούμε σήμερα δόθηκε από το Hans Selye τη δεκαετία του 1930. Κατά τον Selye, το στρες είναι η «μη συγκεκριμένη ανταπόκριση του σώματος σε κάθε απαίτηση για αλλαγή», ορισμός που αν και χαρακτηρίστηκε ως υπερβολικά γενικός, διαφοροποίησε τον όρο από αυτόν της «συναισθηματικής διέγερσης» και της «νευρικής έντασης», καθώς μπορεί να προκληθεί κάτω από συνθήκες αναισθησίας σε ανθρώπους και ζώα, αλλά και σε φυτά και βακτήρια που δεν έχουν νευρικό σύστημα (Fink, 2016). Μία πιο γνωσιακή προσέγγιση ακολούθησαν οι Lazarus & Folkman, οι οποίοι το 1984 όρισαν το στρες ως «μια συγκεκριμένη αλληλεπίδραση του ατόμου και του περιβάλλοντός του που εκτιμάται από το άτομο ότι είναι απαιτητική ή ότι υπερβαίνει τους πόρους του και απειλεί την ευεξία του» (Butler, 1993). Τέλος, ένας από τους πιο πρόσφατους και ολοκληρωμένους ορισμούς για το στρες, που περικλείει την έννοια της ομοιόστασης, δηλαδή της απαραίτητης για τη διατήρηση της ζωής δυναμικής ισορροπίας, είναι κι ο εξής: «η κατάσταση απειλής ή θεωρούμενης απειλής της ομοιόστασης που αποκαθίσταται μέσα από ένα σύνθετο πλέγμα συμπεριφορικών και φυσιολογικών αποκρίσεων προσαρμογής του οργανισμού»(Chrousos, 2009).

Επομένως, συνάγεται από τα παραπάνω ότι το στρες αφορά ένα σύνολο αλλαγών που συμβαίνουν σε έναν οργανισμό όταν νιώσει ότι απειλείται. Σημαντικό γεγονός που πρέπει να ληφθεί υπόψη είναι ότι η αντίδραση σε αυτή την απειλή ποικίλλει από άτομο σε άτομο, δηλαδή η ύπαρξη ενός τέτοιου απειλητικού ερεθίσματος, ή αλλιώς *στρεσοπαράγοντα*, όχι μόνο δεν θα ενοχλήσει κάποια άτομα, αλλά κι ανάμεσα σε όσα άτομα προκαλέσει στρες, αυτό ενδέχεται να εκφραστεί με διαφορετική ένταση και μορφή. Τα άτομα που παρουσιάζουν αυξημένη αντίδραση σε στρεσοπαράγοντες, δηλαδή τα άτομα των οποίων το αυτόνομο νευρικό σύστημα χαρακτηρίζεται από αυξημένη διεγερσιμότητα, τείνουν να είναι πιο ευπαθή στην εμφάνιση *ψυχοσωματικών* (ή *ψυχοφυσιολογικών*) παθήσεων.

Προκειμένου να γίνουν κατανοητοί οι παθογενετικοί μηχανισμοί πίσω από τις ψυχοφυσιολογικές παθήσεις που σχετίζονται με το στρες, είναι σημαντικό να παρουσιαστεί έστω κι αδρά, το σύστημα του στρες. Πρόκειται για ένα περίπλοκο σύστημα, στο οποίο συμμετέχουν τόσο το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) όσο και

το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ). Τα κεντρικά του μέρη βρίσκονται στους παρακοιλιακούς πυρήνες του υποθαλάμου (Paraventricular Nuclei-PVN) , τον υπομέλανα τόπο (Locus Coeruleus-LC) κι άλλες κατά βάση νοραδρενεργικές ομάδες κυττάρων του προμήκη μυελού και της γέφυρας που για ευκολία θα αναφέρονται στο εξής LC/NE system. Τα περιφερικά μέρη του συστήματος είναι ο άξονας Υποθαλάμου-Υπόφυσης-Επινεφριδίων (HPA axis) και το απαγωγό τμήμα του συμπαθητικού αδρενομυελώδους συστήματος (SAM axis)(Chrousos, 2009).

Μετά την αντίληψη του στεσογόνου ερεθίσματος, και τη μεταφορά του μηνύματος της απειλής στον υποθάλαμο, ο PVN εκκρίνει κορτικοεκλυτίνη (CRH) και το πεπτίδιο αργινίνης-βασοπρεσίνης (AVP) που μέσω των πυλαίων αγγείων του μίσχου της υπόφυσης φτάνουν στον πρόσθιο λοβό της. Εκεί διεγείρουν τα εκκριτικά κύτταρα της προοπιομελανοκορτίνης (POMC) που θα εκκρίνουν με τη σειρά τους την αδρενοκορτικοτροπίνη (ACTH). Η ACTH απελευθερώνεται στην αιματική κυκλοφορία και δρα στο φλοιό των επινεφριδίων, διεγείροντας τη σύνθεση γλυκοκορτικοειδών, δηλαδή κορτιζόλης, κι αλατοκορτικοειδών, όπως η αλδοστερόνη, που ρυθμίζουν την αρτηριακή πίεση αυξάνοντάς την. Η ενεργοποίηση του SAM άξονα, προκαλεί έκλυση νορεπινεφρίνης, η οποία μέσω γαγγλίων επιδρά στο μυελό των επινεφριδίων και οδηγεί στην απελευθέρωση αδρεναλίνης, κατά 80%, και νοραδρεναλίνης, κατά 20%, στην κυκλοφορία του αίματος.

Η κορτιζόλη μπορεί να μετρηθεί τόσο στο αίμα, στο σίελο και τα ούρα όσο και στην τρίχα των μαλλιών. Οι προαναφερθείσες μέθοδοι μέτρησης της κορτιζόλης παρέχουν τη δυνατότητα διερεύνησης της δυναμικής και της συγκέντρωσης της ορμόνης στην κυκλοφορία είτε στιγμιαία (πλάσμα, σάλιο) είτε για σύντομες χρονικές περιόδους (ούρα) (Stalder et al., 2017; Staufenbiel et al., 2013). Ωστόσο, τα επίπεδα χρόνιου στρες είναι πιο δύσκολο να μετρηθούν, και μία τέτοια απόπειρα με τις παραπάνω μεθόδους θα απαιτούσε συλλογή πολλαπλών δειγμάτων σε διαφορετικές χρονικές στιγμές μέσα στη μέρα. Αυτή η προσέγγιση έχει οδηγήσει σε διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων, κυρίως λόγω της παλμικής έκκρισης και του κικκάδιου ρυθμού της ορμόνης.

Για να αντιμετωπιστεί ο περιορισμός αυτός, μία νέα μέθοδος για τη μέτρηση χρόνιας συγκέντρωσης κορτιζόλης περιλαμβάνει την ανάλυση της στην τρίχα (Herane Vives et al., 2015), γεγονός που επιτρέπει στους ερευνητές να μελετούν

αναδρομικά την έκθεση στην κορτιζόλη για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους (Stalder & Kirschbaum, 2012; Wester & van Rossum, 2015). Η μέτρηση κορτιζόλης στην τρίχα προσελκύει το ενδιαφέρον διότι δίνει την δυνατότητα αξιολόγησης της μακροχρόνιας συγκέντρωσης της ορμόνης αναδρομικά. Δεδομένου ότι ο μέσος ρυθμός αύξησης του μήκους της τρίχας είναι περίπου ένα εκατοστό του μέτρου το μήνα, καθώς η κορτιζόλη συγκεντρώνεται στα μαλλιά, οι συγκεντρώσεις συγκεκριμένων δειγμάτων τρίχας είναι ενδεικτικές της έκκρισης της ορμόνης την αντίστοιχη χρονική περίοδο. Επιπλέον, η εύκολη αποθήκευση των δειγμάτων, ο μη παρεμβατικός χαρακτήρας και η πρωτυποποίηση της μεθόδου και η χαμηλή επιρρέπεια της σε τυπικούς συγχυτικούς παράγοντες (όπως οι κιρκάδιοι ρυθμοί, η κατανάλωση αλκοόλ ή χρήση αντισυλληπτικών) την καθιστούν την καταλληλότερη μέθοδο μέτρησης χρόνιου στρες (Sauvé et al., 2007; Stalder et al., 2017; Stalder & Kirschbaum, 2012; Wester & van Rossum, 2015).

1.3 OCD και HPA άξονας: ανασκόπηση

Ενώ, όπως προκύπτει από τα παραπάνω, το στρες συνιστά μία ιδιαίτερα προσαρμοστική απόκριση που προάγει την επιβίωση συμβάλλοντας στην αντιμετώπιση μία ποικιλίας οξέων προκλήσεων σε βραχυχρόνιο επίπεδο, η παρατεταμένη έκθεση στο στρες φαίνεται να διαταράσσει τους ομοιοστατικούς μηχανισμούς και να οδηγεί σε μη προσαρμοστική συμπεριφορά αλλά και νευροχημικές και μορφολογικές αλλαγές. Η ενεργοποίηση του HPA και η επακόλουθη, έκκριση CRH επηρεάζει εξωϋποθαλαμικές περιοχές μεταξύ λιμβικών δομών και ραβδωτού σώματος και ρυθμίζει τις υποκείμενες και συμπεριφορικές αποκρίσεις του στρες, ενώ οι κεντρικές κατεχολαμίνες, νοραδρεναλίνη και ντοπαμίνη, ρυθμίζουν τα νευρωνικά μονοπάτια του εγκεφάλου που σχετίζονται με τα κίνητρα και την κινητοποίηση, συμπεριλαμβανομένων περιοχών όπως η κεντρική καλυπτρική περιοχή (Ventral Tegmental Area – VTA), ο επικλινής πυρήνας και ο προμετωπιαίος φλοιός (Sousa-Lima et al., 2019).

Πέραν της συμβολής των γενετικών παραγόντων στην αιτιοπαθογένεια της διαταραχής, διάφορες μελέτες υποδεικνύουν την επιρροή σημαντικών γεγονότων ζωής ή τραυματικών εμπειριών στην έναρξή της (Morgado et al., 2013). Στρεσογόνα γεγονότα μπορεί να ενεργοποιήσουν την έναρξη των συμπτωμάτων ή να τα εντείνουν

σημαντικά (Kluge et al., 2007). Η σχέση, όμως, μεταξύ στρες και OCD είναι αμφίδρομη, αφού και οι ιδεοληψίες προκαλούν σοβαρό δυσπροσαρμοστικό στρες (distress) και κατά συνέπεια, μπορεί να πυροδοτήσουν φυσιολογικά συστήματα σχετιζόμενα με το στρες, όπως ο άξονας HPA (hypothalamic pituitary adrenal axis) (Morgado et al., 2013). Η διέγερση του HPA προκαλεί την έκκριση του τελικού του προϊόντος, δηλαδή της κορτιζόλης, από το φλοιό των επινεφριδίων. Η κορτιζόλη αναφέρεται και ως «ορμόνη του στρες» αφού απελευθερώνεται σε υψηλότερες ποσότητες κάτω από στρεσογόνες καταστάσεις. Η λειτουργία του άξονα, μέσω της μέτρησης των επιπέδων κορτιζόλης, σε ψυχιατρικούς πληθυσμούς, αποτελεί αντικείμενο έρευνας τα τελευταία χρόνια και τόσο η υπο-απαντητικότητα όσο και η υπερ-απαντητικότητα του, έχουν συσχετιστεί με συγκεκριμένες ψυχικές διαταραχές (Staufenbiel et al., 2013). Η παρατεταμένη διατήρηση υψηλών επιπέδων γλυκοκορτικοειδών, όπως αυτή παρατηρείται σε χρόνια έκθεση στρες, έχει βρεθεί ότι συμβάλει στην εμφάνιση και εξέλιξη ποικίλων διαταραχών όπως η μείζων καταθλιπτική διαταραχή, η σχιζοφρένεια, οι αγχώδεις διαταραχές και διαταραχές εθισμού (Sousa-Lima et al., 2019).

Σχετικά με την OCD ειδικότερα, αρκετές μελέτες αναφέρουν άυξηση στη δραστηριότητα του HPA (de Koning et al., 2013; Furtado & Katzman, 2015) . Πιο συγκεκριμένα, ασθενείς με OCD παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις κορτιζόλης στον ορό αίματος, οι οποίες συσχετίστηκαν στη συνέχεια με υψηλότερα επίπεδα αντιλαμβανόμενου στρες, σε σχέση με τους υγιείς (Erbay & Kartalci, 2015; Morgado et al., 2013). Σε μελέτη όπου συλλέχθηκαν δείγματα αίματος από ασθενείς καθ'όλη τη διάρκεια της νύχτας, βρέθηκε ότι η νυχτερινή κορτιζόλη καθώς και η ACTH (adrenocorticotropic hormone) ήταν σαφώς αυξημένες στην ομάδα με OCD σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, υποδεικνύοντας ότι αυτή η υπερδραστηριοποίηση του HPA μπορεί να εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της διαταραχής (Kluge et al., 2007). Στα ευρήματα των Fluitman et al. συγκαταλέγονται και τα υψηλότερα επίπεδα κορτιζόλης ορού ατόμων με OCD από αυτά υγιών ατόμων, κατόπιν ανάλυσης δειγμάτων αίματος που συλλέχθηκαν διαδοχικά κατά τη διάρκεια δοκιμασίας πρόκλησης αηδίας στους συμμετέχοντες. Μολονότι η έκθεσή τους σε απωθητικά ερεθίσματα δεν οδήγησε σε στατιστικά σημαντική αύξηση της κορτιζόλης σε καμία από τις δύο ομάδες, οι ασθενείς με OCD παρουσίασαν υψηλότερα επίπεδα

αναφοράς (baseline levels) σε όλες τις μετρήσεις (Fluitman et al., 2010). Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα έρευνας όπου μετρήθηκε η κορτιζόλη ούρων σε ανθεκτικούς στη θεραπεία ασθενείς κατόπιν διακρανιακού εγκεφαλικού ερεθισμού (de Koning et al., 2013). Παρόλα αυτά, τα ευρήματα των μελετών που εξέτασαν την κορτιζόλη σιέλου είναι αντιφατικά σε σχέση με τα παραπάνω: οι Gustaffson et al. αναφέρουν υψηλά επίπεδα κορτιζόλης σιέλου σε εφήβους με OCD σε σχέση με την ομάδα ελέγχου μόνο το πρωί και χαμηλότερα επίπεδα το απόγευμα και το βράδυ (Furtado & Katzman, 2015; Gustafsson et al., 2008), ενώ Kawano et al. δεν εντόπισαν διαφορές στα επίπεδα κορτιζόλης ανάμεσα σε ασθενείς με OCD και υγιείς στα δύο φύλα (Kawano et al., 2013). Πιο πρόσφατα ευρήματα, υποδεικνύουν την υψηλή θετική συσχέτιση του άγχους ως χαρακτηριστικό της προσωπικότητας, με αυξημένη συγκέντρωση κορτιζόλης σιέλου μετά την αφύπνιση (cortisol awakening response) και μειωμένη καταστολή κορτιζόλης μετά τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης, γεγονός που φανερώνει πιθανή αντίσταση στα γλυκοκορτικοειδή (Labad et al., 2018).

Στην παρούσα μελέτη θα διερευνηθεί για πρώτη φορά μέσω μέτρησης κορτιζόλης τρίχας, η λειτουργία του HPA άξονα σε ασθενείς με OCD σε σύγκριση με υγιή άτομα, σε συνδυασμό με την παράλληλη μέτρηση μεταβλητών της ψυχικής υγείας, όπως των επιπέδων άγχους, κατάθλιψης, του αντιλαμβανόμενου στρες, των φόβων και του είδους δεσμού. Με αυτόν τον τρόπο θα συμβάλει στη γνώση σχετικά με τη μακρόχρονη (long-term) αξιολόγηση της κορτιζόλης σε ασθενείς με OCD, αφού οι αλλαγές στη λειτουργία του άξονα HPA φαίνεται να εμπλέκονται στις παθοφυσιολογικές εκφάνσεις της νόσου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο : ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

2.1 Στόχοι της έρευνας

Κύριος σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της λειτουργίας του άξονα HPA στην OCD, καθώς και η αναζήτηση ενδεχόμενης συσχέτισης μεταξύ των επιπέδων κορτιζόλης τρίχας και τη βαρύτητας της διαταραχής (Y-BOCS). Επιπλέον, δευτερογενή στόχο της έρευνας συνιστά η διερεύνηση ενδεχόμενων συσχετίσεων μεταξύ των επιπέδων κορτιζόλης τρίχας και του άγχους, του αντιλαμβανόμενου στρες, των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, του φόβου και το είδος πρόσδεσης του ατόμου.

2.2 Διαδικασία συλλογής δεδομένων

Η συλλογή των δεδομένων διενεργήθηκε μέσω της χορήγησης ενός εργαλείου με πολλαπλά ερωτηματολόγια, τα οποία παρατίθενται παρακάτω, και της λήψης δείγματος τρίχας. Η έρευνα διήρκησε περίπου από τον Νοέμβριο 2017 έως τον Οκτώβριο 2019. Στους υποψήφιος συμμετέχοντες στην έρευνα προηγήθηκε εισηγητική γνωριμία από τον υπεύθυνο του Ειδικού Ιατρείου Ιδιοψυχαναγκαστικής Δ/ξης και Μονάδας Θεραπείας Συμπεριφοράς (κο Μουρίκη Ηρακλή) και την ερευνήτρια με σκοπό την ενημέρωσή τους σχετικά με το θέμα και τη χρησιμότητα της μελέτης. Μετά την έγκρισή τους και τη γραπτή συγκατάθεσή τους (βλ. Παράρτημα), πραγματοποιήθηκε η δειγματοληψία της τρίχας από το ινίο των συμμετεχόντων. Έπειτα, τους δόθηκαν τα ερωτηματολόγια καθώς και ο απαραίτητος χώρος και χρόνος για την συμπλήρωσή τους. Εξηγήθηκαν περαιτέρω οι κανόνες δεοντολογίας καθώς και ο χρόνος συμπλήρωσης του εργαλείου ο οποίος δεν θα ξεπερνούσε τα 20 λεπτά της ώρας.

2.3 Συμμετέχοντες

Η παρούσα μελέτη πρόκειται για κλινική συγχρονική μελέτη (cross-sectional), με δείγμα ενηλίκων από το Ειδικό Ιατρείο «Ιδιοψυχαναγκαστικής Διαταραχής και συναφών διαταραχών» στην Α' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική και μία ομάδα ελέγχου (υγιείς).

Η ένταξη των ασθενών στη μελέτη, μετά κλινική αξιολόγηση από ψυχίατρο κι από έγγραφη συγκατάθεση τους, καθώς και οι μετρήσεις, πραγματοποιήθηκαν στο Αιγινήτειο Νοσοκομείο. Μία ομάδα σύγκρισης από υγιείς εθελοντές, σε εξομοίωση

με τα άτομα της ομάδας με OCD ως προς βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά (ηλικία και φύλο), συλλέχθηκε από την κοινότητα κατά τη διάρκεια της μελέτης. Σύμφωνα με την πρόθεση των ερευνητών, συλλέχθηκαν 32 άτομα από κάθε ομάδα. Τέλος, μετά το πέρας συλλογής δεδομένων και ανάλυσης των δειγμάτων, πραγματοποιήθηκε η στατιστική ανάλυση.

Τα κριτήρια εισαγωγής στην ομάδα ασθενών ήταν τα εξής:

- Άνδρες ή γυναίκες ασθενείς με διάγνωση OCD (βάση κριτηρίων DSM V).
- Ασθενείς που δεν λαμβάνουν φαρμακευτική ή αγωγή ή που λαμβάνουν σταθερή αγωγή τους τελευταίους τρεις μήνες.
- Ασθενείς που έχουν δώσει έγγραφη συγκατάθεση για τη συμμετοχή τους στην ερευνητική εργασία.

Ως κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη, θεωρήθηκαν η λήψη γλυκοκορτικοειδών τους τελευταίους έξι μήνες, η παρουσία συναισθηματικής ψύχωσης ή άλλης διαταραχής προσωπικότητας ως συννόσηση στη διάγνωση. Επίσης, από την έρευνα αποκλείστηκαν τόσο ασθενείς με διαταραχή χρήσης ουσιών ή αλκόολ (substance or alcohol abuse), όσο και ασθενείς με αλλαγή (ουσία ή δοσολογία) στη ψυχιατρική φαρμακευτική τους αγωγή το τελευταίο τρίμηνο.

2.4 Μετρήσεις

Κοινωνικά/Δημογραφικά στοιχεία: Σε ειδική φόρμα καταγράφηκαν η ηλικία, το φύλο, το μορφωτικό επίπεδο, η οικογενειακή και επαγγελματική κατάσταση, το μηνιαίο εισόδημα και η ικανοποίηση από αυτό, καθώς και το ωράριο εργασίας (πρωινό ή βραδινό), εφόσον υπήρχε. Επιπλέον, προστέθηκαν με βάση τη βιβλιογραφία, ερωτήσεις σχετικά με τα χαρακτηριστικά των μαλλιών, δηλαδή αν ήταν βαμμένα, αν είχαν υποστεί τεχνικές εργασίες (ισιωτική ή περμανάντ), αν οι συμμετέχοντες χρησιμοποιούν σε καθημερινή βάση προϊόντα μαλλιών καθώς και η συχνότητα λουσίματος (Gow et al., 2010; Sauvé et al., 2007).

Ιατρικό ιστορικό. Καταγράφηκε για όλους τους συμμετέχοντες η ύπαρξη ιατρικού ιστορικού και η λήψη σχετικής αγωγής, παράγοντες που ενδεχομένως θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα επίπεδα της κορτιζόλης τρίχας.

Αξιολόγηση Ιδεοψυχαναγκαστικής Διαταραχής. Η κλίμακα Yale-Brown (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale – Y-BOCS) χρησιμοποιήθηκε για τη

βαθμολόγηση της βαρύτητας και του είδους των συμπτωμάτων των ασθενών (Κουμαντάνου και συν., 2012). Αποτελείται από δέκα ερωτήσεις που θέτει ο εξεταστής στον εξεταζόμενο, από τις οποίες οι πέντε αφορούν ιδεοληψίες και οι υπόλοιπες καταναγκασμούς. Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων αξιολογείται με βάση τις πέντε όψεις της Ιδεοψυχαναγκαστικής παθολογίας: το χρόνο που καταναλώνουν τα άτομα σε ιδεοληψίες και καταναγκασμούς, την παρεμβολή στην καθημερινή ζωή, την ενόχληση που προκαλεί η ενασχόληση με αυτά, την αντίσταση και τον έλεγχο που αντιλαμβάνεται ότι έχει το άτομο πάνω στα συμπτώματα. Κάθε απάντηση αξιολογείται με βαθμό από μηδέν (καθόλου συμπτώματα) μέχρι τέσσερα, με μέγιστη βαθμολογία το 40. Το εύρος της βαθμολογία χωρίζεται σε επίπεδα κλιμάκωσης της σοβαρότητας της διαταραχής (Goodman et al., 1989).

Μέτρηση συμπτωμάτων άγχους. Η μέτρηση του άγχους έγινε με το Ερωτηματολόγιο Άγχους του Spielberg (State-Trait Anxiety Inventory-STAI) που αποτελείται από 40 θέματα, καθένα από τα οποία βαθμολογείται από τους συμμετέχοντες ανάλογα με το βαθμό που τους χαρακτηρίζουν οι περιγραφές, σύμφωνα με μία κλίμακα τύπου Likert (από 1=καθόλου έως 4=πάρα πολύ). Τα 20 θέματα αφορούν το άγχος ως κατάσταση, το πώς αισθάνεται ο συμμετέχων την ώρα που συμπληρώνει το ερωτηματολόγιο, ενώ τα υπόλοιπα σχετίζονται με το άγχος ως χαρακτηριστικό της προσωπικότητας. Η συνολική βαθμολογία προκύπτει ξεχωριστά για την κάθε ομάδα, και όσο υψηλότερη είναι τόσο μεγαλύτερα τα επίπεδα άγχους. Το ερωτηματολόγιο έχει σταθμιστεί και στα ελληνικά, παρουσιάζοντας υψηλή εσωτερική συνοχή (Cronbach's alpha 0.94) (Λιάκος & Γιαννίση, 1984).

Μέτρηση συμπτωμάτων κατάθλιψης. Οι γνωστικές, συναισθηματικές, συμπεριφορικές και σωματικές εκδηλώσεις της κατάθλιψης μετρήθηκαν με την Κλίμακα Κατάθλιψης του A.T Beck (Beck Depression Inventory-BDI) (Beck et al., 1961). Τα 21 θέματα της κλίμακας, βαθμολογούνται ανάλογα με τη σοβαρότητά τους με βάση τέσσερις διαβαθμίσεις (από το 0-3). Τα θέματα αφορούν θλίψη, αποθάρρυνση, αίσθημα αποτυχίας, ευερεθιστότητα, κοινωνική απόσυρση, αναποφασιστικότητα κ.ά. Η στάθμισή του στα ελληνικά έχει ικανοποιητική εγκυρότητα εννοιολογικής κατασκευής και κριτηρίου (Σταλίκας και συν., 2002), καθώς και ικανοποιητική αξιοπιστία (Cronbach's alpha 0.84) (Ντώνιας & Δεμερτζής, 1983).

Μέτρηση αντιλαμβανόμενου στρες. Το αντιλαμβανόμενο στρες αξιολογήθηκε με βάση το ερωτηματολόγιο 14 ερωτήσεων Perceived Stress Scale (PSS) (Cohen et al., 1983). Ο συμμετέχων καλείται να απαντήσει σε 7 θετικές και 7 αρνητικές ερωτήσεις που αφορούν τα συναισθήματα και τις σκέψεις του τον τελευταίο μήνα σε μία κλίμακα τύπου Likert. Η συνολική βαθμολογία του εργαλείου προκύπτει από το άθροισμα των απαντήσεων, αφού αναστραφούν οι απαντήσεις των θετικών ερωτήσεων. Η βαθμολογία έχει θετική συσχέτιση με το αντιλαμβανόμενο στρες. Το PSS έχει σταθμιστεί στα ελληνικά (Cronbach's alpha 0.79) (Andreou et al., 2011).

Μέτρηση φόβου: Το Ερωτηματολόγιο Φόβου των Marks και Mathews (Marks & Mathews, 1979) αποτελεί μία αυτοσυμπληρούμενη κλίμακα που περιλαμβάνει 15 λήμματα σχετικά με την αγοραφοβία, την κοινωνική φοβία και τη φοβία αίματος/τραυματισμού και πέντε ακόμα λήμματα που αναφέρονται στο άγχος και την κατάθλιψη. Αρχικά, ο εξεταζόμενος καλείται να βαθμολογήσει (0 έως 8) πόσο έντονα θα απέφυγε λόγω φόβου ή άλλων δυσάρεστων συναισθημάτων 15 καθημερινές καταστάσεις. Αξίζει να σημειωθεί ότι κάτω από την αριθμητική κλίμακα υπάρχει και λεκτική περιγραφή του κάθε βαθμού αποφυγής (Κασβίκης και συν.). Στη συνέχεια, ακολουθεί η βαθμολόγηση –με αντίστοιχο τρόπο- της ενόχλησης που προκαλούν πέντε καθημερινά προβλήματα. Τέλος, το άτομο καλείται να βαθμολογήσει συνολικά την τρέχουσα κατάσταση των φοβικών του συμπτωμάτων.

Αξιολόγηση πρόσδεσης-δεσμού: Για την αξιολόγηση της πρόσδεσης των συμμετεχόντων χρησιμοποιήθηκε η Αναθεωρημένη Κλίμακα Βιωμάτων στις Διαπροσωπικές Σχέσεις των Fraley, Waller και Brennan (Fraley et al., 2000). Αποτελεί μία κλίμακα αυτο-αναφοράς από 36 ερωτήματα, που αξιολογεί τους τύπους πρόσδεσης με βάση δύο διαστάσεις: ασφάλεια-ανασφάλεια και άγχος-μη άγχος. Οι διαστάσεις αυτές, σε συνδυασμό, μπορούν να δώσουν τέσσερις τύπους. Η βαθμολόγηση της κλίμακας γίνεται με αντιστροφή ορισμένων ερωτημάτων που διατυπώνονται αρνητικά και με άθροιση των ερωτημάτων που αντιστοιχούν σε κάθε διάσταση. Η κλίμακα έχει μεταφερθεί στα ελληνικά (Tsagarakis et al., 2007) με τιμές Cronbach's α 0.91.

Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): Πρόκειται για μία βραχεία-δομημένη συνέντευξη για τις μείζονες ψυχιατρικές διαταραχές του DSM με υψηλή εγκυρότητα και αξιοπιστία (Sheehan et al., 1998). Περιλαμβάνει διαγνωστικές

ερωτήσεις για τις διαταραχές καθώς και ερωτήσεις για τη διαφορική τους διάγνωση (Papadimitriou et al., 2004) και για τις ανάγκες της εν λόγω μελέτης χορηγήθηκε από τον υπεύθυνο ψυχίατρο προκειμένου να διασφαλίσει το ότι η ομάδα ελέγχου αποτελείται από άτομα που δεν παρουσιάζουν ψυχιατρικές διαταραχές.

2.5 Εργαστηριακή αξιολόγηση.

Η ανάλυση των δειγμάτων τρίχας εκπονήθηκε στο Χωρέμειο Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, στο Νοσοκομείο Παιδών Αγ. Σοφία, σύμφωνα με το πρωτόκολλο ανάλυσης κορτιζόλης τρίχας που παρατίθεται παρακάτω.

Αναφορικά με τη συλλογή της τρίχας, το δείγμα από το τριχωτό της κεφαλής έπρεπε ιδανικά να ζυγίζει 25-35mg, ή πρακτικά να περιλαμβάνει 100-150 περίπου τρίχες, οι οποίες κόπηκαν από την οπίσθια κορυφή (posterior vertex)- βρέγμα -της κεφαλής, με ψαλίδι όσο το δυνατόν πιο κοντά στη ρίζα. Κατόπιν, το δείγμα επικολλήθηκε με ταινία σε ένα κομμάτι χαρτί, όπου σημειώθηκε το άκρο που αντιστοιχεί στο κρανίο, και αποθηκεύτηκε σε ένα φάκελο, σε θερμοκρασία δωματίου (Sauvé et al., 2007; Stavropoulos et al., 2017; Wester & van Rossum, 2015).

Η προετοιμασία του δείγματος συμπεριέλαβε το αρχικό ζύγισμα του δείγματος (ελάχιστη ποσότητα 25mg), την τοποθέτησή του σε σωλήνα ομογενοποίησης (Precellys Lysing Tubes) και, ακολούθως, την κονιορτοποίησή του σε 5000 rpm (Minilys, Bertin Technologies). Η διαδικασία επαναλήφθηκε για όλα τα δείγματα 7 φορές (60 sec. σε 5000 rpm), με διαλείμματα των 30 sec. ανάμεσα στις επαναλήψεις. Έπειτα, το δείγμα σε μορφή σκόνης εκχυλίστηκε σε 1ml μεθανόλης υπό συνεχή ανάδευση για 16 ώρες (Gow et al., 2010). Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε φυγοκέντριση για 10 λεπτά σε 13000 rpm και τοποθέτηση του εκχυλίσματος σε γυάλινους σωλήνες όπου εξατμίστηκε η μεθανόλη σε θερμοκρασία δωματίου. Τα δείγματα, αφού στέγνωσαν, διαλύθηκαν σε 100μL ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικών (pH 8.0, 1xPBS) και υπεβλήθησαν σε στροβιλισμό για 1^{1/2} λεπτό.

Τέλος, τα δείγματα αναλύθηκαν μέσω της χρήσης αυτόματης ανοσοχημικής μεθόδου ηλεκτροχημειοφωταύγειας “ECLIA” (Analyzer Cobas e411-ROCHE DIAGNOSTICS).

2.6 Στατιστική ανάλυση

Βάσει περιγραφικής στατιστικής, τα δεδομένα παρουσιάζονται σαν συχνότητες (frequencies (%)) για τις ποιοτικές μεταβλητές, όπως για παράδειγμα η οικογενειακή κατάσταση ή το μορφωτικό επίπεδο. Για ποσοτικές μεταβλητές (πχ ηλικία, βαθμολογίες στις κλίμακες αυτο-αναφοράς κλπ), ελέγχθηκε, εν πρώτοις, η κατανομή. Σύμφωνα με το τεστ κανονικότητας Shapiro-Wilk, η κατανομή των δεδομένων με συνεχείς τιμές δεν ήταν κανονική, αλλά ασύμμετρη. Ως εκ τούτου, εκτός από τους προαναφερθέντες στατιστικούς δείκτες (μέσοι όροι (means) και τυπικές αποκλίσεις (standard deviations - SD)) παρουσιάζονται, επιπλέον, και οι διάμεσοι (medians), αλλά και τα ενδοτεταρτημοριακά εύρη (interquartile ranges). Επιπροσθέτως, τα μη παραμετρικά τεστ Mann-Whitney και Kruskal Wallis, χρησιμοποιήθηκαν με στόχο την αξιολόγηση των διαφορών ανάμεσα στις δύο ομάδες, δηλαδή τους ασθενείς με OCD και την ομάδα ελέγχου. Για τις ποσοτικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκε και ο συντελεστής συσχέτισης Spearman's rho. Κατά συνέπεια, τα μεγέθη επίδρασης (effect sizes) υπολογίστηκαν με βάση τον εξής τύπο, που αναπτύχθηκε ειδικά για το τεστ Mann-Whitney: $r = Z/\sqrt{N}$ (Rosenthal, 1994). Τέλος, τα δεδομένα συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν με τη χρήση του παρακάτω στατιστικού πακέτου: Statistical Package for the Social Sciences vol.25 (SPSS Inc., Chicago, IL). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (p) ορίστηκε στο 0.05.

2.7 Δεοντολογία

Το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, στο οποίο παρακολουθούνται οι ασθενείς. Οι ερευνητές (κος Μουρίκης, κα Κουμάνταρου) εξήγησαν λεπτομερώς σε κάθε συμμετέχοντα (ή στον νόμιμο εκπρόσωπό του) στη μελέτη, τη φύση, το σκοπό και τις διαδικασίες της. Τα άτομα συμμετείχαν στη μελέτη έπειτα από επαρκή κατανόηση των παραπάνω και έγγραφη συγκατάθεση (βλ. Παράρτημα), η οποία τους επέτρεπε την άρνηση ή τη διακοπή της συμμετοχής τους στη μελέτη, χωρίς καμία αρνητική επίδραση στην παρεχόμενη προς αυτούς ιατρική φροντίδα. Το κείμενο της συγκατάθεσης δόθηκε στον κάθε συμμετέχοντα χωρίς να χρησιμοποιείται τεχνική ορολογία. Ο συμμετέχων (ή ο νόμιμος εκπρόσωπός του) έπρεπε να διαβάσει και να εξετάσει τη δήλωση πριν υπογράψει και βάλει ημερομηνία. Κανένας υποψήφιος δεν θα επιτρεπόταν να συμμετάσχει στην ερευνητική εργασία χωρίς να έχει δώσει την έγγραφη συγκατάθεσή του.

Όσον αφορά στην καταγραφή δεδομένων και τήρηση εγγράφων, όλα τα στοιχεία και οι μετρήσεις φυλάχθηκαν σε ειδικούς φακέλους μέχρι το πέρας της έρευνας, στους οποίους διατηρούσαν πρόσβαση μόνο οι ερευνητές της μελέτης. Τόσο η δημοσίευση, όσο και η παρουσίαση των δεδομένων της ερευνητικής εργασίας προαπαιτούσε την έγγραφη έγκριση όλων των συμμετεχόντων ερευνητών (βλ. σελίδα υπογραφών). Πιο συγκεκριμένα, υπογράφοντας το πρωτόκολλο, οι ερευνητές συμφωνούσαν να τηρούν εμπιστευτικές όλες τις πληροφορίες που αφορούν στην ταυτότητα του ασθενούς, σε όλα τα επίπεδα. Η ίδια εμπιστευτικότητα καλύπτει όλο το προσωπικό του Νοσοκομείου που συμμετείχε στη διεξαγωγή της ερευνητικής εργασίας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο : ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων συνοψίζονται στον **Πίνακα 1**. Όπως προαναφέρθηκε, οι συμμετέχοντες των δύο ομάδων είχαν εξομοιωθεί (matched) ως προς φύλο και ηλικία (\pm 3έτη διαφορά). Η ομάδα ελέγχου παρουσίασε στατιστικά σημαντικά υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο από την ομάδα των OCD ($p=0.021$). Δεν σημειώθηκαν άλλες σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες του δείγματος. Ο μέσος όρος των ετών που είχαν περάσει από την έναρξη της διαταραχής ήταν 10.97 έτη (διάμεσος: 9.00).

Πίνακας 1. Βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών με OCD και των υγιών συμμετεχόντων (N=64)

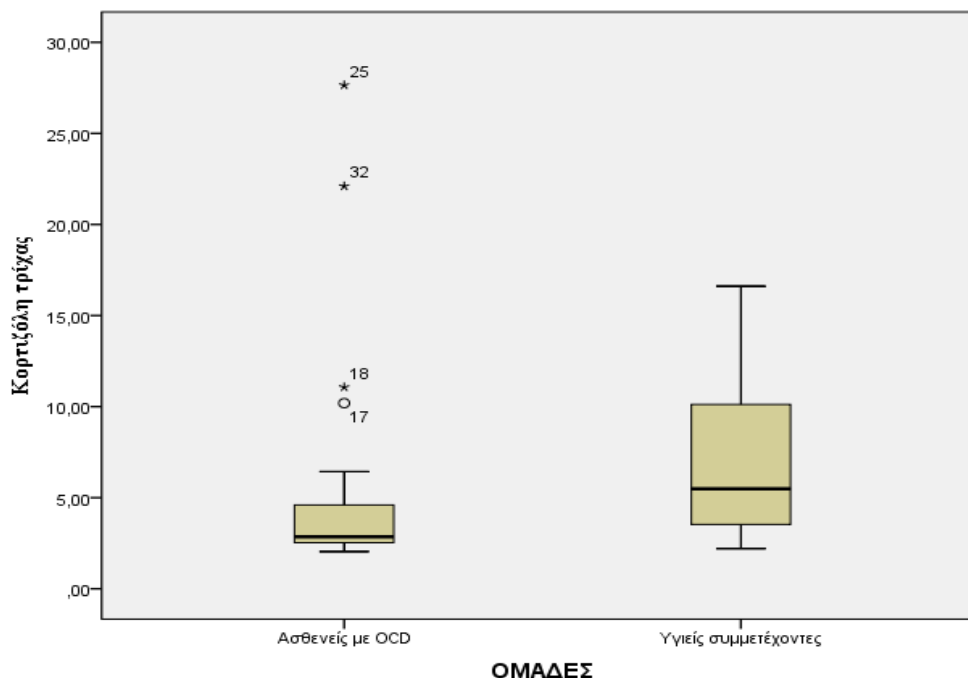
	Ασθενείς (OCD)	Υγιείς	p-value
Φύλο N (%)			
- Γυναίκες	16 (50%)	16 (50%)	1.000
- Άνδρες	16 (50%)	16 (50%)	
Ηλικία Μ.Ο. \pm Τ.Α.	33.78 \pm 8.96	34.41 \pm 8.97	0.767
Διάμεσος (Ενδοτεταρτημοριακό εύρος)	33.50 (31)	35.50 (34)	
Μορφωτικό Επίπεδο N (%)			
- Πρωτοβάθμια/Δευτεροβάθμια εκπαίδευση	14 (43.75%)	4 (12.5%)	0.021
- ΑΕΙ/ΤΕΙ	12 (37.5%)	18 (56.3%)	
- Μεταπτυχιακό/Διδακτορικό	6 (18.75%)	10 (31.3%)	
Οικογενειακή κατάσταση N (%)			
- Άγαμος/-η	25 (78.1%)	21 (65.6%)	0.181
- Παντρεμένος/-η	7 (21.9%)	8 (25%)	
- Διαζευγμένος/-η	0 (0%)	3 (9.4%)	
Έχουν παιδιά N (%)			
- Ναι	5 (16.1%)	8 (25%)	0.577
- Όχι	26 (83.9%)	24 (75%)	
Κάπνισμα N (%)			
- Ναι	7 (21.9%)	12 (37.5%)	0.274
- Όχι	25 (78.1%)	20 (62.5%)	
Συχνότητα λουσιμάτων N (%)			
- \leq 2 φορές/εβδομάδα	11 (35.5%)		32 (100%)
- \geq 3 φορές/εβδομάδα	20 (64.5%)		
Διάρκεια OCD N (%)			
- \leq 10 έτη			15 (46.9%)
- \geq 11 έτη	16 (51.5%)		

Λήψη ψυχιατρικής Φ.Α. Ν (%)

- Αντιψυχωσικά	10 (31.3%)
- Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά	5 (15.6%)
- SSRIs / SNRIs	21 (65.6%)
- Βενζοδιαζεπίνες	7 (21.9%)

Σχετικά με τα μακροχρόνια επίπεδα κορτιζόλης (long-term cortisol), οι ασθενείς με OCD παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα κορτιζόλης τρίχας από την ομάδα ελέγχου ($p=0.001$, $r=0.41$). Τα ευρήματα αυτά αποτυπώνονται στο **Σχήμα 1**. Η μέση κορτιζόλη τρίχας για τους ασθενείς με OCD ήταν 5.09, ενώ για τους υγιείς συμμετέχοντες ανερχόταν σε 7.041. Σε αντίθεση με το παραπάνω εύρημα, οι ασθενείς με OCD είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες βαθμολογίες, σε όλες τις κλίμακες αυτο-αναφοράς που χορηγήθηκαν (**Πίνακας 2**). Τα μεγέθη επίδρασης (effect sizes) για τις προαναφερθείσες διαφορές ήταν από μέτρια έως υψηλά ($r=0.5-0.81$), δεδομένο αρκετά ικανοποιητικό για το μέγεθος του δείγματος.

Σχήμα 1. Επίπεδα κορτιζόλης τρίχας στις δύο ομάδες συμμετεχόντων



Πίνακας 1. Συγκεντρώσεις κορτιζόλης τρίχας (HCC) και ψυχομετρικές μετρήσεις για OCD ασθενείς και συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου

Μεταβλητές (Μ.Ο. ± Τ.Α.) (Διάμεσος, IQR)	Ασθενείς (OCD)	Υγιείς	p-value	Μέγεθος επίδρασης r
Κορτιζόλη τρίχας (pg/mg)	5.09 (5.77)	7.041 (4.28)	0.001*	0.41
BDI σύνολο	2.86 (25.61) 22.69 (10.54)	5.49 (14.41) 6.34 (6.26)	<0.0001*	0.73
FQ σύνολο	20.50 (29) 40.59 (24.35)	5 (29) 11.66 (9.18)	<0.0001*	0.66
FQ υποκλίμακα Αγοραφοβίας	33 (103) 8.84 (10.48)	10.5 (40) 0.88 (1.51)	<0.0001*	0.54
FQ υποκλίμακα φοβίας ένεσης- τραύματος	5 (40) 16.41 (10.9)	0 (6) 6.47 (7.54)	<0.0001*	0.48
FQ υποκλίμακα κοινωνικής φοβίας	13.5 (39) 15.34 (9.57)	4 (32) 4.31 (3.4)	<0.0001*	0.58
FQ Υποκλίμακα συσχετιζόμενου άγχους και κατάθλιψης	15 (34) 24.84 (9.04)	4 (16) 8.84 (8.69)	<0.0001*	0.67
STAI Y1	26 (36) 48.63 (13.81)	6 (31) 29.22 (7.25)	<0.0001*	0.7
STAI Y2	46.5 (51) 57.44 (11.91)	26.5 (29) 30.97 (7.25)	<0.0001*	0.81
PSS σύνολο	57 (43) 32.53 (8.64)	28 (29) 17.31 (6.63)	<0.0001*	0.72
ECR-R άγχος	31.5 (38) 4.17 (0.66)	36 (26) 3.45 (0.52)	<0.0001*	0.56
ECR-R αποφυγή	4 (2.5) 4.24 (0.34)	3.39 (2.67) 4.63 (0.33)	<0.0001*	0.5
Y-BOCS / Ιδεοληψίες	4.30 (1.22) 12.66 (2.91)	4.67 (1.39)		
Y-BOCS / Καταναγκασμοί	12 (14) 12.97 (3.97)			
Y-BOCS Σύνολο	13.50 (17) 26.19 (5.41) 25.50 (29)			

Η διάμεσος για τη συνολική βαθμολογία της Y-BOCS των OCD συμμετεχόντων 25.50, γεγονός που υποδεικνύει, με βάση την κατηγοριοποίηση των βαθμολογιών,

σοβαρή συμπτωματολογία. Αξίζει, στο σημείο αυτό, να σημειωθεί ότι δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων κορτιζόλης τρίχας και της βαρύτητας της OCD, όπως αυτή αξιολογήθηκε, τουλάχιστον, από τη Y-BOCS.

Στη συνέχεια, οι OCD ασθενείς χωρίστηκαν σε κατηγορίες ανάλογα με την ποιότητα της συμπτωματολογίας τους. Πιο συγκεκριμένα, κατηγοριοποιήθηκαν σε τέσσερις υποτύπους της OCD (πλύσιμο/καθάρισμα-washing/cleaning, έλεγχος/πρόκληση βλάβης- checking/harming, τάξη-συμμετρία-symmetry/ordering και θρησκευτικές/σεξουαλικές ιδεοληψίες-religious/sexual obsessions), ανάλογα με τη φύση των ιδεοληψιών και καταναγκασμών που προεξήρχαν στην κάθε περίπτωση, όπως αυτό διερευνήθηκε από τη λίστα (checklist) της Y-BOCS. Ο Πίνακας 3 δείχνει τις HCC για κάθε υποτύπο της OCD. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, μόνο οι ασθενείς που εμφανίζουν ιδεοληψίες μόλυνσης και καταναγκασμούς πλυσίματος ή καθαριότητας, είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις κορτιζόλης στην τρίχα, σε σχέση με αυτούς που ταξινομήθηκαν στις άλλες δύο κατηγορίες “checking/harming” και “ordering/symmetry” ($p=0.035$). Το μέγεθος επίδραση αυτής της διαφοράς ωστόσο ήταν μικρό ($\eta^2=0.262$).

Πίνακας 3. Συγκεντρώσεις κορτιζόλης τρίχας για κάθε τύπο OCD.

Μεταβλητές (M.O. ± T.A.) (Διάμεσος, IQR)	Πλύσιμο / Καθάρισμα	Έλεγχος / Πρόκληση βλάβης	Τάξη/ Συμμετρία	Θρησκευτικ ού / σεξουαλικού τύπου	p- value	Μέγεθος επίδρασης Eta squared
Hair cortisol (pg/ mg)	(2.86 ± 1.00) (2.56, 0.51) ^{#^}	(5.00 ± 3.12) (3.51, 3.78) [#]	(12.09 ± 13.5) (5.22, 19.75) [^]	(6.19 ± 7.81) (2.98, 5.95)	0.035*	0.262

* υποδεικνύει στατιστική σημαντικότητα σε επίπεδο 0.05, το τεστ Kruskal Wallis #,[^] δείχνει μεταξύ ποιών υποκατηγοριών OCD υπάρχουν σημαντικές διαφορές

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

4.1 Συζήτηση και προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Είναι ζωτικής σημασίας να αναφερθεί ότι η συγκεκριμένη μελέτη είναι η πρώτη στη βιβλιογραφία που διερευνά τη βασική δραστηριότητα (baseline activity) του HPA άξονα σε ασθενείς με OCD, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο ανάλυσης της κορτιζόλης στην τρίχα. Δεδομένου ότι, έως τώρα, καμία άλλη μελέτη δεν έχει εκπονήσει τη συγκεκριμένη μέτρηση, δεν υπάρχουν σημεία αναφοράς. Ως εκ τούτου, είναι αρκετά ρισκοκίνδυνο, να συγκριθούν τα αποτελέσματα της εν λόγω μελέτης, με ευρήματα άλλων μελετών, που έχουν βασιστεί σε άλλους τύπους ανάλυσης της κορτιζόλης. Σε αντίθεση με προϋπάρχοντα ευρήματα μελετών που μετρούν την κορτιζόλη μέσω σάλιου, πλάσματος ή ούρων (Sousa-Lima et al., 2019), φάνηκε ότι οι ασθενείς με OCD παρουσιάζουν σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις κορτιζόλης τρίχας από τους συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου, παρόλο που αναφέρουν, στα ερωτηματολόγια που χορηγήθηκαν, σημαντικά υψηλότερα επίπεδα στρες, άγχους, καταθλιπτικών και αποφευκτικών συμπτωμάτων στην καθημερινότητα και στις κοντινές σχέσεις. Αυτό έχει εντοπιστεί στο παρελθόν, σε άλλες ψυχικές διαταραχές. Για παράδειγμα, σε μελέτη με γυναίκες συμμετέχουσες, φάνηκε ότι τα επίπεδα κορτιζόλης τρίχας ήταν σημαντικά χαμηλότερα ($p=0.007$) στην ομάδα με ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, παρόλο που οι γυναίκες με κατάθλιψη παρουσιάζουν υψηλότερες συγκεντρώσεις κορτιζόλης στο αίμα. Συνεπώς, σημειώθηκε σημαντική αρνητική συσχέτιση ($p=0.03$) μεταξύ HCC και βαθμολογιών στην κλίμακα Hamilton (HAM-D-17). Μία παρόμοια ροπή προς την υποκορτιζολαιμία φαίνεται, από αντίστοιχες αναλύσεις, να χαρακτηρίζει και τους ασθενείς με διαταραχή γενικευμένου άγχους, διαταραχή μετατραυματικού στρες ή γενικότερα άτομα με ιστορικό τραύματος, ενώ οι ερευνητές υποστηρίζουν την ύπαρξη μεγάλων αρνητικών συσχετίσεων μεταξύ των συγκεντρώσεων κορτιζόλης τρίχας και του αριθμού των τραυματικών γεγονότων ($r = - 0.255$, $p=0.022$), του χρόνου που πρήλθε από το τραύμα ($r= -0.302$, $p=0.033$) και τη βαρύτητα των παραισφρυτικών συμπτωμάτων που βιώνουν τέτοιοι ασθενείς ($r= -0.348$, $P=0.012$) (Steudte et al., 2011; Steudte et al., 2013; van Zuiden et al., 2019). Όσον αφορά την OCD, η ερευνητική υπόθεση πίσω από αυτό το καινοτόμο εύρημα θα μπορούσε να

είναι μία καθοδική (προς τα κάτω) ρύθμιση (down-regulation) του HPA άξονα, ως απάντηση σε καταστάσεις χρόνιου στρες, οι οποίες δεν λείπουν από το ιστορικό αυτή της πληθυσμιακής ομάδας. Με άλλα λόγια, καθώς οι OCD ασθενείς έχουν να αντιμετωπίσουν διαφορετικούς στρεσογόνους παράγοντες που μπορεί να ενεργοποιήσουν ιδεοληψίες και, κατά συνέπεια, καταναγκασμούς, η παρατεταμένη απελευθέρωση κορτιζόλης ενδέχεται να προκαλεί υποκορτιζολαιμία ως έναν προσαρμοστικό, αντιρροπιστικό δηλαδή, μηχανισμό (Finitsis et al., 2013). Το φαινόμενο αυτό μπορεί να οφείλεται σε διαφορετικούς παράγοντες: μειωμένη έκκριση CRH, ACTH ή κορτιζόλης που ακολουθείται από μειωμένη ενεργοποίηση των αντίστοιχων υποδοχέων, down-regulation των υποδοχέων των γλυκοκορτικοειδών (GC receptors), αυξημένη ευαισθησία του HPA άξονα στην αρνητική ανατροφοδότηση, μειωμένη διαθεσιμότητα ελεύθερης κορτιζόλης ή ακόμα και μορφολογικές αλλαγές στον ιπόκαμπο και την υπόφυση (Fries et al., 2005). Οι Heim et al. υποστηρίζουν ότι η εξοικείωση του HPA άξονα εξαρτάται από συγκεκριμένα χαρακτηριστικά των στρεσογόνων παραγόντων, όπως η συχνότητα, η ένταση και η ελεγχιμότητα. Λαμβάνοντας υπόψη τον ορισμό των ιδεοληψιών και τη φύση των καταναγκασμών, ένα παρόμοιο μοτίβο υποκορτιζολαιμίας μπορεί να δικαιολογηθεί εξίσου καλά και σε ασθενείς με OCD (2000).

Η OCD χαρακτηρίζεται ως μία χρόνια και συχνά αναπηριογόνος – αν δεν γίνει κάποια θεραπευτική παρέμβαση – ψυχιατρική διαταραχή (Kühne et al., 2020). Στη συγκεκριμένη μελέτη, η πλειονότητα των ασθενών είχε ζήσει με τη διαταραχή για παραπάνω από 2 έτη, τουλάχιστον. Ο χρόνος που μεσολαβεί από την έναρξη της διαταραχής παίζει σημαντικό ρόλο στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων, δεδομένη της αρνητικής συσχέτισης μεταξύ της διάρκειας της διαταραχής και της δραστηριότητας του HPA άξονα. Πιο συγκεκριμένα, όσο περνά ο χρόνος από τη στιγμή που πρωτοεμφανίζεται ο στρεσογόνος παράγοντας, τόσο τα επίπεδα κορτιζόλης τείνουν να μειώνονται (Miller et al., 2007). Παρά το συγχρονικό χαρακτήρα της μελέτης, μία υπόθεση σχετικά με το χρόνιο στρες και τον πιθανό του ρόλο στην αιτιοπαθογένεια της διαταραχής, μπορεί να στηριχθεί: η, κατά κύριο λόγο, στοχοκατευθυνόμενη φύση των καταναγκασμών, κατά την έναρξη της διαταραχής, μετατρέπεται σε συμπεριφορά συνήθειας (habitual), μέσα από την έντονη εξάσκηση. Το υψηλό στρες που υφίστανται οι ασθενείς στα πρώτα στάδια της διαταραχής, προωθεί τέτοιου είδους

συμπεριφορά, μειώνοντας τον έλεγχο του προμετωπιαίου φλοιού στις άλλες περιοχές, δεδομένης της υψηλής πυκνότητάς του σε υποδοχείς γλυκοκορτικοειδών (Schwabe & Wolf, 2009). Σε μακροχρόνιο επίπεδο, αυτή η αρχική αύξηση της κορτιζόλης εξισορροπείται από την ενεργοποίηση αντιρροπιστικών μηχανισμών, οι οποίοι, σταδιακά, οδηγούν σε άμβλυνση της έκκρισης κορτιζόλης (υποκορτιζολαιμία) (Gold & Chrousos, 2002). Συμπερασματικά, μία εναλλακτική υπόθεση θα μπορούσε να είναι ότι η υποκορτιζολαιμία ενδέχεται να μην αποτελεί συνέπεια της παθοφυσιολογίας της διαταραχής, αλλά, αντίθετα, έναν παράγοντα ευαλωτότητας.

Σε σχέση με τους υποτύπους της OCD, στατιστικά σημαντικές διαφορές φάνηκαν μεταξύ των τριών εκ των τεσσάρων υποκατηγοριών, με τους ταξινομημένους ως “washers”, δηλαδή τους ασθενείς που παρουσιάζουν έντονη ενασχόληση με τη μόλυνση, την επιμόλυνση και τις τελετουργίες καθαριότητας, να έχουν τις χαμηλότερες τιμές συγκέντρωσης κορτιζόλης στην τρίχα. Αυτή η μελέτη συνιστά την πρώτη απόπειρα σύγκρισης των επιπέδων κορτιζόλης μεταξύ των διαφορετικών τύπων των ασθενών, μολονότι είναι αρκετά εμφανές στην κλινική πράξη ότι οι διάφορες κατηγορίες ιδεοληψιών και καταναγκασμών συμβάλλουν στην μεγάλη ετερογένεια του OCD φάσματος. Εικάζεται, σε επίπεδο ανάλυσης συστάδων (cluster analysis) ότι διαφορετικά νευρωνικά συστήματα (πχ ντοπαμινεργικό) λειτουργούν ως μεσολαβητές συγκεκριμένων τύπων συμπτωμάτων (Lochner et al., 2005). Επιπροσθέτως, διαφορετικοί φαινότυποι OCD, παρουσιάζουν διαφορετικά νευροψυχολογικά ελλείμματα καθώς και ποικίλα λειτουργικά νευροαπεικονιστικά (McKay et al., 2004). Παραδείγματος χάριν, οι “checkers”, τα άτομα δηλαδή που ζητούν διαβεβαίωση ή ελέγχουν (νοητικά και πρακτικά) τείνουν να εμφανίζουν δυσκολίες στη λεκτική μνήμη και στην αυτοπεποίθηση σχετικά με τη μνήμη (Bragdon et al., 2018; Moritz & Jaeger, 2018), ενώ μελέτη με fMRI έδειξε αυξημένη δραστηριότητα στους κινητικούς φλοιούς των ασθενών (Ravindran et al., 2019). Με παρόμοιο σκεπτικό, μελέτες με μεγαλύτερα δείγματα θα μπορούσαν δυνητικά να διερευνήσουν τις συγκεντρώσεις κορτιζόλης στην τρίχα σε διαφορετικούς υποτύπους ασθενών, στοχεύοντας στην επιβεβαίωση (ή και διάψευση) θεωριών για το ρόλο του HPA άξονα στην ψυχοπαθολογία της OCD και την ανάπτυξη μία βάσης για τη δημιουργία νευροενδοκρινικών προφίλ για τους ενδοφαινότυπους της διαταραχής, με απώτερο σκοπό την εξέλιξη εξατομικευμένων παρεμβάσεων.

4.2 Περιορισμοί της έρευνας

Είναι πιθανό τα αποτελέσματα της μελέτης να έχουν επηρεαστεί από έναν αριθμό περιορισμών της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου και του μεθοδολογικού σχεδιασμού της. Αναπόφευκτα, η συγχρονική φύση της μελέτης καθιστά αδύνατο να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με το αν η απορρύθμιση του HPA άξονα συνιστά αιτιολογικό παράγοντα στην παθογένεια της OCD ή αποτέλεσμα της διαταραχής, ή ακόμα και τα δύο. Επιπλέον, το δείγμα της μελέτης ήταν σχετικά μικρό και δεν διεξήχθη σωματομετρικός έλεγχος σε καμία από τις δύο ομάδες. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) θα μπορούσε να αποτελέσει δυνητικό συγχυτικό παράγοντα όσον αφορά στα επίπεδα κορτιζόλης, παρά το γεγονός ότι οι συμμετέχοντες ήταν, τουλάχιστον οπτικά, στα πλαίσια του φυσιολογικού (δεν παρατηρήθηκε παχυσαρκία σε κανένα άτομο του συνολικού δείγματος). Ομοίως, ήταν αδύνατον να συμπεριληφθούν στη μελέτη ασθενείς που δεν έχουν λάβει ποτέ φαρμακευτική αγωγή (drug naïve) ή ασθενείς χωρίς άλλη συμπτωματολογία (πχ ήπια έως μέτριας βαρύτητας καταθλιπτικά συμπτώματα), δεδομένων των υψηλών βαθμών συννόσησης της OCD με άλλες ψυχικές διαταραχές. Ένα από τα δυνατά σημεία της μελέτης, συνιστά το γεγονός ότι δύο σημαντικοί παράγοντες, που, αποδεδειγμένα, συμβάλλουν στην ετερογένεια της διαταραχής, συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση: ο υπότυπος της διαταραχής και η ηλικία έναρξης. Η δειγματοληψία μέσω τρίχας απέκλεισε τον κοινό συγχυτικό παράγοντα που συναντάται στα περισσότερα πρωτόκολλα κορτιζόλης: την οξεία (acute) επίδραση του άγχους αναμονής (anticipation stress) στα επίπεδα της ορμόνης.

4.3 Συμπεράσματα

Θα ήταν εξαιρετικά σημαντικό, για διαγνωστικούς, κυρίως, λόγους, να εκπονηθούν περισσότερες συγχρονικές ή προοπτικές μελέτες, με μεγαλύτερα δείγματα, προκειμένου να οριστούν –ει δυνατόν – συγκεκριμένα προφίλ κορτιζόλης για κάθε ψυχιατρική διαταραχή, συμπεριλαμβανομένης και της OCD. Περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη έτσι ώστε να διαλευκανθεί αν οι τροποποιημένες συγκεντρώσεις κορτιζόλης στην τρίχα, σε ασθενείς με OCD, συνοδεύονται, ταυτόχρονα, από διαφοροποιημένη αντιδραστικότητα του άξονα (πχ αλλαγή στην CAR-cortisol awakening response), ή από μία γενικότερη απορρύθμιση και άλλων

νευροστεροειδών (e.g. DHEA) (Bigos et al., 2009; Wintermann et al., 2016). Όσον αφορά στην απάντηση στη ψυχοθεραπεία, για παράδειγμα, έχει δείχτεί ότι όσο υψηλότερα είναι τα επίπεδα κορτιζόλης κατά την πρώτη συνεδρία έκθεσης, τόσο καλύτερη η πρόγνωση της θεραπείας (Fischer et al., 2017). Μελλοντικές μελέτες που θα συνδέουν τις συγκεντρώσεις κορτιζόλης στην τρίχα με πιθανό κίνδυνο εμφάνισης OCD ή που θα διερευνούν τις HCC σε διαφορετικούς υποτύπους της διαταραχής, θα οδηγήσουν σε καλύτερη γνώση και κατανόηση της παθολογίας της και θα έχουν σημαντικές συνέπειες όχι μόνο για τα αιτιολογικά μοντέλα, αλλά και για την κλινική διαχείριση των ασθενών. Σε ένα ευρύτερο επίπεδο, η έρευνα καλείται να μελετήσει τον τρόπο με τον οποίο «συμπεριφέρεται» ο HPA άξονας, πώς, δηλαδή προσαρμόζεται, κατά τη διάρκεια της διαταραχής, των πιθανών υποτροπών αλλά και κατά την ύφεση των συμπτωμάτων. Σε γενικές γραμμές, η απόκτηση τέτοιας πληροφορίας θα ενθαρρύνει τη χρήση της μέτρησης κορτιζόλης στην τρίχα τόσο για την πρόγνωση της θεραπείας όσο και την αξιολόγηση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων. Συμπερασματικά, με τις παραπάνω προϋποθέσεις, θα μπορούσε να εγκαθιδρυθεί δυνητικά ένας διαστασιακός τρόπος σύλληψης και κατανόησης της OCD μέσω ενός κλινικού μοντέλου σταδιοποίησης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abramowitz, J. S., Blakey, S. M., Reuman, L., & Buchholz, J. L. (2018). New Directions in the Cognitive-Behavioral Treatment of OCD: Theory, Research, and Practice. *Behavior Therapy, 49*(3), 311–322. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2017.09.002>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). American Psychiatric Press.
- Andreou, E., Alexopoulos, E. C., Lionis, C., Varvogli, L., Gnardellis, C., Chrousos, G. P., & Darviri, C. (2011). Perceived Stress Scale: Reliability and validity study in Greece. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 8*(8), 3287–3298. <https://doi.org/10.3390/ijerph8083287>
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. “An inventory for measuring depression”. *Arch. Gen. Psychiatry 1961; 4: 561–71.* (n.d.).
- Bigos, K. L., Folan, M. M., Jones, M. R., Haas, G. L., Kroboth, F. J., & Kroboth, P. D. (2009). Dysregulation of neurosteroids in obsessive compulsive disorder. *Journal of Psychiatric Research, 43*(4), 442–445. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.04.007>
- Bragdon, L. B., Gibb, B. E., & Coles, M. E. (2018). Does neuropsychological performance in OCD relate to different symptoms? A meta-analysis comparing the symmetry and obsessing dimensions. *Depression and Anxiety, 35*(8), 761–774. <https://doi.org/10.1002/da.22785>
- Burguière, E., Monteiro, P., Mallet, L., Feng, G., & Graybiel, A. M. (2015). Striatal circuits, habits, and implications for obsessive-compulsive disorder. *Current Opinion in Neurobiology, 30*, 59–65. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2014.08.008>
- Butler, G. (1993). Definitions of stress. *Occasional Paper (Royal College of General Practitioners), 61*, 1–5.
- Chrousos, G. P. (2009). Stress and disorders of the stress system. *Nature Reviews. Endocrinology, 5*(7), 374–381. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior, 24*(4), 385–396.

- de Koning, P. P., Figeer, M., Endert, E., Storosum, J. G., Fliers, E., & Denys, D. (2013). Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder is associated with cortisol changes. *Psychoneuroendocrinology*, *38*(8), 1455–1459. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.12.006>
- Erbay, L. G., & Kartalci, S. (2015). Neurosteroid Levels in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder. *Psychiatry Investigation*, *12*(4), 538–544. <https://doi.org/10.4306/pi.2015.12.4.538>
- Fineberg, N. A., Reghunandan, S., Simpson, H. B., Phillips, K. A., Richter, M. A., Matthews, K., Stein, D. J., Sareen, J., Brown, A., Sookman, D., & Accreditation Task Force of The Canadian Institute for Obsessive Compulsive Disorders. (2015). Obsessive-compulsive disorder (OCD): Practical strategies for pharmacological and somatic treatment in adults. *Psychiatry Research*, *227*(1), 114–125. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.12.003>
- Finitsis, D., Cruess, D., Perez, G., Bogucki, O., & Tolin, D. (2013). Anxiety Chronicity and Psychiatric Comorbidity: Influences on Salivary Alpha-Amylase in a Diagnostically Heterogeneous Sample of Outpatients with Anxiety Disorders. *Journal of Depression and Anxiety*, *2*, 1–6. <https://doi.org/10.4172/2167-1044.1000135>
- Fink, G. (2016). Stress: Concepts Definition, History. *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*.
- Fischer, S., Strawbridge, R., Vives, A. H., & Cleare, A. J. (2017). Cortisol as a predictor of psychological therapy response in depressive disorders: Systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *210*(2), 105–109. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.180653>
- Fluitman, S. B. A. H. A., Denys, D. A. J. P., Heijnen, C. J., & Westenberg, H. G. M. (2010). Disgust affects TNF-alpha, IL-6 and noradrenalin levels in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology*, *35*(6), 906–911. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.12.005>
- Fraley, R. C., Waller, N. G., & Brennan, K. A. (2000). An item response theory analysis of self-report measures of adult attachment. *Journal of Personality and Social Psychology*, *78*(2), 350–365.

- Fries, E., Hesse, J., Hellhammer, J., & Hellhammer, D. H. (2005). A new view on hypocortisolism. *Psychoneuroendocrinology*, *30*(10), 1010–1016. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.04.006>
- Furtado, M., & Katzman, M. A. (2015). Neuroinflammatory pathways in anxiety, posttraumatic stress, and obsessive compulsive disorders. *Psychiatry Research*, *229*(1–2), 37–48. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.05.036>
- Gillan, C. M., Apergis-Schoute, A. M., Morein-Zamir, S., Urcelay, G. P., Sule, A., Fineberg, N. A., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (2015). Functional neuroimaging of avoidance habits in obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, *172*(3), 284–293. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.14040525>
- Gillan, C. M., & Robbins, T. W. (2014). Goal-directed learning and obsessive-compulsive disorder. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *369*(1655). <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0475>
- Gillan, C. M., Robbins, T. W., Sahakian, B. J., Heuvel, O. A. van den, & Wingen, G. van. (2016). The role of habit in compulsivity. *European Neuropsychopharmacology*, *26*(5), 828. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.12.033>
- Gold, P. W., & Chrousos, G. P. (2002). Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: High vs low CRH/NE states. *Molecular Psychiatry*, *7*(3), 254–275. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001032>
- Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Fleischmann, R. L., Hill, C. L., Heninger, G. R., & Charney, D. S. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: I. Development, Use, and Reliability. *Archives of General Psychiatry*, *46*(11), 1006–1011. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810110048007>
- Gow, R., Thomson, S., Rieder, M., Van Uum, S., & Koren, G. (2010). An assessment of cortisol analysis in hair and its clinical applications. *Forensic Science International*, *196*(1–3), 32–37. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2009.12.040>

- Gustafsson, P. E., Gustafsson, P. A., Ivarsson, T., & Nelson, N. (2008). Diurnal cortisol levels and cortisol response in youths with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychobiology*, 57(1–2), 14–21. <https://doi.org/10.1159/000123117>
- Heim, C., Ehlert, U., & Hellhammer, D. H. (2000). The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 25(1), 1–35. [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(99\)00035-9](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(99)00035-9)
- Herane Vives, A., De Angel, V., Papadopoulos, A., Strawbridge, R., Wise, T., Young, A. H., Arnone, D., & Cleare, A. J. (2015). The relationship between cortisol, stress and psychiatric illness: New insights using hair analysis. *Journal of Psychiatric Research*, 70, 38–49. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.08.007>
- Kawano, A., Tanaka, Y., Ishitobi, Y., Maruyama, Y., Ando, T., Inoue, A., Okamoto, S., Imanaga, J., Kanehisa, M., Higuma, H., Ninomiya, T., Tsuru, J., & Akiyoshi, J. (2013). Salivary alpha-amylase and cortisol responsiveness following electrical stimulation stress in obsessive-compulsive disorder patients. *Psychiatry Research*, 209(1), 85–90. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.11.010>
- Kluge, M., Schüssler, P., Künzel, H. E., Dresler, M., Yassouridis, A., & Steiger, A. (2007). Increased nocturnal secretion of ACTH and cortisol in obsessive compulsive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 41(11), 928–933. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.08.005>
- Kühne, F., Ay, D. S., Marschner, L., & Weck, F. (2020). The heterogeneous course of OCD - A scoping review on the variety of definitions. *Psychiatry Research*, 285, 112821. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112821>
- Labad, J., Soria, V., Salvat-Pujol, N., Segalàs, C., Real, E., Urretavizcaya, M., de Arriba-Arnau, A., Ferrer, A., Crespo, J. M., Jiménez-Murcia, S., Soriano-Mas, C., Alonso, P., & Menchón, J. M. (2018). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in the comorbidity between obsessive-compulsive disorder and major depression. *Psychoneuroendocrinology*, 93, 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.04.008>

- Lochner, C., Hemmings, S. M. J., Kinnear, C. J., Niehaus, D. J. H., Nel, D. G., Corfield, V. A., Moolman-Smook, J. C., Seedat, S., & Stein, D. J. (2005). Cluster analysis of obsessive-compulsive spectrum disorders in patients with obsessive-compulsive disorder: Clinical and genetic correlates. *Comprehensive Psychiatry*, *46*(1), 14–19. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2004.07.020>
- Marks, I. M., & Mathews, A. M. (1979). Brief standard self-rating for phobic patients. *Behaviour Research and Therapy*, *17*(3), 263–267.
- McKay, D., Abramowitz, J. S., Calamari, J. E., Kyrios, M., Radomsky, A., Sookman, D., Taylor, S., & Wilhelm, S. (2004). A critical evaluation of obsessive-compulsive disorder subtypes: Symptoms versus mechanisms. *Clinical Psychology Review*, *24*(3), 283–313. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2004.04.003>
- Miller, G. E., Chen, E., & Zhou, E. S. (2007). If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychological Bulletin*, *133*(1), 25–45. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.1.25>
- Morgado, P., Freitas, D., Bessa, J. M., Sousa, N., & Cerqueira, J. J. (2013). Perceived Stress in Obsessive–Compulsive Disorder is Related with Obsessive but Not Compulsive Symptoms. *Frontiers in Psychiatry*, *4*. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00021>
- Moritz, S., & Jaeger, A. (2018). Decreased memory confidence in obsessive-compulsive disorder for scenarios high and low on responsibility: Is low still too high? *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *268*(3), 291–299. <https://doi.org/10.1007/s00406-017-0783-0>
- Papadimitriou, G.N., Beratis, S., Matsoukas, T., Soldatos, K.R. *The Greek Translation of the Mini International Neuropsychiatric Interview MINI 5.0.0. Dept of Psychiatry of the University of Athens and Patras, ; 2004.* (n.d.).
- Quidé, Y., Witteveen, A. B., El-Hage, W., Veltman, D. J., & Olf, M. (2012). Differences between effects of psychological versus pharmacological treatments on functional and morphological brain alterations in anxiety disorders and major depressive disorder: A systematic review. *Neuroscience*

- and Biobehavioral Reviews*, 36(1), 626–644.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.09.004>
- Ravindran, A., Richter, M., Jain, T., Ravindran, L., Rector, N., & Farb, N. (2019). Functional connectivity in obsessive-compulsive disorder and its subtypes. *Psychological Medicine*, 1–9. <https://doi.org/10.1017/S0033291719001090>
- Rintala, H., Chudal, R., Leppämäki, S., Leivonen, S., Hinkka-Yli-Salomäki, S., & Sourander, A. (2017). Register-based study of the incidence, comorbidities and demographics of obsessive-compulsive disorder in specialist healthcare. *BMC Psychiatry*, 17. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1224-3>
- Rosenthal, R. (1994). Parametric measures of effect size. In *The handbook of research synthesis* (pp. 231–244). Russell Sage Foundation.
- Ruscio, A. M., Stein, D. J., Chiu, W. T., & Kessler, R. C. (2010). The Epidemiology of Obsessive-Compulsive Disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Molecular Psychiatry*, 15(1), 53–63. <https://doi.org/10.1038/mp.2008.94>
- Sauvé, B., Koren, G., Walsh, G., Tokmakejian, S., & Van Uum, S. H. M. (2007). Measurement of cortisol in human hair as a biomarker of systemic exposure. *Clinical and Investigative Medicine. Medecine Clinique Et Experimentale*, 30(5), E183-191.
- Schwabe, L., & Wolf, O. T. (2009). Stress prompts habit behavior in humans. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 29(22), 7191–7198. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0979-09.2009>
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59 Suppl 20, 22-33;quiz 34-57.
- Sousa-Lima, J., Moreira, P. S., Raposo-Lima, C., Sousa, N., & Morgado, P. (2019). Relationship between obsessive compulsive disorder and cortisol: Systematic review and meta-analysis. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 29(11), 1185–1198. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.09.001>

- Stalder, T., & Kirschbaum, C. (2012). Analysis of cortisol in hair—State of the art and future directions. *Brain, Behavior, and Immunity*, *26*(7), 1019–1029. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.02.002>
- Stalder, T., Steudte-Schmiedgen, S., Alexander, N., Klucken, T., Vater, A., Wichmann, S., Kirschbaum, C., & Miller, R. (2017). Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, *77*, 261–274. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.12.017>
- Staufenbiel, S. M., Penninx, B. W. J. H., Spijker, A. T., Elzinga, B. M., & van Rossum, E. F. C. (2013). Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, *38*(8), 1220–1235. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.11.015>
- Stavropoulos, I., Pervanidou, P., Gnardellis, C., Loli, N., Theodorou, V., Mantzou, A., Soukou, F., Sinani, O., & Chrousos, G. P. (2017). Increased hair cortisol and antecedent somatic complaints in children with a first epileptic seizure. *Epilepsy & Behavior: E&B*, *68*, 146–152. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.12.015>
- Steudte, S., Stalder, T., Dettenborn, L., Klumbies, E., Foley, P., Beesdo-Baum, K., & Kirschbaum, C. (2011). Decreased hair cortisol concentrations in generalised anxiety disorder. *Psychiatry Research*, *186*(2–3), 310–314. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.09.002>
- Steudte, Susann, Kirschbaum, C., Gao, W., Alexander, N., Schoenfeld, S., Hoyer, J., & Stalder, T. (2013). Hair Cortisol as a Biomarker of Traumatization in Healthy Individuals and Posttraumatic Stress Disorder Patients. *Biological Psychiatry*, *74*(9), 639–646. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.03.011>
- Tsagarakis, M., Kafetsios, K., & Stalikas, A. (2007). Reliability and Validity of the Greek Version of the Revised Experiences in Close Relationships Measure of Adult Attachment. *European Journal of Psychological Assessment*, *23*(1), 47–55. <https://doi.org/10.1027/1015-5759.23.1.47>
- van Zuiden, M., Savas, M., Koch, S. B. J., Nawijn, L., Staufenbiel, S. M., Frijling, J. L., Veltman, D. J., van Rossum, E. F. C., & Olf, M. (2019). Associations Among Hair Cortisol Concentrations, Posttraumatic Stress Disorder Status,

- and Amygdala Reactivity to Negative Affective Stimuli in Female Police Officers. *Journal of Traumatic Stress*, 32(2), 238–248. <https://doi.org/10.1002/jts.22395>
- Wester, V. L., & van Rossum, E. F. C. (2015). Clinical applications of cortisol measurements in hair. *European Journal of Endocrinology*, 173(4), M1-10. <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0313>
- Wintermann, G.-B., Kirschbaum, C., & Petrowski, K. (2016). Predisposition or side effect of the duration: The reactivity of the HPA-axis under psychosocial stress in panic disorder. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 107, 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2016.06.008>
- Αναστάσιος Σταλίκας, Τριλίβα, Σ., & Πάτζια, Ρ. (2002). *Τα ψυχομετρικά εργαλεία στην Ελλάδα*. Ελληνικά Γράμματα.
- Κασβίκης Γ., Σωτηροπούλου Β., Μυτσκίδου Π. Λιβανού Μ. & Πούλου Κ. : *Ψυχομετρικές ιδιότητες της ελληνικής έκδοσης του Ερωτηματολογίου Φόβου των Marks και Mathews*. *Ψυχιατρική*. (n.d.).
- Κουμαντάνου, Ε., επιμ. Κασβίκης, Ι., & Βαϊδάκης, Ν. (2012). *Η Κλίμακα YALE – BROWN για την βαθμολόγηση της βαρύτητας και του είδους των συμπτωμάτων ασθενών με Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή*. Ελληνικό Κέντρο Ψυχικής Υγιεινής και Ερευνών.
- Λιάκος Α, Γιαννίτση Σ. *Η αξιοπιστία και εγκυρότητα της τροποποιημένης ελληνικής κλίμακας άγχους του Spielberger*. *Εγκέφαλος* 1984; 21: 71–76. (n.d.).
- Ντόνιας Σ, Δεμερτζής Ι. *Στάθμιση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας με το ερωτηματολόγιο κατάθλιψης Beck*. *Πρακτικά 10ου Πανελληνίου Συνεδρίου Νευρολογίας και Ψυχιατρικής* 1983; 1: 486-492. (n.d.).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Φόρμα Συγκατάθεσης Συμμετοχής σε Έρευνα

Ο/η κάτωθι υπογεγραμμένος/-η.....συμφωνώ να συμμετέχω στη μελέτη που πραγματοποιείται από τους Έλλη Κουμάνταρου Μαλισιόβα, Ηρακλή Μουρίκη και Ιωάννη Ζέρβα στο Αιγινήτειο Νοσοκομείο, στα πλαίσια της διερεύνησης της λειτουργίας του άξονα Υποθαλάμου-Υπόφυσης-Επινεφριδίων (HPA axis) μέσω της μέτρησης κορτιζόλης τρίχας σε άτομα με Ιδιοψυχαναγκαστική Διαταραχή.

Όροι Συμμετοχής

- Αναγνωρίζω ότι η έρευνα γίνεται από το Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Έλεγχος του στρες και Προαγωγή της υγείας» του Πανεπιστημίου Αθηνών, τμήμα Ιατρικής Σχολής.
- Αναγνωρίζω ότι τα προσωπικά και ιατρικά μου στοιχεία θα καταγραφούν από τους ερευνητές και ότι έχω το δικαίωμα να σταματήσω τη συμμετοχή μου για οποιοδήποτε λόγο.
- Αναγνωρίζω ότι τα στοιχεία αυτά θα χρησιμοποιηθούν στην έρευνα, αλλά δεν μπορούν να κοινοποιηθούν ονομαστικά σε κανέναν πέραν από τους άνωθεν ερευνητές.
- Δε επιτρέπω οποιαδήποτε ηλεκτρονική καταγραφή της κατάστασής μου.
- Αποδέχομαι την τηλεφωνική ή προσωπική επικοινωνία με τους ερευνητές.
- Δεσμεύομαι ότι δεν θα διανείμω το προσωπικό έντυπο υλικό σε κανέναν άλλον και ότι η συμπλήρωσή του θα γίνει μόνο από εμένα.

Υπογραφή Ερευνητή

Υπογραφή συμμετέχοντα

Ημερομηνία:...../...../.....

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΡΙΧΑΣ (HAIR-RELATED CHARACTERISTICS)

Ποιο είναι το φυσικό χρώμα των μαλλιών σας;

Αυτή τη στιγμή, τα μαλλιά σας είναι βαμμένα; ΝΑΙ ΟΧΙ

Κατά μέσο όρο, πόσες φορές λούξεστε την εβδομάδα;

Έχετε χρησιμοποιήσει αυτή τη στιγμή κάποιο προϊόν μαλλιών (τζελ, αφρό κλπ); ΝΑΙ
ΟΧΙ

Έχετε υποβληθεί πρόσφατα σε τεχνική εργασία μαλλιών (περμανάντ, ισιωτική κλπ);

ΝΑΙ ΟΧΙ

Φύλο : Άνδρας Γυναίκα

Έτος γέννησης : _____

Οικογενειακή κατάσταση :

Άγαμος- η Έγγαμος - η Διαζευγμένος - η Χήρος- α

Κατάσταση συγκατοίκησης:

Συμβιώνω Μένω μόνος/ - η

Έχετε παιδιά :

Ναι Όχι Αριθμός παιδιών: ____ Παιδιά κάτω των 6 ετών : _____

Φροντίζετε άτομα με ειδικές ανάγκες :

Ναι Όχι

Σημειώστε το επίπεδο εκπαίδευσης που έχετε ολοκληρώσει :

- Αδυναμία γραφής/ανάγνωσης Δημοτικό Γυμνάσιο Λύκειο
 ΙΕΚ ή ΤΕΕ ΤΕΙ ή ΑΕΙ Μεταπτυχιακό και Διδακτορικό

Πόσα χρόνια μετά το Λύκειο έχετε σπουδάσει επιπλέον : _____

Δήμος ή Κοινότητα τωρινής διαμονής : _____

Που ζήσατε το μεγαλύτερο μέρος της ζωής σας; _____

Επάγγελμα τώρα (αναλυτικά) : _____

Προϋπηρεσία σε έτη : _____

Ιατρικό Ιστορικό. Σημειώστε αν πάσχετε από κάποιο χρόνια σωματικό νόσημα ή αν αντιμετωπίζετε κάποιο πρόβλημα υγείας αυτό τον καιρό:

Λαμβάνετε κάποια φαρμακευτική αγωγή; (αν ναι, σημειώστε την αγωγή και το χρονικό διάστημα που τη λαμβάνετε)

BDI-II

Όνομα: Ηλικία: Ημερομ.:
Επάγγελμα: Εκπαίδευση:

- 1 Λύπη**
- 0 Δεν αισθάνομαι λυπημένος
 - 1 Αισθάνομαι λυπημένος για μεγάλο διάστημα
 - 2 Αισθάνομαι λυπημένος συνεχώς
 - 3 Είμαι τόσο λυπημένος ή δυστυχισμένος που δεν το αντέχω

2 Απαισιοδοξία

- 0 Δεν είμαι αποθαρρυσμένος για το μέλλον μου
- 1 Αισθάνομαι πιο αποθαρρυσμένος για το μέλλον μου απ' ότι στο παρελθόν
- 2 Δεν περιμένω τα πράγματα να μου πάνε καλά
- 3 Αισθάνομαι απελπισία για το μέλλον και πως τα πράγματα θα χειροτερέψουν μόνο

3 Αποτυχίες του Παρελθόντος

- 0 Δεν αισθάνομαι ότι έχω αποτύχει
- 1 Έχω αποτύχει περισσότερο από όσο θα έπρεπε
- 2 Όταν ανασκοπώ τη ζωή μου βλέπω πολλές αποτυχίες
- 3 Αισθάνομαι πως είμαι τελείως αποτυχημένος ως άνθρωπος

4 Απώλεια Ευχαρίστησης

- 0 Παίρνω τόση ικανοποίηση όση έπαιρνα στο παρελθόν από ότι με ευχαριστεί
- 1 Δε χαίρομαι τα πράγματα όσο τα χαιρόμουν
- 2 Παίρνω πολύ λίγη ικανοποίηση από τα πράγματα που παλαιότερα με ευχαριστούσαν
- 3 Δεν παίρνω καθόλου ευχαρίστηση από τα πράγματα που με ευχαριστούσαν

5 Αισθήματα Ενοχής

- 0 Δεν αισθάνομαι ιδιαίτερες ενοχές
- 1 Αισθάνομαι ένοχος για πολλά πράγματα που έχω κάνει ή που έπρεπε να είχα κάνει
- 2 Αισθάνομαι ένοχος τον περισσότερο καιρό
- 3 Αισθάνομαι ένοχος διαρκώς

6 Αισθήματα Τιμωρίας

- 0 Δεν αισθάνομαι πως τιμωρούμαι
- 1 Αισθάνομαι πως μπορεί να τιμωρηθώ
- 2 Περιμένω πως θα τιμωρηθώ
- 3 Αισθάνομαι πως τιμωρούμαι

7 Αυτοαπέχθεια

- 0 Αισθάνομαι για τον εαυτό μου όπως ανέκαθεν
- 1 Έχω χάσει την εμπιστοσύνη στον εαυτό μου
- 2 Είμαι απογοητευμένος από τον εαυτό μου
- 3 Απεχθάνομαι τον εαυτό μου

8 Αυτοκριτική

- 0 Δεν κριτικάρω τον εαυτό μου περισσότερο απ' όσο στο παρελθόν
- 1 Κριτικάρω τον εαυτό μου περισσότερο απ' ότι στο παρελθόν
- 2 Κριτικάρω τον εαυτό μου για όλα τα σφάλματά μου
- 3 Κατηγορώ τον εαυτό μου για όλα τα κακά που συμβαίνουν

9 Σκέψεις ή Επιθυμίες Αυτοκτονίας

- 0 Δε σκέφτομαι να σκοτωθώ
- 1 Έχω σκεφτεί να σκοτώσω τον εαυτό μου αλλά δε θα το έκανα
- 2 Θα ήθελα να σκοτώσω τον εαυτό μου
- 3 Θα σκότωνα τον εαυτό μου αν μου δινόταν η ευκαιρία

10 Κλάμα

- 0 Δεν κλαίω περισσότερο από όσο παλαιότερα
- 1 Κλαίω περισσότερο από όσο παλαιότερα
- 2 Κλαίω για το παραμικρό
- 3 Θέλω να κλάψω αλλά δεν μπορώ

11 Εκνευρισμός

- 0 Δεν είμαι πιο ανήσυχος ή τεντωμένος απ' ότι στο παρελθόν
- 1 Αισθάνομαι πιο ανήσυχος ή τεντωμένος απ' ότι παλιότερα
- 2 Αισθάνομαι πιο ανήσυχος ή εκνευρισμένος που δεν μπορώ να σταθώ πουθενά
- 3 Είμαι τόσο ανήσυχος ή εκνευρισμένος που πρέπει να κινούμαι συνεχώς ή να κάνω κάτι

12 Έλλειψη Ενδιαφέροντος

- 0 Δεν έχω χάσει το ενδιαφέρον μου προς τους ανθρώπους ή τις δραστηριότητες
- 1 Με ενδιαφέρουν λιγότερο οι άνθρωποι ή τα πράγματα απ' ότι με ενδιέφεραν
- 2 Έχω χάσει το περισσότερο ενδιαφέρον μου προς τους άλλους ανθρώπους ή τα πράγματα
- 3 Μου είναι δύσκολο να ενδιαφερθώ για οτιδήποτε

13 Αναποφασιστικότητα

- 0 Παίρνω αποφάσεις το ίδιο καλά όπως ανέκαθεν
- 1 Δυσκολεύομαι περισσότερο να παίρνω αποφάσεις απ' ότι παλαιότερα
- 2 Έχω πολύ μεγαλύτερη δυσκολία να παίρνω αποφάσεις απ' ότι παλαιότερα
- 3 Δεν μπορώ να πάρω καμία απόφαση

14 Αναξιότητα

- 0 Δεν αισθάνομαι ότι είμαι ανάξιος
- 1 Δε νομίζω ότι είμαι χρήσιμος ή ότι αξίζω τόσο όσο παλαιότερα
- 2 Αισθάνομαι ότι αξίζω λιγότερο από τους άλλους ανθρώπους

- 3 Αισθάνομαι ότι δεν αξίζω καθόλου

15 Απώλεια Ενέργειας

- 0 Έχω τόση ενέργεια όση ανέκαθεν
1 Έχω λιγότερη ενέργεια από όση είχα στο παρελθόν
2 Δεν έχω αρκετή ενέργεια για να κάνω πολλά πράγματα
3 Δεν έχω αρκετή ενέργεια για να κάνω τίποτα

16 Αλλαγή στον ύπνο

- 0 Δεν έχω αισθανθεί καμία αλλαγή στον ύπνο μου
1α Κοιμάμαι κάπως περισσότερο από όσο συνήθως
1β Κοιμάμαι κάπως λιγότερο από όσο συνήθως
2α Κοιμάμαι πολύ περισσότερο από όσο συνήθως
2β Κοιμάμαι πολύ λιγότερο από όσο συνήθως
3α Κοιμάμαι το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας
3β Ξυπνάω 1-2 ώρες νωρίτερα και δεν μπορώ να ξανακοιμηθώ

17 Ευερεθιστικότητα

- 0 Δεν αίμαι περισσότερο ευερέθιστος από όσο συνήθως
1 Είμαι περισσότερο ευερέθιστος από όσο συνήθως
2 Είμαι πολύ περισσότερο ευερέθιστος από όσο συνήθως
3 Είμαι ευερέθιστος διαρκώς

18 Αλλαγή στην όρεξη

- 0 Δεν έχω αισθανθεί καμία αλλαγή στην όρεξή μου
1α Η όρεξή μου είναι κάπως λιγότερη από συνήθως
1β Η όρεξή μου είναι κάπως περισσότερη από συνήθως
2α Η όρεξή μου είναι αρκετά λιγότερη από συνήθως
2β Η όρεξή μου είναι αρκετά περισσότερη από συνήθως
3α Δεν έχω καθόλου όρεξη πλέον
3β Θέλω να τρώγω όλη την ώρα

19 Δυσκολίες Συγκέντρωσης

- 0 Μπορώ να συγκεντρωθώ τόσο καλά όσο ανέκαθεν
- 1 Δεν μπορώ να συγκεντρωθώ τόσο καλά όσο στο παρελθόν
- 2 Δυσκολεύομαι να συγκεντρωθώ σε κάτι για πολύ καιρό
- 3 Βρίσκω πως δεν μπορώ να συγκεντρωθώ σε τίποτε

20 Κούραση ή Κόπωση

- 0 Δεν είμαι περισσότερο κουρασμένος από όσο στο παρελθόν
- 1 Κουράζομαι ευκολότερα από όσο στο παρελθόν
- 2 Είμαι πολύ κουρασμένος για να κάνω πολλά από τα πράγματα που έκανα
- 3 Είμαι πολύ κουρασμένος για να κάνω τα περισσότερα από τα πράγματα που έκανα

21 Απώλεια Ενδιαφέροντος για το Σεξ

- 0 Δεν έχω παρατηρήσει καμία πρόσφατη αλλαγή στο ενδιαφέρον μου για το σεξ
- 1 Ενδιαφέρομαι λιγότερο για το σεξ από ότι ενδιαφερόμουν στο παρελθόν
- 2 Ενδιαφέρομαι πολύ λιγότερο για το σεξ τώρα
- 3 Έχω χάσει τελείως το ενδιαφέρον μου για το σεξ

Μετάφραση & προσαρμογή στα Ελληνικά: Αλεξάνδρα

Οικονόμου.

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΦΟΒΟΥ

Όνομα..... Ηλικία..... Φύλο..... Ημλνία.....

Διάλεξε έναν αριθμό απο την παρακάτω κλίμακα που να δείχνει πόσο θα απέφευγες κάθε μία απο τις περιστάσεις που αναφέρονται λόγω φόβου ή άλλων ν δυσάρεστων συναισθημάτων. Μετά γράψε τον αριθμό που διάλεξες, στο τετράγωνο απέναντι απο την κάθε περίπτωση.

0	1	2	3	4	5	6	7	8
δεν θα την απέφευγα ποτέ	θα την απέφευγα λίγες φορές	θα την απέφευγα αρκετές φορές	θα την απέφευγα περισσότερες φορές	θα την απέφευγα περισσότερες φορές	θα την απέφευγα περισσότερες φορές	θα την απέφευγα περισσότερες φορές	θα την απέφευγα πάντα	θα την απέφευγα πάντα

- 1.Κύρια φοβία για την οποία ζητάς θεραπεία(περίγραψε με δικά σου λόγια)
- 2.Ενέσεις ή μικροεπεμβάσεις.....
- 3.Να τρώω και να πίνω με άλλους ανθρώπους.....
- 4.Νοσοκομεία.....
- 5.Να ταξιδεύω μόνος με λεωφορείο ή τρένο.....
- 6.Να περπατάω μόνος σε πολυσύχναστους δρόμους.....
- 7.Να με παρακολουθούν με το βλέμμα.....
- 8.Να πηγαίνω σε πολυσύχναστα μαγαζιά.....
- 9.Να μιλάω με ανθρώπους εξουσίας.....
- 10.Να βλέπω αίμα.....
- 11.Να μου κάνουν κριτική.....
- 12.Να πηγαίνω μόνος (ή) μακριά απο το σπίτι μου.....
- 13.Να σκέφτομαι τραυματισμό ή αρρώστια.....
- 14.Να μιλώ ή να ενεργώ μπροστά σε ακροατήριο.....
- 15.Μεγάλοι ανοιχτοί χώροι.....
- 16.Να επισκέπτομαι τον οδοντογιατρό.....
- 17.Άλλες περιστάσεις(περίγραψε).....

Άφησε λευκό

ΑΓ ΑΤ ΚΟΙ

Σύνολο (παράλειψε 1 και 17)

Τώρα διάλεξε έναν αριθμό απο την παρακάτω κλίμακα που να δείχνει πόσο σε ενοχλεί κάθε ένα από τα προβλήματα που αναφέρονται και γράψε τον αριθμό στο τετράγωνο απέναντι.

0	1	2	3	4	5	6	7	8
Δεν με ενοχλεί καθόλου		με ενοχλεί λίγο		με ενοχλεί σίγουρα		με ενοχλεί έντονα		με ενοχλεί πάρα πολύ σοβαρά
18. Αισθάνομαι κακοδιάθετος ή στεναχωρημένος.....							<input type="checkbox"/>	
19. Αισθάνομαι ευερέθιστος ή θυμωμένος.....							<input type="checkbox"/>	
20. Αισθάνομαι ψυχική ένταση.....							<input type="checkbox"/>	
21. Δι σάρει στες σκέψεις έρχονται στο μυαλό μου							<input type="checkbox"/>	
22. Αισθάνομαι αποξένωση απο τον εαυτό μου και το περιβάλλον μου.....							<input type="checkbox"/>	
23. Άλλα αισθήματα(περίγραψε).....							<input type="checkbox"/>	
							Σύνολο	<input type="checkbox"/>

Πως θα βαθμολογούσες την τωρινή κατάσταση των φοβικών σου συμπτωμάτων στην παρακάτω κλίμακα;

0	1	2	3	4	5	6	7	8
καμία φοβία	ελαφρά ενοχλητική δεν επηρεάζει τη ζωή μου		σίγουρα ενοχλητική επηρεάζει τη ζωή μου		έντονα ενοχλητική επηρεάζει τη ζωή μου		πολύ σοβαρή ενοχλητική επηρεάζει τη ζωή μου	

Παρακαλώ να βάλεις ένα κύκλο στους αριθμούς ανάμεσα στο 0 και το 8

STATE-TRAIT ANXIETY INVENTORY STAI

C.D. Spielberger

μετάφραση-στάθμιση ΚΝ Φουντουλάκης και συν Ann Gen Psychiatry, 2006;5:2

STAI- Ελληνική Έκδοση, μορφή Y-1

ΟΔΗΓΙΕΣ: Παρακάτω υπάρχουν φράσεις που οι άνθρωποι συνηθίζουν να χρησιμοποιούν για να περιγράψουν τον εαυτό τους. Διαβάστε κάθε φράση και μετά βάλτε σε κύκλο τον αντίστοιχο αριθμό στα δεξιά της φράσεως για να δείξετε πώς αισθάνεστε τώρα, δηλαδή αυτή τη στιγμή. Δεν υπάρχουν σωστές ή λανθασμένες απαντήσεις. Μην ξοδεύετε πολλή ώρα για κάθε μια φράση, αλλά δώστε την απάντηση που φαίνεται να ταιριάζει πιο καλά σ' αυτό που αισθάνεστε τώρα.

		καθόλου	λίγο	μέτρια	πολύ
1.	Αισθάνομαι ήρεμος	1	2	3	4
2.	Αισθάνομαι ασφαλής	1	2	3	4
3.	Νιώθω μια εσωτερική ένταση	1	2	3	4
4.	Αισθάνομαι σφιγμένος	1	2	3	4
5.	Αισθάνομαι άνετα	1	2	3	4
6.	Αισθάνομαι αναστατωμένος	1	2	3	4
7.	Ανησυχώ αυτή τη στιγμή για ενδεχόμενες ατυχίες	1	2	3	4
8.	Αισθάνομαι ικανοποιημένος	1	2	3	4
9.	Αισθάνομαι φοβισμένος	1	2	3	4
10.	Αισθάνομαι βολικά	1	2	3	4
11.	Αισθάνομαι αυτοπεποίθηση	1	2	3	4
12.	Αισθάνομαι νευρικότητα	1	2	3	4
13.	Τρέμω από νευρικότητα	1	2	3	4
14.	Είμαι αναποφάσιςτος	1	2	3	4
15.	Είμαι χαλαρωμένος	1	2	3	4
16.	Αισθάνομαι ευχαριστημένος	1	2	3	4
17.	Ανησυχώ	1	2	3	4
18.	Είμαι μπερδεμένος	1	2	3	4
19.	Αισθάνομαι σταθερότητα	1	2	3	4
20.	Αισθάνομαι ευχάριστα	1	2	3	4

Κλίμακα Αντιλαμβανόμενου Στρες (Perceived Stress Scale)

Οι ερωτήσεις της κλίμακας αυτής σας ρωτάνε για τα συναισθήματα και τις σκέψεις σας κατά τη διάρκεια του ΤΕΛΕΥΤΑΙΟΥ ΜΗΝΑ. Σε κάθε περίπτωση, θα σας ζητηθεί να υποδείξετε την απάντησή σας βάζοντας ένα «X» στο τετράγωνο που αντιπροσωπεύει το ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ αισθανθήκατε ή σκεφτήκατε με συγκεκριμένο τρόπο. Αν και κάποιες από τις ερωτήσεις φαίνονται παρόμοιες, υπάρχουν διαφορές μεταξύ τους και θα πρέπει να αντιμετωπίσετε ανεξάρτητα κάθε μία ως ξεχωριστή ερώτηση. Η κλίμακα περιλαμβάνει 11 ερωτήσεις.

	Ποτέ	Σχεδόν ποτέ	Μερικές φορές	Αρκετά συχνά	Πολύ συχνά
PSS.1. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά έχετε νιώσει αναστάτωση εξαιτίας κάποιου γεγονότος που συνέβη	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSS.2. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά έχετε νιώσει ότι αδυνατούσατε να ελέγξετε τα σημαντικά πράγματα	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSS.3. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά νιώσατε νευρικοί και στρεσορραγισμένοι;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSS.4. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά έχετε αντιμετωπίσει επιτυχώς τα προβλήματα και τις	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSS.5. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά νιώσατε να αντεπεξέρχεστε	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSS.6. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά νιώσατε πεπεισμένοι για την ικανότητά σας να χειριστείτε τα	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSS.7. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά νιώσατε ότι τα πράγματα πήγαιναν με τον τρόπο που θέλατε;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSS.8. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά ανακαλύψατε ότι δεν μπορούσατε να αντεπεξέλθετε στο σύνολο των	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSS.9. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά ήσασταν σε θέση να ελέγξετε τους εκνευρισμούς στη ζωή σας;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSS.10. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά νιώσατε ότι είχατε τον απόλυτο έλεγχο των πραγμάτων;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSS.11. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά εξοργιστήκατε εξαιτίας κάποιων συμβάντων που δεν	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PSS.12. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά έχετε πιάσει τον εαυτό σας να σκέφτεται για πράγματα που πρέπει	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSS.13. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά ήσασταν σε θέση να ελέγξετε τον τρόπο που ξοδεύετε τον χρόνο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSS.14. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά νιώσατε ότι οι δυσκολίες συσσωρεύονταν σε τέτοιο βαθμό ώστε να	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ΟΔΗΓΙΕΣ: Οι 36 προτάσεις που ακολουθούν αφορούν το πώς αισθάνεσαι μέσα σε ερωτικές σχέσεις/δεσμούς, συμπεριλαμβανομένου και του γάμου (οι όροι ‘σύντροφος’ και ‘ερωτικός σύντροφος’ χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν τις σχέσεις αυτές). Μας ενδιαφέρει το πώς βιώνεις γενικά τις σχέσεις αυτές και όχι μόνο τι συμβαίνει σε μια τωρινή σχέση. Σημείωσε δίπλα από την κάθε πρόταση το κατά πόσο συμφωνείς ή διαφωνείς με αυτή με βάση την ακόλουθη κλίμακα:

Διαφωνώ απόλυτα				Ουδέτερα/ Ανάμεικτα			Συμφωνώ απόλυτα
1	2	3	4	5	6	7	

1. ___ Προτιμώ να μη δείχνω στο/στη σύντρόφό μου τι αισθάνομαι κατά βάθος.
2. ___ Φοβάμαι ότι θα χάσω την αγάπη του/της συντρόφου μου.
3. ___ Αισθάνομαι άνετα να μοιράζομαι προσωπικές σκέψεις και συναισθήματα με το/τη σύντρόφό μου.
4. ___ Ανησυχώ συχνά με την ιδέα ότι ο/η σύντροφός μου δε θα θέλει να μείνει μαζί μου.
5. ___ Το βρίσκω δύσκολο ν’ αφήσω τον εαυτό μου να στηριχθεί σε ερωτικούς συντρόφους.
6. ___ Ανησυχώ συχνά με την ιδέα ότι ο/η σύντροφός μου δε με αγαπάει πραγματικά.
7. ___ Αισθάνομαι πολύ άνετα να είμαι συναισθηματικά κοντά με ερωτικούς συντρόφους.
8. ___ Ανησυχώ ότι οι ερωτικοί μου σύντροφοι δε θα νοιάζονται για μένα όσο εγώ γι’ αυτούς.
9. ___ Δεν αισθάνομαι άνετα να ‘ανοίγομαι’ σε ερωτικούς συντρόφους.
10. ___ Συχνά εύχομαι τα αισθήματα του/της συντρόφου μου για μένα να ήταν τόσο δυνατά όσο τα δικά μου γι’ αυτόν/αυτήν.
11. ___ Προτιμώ να μην είμαι συναισθηματικά πολύ κοντά σε ερωτικούς συντρόφους.
12. ___ Ανησυχώ πολύ για τις σχέσεις μου.
13. ___ Αισθάνομαι άβολα όταν ο/η ερωτικός μου σύντροφος θέλει να είναι συναισθηματικά πολύ κοντά μου.
14. ___ Όταν ο σύντροφός μου είναι μακριά μου, ανησυχώ ότι μπορεί να ενδιαφερθεί για κάποιον/α άλλο/η.

15. ___ Το βρίσκω σχετικά εύκολο να έρθω συναισθηματικά κοντά με το/τη σύντροφό μου.

Διαφωνώ απόλυτα	1	2	3	4	5	6	7	Συμφωνώ απόλυτα
--------------------	---	---	---	---	---	---	---	--------------------

16. ___ Όταν δείχνω τα αισθήματά μου στους ερωτικούς συντρόφους, φοβάμαι ότι εκείνοι δε θα αισθάνονται το ίδιο για μένα.
17. ___ Δε μου είναι δύσκολο να έρθω συναισθηματικά κοντά με το/τη σύντροφό μου.
18. ___ Σπάνια ανησυχώ για το ότι ο/η σύντροφός μου μπορεί να με αφήσει.
19. ___ Συνήθως συζητάω τα προβλήματα και τις ανησυχίες μου με το/τη σύντροφό μου.
20. ___ Ο/Η ερωτικός μου σύντροφος με κάνει ν' αμφισβητώ τον εαυτό μου.
21. ___ Με βοηθάει να στραφώ στο/στη σύντροφό μου σε ώρες ανάγκης.
22. ___ Σπάνια ανησυχώ με την ιδέα ότι μπορεί να με εγκαταλείψουν.
23. ___ Λέω στο/στη σύντροφό μου σχεδόν τα πάντα.
24. ___ Διαπιστώνω ότι οι σύντροφοί μου δε θέλουν να έρθουν συναισθηματικά τόσο κοντά μου όσο θα ήθελα.
25. ___ Συζητάω τα πράγματα που με απασχολούν με το/τη σύντροφό μου.
26. ___ Μερικές φορές οι ερωτικοί μου σύντροφοι αλλάζουν τα αισθήματά τους για μένα χωρίς φανερό λόγο.
27. ___ Αισθάνομαι νευρική/τητα όταν ένας σύντροφος έρθει συναισθηματικά πολύ κοντά μου.
28. ___ Η επιθυμία μου να είμαι συναισθηματικά πολύ κοντά με τους άλλους μερικές φορές τους φοβίζει και τους απομακρύνει.
29. ___ Αισθάνομαι άνετα να στηριχθώ στον/στην ερωτικό μου σύντροφο.
30. ___ Φοβάμαι ότι μόλις ένας ερωτικός σύντροφος με γνωρίσει καλά, δε θα του αρέσει το ποιος/α πραγματικά είμαι.
31. ___ Το βρίσκω εύκολο να στηριχθώ σε ερωτικούς συντρόφους.
32. ___ Θυμώνω που δεν παίρνω τη στοργή και τη στήριξη που χρειάζομαι από το/τη σύντροφό μου.
33. ___ Μου είναι εύκολο να είμαι τρυφερός με τον/την ερωτικό μου σύντροφο.
34. ___ Ανησυχώ ότι υστερώ σε σύγκριση με άλλους ανθρώπους.
35. ___ Ο/Η σύντροφός μου πραγματικά καταλαβαίνει εμένα και τις ανάγκες μου.

36. __ Μου φαίνεται ότι ο/η σύντροφός μου με προσέχει μόνο όταν είμαι θυμωμένος/
η.