



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

2021

**Ιατρική Σχολή - ΠΜΣ “Προαγωγή Ψυχικής Υγείας και
Πρόληψη Ψυχιατρικών Νοσημάτων”**

**Μονά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη
σύγκρισης αποτελεσματικότητας μεταξύ της
ηλεκτροθεραπείας κρανιακής διέγερσης και
του βελονισμού για αλλαγές στο αίσθημα
του στρες και την ποιότητα ζωής**

**Randomised Controlled Clinical Trial for Assessing the Efficacy of
Cranial Electrotherapy Stimulation and Acupuncture on Emotion of
Stress and Quality of Life.**

Συγγραφέας : Γιάννης Δημητρίου

Αρ. Μητρώου: 20180958

Τριμελής επιτροπή:

Γεώργιος Χρούσος

Χαράλαμπος Παπαγεωργίου

Ιωάννης Ζέρβας

Αθήνα Ιανουάριος 2021

**Μονά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινικής μελέτη σύγκρισης
αποτελεσματικότητας μεταξύ της ηλεκτροθεραπείας
κρανιακής διέγερσης και του βελονισμού για αλλαγές
στο αίσθημα του στρες και την ποιότητα ζωής**

Κύριος Ερευνητής: Γιάννης Δημητρίου

**Οργανισμός Κλινικής Έρευνας (CRO): ΠΜΣ “Προαγωγή Ψυχικής
Υγείας και Πρόληψη Ψυχιατρικών Νοσημάτων”**

Χορηγός: ΜΠΣ “Η Επιστήμη του Στρες και η Προαγωγή της Υγείας”

Αρ. έκδοσης: 1

Αρ. Πρωτοκόλλου 4 (Γενάρης 2020)

31 Ιανουαρίου 2021

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ

Η μελέτη διεξήχθη σε συμμόρφωση με τις κατευθυντήριες γραμμές της Ορθής Κλινικής Πρακτικής (ICH E6/GCR), του Διεθνούς Συμβουλίου Εναρμόνισης, του Κώδικα Ομοσπονδιακών Οργανισμών για την προστασία των ανθρώπινων δικαιωμάτων (45 CFR Part 46) και των Κανόνων των Ελληνικών Ρυθμιστικών Αρχών Οργανισμών.

ΣΕΛΙΔΑ ΥΠΟΓΡΑΦΩΝ

Η υπογραφή παρέχει τις απαραίτητες βεβαιώσεις ότι η συγκεκριμένη κλινική μελέτη διεξήχθη σύμφωνα με όλες τις διατάξεις του πρωτοκόλλου, συμπεριλαμβανομένων όλων των δηλώσεων σχετικά με την εμπιστευτικότητα και σύμφωνα με τις τοπικές νομικές και κανονιστικές απαιτήσεις και εφαρμογές των Διεθνών κανονισμών και κατευθυντήριων γραμμών της ICH και των Ελληνικών Ρυθμιστικών Αρχών.

Κύριος κλινικός ερευνητής:

Όνοματεπώνυμο: Γιάννης Δημητρίου

Ημερομηνία: 31/1/2021

Υπογραφή:



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	ΣΕΛΙΔΑ
ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ	ii
ΣΕΛΙΔΑ ΥΠΟΓΡΑΦΩΝ	iii
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	iv
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	v
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΜΕΛΕΤΗΣ	vi
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
1.1 Εισαγωγή	1
1.2 Επιχειρηματολογία	2
1.3 Πιθανοί κίνδυνοι και οφέλη	2
1.4 Στόχοι	3
2. ΜΕΘΟΔΟΣ	4
2.1 Σχεδιασμός μελέτης	4
2.2 Διαδικασία	4
2.3 Αρχικές και τελικές μετρήσεις	4
2.4 Περιγραφή παρέμβασης	6
2.5 Περιγραφή placebo παρέμβασης	6
2.6 Στατιστικές μέθοδοι	6
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	6
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	14
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ	14
ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ	15

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Συντομογραφία	Επεξήγηση
---------------	-----------

AP	Acupuncture Point
AT	Acupuncture Treatment
CES	Cranial Electrotherapy Stimulation
CRF	Case Report Form
CRO	Clinical Research Organisations
CROMS	Clinical Research Operations and Management Support
DU24	DU 24 Shenting Acupuncture Point
ECRF	Electronic Case Report Form
EOT	End Of Treatment
FWS	Fisher Wallace Stimulator
GAD	Generalized Anxiety Disorder
ICD11	International Classification of Diseases 11th Revision
PTSD	Post-traumatic stress disorder
PSS	Perceived Stress Scale
HLPCQ	Healthy Lifestyle and Personal Control Questionnaire
RAS	Reticular Activating System
SA	Salivary Alpha-Amylase
SAA	Salivary Alpha-Amylase Activity
SD	Standard Deviation
SC	Salivary Cortisol
SE	Standard Error
SEM	Standard Error Mean
ΕΕΔ	Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας
ΕΣ	Επιστημονικό Συμβούλιο
ΗΚΔ	Ηλεκτροθεραπεία Κρανιακής Διέγερσης
HRV	Heart Rate Variability
ΜΠΣ	Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών
ΠΒ	Παρέμβαση Βελονισμού
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΜΕΛΕΤΗΣ

Τίτλος: Μονά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη σύγκρισης αποτελεσματικότητας μεταξύ της ηλεκτροθεραπείας κρανιακής διέγερσης (ΗΚΔ) και του βελονισμού (ΑΤ) για αλλαγές στο αίσθημα του στρες και την ποιότητα ζωής

Στόχοι: Διερεύνηση και σύγκριση αποτελεσματικότητας της παρέμβασης συγκεκριμένου νέου πρωτοκόλλου βελονισμού και της ΗΚΔ με χρήση της συσκευής Fisher Wallace (FWS) στο στρες.

Μέθοδος: Λόγω περιορισμού στον χρόνο ολοκληρώθηκε το σκέλος διερεύνησης της αποτελεσματικότητας του πρωτοκόλλου βελονισμού. Η εφαρμογή της παρέμβασης έγινε στην περιοχή του βελονιστικού σημείου DU24 για 25 λεπτά τη φορά, 2 φορές την εβδομάδα για 10 συνεδρίες. Συμμετείχαν 10 άτομα στην ομάδα της παρέμβασης και 10 άτομα στην ομάδα ελέγχου.

Αποτελέσματα: Βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0.05$) μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου στα ερωτηματολόγια PSS, HLPCQ, στις μετρήσεις του HRV και στο μέσο όρο των αποτελεσμάτων της κορτιζόλης σιέλου.

Συμπέρασμα: Το πρωτόκολλο βελονισμού με 3 υποδόριες βελόνες, της περιοχής του βελονιστικού σημείου DU24 για 25 λεπτά τη φορά, 2 φορές την εβδομάδα για 10 συνεδρίες είναι αποτελεσματικό για την βελτίωση της ποιότητας της ζωής και την μείωση του στρες.

Διαλογή -
εγγραφή

Οι συμμετέχοντες συμπληρώνουν το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης στρες και ποιότητας ζωής. Αν είναι θετικό για στρες, τότε καταγράφεται το σύντομο ιατρικό ιστορικό τους και βεβαιώνεται ότι πληρούν τα κριτήρια εισόδου και πως δεν έχουν κάποιο κριτήριο αποκλεισμού.

Τυχαιοποίηση

Ομάδα 1 AT	Ομάδα 2 AT Placebo	Ομάδα 3 FWS	Ομάδα 4 FWS Placebo
---------------	-----------------------	----------------	------------------------

Πριν την 1η
επίσκεψη

Οι συμμετέχοντες συλλέγουν σίελο για την μέτρηση SC.

1η επίσκεψη

Γίνεται η μέτρηση του HRV στους συμμετέχοντες.

10η επίσκεψη

Οι συμμετέχοντες συμπληρώνουν το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης στρες και ποιότητας ζωής. Οι συμμετέχοντες συλλέγουν σίελο για την μέτρηση SC και γίνεται η μέτρηση του HRV.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Εισαγωγή

Το ψυχολογικό στρες (στρες) σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) έχει λάβει διαστάσεις παγκόσμιας επιδημίας. Το στρες επηρεάζει αρνητικά την παραγωγικότητα σε ποσοστό πάνω από 50%, με κόστος που υπολογίζεται στα 300 δισεκατομμύρια δολάρια μόνο στις ΗΠΑ¹.

Το στρες τροποποιεί τις βιολογικές διεργασίες και συμβάλει στην παθογένεση ιδίως σε νόσους όπως η κατάθλιψη, οι καρδιαγγειακές νόσοι, η παχυσαρκία και ο ιός HIV²³⁴. Το στρες μπορεί να προκαλέσει αρνητικές δομικές αλλαγές σε διάφορα μέρη του εγκεφάλου⁵ και η χρονιότητα του μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλική ατροφία και μείωση το βάρος του⁶. Η έκθεση σε χρόνιο στρες είναι πιθανό να οδηγήσει σε μακροπρόθεσμες ή μόνιμες αλλαγές στον ψυχισμό επηρεάζοντας την πιθανότητα νόσησης αλλά και την πορεία μιας νόσου⁷. Για παράδειγμα όσοι αναφέρουν στρες πιο πιθανό να έχουν προσβληθούν από κακοήθεια σε σχέση με αυτούς που δεν αναφέρουν, λόγω του ότι το στρες προκαλεί μείωση της δράσης του ανοσοποιητικού συστήματος⁸ αλλά και αυξημένο κίνδυνο αυτοάνοσης πάθησης⁹.

Το στρες και για παράδειγμα κατηγορίες αυτού όπως η μετατραυματική αγχώδης διαταραχή (PTSD) συστήνεται μεταξύ άλλων να αντιμετωπίζονται με φαρμακευτική αγωγή που μπορεί να περιέχει φλουοξετίνη, παροξετίνη, σερτραλίνη και βενλαφαξίνη¹⁰. Μολονότι η λήψη φλουοξετίνης, παροξετίνης, σερτραλίνης και βενλαφαξίνης είναι ενδεδειγμένη, ελλοχεύει κινδύνους. Συγκεκριμένα, η φαρμακευτική αγωγή παρουσιάζει ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να είναι ήπιες όπως αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, αρρυθμίες, και ορθοστατική υπόταση¹¹ έως σοβαρές, όπως η ηπατοτοξικότητα¹². Για τους ανωτέρω λόγους η επιστημονική κοινότητα προτείνει και διερευνά την χρήση μη φαρμακευτικής αντιμετώπισης.

Υπάρχουν αυξανόμενα κλινικά στοιχεία που υποστηρίζουν τη χρήση του βελονισμού (AT) για μια ποικιλία ψυχικών διαταραχών¹³. Ο βελονισμός έχει ερευνηθεί για την αποτελεσματικότητά του στην αντιμετώπιση του άγχους, με αναφορές για θετικά ευρήματα σε σχετικές ανασκοπήσεις¹⁴. Τελευταία έχει ερευνηθεί ο βελονισμός σε σχέση με την PTSD, με τα ευρήματα να ποικίλουν. Ανασκόπηση αναφέρει πως ο βελονισμός έχει σημαντική επίδραση στην αντιμετώπιση της PTSD¹⁵, άλλη μεταανάλυση παρουσιάζει ενθαρρυντικά αποδεικτικά στοιχεία για την αποτελεσματικότητά του στην αντιμετώπιση της PTSD¹⁶ ενώ σε άλλη μετανάλυση για το ίδιο θέμα, αναφέρει πως φαίνεται πως αν και

υπάρχουν θετικά θεραπευτικά αποτελέσματα χρειάζεται προσοχή στην προαγωγή του ΑΤ ως τεκμηριωμένη θεραπεία για το PTSD¹⁷.

Η ηλεκτροθεραπεία κρανιακής διέγερσης (ΗΚΔ), πιστεύεται ότι δρά διαμέσου του ενεργοποιητικού συστήματος του δικτυωτού σχηματισμού (RAS), του μεταιχμιακού συστήματος και του υποθαλάμου¹⁸. Σχετικές μελέτες αναφέρουν ότι η ΗΚΔ με χρήση του διεγέρτη Fisher Wallace (FWS) μπορεί να μειώσει τα συμπτώματα άγχους στη γενικευμένη διαταραχή άγχους (GAD)¹⁹ και να έχει θετικά αποτελέσματα στη μείωση των αυτοαναφερόμενων συμπτωμάτων κατάθλιψης²⁰.

1.2 Επιχειρηματολογία

Οι άνθρωποι με στρες χρειάζονται τρόπους για να το αντιμετωπίσουν και για αυτό συστείνονται διάφορες παρεμβάσεις οι οποίες είναι λεκτικές και μη λεκτικές²¹. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μη λεκτικών προσεγγίσεων όπως η φαρμακοθεραπεία αλλά και η μη προτίμηση των ασθενών, για διάφορους λόγους, λεκτικών ψυχικών παραμβάσεων οδηγεί τους ανθρώπους να σταματούν τις προσεγγίσεις αυτές. Για αυτό θα πρέπει να συνεχιστεί η προσπάθεια ανεύρεσης νέων εργαλείων για την αντιμετώπιση του στρες, τα οποία ανάλογα με την περίπτωση θα μπορούν να χρησιμοποιούνται μόνα ή σε συνδυασμό με άλλες παρεμβάσεις.

Ο βελονισμός και η ΗΚΔ υποστηρίζεται από διάφορες μελέτες ότι βοηθούν στο στρες και εμφανίζουν ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες. Ως μη λεκτικές παρεμβάσεις αναμένεται να παρουσιάζουν καλή συμμόρφωση.

Στη μελέτη που διεξάγεται συγκρίνονται η αποτελεσματικότητα των παραπάνω παρεμβάσεων στην αντιμετώπιση του στρες, με αντίστοιχη παρέμβαση placebo για την επαλήθευση της αναφερόμενης αποτελεσματικότητας αλλά και την σύγκριση της αποτελεσματικότητας μεταξύ των παρεμβάσεων.

Στο πρώτο σκέλος της μελέτης, εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα πρωτοκόλλου βελονισμού σε σχέση με ομάδα ελέγχου.

1.3 Πιθανοί κίνδυνοι και οφέλη

1.3.1 Πιθανοί κίνδυνοι

Μερικοί κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες της ΗΚΔ είναι ίλιγγος, ερεθισμός του δέρματος στο θέσεις ηλεκτροδίου, πονοκεφάλους και σε μερικές περιπτώσεις επιληπτική κρίση²².

Μερικοί κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες του βελονισμού είναι ο πόνος στο σημείο του βελονισμού, τοπική αιμορραγία ή/και μωλωπισμός, κόπωση, διαταραχές του ύπνου και γαστρεντερική δυσφορία²³.

1.3.2 Πιθανά οφέλη

Η ΗΚΔ δεν είναι επεμβατική παρέμβαση και ο βελονισμός θεωρείται ελάχιστα παρεμβατικός. Αμφότερες είναι παρεμβάσεις που δρουν μέσω αυτορυθμιστικών μηχανισμών και όχι με την εισαγωγή φαρμακευτικών ουσιών, επιτρέποντας την αυτορύθμιση και την μη ανάπτυξη ανοχής και εξάρτησης, σε αντίθεση πολλές φορές με την φαρμακευτική αγωγή. Ως μη λεκτικές παρεμβάσεις αναμένεται να έχουν καλή συμμόρφωση.

Η FWS είναι σχετικά χαμηλού κόστους και επιτρέπει την αυτοθεραπεία του χρήστη της από την άνεση του σπιτιού, σε αντίθεση με το βελονισμό που χρειάζεται χρόνια εκπαίδευσης και γίνεται μόνο από εξειδικευμένο προσωπικό.

1.4 Στόχοι

Κύριος στόχος της παρούσας μελέτης είναι η επαλήθευση και σύγκριση της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης του βελονισμού και της ΗΚΔ με χρήση της συσκευής Fisher Wallace (FWS) στο στρες.

Σκοπός είναι η ανεύρεση αποτελεσματικών παρεμβάσεων που με την χρήση τους θα περιορίσουν, μειώσουν ή ακόμα και σε παράλληλη χρήση να τροποποιήσουν τις τοξικές ή αρνητικές επιδράσεις πολλών φαρμακολογικών θεραπευτικών αγωγών.

Πέραν του προαναφερθέντος πρωταρχικού στόχου της μελέτης, θα εξεταστούν οι εξείς δευτερεύοντες στόχοι:

1. Είναι επιθυμητή η δημιουργία εύχρηστου πρωτοκόλλου βελονισμού για την αντιμετώπιση του στρες και η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας αυτού.
2. Σημαντικός είναι και ο εντοπισμός τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών της παρέμβασης του βελονισμού και της χρήσης της FWS.
3. Ενδιαφέρον θα παρουσιάσει και η ανεύρεση των ποσοστών των κατηγοριών της παραδοσιακής ιατρικής στον πληθυσμό με στρες, σύμφωνα με τη Διεθνή Στατιστική Ταξινόμηση Νοσημάτων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας (ICD 11).

2. ΜΕΘΟΔΟΣ

2.1 Σχεδιασμός μελέτης

Πρόκειται για μια τυχαιοποιημένη, μονά τυφλή μελέτη ως προς την ΑΤ. Συμμετείχαν 10 άτομα στην ομάδα της παρέμβασης και 10 άτομα στην ομάδα ελέγχου. Σε αυτή την φάση ολοκληρώθηκε το ήμισυ της μελέτης που αφορά την παρέμβαση του βελονισμού και όχι της παρέμβασης ηλεκτροθεραπείας κρανιακής διέγερσης. Για την επεξήγηση της μελέτης και την ανεύρεση συμμετεχόντων δημιουργήθηκε βραχύ οπτικοακουστικό υλικό το οποίο και αναρτήθηκε στα μέσα κοινωνικής δικτύωσης (<https://www.youtube.com/watch?v=Ttbpt9VGlijg&t=14s>).

2.2 Διαδικασία

Το πρωτόκολλο πήρε αριθμό πρωτοκόλλου τον Γενάρη του 2020 από την γραμματεία του Αιγινήτειου Νοσοκομείου και παρουσιάστηκε και εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΜΠΣ “Προαγωγή Ψυχικής Υγείας και Πρόληψη Ψυχιατρικών Νοσημάτων”.

Η μελέτη αυτή διεξήχθη στην YinYang Clinic από τον Σεπτέμβριο 2020 έως τον Γενάρη 2021. Συνολικά έγιναν 91 θεραπείες βελονισμού και 78 θεραπείες placebo βελονισμού.

Οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν αυτοπροσώπως από τον ερευνητή για τους σκοπούς και τις διαδικασίες της μελέτης και εγγράφηκαν μόνο μετά την υποβολή γραπτής συναίνεσης. Σύμφωνα με τα κριτήρια συμπερίληψης, η ηλικία των ατόμων έπρεπε να είναι ηλικίας από 18-65 που θα κατοικούν στην Ελλάδα και θα έχουν θετική αξιολόγηση στο στρες. Τα κριτήρια αποκλεισμού περιελάμβαναν πρόσληψη συνθετικής κορτιζόλης από το στόμα και την αδυναμία ανάγνωσης ή γραφής στην Ελληνική ή την Αγγλική γλώσσα.

2.3 Αρχικές και τελικές μετρήσεις

Στην πρώτη συνάντηση οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν 2 ερωτηματολόγια, πέρασαν από μια συνεντευξη για την λήψη σύντομου ιατρικού ιστορικού και έγινε η λήψη της μεταβλητότητας του καρδιακού ρυθμού.

2.3.1 Σύντομο ιατρικό ιστορικό

Στο ιατρικό ιστορικό καταγράφηκε το σύντομο ιατρικό ιστορικό με τα σχετικά δημογραφικά στοιχεία, που μεταξύ άλλων περιείχε ερωτήσεις για την χρήση ουσιών και συνηθειών όπως το κάπνισμα και το αλκοολ, την ποιότητα του ύπνου και βεβαιώθηκε ότι πληρούνται τα κριτήρια εισόδου και πως δεν υπάρχουν κριτήρια αποκλεισμού.

2.3.2 Ερωτηματολόγιο PSS

Το PSS αποτελείται από 14 στοιχεία που αξιολογούν το βαθμό στρες που αντιλαμβάνεται ένα άτομο. Κάθε στοιχείο βαθμολογείται σε κλίμακα Likert 5 βαθμών (βαθμολογία από 0 = ποτέ έως 4 = πολύ συχνά). Υπάρχουν επτά θετικά και επτά αρνητικά στοιχεία και το συνολικό αποτέλεσμα βαθμολογίας υπολογίζεται αναστρέφοντας τα επτά θετικά στοιχεία και στη συνέχεια αθροίζοντας και τα 14 στοιχεία (μέγιστη συνολική βαθμολογία = 56, ελάχιστη συνολική βαθμολογία = 0). Οι υψηλότερες βαθμολογίες PSS δείχνουν υψηλότερα επίπεδα στρες τον τελευταίο μήνα.²⁴

2.3.3 Ερωτηματολόγιο HLPCQ

Το HLPCQ είναι ένα καλό εργαλείο για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων που προάγουν την υγεία για τη βελτίωση του τρόπου ζωής και της ευημερίας των ατόμων.

Είναι ένα εργαλείο 26 στοιχείων στο οποίο ζητείται από τον ερωτώμενο να δηλώσει τη συχνότητα υιοθέτησης 26 συνηθειών τρόπου ζωής χρησιμοποιώντας μια κλίμακα Likert (1 = Ποτέ ή σπάνια, 2 = Μερικές φορές, 3 = Συχνά και 4 = Πάντα). Υπάρχουν 12 στοιχεία σχετικά με τη διατροφή, 8 στοιχεία που αναφέρονται σε καθημερινή διαχείριση του χρόνου, 2 στοιχεία που αναφέρονται στην οργανωμένη σωματική άσκηση και 4 στοιχεία που αναφέρονται σε πρακτικές κοινωνικής υποστήριξης και θετικής σκέψης.²⁵

2.3.4 Μέτρηση HRV

Το HRV παρέχει έμμεση εικόνα για τον τόνο του αυτόνομου νευρικού συστήματος και είναι δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου.²⁶ Μεταβολές του αυτόνομου νευρικού συστήματος βρίσκονται συχνά σε μεταβαλλόμενες καταστάσεις της διάθεσης. Οι μεταβολές της λειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος αντικατοπτρίζεται σε μείωση του HRV. Το μειωμένο HRV χαρακτηρίζει τη συναισθηματική δυσλειτουργία, τη μειωμένη ψυχολογική ευελιξία και την ελαττωματική κοινωνική δέσμευση, οι οποίες με τη σειρά τους συνδέονται με την υποκινητικότητα του προμετωπιαίου φλοιού.²⁷ Για τις μετρήσεις του HRV χρησιμοποιήθηκε η εφαρμογή για iPad “Elite HRV” σε συσκευή iPad Pro δεύτερης γενιάς.

2.3.5 Μέτρηση SC

Η κορτιζόλη σίελου (sc) αντανακλά το ελεύθερο (βίο-δραστικό) κλάσμα της κορτιζόλης όρου. Η παραγωγή κορτιζόλης παρουσιάζει ημερήσιο (κιρκάδιο) ρυθμό. Τα επίπεδα της κορτιζόλης αυξάνονται νωρίς το πρωί και πέφτουν στις χαμηλότερες τιμές τους κατά τη νύχτα. Ο έλεγχος της κορτιζόλης στο σάλιο χρησιμοποιείται για τη διερεύνηση των διαταραχών του

ημερήσιου (κirkάδιου) ρυθμού έκκρισης της και για τη διάγνωση καταστάσεων όπως το επινεφριδιακό στρες ή η επινεφριδιακή εξάντληση. Τα εργαστηριακά αποτελέσματα διευκολύνουν στην διάγνωση της πλημμελούς προσαρμογής του οργανισμού στο στρες καθώς και της κόπωσης των επινεφριδίων. Τα επίπεδα της κορτιζόλης αυξάνονται ανεξάρτητα από το κirkάδιο ρυθμό ως απόκριση στο στρες. Τα επίπεδα της κορτιζόλης της σιέλου δεν επηρεάζονται από το ρυθμό ροής του σάλιου ή από τα σιαλικά ένζυμα.

Οι μετρήσεις των ορμονών στο σάλιο αποτελούν μια άριστη επιλογή, επειδή η συλλογή του δείγματος είναι μη επεμβατική και εύκολη, χωρίς τις πιθανές επιπλοκές και την ταλαιπωρία της αιμοληψίας, ενώ εξασφαλίζεται απόλυτα η ευαισθησία και η ακρίβεια των μετρήσεων.

2.4 Περιγραφή παρέμβασης

ΑΤ με 3 υποδόριες βελόνες, της περιοχής του βελονιστικού σημείου DU24 για 25 λεπτά τη φορά, 2 φορές την εβδομάδα για 10 συνεδρίες. Ο ασθενής έπρεπε να παραμείνει σε ύπτια θέση για 30 λεπτά.

2.5 Περιγραφή placebo παρέμβασης

Εικονικός ΑΤ της περιοχής του βελονιστικού σημείου DU24 για 25 λεπτά τη φορά, 2 φορές την εβδομάδα για 10 συνεδρίες. Ο ασθενής έπρεπε να παραμείνει σε ύπτια θέση για 30 λεπτά. Για την επίτευξη της τυφλοποίησης ο ιατρός ήταν καθισμένος πίσω από την κεφαλή του συμμετέχοντα, με τρόπο που να μην υπάρχει οπτική επαφή με τα χέρια του ιατρού.

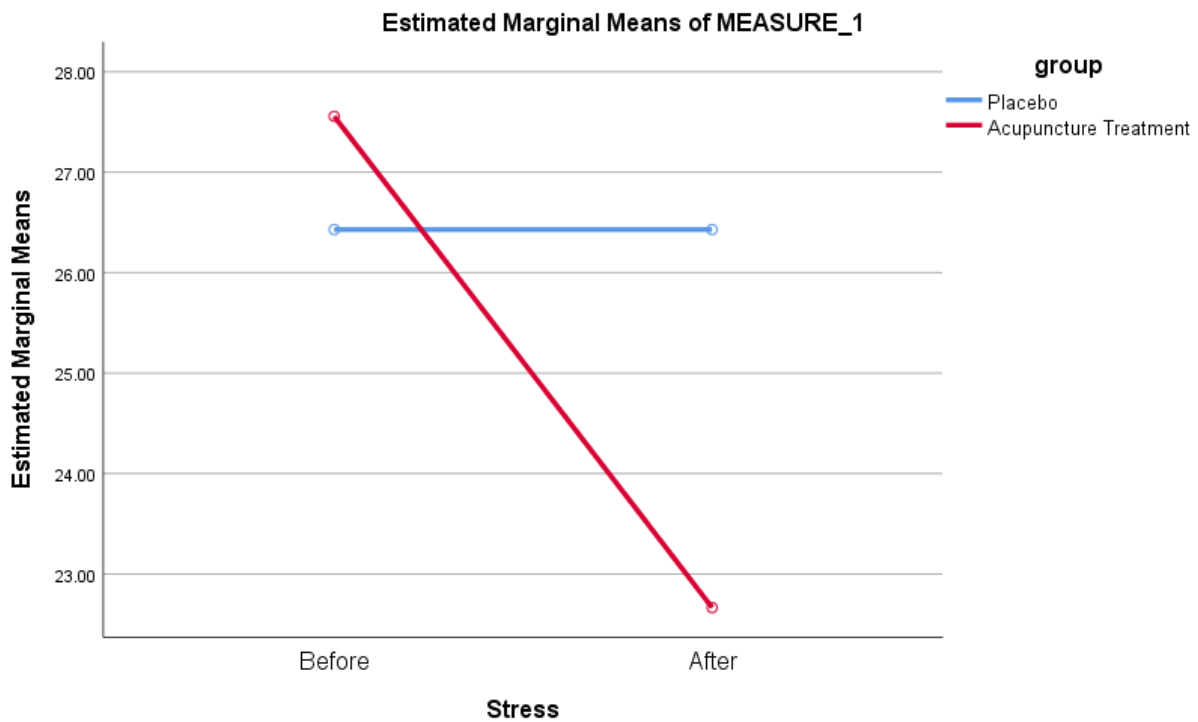
2.6 Στατιστικές μέθοδοι

Για την στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε η τελευταία έκδοση (2021) του προγράμματος SPSS για IOS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) για να γίνει άνονα. Έγινε υπολογισμός άνονα πριν και μετά την παρέμβαση και την placebo παρέμβαση, μεταξύ της ομάδας της παρέμβασης και της ομάδας της placebo παρέμβασης. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 0,05 για όλες τις αναλύσεις.

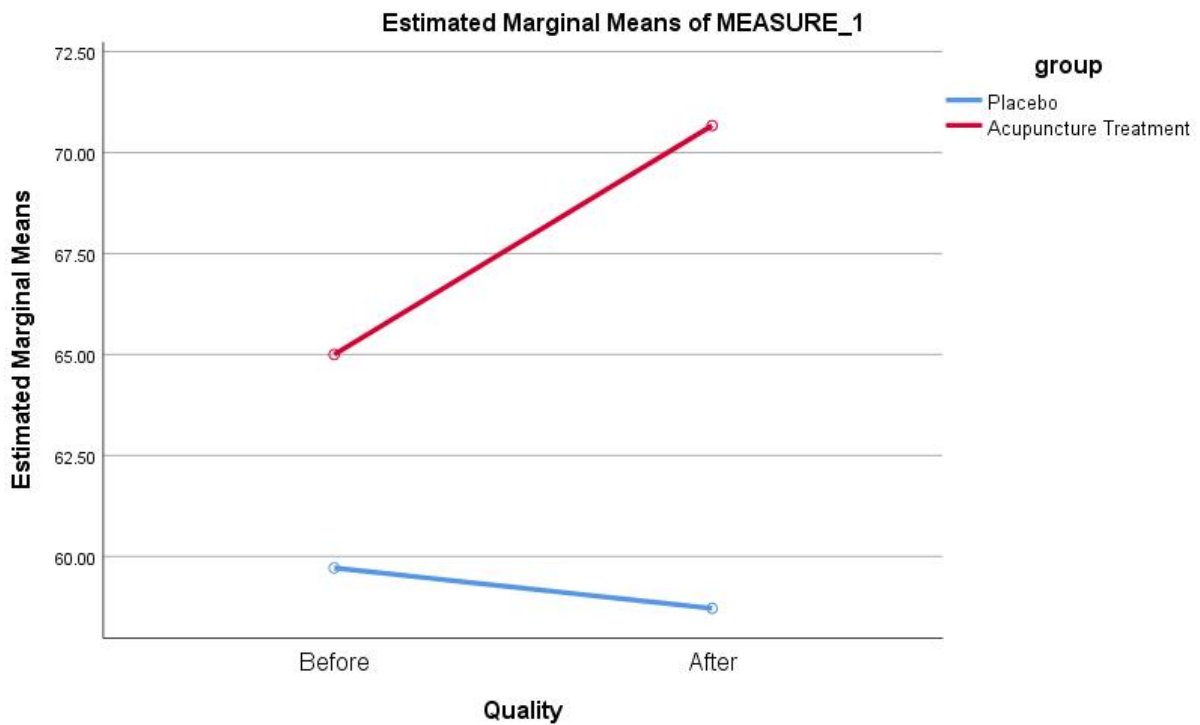
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το σύνολο των συμμετεχόντων ήταν 20, 10 για την ομάδα της παρέμβασης και 10 για την ομάδα του placebo. Από τους 20 οι 7 ήταν άντρες και οι 23 γυναίκες. Από την ομάδα της παρέμβασης υπήρχε μια αποχώρηση ενώ από την ομάδα του placebo 3 αποχωρήσεις. Η ομάδα παρέμβασης που αναλύθηκε ήταν 9 άτομα (N=9) και η ομάδα ελέγχου 7 άτομα (N=7).

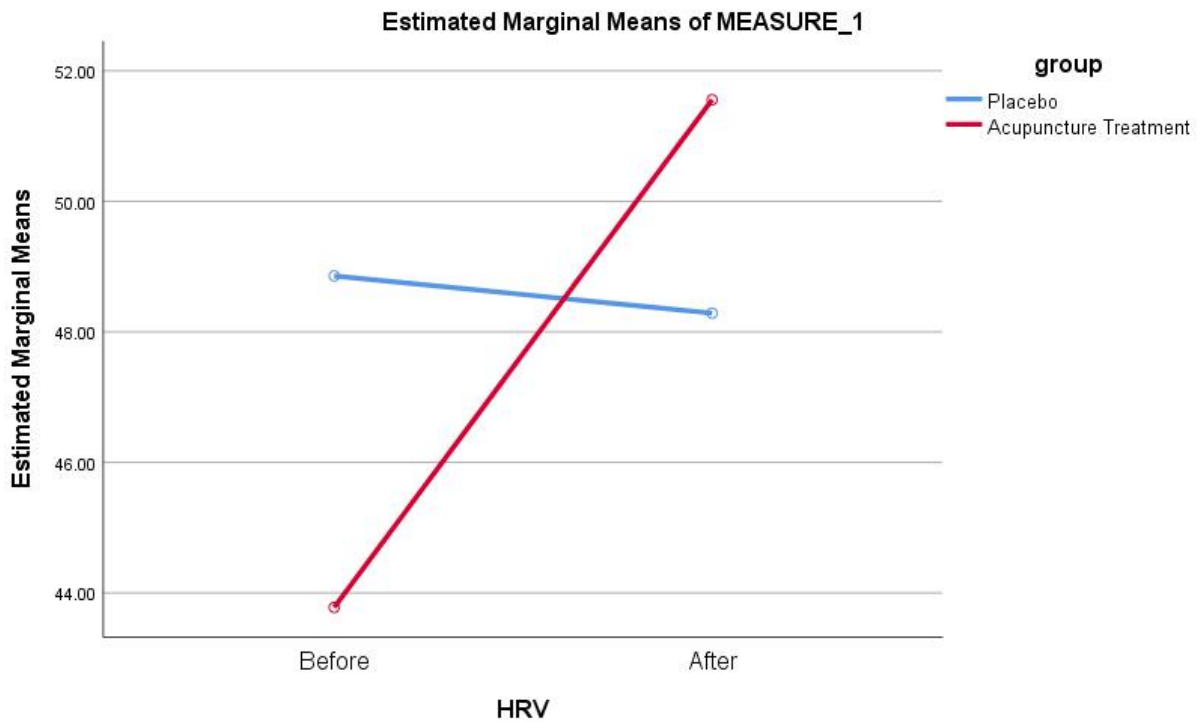
Στον παρακάτω γραφήματα καταγράφονται τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου PSS. Η τιμή του p είναι 0.002. Με την μπλε γραμμή είναι τα αποτελέσματα του placebo και με την κόκκινη γραμμή τα αποτελέσματα της ομάδας παρέμβασης.



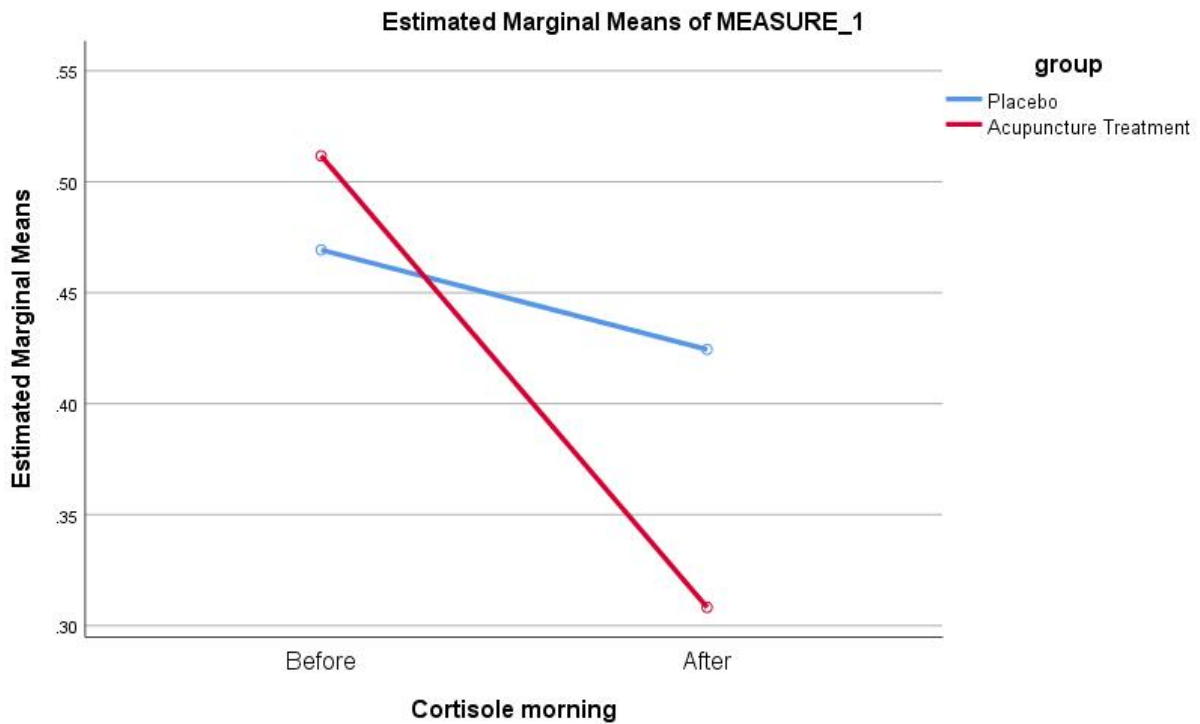
Στον παρακάτω γραφήματα καταγράφονται τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου HLPCQ. Η τιμή του p είναι 0.008. Με την μπλε γραμμή είναι τα αποτελέσματα του placebo και με την κόκκινη γραμμή τα αποτελέσματα της ομάδας παρέμβασης.



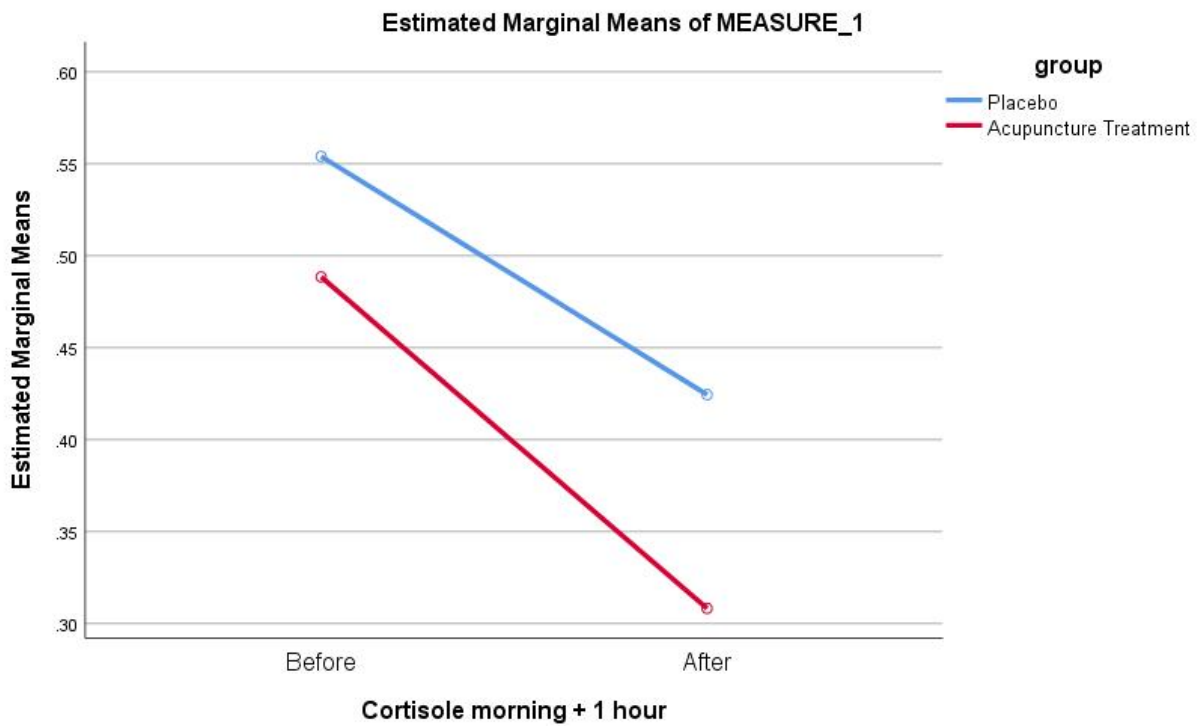
Στον παρακάτω γραφήματα καταγράφονται τα αποτελέσματα του HRV. Η τιμή του p είναι 0.016. Με την μπλε γραμμή είναι τα αποτελέσματα του placebo και με την κόκκινη γραμμή τα αποτελέσματα της ομάδας παρέμβασης.



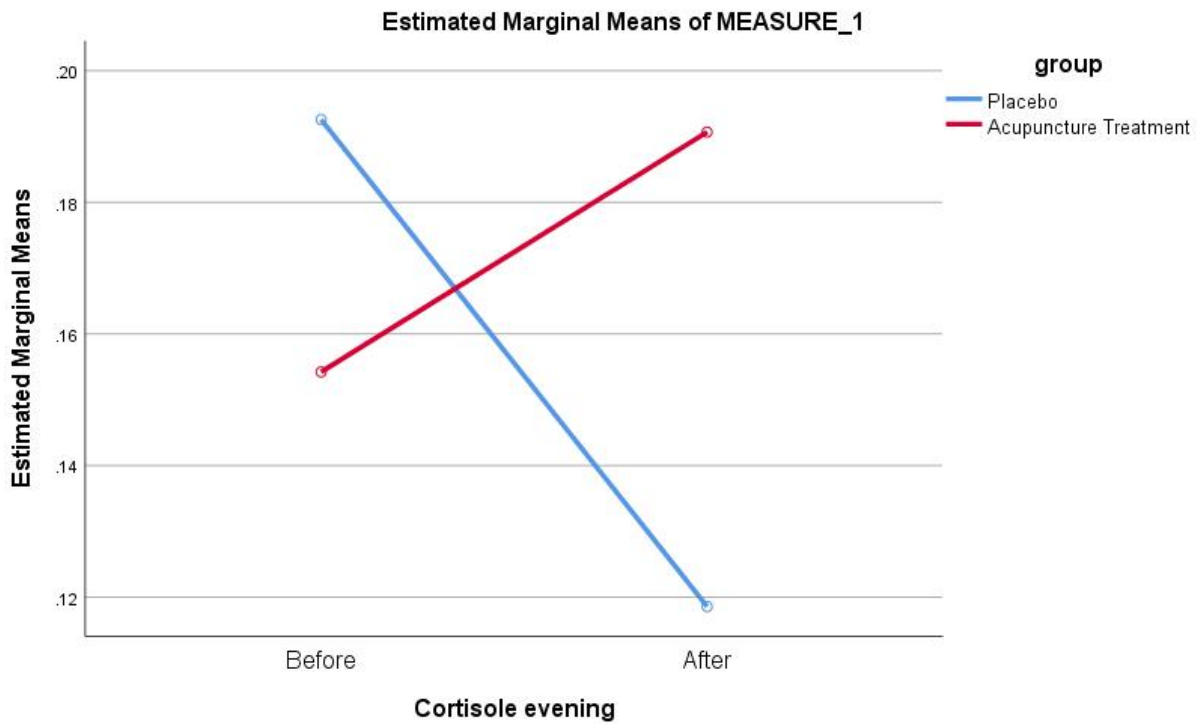
Στον παρακάτω γραφήματα καταγράφονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων της sc το πρωί. Η τιμή του p είναι 0.172. Με την μπλε γραμμή είναι τα αποτελέσματα του placebo και με την κόκκινη γραμμή τα αποτελέσματα της ομάδας παρέμβασης.



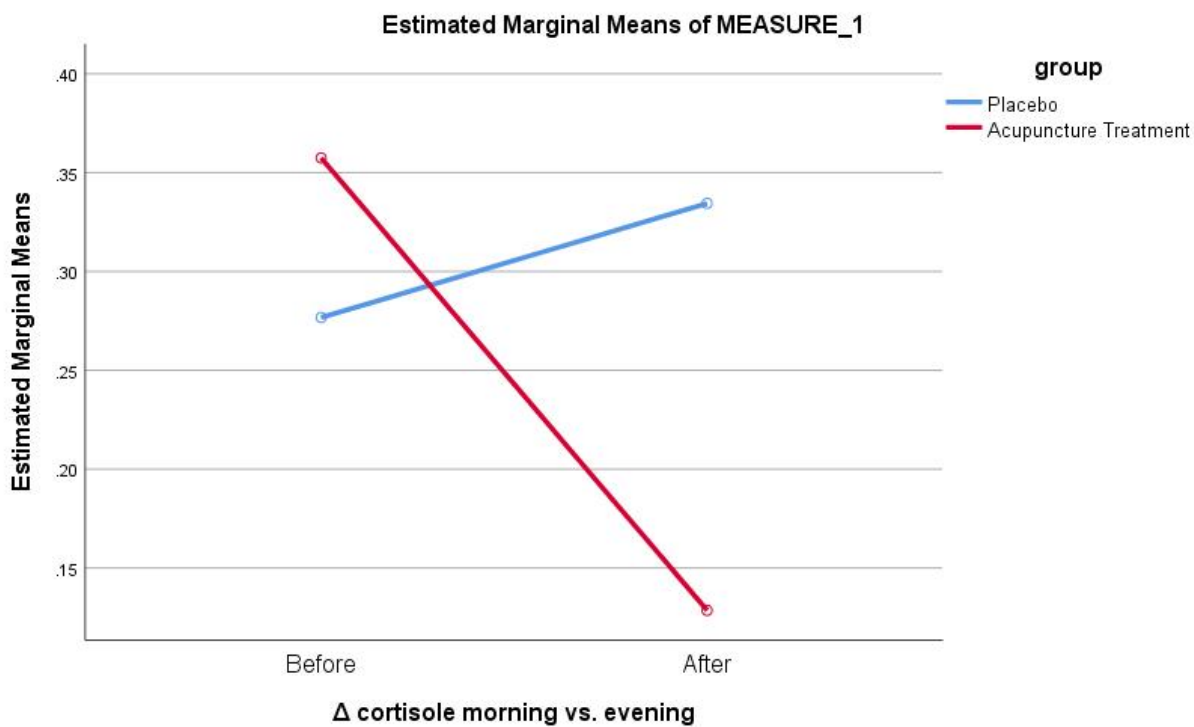
Στον παρακάτω γραφήματα καταγράφονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων της sc το πρωί + 1 ώρα. Η τιμή του p είναι 0.664. Με την μπλε γραμμή είναι τα αποτελέσματα του placebo και με την κόκκινη γραμμή τα αποτελέσματα της ομάδας παρέμβασης.



Στον παρακάτω γραφήματα καταγράφονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων της sc το βράδυ. Η τιμή του p είναι 0.317. Με την μπλε γραμμή είναι τα αποτελέσματα του placebo και με την κόκκινη γραμμή τα αποτελέσματα της ομάδας παρέμβασης.



Στον παρακάτω γραφήματα καταγράφονται τα αποτελέσματα του μέσου όρου όλων των μετρήσεων της sc. Η τιμή του p είναι 0.042. Με την μπλε γραμμή είναι τα αποτελέσματα του placebo και με την κόκκινη γραμμή τα αποτελέσματα της ομάδας παρέμβασης.



Τα στατιστικά αποτελέσματα έδειξαν ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας της παρέμβασης και του βελονισμού. Συγκεκριμένα όσον αφορά το ερωτηματολόγιο PSS το $p=0.002$, το ερωτηματολόγιο HLPCQ το $p=0.008$ το HRV $p=0.016$ και τον μέσο όρο της sc το $p=0.016$.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Με αυτή την μελέτη επιχειρήθηκε η εξέταση της αποτελεσματικότητας ενός συγκεκριμένου πρωτοκόλλου βελονισμού και όχι του βελονισμού γενικότερα. Το πρωτόκολλο αυτό στο συγκεκριμένο περιορισμένο αριθμητικά δείγμα του Ελληνικού πληθυσμού είχε στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Αυτό μπορεί να οφείλεται εκτός από την αποτελεσματικότητα του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου, σε παράγοντες όπως η θεραπευτική σχέση και το placebo.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Συμπερασματικά, το πρωτόκολλο βελονισμού με 3 υποδόριες βελόνες, της περιοχής του βελονιστικού σημείου DU24 για 25 λεπτά τη φορά, 2 φορές την εβδομάδα για 10 συνεδρίες είναι αποτελεσματικό για την βελτίωση της ποιότητας της ζωής και την μείωση του στρες.

Σύγκρουση συμφερόντων

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων.

Ηθικά ζητήματα

Στην ομάδα ελέγχου, μετά το τέλος των 10 placebo βελονισμών έγινε πραγματικός βελονισμός μαζί με εκμάθηση τεχνικών μείωσης του στρες και αυτοβελτίωσης. Τα άτομα εισήχθησαν στην μελέτη με δική τους βούληση μετά από έγγραφη ενημέρωση. Για αυτό δεν τίθενται ηθικά ζητήματα.

Χρηματοδότηση

Η μελέτη αυτή δεν έλαβε καμία χρηματοδότηση και έγινε αποκλειστικά με τα μέσα του κύριου ερευνητή.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή Γεώργιο Χρούσο και τον καθηγητή Χαράλαμπο Παπαγεωργίου για την υποστήριξη τους σε αυτή την μελέτη. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω το εργαστήριο του καθηγητή Γεώργιου Χρούσου για την ανοχή και την υποστήριξη. Τέλος ευχαριστώ πολύ την Βίκυ Ευθυμίου για την υποστήριξη με την στατιστική μελέτη.

ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

- 1 Fink G. Stress: Concepts, Definition and History. *Ref Modul Neurosci Biobehav Psychol*. 2017; (December):0-9. doi:10.1016/b978-0-12-809324-5.02208-2
- 2 Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. *JAMA*. 2007;298(14):1685–7. DOI: 10.1001/jama.298.14.1685
- 3 Naja Rod Nielsen, Tage S. Kristensen, Peter Schnohr, Morten Grønbaek, Perceived Stress and Cause-specific Mortality among Men and Women: Results from a Prospective Cohort Study. *American Journal of Epidemiology*, Volume 168, Issue 5, 1 September 2008, Pages 481–491, <https://doi.org/10.1093/aje/kwn157>
- 4 Cohen S, Gianaros PJ, Manuck SB. A Stage Model of Stress and Disease. *Perspect Psychol Sci*. 2016;11(4):456–463. doi:10.1177/1745691616646305
- 5 Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(6):434–445. doi:10.1038/nrn2639
- 6 Sarahian N, Sahraei H, Zardooz H, Alibeik H, Sadeghi B. Effect of memantine administration within the nucleus accumbens on changes in weight and volume of the brain and adrenal gland during chronic stress in female mice. *Modares J Med Sci: Pathobiology*. 2014;17:71–82.
- 7 McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med*. 1998;338(3):171–179. doi:10.1056/NEJM199801153380307
- 8 Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol*. 2004;5(10):617–625. doi:10.1016/S1470-2045(04)01597-9
- 9 Song H, Fang F, Tomasson G, et al. Association of stress-related disorders with subsequent autoimmune disease. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2018;319(23):2388-2400. doi:10.1001/jama.2018.7028
- 10 Apa. Guideline Development Panel for the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder in Adults Adopted as APA Policy PTSD CLINICAL PRACTICE GUIDELINE for the Treatment Of.; 2017.
- 11 Pacher P, Kecskemeti V. Cardiovascular side effects of new antidepressants and antipsychotics: new drugs, old concerns?. *Curr Pharm Des*. 2004;10(20):2463–2475. doi:10.2174/1381612043383872
- 12 Park SH, Ishino R. Liver injury associated with antidepressants. *Curr Drug Saf*. 2013;8(3):207–223. doi:10.2174/1574886311308030011
- 13 Wynn GH. Complementary and alternative medicine approaches in the treatment of PTSD. *Curr Psychiatry Rep*. 2015;17(8):600. doi:10.1007/s11920-015-0600-2
- 14 Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H, Cummings M, Richardson J. Acupuncture for anxiety and anxiety disorders--a systematic literature review. *Acupunct Med*. 2007;25(1-2):1–10. doi:10.1136/aim.25.1-2.1
- 15 Zhao Z, Zhang W, Xing J, Yan X. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2015;35(10):1085–1088.
- 16 Kim YD, Heo I, Shin BC, Crawford C, Kang HW, Lim JH. Acupuncture for posttraumatic stress disorder: a systematic review of randomized controlled trials and prospective clinical trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:615857. doi:10.1155/2013/615857

- 17 Grant S, Colaiaco B, Motala A, Shanman R, Sorbero M, Hempel S. Acupuncture for the Treatment of Adults with Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trauma Dissociation*. 2018;19(1):39–58. doi:10.1080/15299732.2017.1289493
- 18 Gilula MF. Cranial electrotherapy stimulation and fibromyalgia. *Expert Rev Med Devices*. 2007;4(4):489–495. doi:10.1586/17434440.4.4.489
- 19 Bystritsky A, Kerwin L, Feusner J. A pilot study of cranial electrotherapy stimulation for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(3):412–417. doi:10.4088/jcp.v69n0311
- 20 McClure D, Greenman SC, Koppolu SS, Varvara M, Yaseen ZS, Galynker II. A Pilot Study of Safety and Efficacy of Cranial Electrotherapy Stimulation in Treatment of Bipolar II Depression. *J Nerv Ment Dis*. 2015;203(11):827–835. doi:10.1097/NMD.0000000000000378
- 21 Tol WA, Barbui C, Bisson J, et al. World Health Organization Guidelines for Management of Acute Stress, PTSD, and Bereavement: Key Challenges on the Road Ahead. doi:10.1371/journal.pmed.1001769
- 22 O'Connell NE, Marston L, Spencer S, DeSouza LH, Wand BM. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3:CD008208. Published 2018 Mar 16. doi:10.1002/14651858.CD008208.pub4
- 23 Tao WW, Jiang H, Tao XM, Jiang P, Sha LY, Sun XC. Effects of Acupuncture, Tuina, Tai Chi, Qigong, and Traditional Chinese Medicine Five-Element Music Therapy on Symptom Management and Quality of Life for Cancer Patients: A Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2016;51(4):728–747. doi:10.1016/j.jpainsymman.2015.11.027
- 24 Cohen S, Kamarck T, Mermelstein(1983) R.A Global Measure of Perceived Stress. *J Health Soc Behav*. 24(4):385–96. <https://dx.doi.org/10.2307/2136404>
- 25 Darviri C, Alexopoulos EC, Artemiadis AK, et al. The Healthy Lifestyle and Personal Control Questionnaire (HLPCQ): A novel tool for assessing self-empowerment through a constellation of daily activities. *BMC Public Health*. 2014;14(1):995. doi:10.1186/1471-2458-14-995
- 26 Cygankiewicz I, Zareba W. Heart rate variability. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 117. Elsevier B.V.; 2013:379-393. doi:10.1016/B978-0-444-53491-0.00031-6
- 27 Sgoifo A, Carnevali L, Pico Alfonso MDLA, Amore M. Autonomic dysfunction and heart rate variability in depression. *Stress*. 2015;18(3):343-352. doi:10.3109/10253890.2015.1045868