



ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

ΔΙΪΔΡΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

“Κλινική Άσκηση και Εφαρμογές της Τεχνολογίας στην Υγεία”

του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού της Σχολής Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης και του Εθνικού Κέντρου Έρευνας Φυσικών Επιστημών «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ» - Ινστιτούτο Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Οι επιδράσεις της άσκησης στη διαταραχή πανικού

Κουβάτση Μαρία-Ναταλία [Α.Ε.Μ.12048]

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία υποβλήθηκε στο Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος στην “Κλινική Άσκηση και Εφαρμογές της Τεχνολογίας στην Υγεία” σε συνεργασία με Εθνικό Κέντρο Έρευνας Φυσικών Επιστημών «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ» - Ινστιτούτο Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπων Καθηγητής: Ευάγγελος Μπεμπέτσος, Καθηγητής Τ.Ε.Φ.Α.Α. – Δ.Π.Θ.

2ο Μέλος: Αναστασία Μπενέκα, Καθηγήτρια Τ.Ε.Φ.Α.Α. – Δ.Π.Θ.

3ο Μέλος: Παρασκευή Μάλλιου, Καθηγήτρια Τ.Ε.Φ.Α.Α. – Δ.Π.Θ.

Κομοτηνή, 2023



DEMOCRITUS UNIVERSITY OF THRACE

SCHOOL OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS SCIENCE

DEPARTMENT OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS SCIENCE

INTERINSTITUTIONAL POSTGRADUATE PROGRAM OF POSTGRADUATE STUDIES

"Clinical Exercise and Applications of Technology in Health"

of the Department of Physical Education and Sport of the School of Physical Education and Sport Science of Democritus University of Thrace in collaboration with the National Center for Science Research "DEMOKRITOS" - The Institute of Informatics and Telecommunications (IIT)

MASTER DISSERTATION

The effects of exercise on panic disorder

Maria-Natalia Kouvatsi [R.N. 12048]

A thesis submitted in partial fulfilment of the requirements for the Master's Degree in "Clinical Exercise and Applications of Technology in Health" of the Department of Physical Education and Sport of the School of Physical Education and Sport Science of Democritus University of Thrace in collaboration with the National Center for Science Research "DEMOKRITOS" - The Institute of Informatics and Telecommunications (IIT)

COMMITTEE OF EXAMINERS

Supervisor: Evangelos Bebetzos, Professor D.P.E.S.S. – D.U.TH

Member 2: Anastasia Beneka, Professor D.P.E.S.S. – D.U.TH

Member 3: Paraskevi Malliou, Professor D.P.E.S.S. – D.U.TH

Komotini, 2023



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Φτάνοντας στο τέλος αυτής της εκπαιδευτικής εμπειρίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους βοήθησαν στην ολοκλήρωση αυτής.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον κ. Μπεμπέτσο για την καθοδήγηση και υποστήριξη του αλλά και την πολύτιμη βοήθεια του, τόσο σε γνωστικό όσο και σε ψυχολογικό επίπεδο. Επιπλέον θα επιθυμούσα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου τόσο στον ίδιο, όσο και στις δύο καθηγήτριες του Τ.Ε.Φ.Α.Α. Δ.Π.Θ., που αποτέλεσαν μέλη της τριμελούς επιτροπής και καθοδηγητές της όλης προσπάθειας, κ. Μπενέκα και κ. Μαλλιού, αλλά και όλους τους καθηγητές του προγράμματος “Κλινική Άσκηση και Εφαρμογές της Τεχνολογίας στην Υγεία” για την όμορφη εκπαιδευτική εμπειρία.

Τέλος, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένειά μου αλλά και τους κοντινούς μου ανθρώπους που με στήριξαν στον δύσκολο αυτό δρόμο μέχρι την ολοκλήρωση των μεταπτυχιακών μου σπουδών.



**© 2023 Διϊδρυματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Κλινική Άσκηση και Εφαρμογές της Τεχνολογίας στην Υγεία»**

του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού (Τ.Ε.Φ.Α.Α.) της Σχολής Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού (Σ.Ε.Φ.Α.Α.) του Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης (Δ.Π.Θ.) σε συνεργασία με το Εθνικό Κέντρο Έρευνας Φυσικών Επιστημών «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ» (Ε.ΚΕ.Φ.Ε. «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ») - Ινστιτούτο Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών.



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Κουβάτση Μαρία-Ναταλία: Οι επιδράσεις της άσκησης στη διαταραχή πανικού

(Με την επίβλεψη του Καθηγητή κ. Μπεμπέτσου Ευάγγελου)

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η μελέτη της επίδρασης της άσκησης στη διαταραχή πανικού (ΔΠ). Η αναζήτηση διεξήχθη σε 3 βάσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων (MEDLINE, Science Direct, PLOS ONE/ Medicine). Από ένα συνολικό αριθμό 1484 δημοσιεύσεων, εντάχθηκαν στην ανασκόπηση 6 μελέτες. Όλες οι μελέτες διενεργήθηκαν σε ενήλικες άντρες και γυναίκες με ΔΠ, ενώ σε μια μελέτη χρησιμοποιήθηκε στην ομάδα ελέγχου υγιής πληθυσμός. Μόνο σε μια τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη γίνεται η σύγκριση της χρήσης ενός προγράμματος άσκησης ως θεραπευτικό μέσο σε σχέση με την γνωστική-συμπεριφορική θεραπεία (CBT), ενώ στις υπόλοιπες συγκρίνεται η χρήση ενός προγράμματος άσκησης υψηλής έντασης συνδυαστικά με τη CBT σε σχέση με ένα πρόγραμμα άσκησης χαμηλής συνδυαστικά με τη CBT. Στις εκβάσεις των μελετών αναζητούνται τόσο κλινικές μεταβολές στη συμπτωματολογία της ΔΠ πριν και μετά την έκθεση στην άσκηση μέσω της χρήσης ειδικών κλινικών ερωτηματολογίων, όσο και βιολογικοί δείκτες της επίδρασης της άσκησης στη ΔΠ, όπως η συγκέντρωση κορτιζόλης (sC) και α-αμυλάσης (sAA) στη σίελο. Κατά τη σύγκριση της άσκησης ως μονοθεραπείας συγκριτικά με τη CBT, παρατηρήθηκε βελτίωση στα συμπτώματα ΔΠ τόσο στην ομάδα άσκησης όσο και στην ομάδα της CBT, ωστόσο με την πάροδο του χρόνου τα αποτελέσματα της CBT ήταν πιο σταθερά ($p < 0,01$) και μακροχρόνια. Από δύο μελέτες αναδεικνύεται η συμπληρωματική αξία της αερόβιας άσκησης (μέτριας ή χαμηλής έντασης) συνδυαστικά με τη CBT, καθώς φάνηκε να βελτιώνουν το αποτέλεσμα στην κλίμακα μέτρησης άγχους του Hamilton (HAM-A). Από την αναζήτηση του μηχανισμού δράσης της άσκησης στη ΔΠ, φάνηκε πως η έκθεση σε έντονη σωματική δραστηριότητα σχετίζεται με πιο έντονη και διαρκή μείωση των επιπέδων της sC ($p < .001$), στοιχείο που υποδηλώνει την πιθανή επίδραση της άσκησης στην επιβράδυνση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA) που διεγείρεται σε ασθενείς με ΔΠ. Μείωση των επιπέδων sC ($p < 0,05$) παρατηρήθηκε σε άλλη μελέτη και μετά από έκθεση σε μία μόνο συνεδρία χαμηλής έντασης άσκησης, χωρίς ωστόσο βελτίωση των συμπτωμάτων ΔΠ. Συμπερασματικά, υπάρχουν ενδείξεις ότι η άσκηση έχει επικουρικό ρόλο στη θεραπεία της ΔΠ, ωστόσο οι μελλοντικές μελέτες πρέπει να επικεντρωθούν στην αναζήτηση του μηχανισμού επίδρασης της άσκησης στο σύστημα HPA. Με τη χρήση κοινών πρωτοκόλλων άσκησης θα διευκολυνθεί η εξαγωγή



συμπερασμάτων σχετικά με τα χαρακτηριστικά της άσκησης με το καλύτερο κλινικό αποτέλεσμα στη ΔΠ και τη δυνατότητα χρήσης της ως αποκλειστικής θεραπείας.

***Λέξεις - Κλειδιά:** διαταραχή πανικού, πανικός, άσκηση, σωματική δραστηριότητα, επίδραση*



ABSTRACT

Kouvatsi Maria-Natalia: The effects of exercise on panic disorder

(Under the supervision of Professor Dr. Evangelos Bebetos)

The aim of this scope review is to study the effects of exercise on panic disorder (PD). The search was conducted in 3 scientific databases (MEDLINE, Science Direct, PLOS ONE/Medicine). From a total number of 1484 publications, 6 studies were included in the review. All studies were conducted in adult men and women with PD and only in one study healthy population was used as a control group. One study (randomized clinical trial) compared the use of an exercise program as a therapeutic method versus the use of the cognitive behavioral therapy (CBT), while the others compared the use of a high-intensity exercise program combined with CBT versus a low-intensity exercise program in combination with CBT. The outcomes of the studies include changes in PD symptoms before and after the exercise using specific clinical questionnaires, as well as biological indicators of the effect of exercise on PD, such as cortisol (sC) and α -amylase peptide (sAA) concentration in saliva. When comparing exercise as monotherapy to CBT, improvement in PD symptoms was observed in both study groups (exercise and CBT). However, over time the effects of CBT were more stable ($p < 0.01$) and long-lasting. Two studies highlight the complementary value of aerobic exercise (moderate or low intensity) in combination with CBT, as it seems to improve the result on the Hamilton-A scale. In the studies on the effect of exercise in PD, it occurs that exposure to intense physical activity is associated with a more intense and lasting decrease in sC levels ($p < .001$), suggesting the possible effect of exercise on slowing down the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, stimulated in PD patients. A reduction in sC levels ($p < 0,05$) was also observed in another study after exposure to a single session of low-intensity exercise, without, though, improvement in PD symptoms. In conclusion, there are indications that exercise has an adjunctive role in the treatment of PD, however future studies should focus on the search for the mechanism that exercise affects the HPA system. The use of similar exercise protocols will facilitate



drawing conclusions about the characteristics of exercise with the best clinical outcome in PD and the possibility of using exercise as a single therapy.

Keywords: *panic disorder, exercise, physical activity, impact, effect*

**ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	III
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	V
ABSTRACT	VII
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	X
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	XI
I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
Σκοπός.....	10
Σημασία της έρευνας	10
Περιορισμοί	10
II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ	12
Αιτιολογία του άγχους και μηχανισμοί απόκρισης του οργανισμού στο άγχος.....	12
Επιδημιολογικά Στοιχεία	15
Η Διαταραχή Πανικού	16
Θεραπευτικές Προσεγγίσεις	17
III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	22
Πηγές δεδομένων και αναζητήσεις.....	22
Κριτήρια επιλεξιμότητας	22
Αποκλεισμός άρθρων	23
Ανάλυση της βιβλιογραφίας.....	23
VI. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	25
Σύνθεση αποτελεσμάτων	25
V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	38
VI. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	42
IX. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	43



ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1.	Αίτια άγχους.....	15
Πίνακας 2.	Μεθοδολογία επιλογής της βιβλιογραφίας.....	25
Πίνακας 3.	Πίνακας ανασκόπησης.....	35-38



ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1. Ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA) και η απόκρισή του σε στρεσογόνους παράγοντες	15
Εικόνα 2. Θεραπευτικός αλγόριθμος για τη θεραπεία της ΔΠ.....	20



Οι επιδράσεις της άσκησης στη διαταραχή πανικού

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το άγχος βιώνεται ψυχολογικά ως συναίσθημα και ο ορισμός του είναι δύσκολος αφού χρησιμοποιείται για να περιγράψει ένα μεγάλο φάσμα αντιδράσεων. Περιλαμβάνει αισθήματα έντασης και φόβου ως απόκριση σε κάποιο κίνδυνο, η πηγή του οποίου είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστη (Barlow, Ellard, Hainsworth, Jones, & Fisher, 2005). Αναφέρεται στην προσδοκία μιας μελλοντικής ανησυχίας και συνδέεται περισσότερο με τη συμπεριφορά μυϊκής έντασης και αποφυγής (Χριστοπούλου, 2008). Όσον αφορά στο διαχωρισμό του άγχους, διαφοροποιείται σε άγχος προδιάθεσης (trait anxiety), που αναφέρεται στην προδιάθεση του ατόμου να αντιδρά με έναν ορισμένο βαθμό άγχους σε εξωτερικά ερεθίσματα, και σε άγχος κατάστασης (state anxiety) που αφορά στο επίπεδο του άγχους που νιώθει το άτομο σε μια συγκεκριμένη εξωτερική συνθήκη (Endler & Kocovski, 2001). Το άγχος μπορεί να είναι ευεργετικό σε ορισμένες περιπτώσεις αφού μπορεί να μας προειδοποιήσει για πιθανούς κινδύνους και να μας βοηθήσει να προετοιμαστούμε και να δώσουμε προσοχή. Χαρακτηρίζεται όμως παθολογικό όταν η υποκειμενική ένταση που προκαλεί είναι μεγάλη ή δυσανάλογη της κατάστασης, όταν εμφανίζεται σε καταστάσεις που δεν εμπεριέχουν κίνδυνο και ανάλογα με τον βαθμό που περιορίζει τον πάσχοντα στην καθημερινότητα του (Rosen & Schulkin, 1998).

Ο φόβος από την άλλη, είναι μια συναισθηματική αντίδραση σε μια άμεση απειλή ή εξωτερικό πραγματικό κίνδυνο και συνδέεται περισσότερο με την αντίδραση πάλης ή φυγής (American Psychiatric Association [APA], 2017). Για αυτό και συνδέεται με την επιβίωση αλλά και την εξέλιξη του ανθρώπου (Χριστοπούλου, 2008). Περιλαμβάνει την ψυχολογική διάσταση που είναι η υποκειμενική αίσθηση του φόβου αλλά και φυσιολογικές μεταβολές που προετοιμάζουν το σώμα για μυϊκή δραστηριότητα (fight or flight response), ώστε να αντιμετωπιστεί η απειλή (Μάνος, 1997). Όπως ο φόβος λοιπόν, έτσι και το άγχος, εκτός της ψυχολογικής τους διάστασης, συνοδεύονται από σωματικά συμπτώματα που προκαλούνται λόγω της διέγερσης του συμπαθητικού συστήματος και



εκδηλώνεται με εφίδρωση, ταχυκαρδία, τρόμο, ταχύπνοια και γαστρεντερική δυσφορία (APA, 2017).

Όταν γίνεται αναφορά σε παθολογικό άγχος, αυτό μπορεί να οριστεί ως αγχώδης διαταραχή, η οποία ορίζεται ως η κατάσταση στην οποία το άτομο βιώνει παθολογικό άγχος που του δημιουργεί προβλήματα στην καθημερινή λειτουργικότητά του, στην επίτευξη στόχων και στη συναισθηματική ηρεμία (Μάνος, 1997). Τα συναισθήματα στις αγχώδεις διαταραχές διαφέρουν από τα φυσιολογικά συναισθήματα νευρικότητας/ άγχους και εκφράζονται με υπερβολικό φόβο και άγχος (APA, 2017). Οι διαταραχές άγχους μπορούν να ωθήσουν τους ανθρώπους να υιοθετήσουν αποφευκτικές συμπεριφορές με στόχο την αποφυγή εκείνων των καταστάσεων που πυροδοτούν ή επιδεινώνουν τα συμπτώματά τους. Ωστόσο, αυτές οι αποφευκτικές συμπεριφορές μπορεί να έχουν συνέπειες στη ζωή του ατόμου (π.χ. κοινωνικοοικονομικές) και μπορούν να επηρεαστούν αρνητικά η εργασιακή απόδοση, οι μαθησιακές επιδόσεις και οι προσωπικές σχέσεις (Waghorn, Chant, White, & Whiteford, 2005). Βασικό κοινό χαρακτηριστικό όλων των αγχωδών διαταραχών είναι το βίωμα του άγχους και καθοριστικό κριτήριο της κάθε διαταραχής είναι η υποκειμενική αίσθηση που βιώνει το άτομο, η οποία περιλαμβάνει γνωστικά, συναισθηματικά αλλά και σωματικά συμπτώματα (Χριστοπούλου, 2008).

Σύμφωνα με την Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρία (American Psychiatric Association, APA) οι αγχώδεις διαταραχές περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα κλινικών διαταραχών και συνδρόμων με χαρακτηριστικά το άγχος, την ανησυχία, την ένταση, την νευρικότητα αλλά και πολλά σωματικά συμπτώματα (APA, 2017). Έτσι, δημιουργήθηκε από το 1994 ένα σύστημα ταξινόμησης και διάγνωσης βάσει κριτηρίων το οποίο και αναθεωρήθηκε το 2000 και είναι γνωστό ως “Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών, 4η έκδοση, αναθεώρηση κειμένου” (DSM-IV-TR). Κατά το DSM – IV, οι Αγχώδεις Διαταραχές περιλαμβάνουν τις παρακάτω διαταραχές:

- 1) Διαταραχή πανικού χωρίς αγοραφοβία,
- 2) Διαταραχή πανικού με αγοραφοβία,
- 3) Αγοραφοβία χωρίς ιστορικό διαταραχής πανικού,



- 4) Ειδική φοβία,
- 5) Κοινωνική φοβία,
- 6) Ψυχαναγκαστική καταναγκαστική διαταραχή,
- 7) Διαταραχή μετά από ψυχοτραυματικό στρες,
- 8) Διαταραχή από οξύ στρες,
- 9) Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή,
- 10) Διαταραχή οφειλόμενη σε γενική ιατρική κατάσταση,
- 11) Αγχώδης διαταραχή προκαλούμενη από ουσίες και
- 12) Αγχώδης διαταραχή μη προσδιοριζόμενη αλλιώς.

Το 2007, ξεκίνησε η αναθεώρηση του εγχειριδίου και τελικά το 2013 δημοσιεύθηκε το DSM-5 όπου αναφέρονται οι εξής κατηγορίες για τις αγχώδεις διαταραχές:

1. Διαταραχή άγχους αποχωρισμού
2. Εκλεκτική αλαλία
3. Ειδική φοβία
4. Διαταραχή κοινωνικού άγχους (Κοινωνική Φοβία)
5. Διαταραχή πανικού
6. Αγοραφοβία
7. Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή

Άλλες αγχώδεις διαταραχές (ουσιο/φαρμακοεπαγόμενη διαταραχή άγχους, διαταραχή άγχους οφειλόμενη σε άλλη ιατρική κατάσταση, άλλη καθορισμένη αγχώδης διαταραχή, απροσδιόριστη αγχώδης διαταραχή).



Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας για την χαρτογράφηση της υπάρχουσας έρευνας σχετικά με την επίδραση της φυσικής δραστηριότητας ή άσκησης στη διαταραχή πανικού, καθώς και η αναγνώριση κενών στη βιβλιογραφία αναφορικά με το θέμα.

Σημασία της έρευνας

Η διαταραχή πανικού (ΔΠ) είναι μια από πιο συχνές διαταραχές άγχους και η χρόνια εξέλιξη της μπορεί να οδηγήσει σε κακή ποιότητα ζωής και οικονομική επιβάρυνση. Ο ισόβιος επιπολασμός στο γενικό πληθυσμό, οι πιθανότητες δηλαδή να βιώσει ένα άτομο διαταραχή πανικού έστω μια φορά στη ζωή του, κυμαίνονται μεταξύ 2,1% και 4,7% (Baxter, Vos, Scott, Ferrari, & Whiteford, 2010; Carta et al., 2015). Επομένως, η σωστή πρόληψη και θεραπεία της διαταραχής πανικού είναι σημαντική. Επιπροσθέτως, λόγω ύπαρξης ενός 20% των ασθενών με ΔΠ που παρουσιάζει ανθεκτικότητα στις θεραπείες πρώτης γραμμής, όπως η αντικαταθλιπτική ή αγχολυτική φαρμακευτική αγωγή, (Holt & Lydiard, 2007), η άσκηση έχει διερευνηθεί ως ένα πιθανό εργαλείο για τη μείωση των συμπτωμάτων που παρουσιάζουν ασθενείς με διαταραχή πανικού (Gaudlitz et al., 2014).

Περιορισμοί

Οι περιορισμοί της παρούσας ανασκόπησης εντοπίζονται κυρίως στη μεγάλη ετερογένεια που παρατηρείται στο σχεδιασμό των μελετών. Μεταξύ αυτών αναφέρονται η μεγάλη ποικιλομορφία στα πρωτόκολλα άσκησης, που σχετίζεται με την ένταση της άσκησης, τη διάρκεια αυτής και τον τύπο της άσκησης (αερόβια, άσκηση με αντιστάσεις, με ή χωρίς ασκήσεις αποθεραπείας), η συμπερίληψη ή όχι ομάδας ελέγχου, η διάρκεια των παρεμβάσεων αλλά και η ετερογένεια μεταξύ των ομάδων παρέμβασης πιθανόν να επηρεάζει τα μετρούμενα αποτελέσματα. Επίσης, οι διατομικές διαφορές που παρουσιάζουν οι ασθενείς στην φαρμακευτική θεραπεία, και η μεταβλητότητα ως προς την απόκρισή τους σε παρεμβάσεις άσκησης, η αδυναμία παρακολούθησης της τήρησης του προτεινόμενου προγράμματος άσκησης καθώς και η αδυναμία παρακολούθηση



άλλων μεταβλητών που πιθανόν να επηρεάζουν, όπως οι αυξομειώσεις του βάρους, ορμονικές διαταραχές και μεταβολές στη φάση της εμμήνου ρύσης στις γυναίκες μπορεί να αμβλύνουν την εξαγωγή ασφαλών αποτελεσμάτων και συμπερασμάτων.



II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

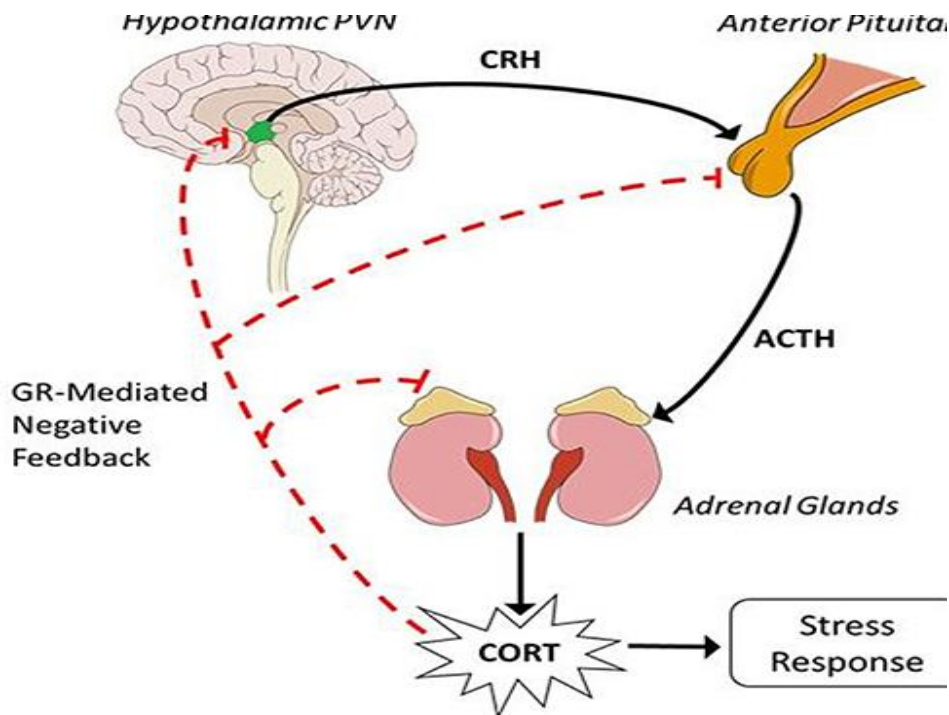
Αιτιολογία του άγχους και μηχανισμοί απόκρισης του οργανισμού στο άγχος

Οι αγχώδεις διαταραχές αποτελούν μια ανομοιογενή ομάδα διαταραχών και οι αιτίες αυτών παραμένουν άγνωστες. Ωστόσο, υπάρχει ένα μεγάλο εύρος θεωριών και μελετών (ψυχαναλυτικές, ψυχοδυναμικές, συμπεριφορικές, γνωσιακές και γενετικές) που έχουν προταθεί για την αξιολόγηση της αιτιολογίας του άγχους (Hayward, Killen, Kraemer, & Taylor, 1998; Narmandakh, Roest, de Jonge, & Oldehinkel, 2021). Έτσι, το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο που συνδυάζει γενετικούς, περιβαλλοντικούς, ψυχολογικούς και αναπτυξιακούς παράγοντες μπορεί να επεξηγήσει τα αίτια του άγχους (Keung, 2012). Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται τα αίτια που έχουν συσχετιστεί με το άγχος.

Το σώμα αποκρίνεται σε έναν στρεσογόνο παράγοντα με γρήγορες αλλαγές στην εγκεφαλική δραστηριότητα, μέσω της έκκρισης σηματοδοτικών μορίων/ μηνυμάτων γνωστών ως «μεσολαβητές του στρες» (Herman et al., 2003). Αυτά τα κυκλοφορούντα μόρια δρουν στους περιφερικούς ιστούς και στον εγκέφαλο για να τροποποιήσουν τις φυσιολογικές διεργασίες και τα αποτελέσματα συμπεριφοράς (Ziegler & Herman, 2002). Ο κύριος νευροενδοκρινικός μηχανισμός που ρυθμίζει την απόκριση στο στρες είναι ο "άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων" (HPA). Η ενεργοποίηση αυτού του συστήματος ξεκινά με σήματα που κατευθύνονται από το εγκεφαλικό στέλεχος και το μεταιχμιακό σύστημα του εγκεφάλου, προς τον παρακοιλιακό πυρήνα (PVN) του υποθαλάμου (Ziegler & Herman, 2002). Με αυτόν τον τρόπο εκκρίνεται η CRH (Corticotropin Releasing Hormone), μια εκλυτική ορμόνη, η οποία πυρροδοτεί την απελευθέρωση της φλοιοτρόπου ορμόνης ACTH (Adrenocorticotropic Hormone) από την υπόφυση (Ziegler & Herman, 2002). Καθώς τα επίπεδα της ACTH στην κυκλοφορία του αίματος αυξάνονται, οι υποδοχείς αυτής της ορμόνης στα επινεφρίδια ενεργοποιούνται, οδηγώντας σε έκκριση γλυκοκορτικοειδών ορμονών (Beuschlein, Fassnacht, Klink, Allolio, & Reincke, 2001), κυρίως της κορτιζόλης. Η κυκλοφορούσα κορτιζόλη προκαλεί αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα στους περιφερικούς ιστούς και δρα κεντρικά στον εγκέφαλο (στην περιοχή της αμυγδαλής και του παρακοιλιακού πυρήνα) μέσω των υποδοχέων γλυκοκορτικοειδών προκειμένου να επάγει αρνητική ανάδραση (negative feedback) στο



παραπάνω μηχανισμό και να σταματήσει η απόκριση στο στρεσογόνο παράγοντα και τερματίζοντας την απόκριση στην οξεία καταπόνηση (Hill et al., 2010) (Εικόνα 1). Η δυσλειτουργία του HPA φαίνεται να εμπλέκεται στην αιτιολογία του άγχους. Η εμφάνιση του άγχους σε μέλη ίδιων οικογενειών υποδηλώνει ότι υπάρχει ένας συνδυασμός γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων που μπορεί να προκαλεί τις αγχώδεις διαταραχές (Torgersen, 1983). Εκτός από την εντόπιση συγκεκριμένων γονιδίων που σχετίζονται με την εκδήλωση διαταραχών άγχους, πρόσφατα δεδομένα συνηγορούν υπέρ της ύπαρξης και επιγενετικών παραγόντων που επηρεάζουν την έκφραση των γονιδίων καθώς και των περιοχών του εγκεφάλου που ρυθμίζονται από ορμόνες που σχετίζονται με το άγχος, με αποτέλεσμα την εκδήλωση διαταραχών του συναισθήματος (π.χ κατάθλιψη), διαταραχής πανικού, διαταραχής μετατραυματικού στρες και διαταραχών άγχους (Baldwin & Leonard, 2013). Οι επιγενετικοί παράγοντες (π.χ περιβαλλοντικοί παράγοντες ή λοιμώδεις παράγοντες) μπορούν να επηρεάσουν τη διάπλαση του HPA κατά την εμβρυογένεση με αποτέλεσμα τη δυσλειτουργία αυτού του συστήματος στην μετέπειτα ζωή του ατόμου και τη μεταβολή της απόκρισης του οργανισμού σε στρεσογόνους παράγοντες (Montenegro, de Queiroga Nascimento, de Assis, & Dos Santos Lopez, 2019). Η παρατεταμένη έκκριση κορτιζόλης ως απάντηση στη χρόνια έκθεση στο άγχος, έχει ως αποτέλεσμα την κακή λειτουργία του HPA (up-regulation ή down-regulation) και την διαταραγμένη διακοπή της λειτουργίας αυτού του συστήματος μετά το πέρας της έκθεσης στο στρεσογόνο παράγοντα (Herman et al., 2016). Η δυσλειτουργία αυτού του συστήματος έχει συσχετιστεί με την εκδήλωση διαταραχών του άγχους (Heim & Nemeroff, 2001). Εκτός από τον άξονα HPA, ένας άλλος σημαντικός μηχανισμός για την απόκριση στους στρεσογόνους παράγοντες είναι και το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ), τα κέντρα ελέγχου του οποίου εδράζονται κυρίως στον εγκέφαλο, αλλά οι λειτουργίες του σχετίζονται κυρίως με τη ρύθμιση της λειτουργίας των περιφερικών οργάνων, όπως για παράδειγμα την καρδιακή συχνότητα και την εφίδρωση. Το ΑΝΣ αποτελείται από δύο σκέλη, το συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό, και το συμπαθητικό νευρικό σύστημα (ΣΝΣ) έχει αποδειχθεί ότι ενεργοποιείται σε καταστάσεις κινδύνου και άγχους μέσω της έκκρισης των κατεχολαμινών, δύο νευροδιαβιβαστών, την επινεφρίνη και νορεπινεφρίνη στο φλοιό των επινεφριδίων (Ziegler & Herman, 2002).



Εικόνα 1. Ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA) και η απόκρισή του σε στρεσογόνους παράγοντες. CORT: κορτιζόλη, ACTH: φλοιοτρόπος ορμόνη, CRH: εκλυτική της φλοιοτρόπου ορμόνης, PVN: παρακοιλιακός πυρήνας. Πηγή: Tapp, Godbout, & Kokiko-Cochran, 2019.

Biological causes	Psychological causes	Social causes
<ul style="list-style-type: none">• Heredity• Neurotransmitter imbalance• Illness• Medications• Nutritional factors	<ul style="list-style-type: none">• Personality traits• Low self-esteem• Cognitive dissonance• Negative emotions• Inter and/or intra-personal conflicts• Developmental crises• Perception of situational factors	<ul style="list-style-type: none">• Adverse Life Experiences• Lack of social support• Work stress• Lack of social skills• Changing values• Conflict of societal norms• Terrorism• Natural calamities

Πίνακας 1. Αίτια άγχους. Πηγή: Shri, 2010.



Επιδημιολογικά Στοιχεία

Οι αγχώδεις διαταραχές είναι οι πιο συχνές ψυχικές διαταραχές στον γενικό πληθυσμό και εντάσσονται μέσα στα 25 πιο συχνά αίτια επιβάρυνσης της υγείας του πληθυσμού παγκοσμίως (Vos et al., 2019), οδηγώντας το πληθυσμό σε μεγάλη χρήση των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης (Lieb, Becker, & Altamura, 2005). Από μια μελέτη στο γενικό πληθυσμό της Ευρώπης και από μια μελέτη στο γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ, φαίνεται πως ο επιπολασμός του άγχους αγγίζει το 13,6% και 18,1% αντίστοιχα (Alonso et al., 2004; Kessler, Chiu, Demler, & Walters, 2005), ενώ σε πιο πρόσφατα δεδομένα φαίνεται ότι πλέον τα στατιστικά αγγίζουν μέχρι και το 33,7% (Bandelow & Michaelis, 2015). Αλλαγές σε αυτά τα στατιστικά αναμένεται να καταγραφούν εξαιτίας της πανδημίας COVID-19 (Javelot & Weiner, 2020; Twenge & Joiner, 2020), η οποία επιβάρυνε την ψυχική υγεία του πληθυσμού, με την καταγραφή μιας αναμενόμενης αύξησης των καταθλιπτικών διαταραχών και των διαταραχών άγχους (Santomauro et al., 2021).

Οι διαταραχές άγχους μπορεί να εμφανιστούν σε κάθε ηλικία αλλά συνήθως εμφανίζονται για πρώτη φορά στο τέλος της εφηβείας ή στην αρχή της ενήλικης ζωής (Χριστοπούλου, 2008). Εμφανίζονται με σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα στις γυναίκες, σε αναλογία περίπου δύο προς ένα σε σχέση με τους άνδρες (Fredrikson, Annas, Fischer, & Wik, 1996). Στην τρίτη ηλικία, το άγχος μπορεί να παρουσιάζεται με περισσότερα σωματικά συμπτώματα και η πολυνοσηρότητα των ασθενών σε αυτή την ηλικία στρέφει την προσοχή των επαγγελματιών υγείας σε άλλες διαγνώσεις (Blazer, 1997; Subramanyam, Kedare, Singh, & Pinto, 2018). Ωστόσο, όμως, σε αυτή την ηλικία, η περιορισμένη κινητικότητα και έλλειψη αυτονομίας, η αναπηρία, η οικονομική ανασφάλεια και η απώλεια του συντρόφου είναι μερικοί παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση διαταραχών του άγχους (Subramanyam et al., 2018).

Σε ελληνική επιδημιολογική μελέτη που διεξήχθη από το 2009 έως το 2010, στο γενικό πληθυσμό, ο επιπολασμός της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής είναι στο 4,1% και η διαταραχή πανικού αγγίζει το 2% (Skaripnakis et al., 2013). Επιπλέον, οι αγχώδεις διαταραχές παρουσιάζονται ιδιαίτερα αυξημένες σε διαζευγμένους και άτομα που πάσχουν από χρόνιες σωματικές διαταραχές, ενώ φαίνεται να είναι λιγότερο συχνές σε



οικονομικά αδρανείς και στα άτομα που έχουν αναλάβει τη φροντίδα του σπιτιού (Skaripnakis et al., 2013).

Η Διαταραχή Πανικού

Ο όρος πανικός έχει τις ρίζες του στην ελληνική μυθολογία και συγκεκριμένα στο θεό Πάνα ο οποίος είχε κεφάλι και κορμό άνδρα, πόδια και γένια τράγου και κέρατα. Υπάρχουν διάφορες ιστορίες σύμφωνα με τις οποίες προκαλούσε έντονο φόβο, με τις φωνές του και την τρομακτική του εμφάνιση, δηλαδή “πανικό”. Ειδικότερα η ερμηνεία της λέξης αναφέρεται ως «η κατάσταση ατόμου/ συνόλου το οποίο διακατέχεται από ένα ισχυρό συναίσθημα φόβου, λόγω επικείμενου κινδύνου ή απειλής, και σαν αποτέλεσμα αδυνατεί να σκεφτεί και να ελέγξει τη συμπεριφορά του» (Λεξικό της κοινής νεοελληνικής, 2009).

Η διαταραχή πανικού (ΔΠ) είναι μια από πιο συχνές διαταραχές άγχους και ο ισόβιος επιπολασμός στο γενικό πληθυσμό, που αντανακλάει την πιθανότητα να βιώσει ένα άτομο διαταραχή πανικού έστω μια φορά στη ζωή του, κυμαίνεται μεταξύ 2,1% και 4,7% (Baxter, Vos, Scott, Ferrari, & Whiteford, 2010; Carta et al., 2015). Η ΔΠ συνήθως έχει με μια χρόνια εξέλιξη, και αυτή η χρονιότητα έχει ως αποτέλεσμα την οικονομική επιβάρυνση του ατόμου και την κακή ποιότητα ζωής, επομένως, η σωστή πρόληψη και θεραπεία της διαταραχής πανικού είναι σημαντική. Για το λόγο ότι η ΔΠ μιμείται πολλές ιατρικές καταστάσεις, οι ασθενείς συχνά κάνουν πολλές ιατρικές επισκέψεις, και πλήθος εργαστηριακών εξετάσεων, αυξάνοντας τη δαπάνη των υπηρεσιών υγείας μέχρι και κατά 60% (Brettschneider et al., 2019) και συχνά καθυστερούν να διαγνωστούν από 1 έως 5 έτη με αποτέλεσμα αυτό να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία και την ευημερία τους (Cheung, O'Donnell, Madi, & Goldner, 2017).

Βάσει της ταξινόμησης κατά DSM-5, η κρίση πανικού χαρακτηρίζεται από μια αιφνίδια εμφάνιση έντονου φόβου ή δυσφορίας, που συνήθως κορυφώνεται μέσα σε περίπου 10 λεπτά, και από τη συνύπαρξη τουλάχιστον τεσσάρων σωματικών ή/και ψυχολογικών συμπτωμάτων. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται το αίσθημα παλμών ή επιτάχυνσης του καρδιακού ρυθμού, η εφίδρωση, ο έντονος τρόμος, η δύσπνοια, το αίσθημα πνιγμονής, ο πόνος στο στήθος ή δυσφορία, η ναυτία ή επιγαστρία δυσφορία, η ζάλη/ αστάθεια ή λιποθυμία, η αποπραγματοποίηση/ αποπροσωποποίηση, ο φόβος απώλειας του ελέγχου



ή "τρέλας", ο φόβος θανάτου, οι παραισθησίες και το ρίγος ή το αιφνίδιο αίσθημα θερμότητας. Για τη διάγνωση της ΔΠ χρειάζεται να πληρούνται δύο κριτήρια, δηλαδή να περιγράφονται επαναλαμβανόμενες απροσδόκητες κρίσεις πανικού (Κριτήριο Α), οι οποίες να ακολουθούνται από ανησυχία για την πιθανότητα επανεμφάνισης κρίσης και την ανάπτυξη φοβικής αποφυγής ή οποιαδήποτε άλλη αλλαγή συμπεριφοράς λόγω των κρίσεων. Συνυπάρχουν μια ή περισσότερες συνοδές καταστάσεις που σχετίζονται με τις επίμονες κρίσεις πανικού για τουλάχιστον ένα μήνα (Κριτήριο Β) (ΑΡΑ, 2013).

Κρίσεις πανικού συμβαίνουν σε αρκετές αγχώδεις διαταραχές γι' αυτό δεν αποτελεί από μόνο του κριτήριο για τη διάγνωση της ΔΠ. Για να πραγματοποιηθεί η διάγνωση της ΔΠ οι κρίσεις πρέπει να είναι απροσδόκητες, όπου η έναρξη τους δεν συνδέεται με συγκεκριμένη κατάσταση, και πάνω από δύο, αν και συνήθως είναι πολύ περισσότερες (ΑΡΑ, 2013). Παρόλα αυτά πολλοί ασθενείς αναφέρουν και κρίσεις πανικού συνδεδεμένες με καταστάσεις, όπου η προσβολή συμβαίνει σχεδόν πάντα αμέσως μετά την έκθεση του πάσχοντα σε έναν στρεσογόνο παράγοντα ή κατά την αναμονή έκθεσης σε αυτόν (άγχος αναμονής) (ΑΡΑ, 2013). Επίσης μπορούν να σημειωθούν προδιατεθειμένες από καταστάσεις κρίσεις, όπου είναι πιο πιθανό να συμβούν (όχι πάντα) σε συγκεκριμένες καταστάσεις, αλλά δεν συνδέονται αναγκαστικά με αυτές, όπως επίσης και προσβολές πανικού με περιορισμένα συμπτώματα (πληρούν τα κριτήρια αλλά έχουν λιγότερα από τα τέσσερα συμπτώματα του Κριτηρίου Α που αναφέρθηκε παραπάνω) (Μάνος, 1997) .

Εκτός από τα αιφνίδια επεισόδια κρίσεων πανικού, το άγχος αναμονής και η αποφευκτική συμπεριφορά (αποφυγή έκθεσης σε στρεσογόνο παράγοντα), είναι επίσης συχνές εκδηλώσεις της ΔΠ (Gorman, Liebowitz, Fyer & Stein, 1989). Η κλινική εμφάνιση της ΔΠ μπορεί να είναι πολύ ετερογενής και αυτό δυσκολεύει στην αναγνώριση και στη διαχείριση της νόσου με κάποιες ΔΠ να εκδηλώνονται κυρίως με αναπνευστικά συμπτώματα ή με συμπτωματολογία αυτό το αυτόνομο νευρικό σύστημα (π.χ. ζάλη, ναυτία κ.λπ.)(Pattyn et al., 2015).

Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Η ΔΠ εμφανίζεται συχνά σε ασθενείς με αγοραφοβία (26%) ή κοινωνική φοβία (33%), που περιλαμβάνει άγχος σχετιζόμενο με την κοινωνική αλληλεπίδραση και άγχος



απόδοσης (Roy-Byrne et al., 1999). Περίπου ένας στους τρεις ασθενείς με διαταραχή πανικού εκδηλώνει και κατάθλιψη, και ένας στους πέντε έχει αυτοκτονικό ιδεασμό (Weissman et al., 1989). Λόγω της μεγάλης ποικιλίας σωματικών και συναισθηματικών εκδηλώσεων των ασθενών αυτών, οι ασθενείς με διαταραχή πανικού μπορεί να αποτελέσουν από τα πιο περίπλοκα και χρονοβόρα περιστατικά στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας (Ham, Waters & Oliver, 2005). Η θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με ΔΠ ποικίλει ανάλογα με τις ανάγκες και τις προτιμήσεις του ασθενούς μέσα από μια διαδικασία λήψης αποφάσεων από κοινού του ασθενούς με τον θεράποντα. Μια από τις προτεραιότητες είναι η αναγνώριση τυχόν ιστορικού κατάχρησης αλκόολ από τον ασθενή, το οποίο συνοδεύει συχνά τη ΔΠ, καθώς και της αναγνώρισης τυχόν αυτοκτονικών ιδεασμών. Εξίσου σημαντική είναι και η εκτίμηση της λειτουργικής κατάστασης του ασθενούς και η διπλή θεραπευτική παρέμβαση με αγωγή που προσφέρει άμεση ανακούφιση των συμπτωμάτων (π.χ. με βενζοδιαζεπίνες για άμεση ανακούφιση) καθώς αγωγής με μακροπρόθεσμα αποτελέσματα (π.χ. αντικαταθλιπτικά) (Ham, Waters & Oliver, 2005). Στην εικόνα 2 παρουσιάζεται ο θεραπευτικός αλγόριθμός της θεραπείας της ΔΠ με τις θεραπείες πρώτης γραμμής.

Αντικαταθλιπτική αγωγή

Τα αντικαταθλιπτικά έχουν θέση στη θεραπεία της ΔΠ, καθώς μειώνουν τη σοβαρότητα και ένταση των επεισοδίων πανικού, εξαλείφουν τις κρίσεις πανικού και συνολικά βελτιώνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΔΠ (Kumar & Oakley Browne, 2003). Συστήνεται ένα θεραπευτικό σχήμα μέχρι 6 μήνες και στη συνέχεια σταδιακή διακοπή τους (Εικόνα 2). Από δύο μετα-αναλύσεις φάνηκε πως οι κατηγορίες των αντικαταθλιπτικών με τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στη μείωση της σοβαρότητας των κρίσεων πανικού και στη μείωση των κρίσεων είναι οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs) (Otto, Tuby, Gould, McLean & Pollack, 2001; Bakker, van Balkom & Spinhoven, 2002). Από τα αποτελέσματα αυτών των μελετών προκύπτει ότι το 61% των ασθενών παρέμεναν χωρίς συμπτώματα μετά από 6 έως 12 εβδομάδες θεραπείας, σε σύγκριση με 41% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η επιλογή του κατάλληλου αντικαταθλιπτικού πρέπει βασίζεται στο προφίλ παρενεργειών των φαρμάκων, στην ύπαρξη αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα που



λαμβάνει ο ασθενής και στις προτιμήσεις του ασθενούς. Οι αναστολείς μονοαμινοξειδάσης είναι επίσης αποτελεσματικοί στη θεραπεία της ΔΠ, ωστόσο η χρήση τους περιορίζεται λόγω των περισσότερων ανεπιθύμητων ενεργειών (Ham, Waters & Oliver, 2005).

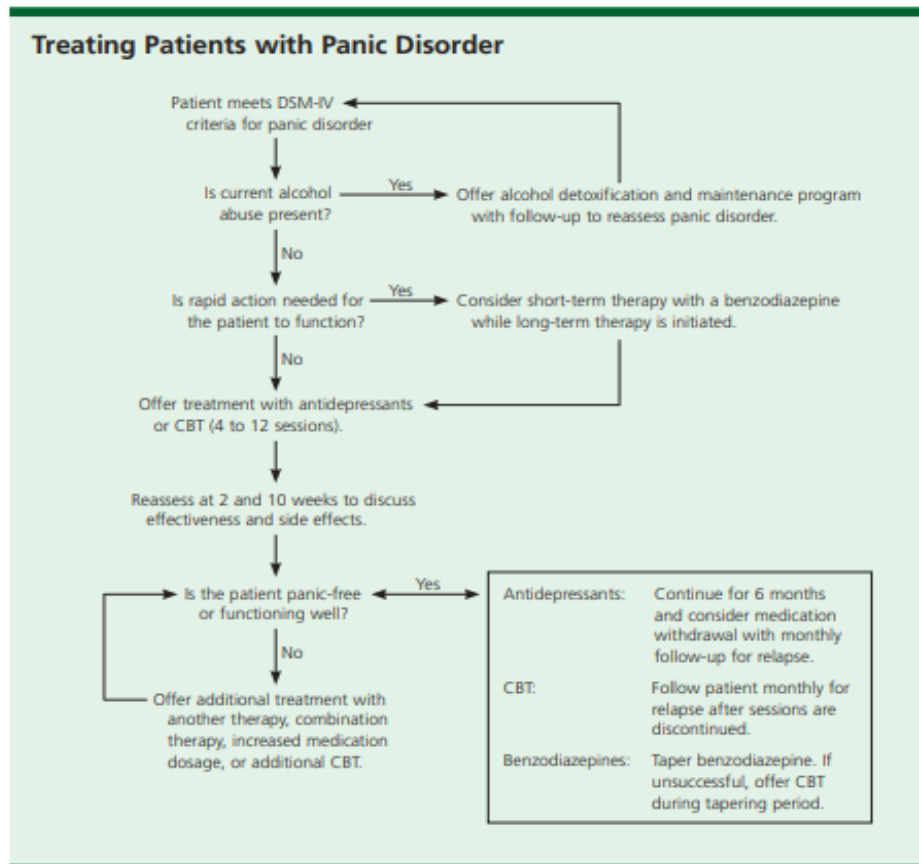


Figure 1. Algorithm for the treatment of panic disorder. (DSM-IV = *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed.; CBT = cognitive behavior therapy.)

Εικόνα 2. Θεραπευτικός αλγόριθμος για τη θεραπεία της ΔΠ. Πηγή: Ham, Waters & Oliver, 2005.

Γνωσιακή Συμπεριφορική Θεραπεία (Cognitive Behavior Therapy-CBT)

Η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία (CBT) περιλαμβάνει πολλές τεχνικές, όπως την εφαρμοσμένη χαλάρωση, την έκθεση στον στρεσογόνο παράγοντα *in vivo*, την έκθεση μέσω εικόνων, τη διαχείριση πανικού, την επανεκπαίδευση της αναπνοής μέσω ασκήσεων της αναπνοής και τη γνωστική αναδιάρθρωση για την τροποποίηση του τρόπου ερμηνείας των εμπειριών και των πραγμάτων. Οι μετα-αναλύσεις υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα της CBT στη βελτίωση των συμπτωμάτων και συνολικά στη βελτίωση



της ποιότητας ζωής του ασθενούς (Gould, Otto & Pollack, 1995; Westen & Morrison, 2001). Οι περισσότερες μελέτες περιλαμβάνουν από 8 έως 15 συνεδρίες CBT, αν και λίγες μελέτες έχουν αναφέρει παρόμοια αποτελεσματικότητα με 4 μόνο συνεδρίες (Westen & Morrison, 2001). Η CBT είναι πιο αποτελεσματική από την υποστηρικτική ψυχοθεραπεία σε ασθενείς με ΔΠ (Shear, Houck, Greeno & Masters, 2001) και από τις μετα-αναλύσεις φαίνεται ότι, κατά μέσο όρο το 73% των ασθενών που λάμβαναν CBT παρέμεναν χωρίς πανικό 3-4 μήνες μετά το πέρας της θεραπείας, συγκριτικά με το 27% των ασθενών της ομάδας ελέγχου (Westen & Morrison, 2001) και το 46% των ασθενών που έλαβαν CBT παρέμεινε χωρίς συμπτώματα ακόμη και δύο χρόνια μετά (Gould, Otto & Pollack, 1995).

Βενζοδιαζεπίνες

Οι βενζοδιαζεπίνες ανήκουν στην κατηγορία των αγχολυτικών και είναι εξίσου αποτελεσματικές με τα αντικαταθλιπτικά στη μείωση της έντασης των συμπτωμάτων πανικού και της συχνότητας των κρίσεων πανικού. Είναι καλά ανεκτά φάρμακα με σύντομη έναρξη δράσης και προτιμάται η χρήση τους σε συνδυασμό με τα αντικαταθλιπτικά όταν ο στόχος είναι η άμεση ανακούφιση του ασθενούς (Wilkinson, Balestrieri, Ruggeri & Bellantuono, 1991; Gould, Otto & Pollack, 1995). Ωστόσο, η χρήση τους χρήζει προσοχής, ιδίως λόγω των ανεπιθύμητων παρενεργειών κατά τη χρήση τους και χρειάζεται σταδιακή διακοπή (Kumar & Oakley Browne, 2003; Bighelli et al., 2016). Σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη βενζοδιαζεπίνες για ΔΠ, η έναρξη CBT μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο των συμπτωμάτων ΔΠ όταν διακόπτεται η βενζοδιαζεπίνη (Bruce, Spiegel & Hegel, 1999).

Άλλες θεραπευτικές επιλογές στη ΔΠ

Λόγω ύπαρξης ενός 20% των ασθενών με ΔΠ που παρουσιάζει ανθεκτικότητα στις θεραπείες πρώτης γραμμής (Holt & Lydiard, 2007), εκτός από τη CBT και παραλλαγές αυτής, τις τελευταίες δεκαετίες, η άσκηση έχει διερευνηθεί ως ένα πιθανό εργαλείο για τη μείωση των συμπτωμάτων που παρουσιάζουν ασθενείς με διαταραχή πανικού (ΔΠ) (Gaudlitz et al., 2014). Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η σωματική δραστηριότητα μπορεί να συμβάλει στην μείωση του φόβου και να αυξήσει τα επίπεδα του εγκεφαλικού νευροτροφικού παράγοντα (Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF),



μία πρωτεΐνη που παίζει σημαντικό ρόλο στην πλαστικότητα των εγκεφαλικών κυττάρων που σχετίζονται με την ανασταλτική μάθηση η οποία, επίσης, χρησιμοποιείται στη CBT (Van Kummer & Cohen, 2015). Επιπλέον μελέτες που έχουν χρησιμοποιήσει τη σωματική άσκηση, και πιο συγκεκριμένα την αερόβια άσκηση, σε ασθενείς με ΔΠ, αναδεικνύουν την αγχολυτική δράση και την επίδραση της στη μείωση των επεισοδίων πανικού (Ströhle et al., 2006; Esquivel et al., 2008). Οι Esquivel et al. (2008) συνέκριναν δύο συνθήκες αερόβιας άσκησης, υψηλής έντασης έναντι χαμηλής έντασης, μετά από εισπνοή 35% διοξειδίου του άνθρακα (CO₂). Οι εκδηλώσεις ΔΠ στην εισπνοή CO₂ ήταν χαμηλότερες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αερόβια άσκηση υψηλής έντασης σε σύγκριση με όσους ασκήθηκαν σε χαμηλή ένταση. Τα αποτελέσματα έδειξαν επίσης την ικανότητα της αερόβιας άσκησης να ελαχιστοποιεί τα συμπτώματα άγχους σε ασθενείς με ΔΠ μετά τη χρήση ουσιών που αυξάνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης συμπτωμάτων ΔΠ, όπως η καφεΐνη (Youngstedt, O'Connor, Crabbe & Dishman, 1998), η χολοκουστοκίνηνη-τετραπεπτιδίο (CCK-4) (Ströhle et al., 2009) και το CO₂ (Esquivel et al., 2008). Παρόλα αυτά, υπάρχουν και αντίθετες ενδείξεις από παλαιότερη μελέτη που υποστηρίζει ότι η αερόβια άσκηση προκαλεί αύξηση του άγχους σε ασθενείς με ΔΠ (Rief & Hermanutz, 1996). Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη των Rief και Hermanutz (1996) φαίνεται ότι η αερόβια άσκηση, κατά τη διάρκεια δύο λεπτών και έντασης 75 watt, ήταν επαρκής για να οδηγήσει σε αύξηση του άγχους σε ασθενείς με ΔΠ. Σε πιο πρόσφατη μελέτη οι Strohle et al. (2009) έδειξαν επίσης ότι 30 λεπτά αερόβιας άσκησης, με ένταση 70% της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου (VO₂max), προκάλεσε αύξηση του άγχους. Αυτή η αλλαγή παρατηρήθηκε σε σωματικά συμπτώματα, υποδηλώνοντας ότι οι ασθενείς με ΔΠ είναι πιο ευάλωτοι στην εμφάνιση σωματικών συμπτωμάτων μετά από αερόβια άσκηση (Ströhle et al., 2009). Έτσι, η ικανότητα της αερόβιας άσκησης να επιδράσει θετικά στο άγχος των ασθενών με ΔΠ παραμένει ακόμη ένα θέμα υπό μελέτη.



III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πηγές δεδομένων και αναζητήσεις

Στρατηγική αναζήτησης: Η παρούσα μελέτη πρόκειται για μια οριοθετημένη βιβλιογραφική ανασκόπηση (Scope Review), ακολουθώντας τις οδηγίες κατά PRISMA-ScR για τη διεξαγωγή οριοθετημένων βιβλιογραφικών ανασκοπήσεων (Tricco et al., 2018). Για την αναγνώριση των κυρίων στοιχείων του ερευνητικού ερωτήματος χρησιμοποιήθηκε το ακρωνύμιο PICOS (P: population-πληθυσμός μελέτης, I: intervention- παρέμβαση, C: comparison - σύγκριση εφόσον είναι εφικτή, O: outcome-έκβαση, S: study types- είδη μελετών που εντάχθηκαν στην αναζήτηση). Βάσει του παραπάνω ακρωνυμίου διαμορφώθηκε το παρακάτω ερευνητικό ερώτημα: Τι είναι γνωστό από την υπάρχουσα βιβλιογραφία σχετικά με τη χρήση προγραμμάτων άσκησης (I) στην αντιμετώπιση και διαχείριση της διαταραχής πανικού (O) σε ασθενείς με διαταραχή πανικού (P), όπως προκύπτει από κλινικές δοκιμές ή τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, συστηματικές ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας και μετα-αναλύσεις (S);

Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε στις 3 παρακάτω μηχανές αναζήτησης επιστημονικών δημοσιεύσεων:

- MEDLINE (PubMed) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)
- Science Direct (<https://www.sciencedirect.com>)
- PLOS ONE/Medicine (<https://journals.plos.org/plosone>)

Κριτήρια επιλεξιμότητας

Η αναζήτηση των δημοσιεύσεων έγινε βάσει των παρακάτω κριτηρίων. Αναζητήθηκε η βιβλιογραφία της τελευταίας δεκαετίας, δηλαδή από 1/11/2012 έως 1/11/2022, στα Αγγλικά. Στην αναζήτηση εντάχθηκαν οι μελέτες παρέμβασης (κλινικές δοκιμές ή οι τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές), ανεξαρτήτου ηλικίας και φύλου και χωρίς περιορισμό στην αναζήτηση σχετικά με το είδος της φυσικής δραστηριότητας.

Για την αναζήτηση χρησιμοποιήθηκαν λέξεις κλειδιά/ όροι MeSH (Medical Subject Headings), οι οποίες είναι τυποποιημένες λέξεις με τις οποίες καταχωρούνται οι



δημοσιεύσεις στις μηχανές αναζήτησης. Για την εύρεση των καταλληλότερων όρων MeSH, για την παρούσα αναζήτηση, χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο "MeSH on Demand" (<https://meshb.nlm.nih.gov/MeSHonDemand>). Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για την εντόπιση δημοσιεύσεων αναφορικά με τη διαταραχή πανικού είναι οι: panic disorder, panic. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για τη εντόπιση δημοσιεύσεων αναφορικά με την άσκηση είναι οι: physical exercise, physical activity, exercise, aerobic, training. Οι λέξεις κλειδιά συνδυάστηκαν και από το συνδυασμό των όρων MeSH προέκυψε το παρακάτω Boolean Search String "(panic disorder OR panic) AND (physical exercise OR physical activity OR exercise OR aerobic OR training)" με το οποίο πραγματοποιήθηκε η αναζήτηση στις τρεις βάσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων.

Αποκλεισμός άρθρων

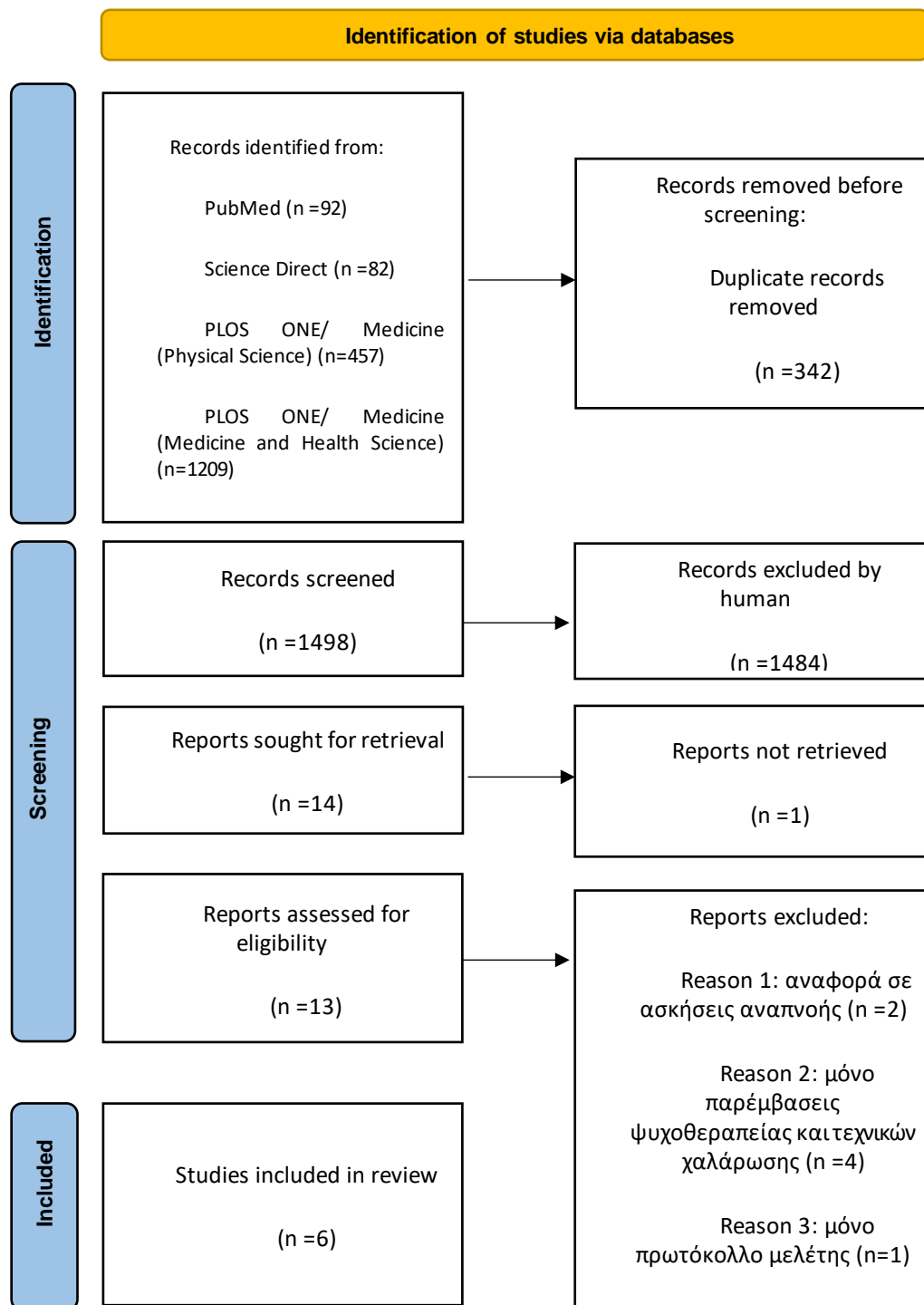
Από το συνολικό αριθμό των 1840 δημοσιεύσεων, αφαιρέθηκαν 342 διπλές καταχωρήσεις. Από την ανάγνωση των τίτλων και των περιλήψεων αφαιρέθηκαν 1484 δημοσιεύσεις. Το πλήρες κείμενο 1 δημοσίευσης δεν ευρέθη. Οι διπλές καταχωρήσεις και η ανασκόπηση των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκαν χειροκίνητα. Ο τελικός αριθμός δημοσιεύσεων που εντάχθηκαν στην ανασκόπηση είναι 6 (Πίνακας 2).

Ανάλυση της βιβλιογραφίας

Έγινε κριτική ανάγνωση της βιβλιογραφίας και οι πληροφορίες που πηγάζουν από τις δημοσιεύσεις ομαδοποιήθηκαν βάσει των θεματικών ενοτήτων που προέκυψαν και παρουσιάστηκαν σε πίνακες. Τα δεδομένα εκτιμήθηκαν στο σύνολό τους ως προς τα ερευνητικά ερωτήματα.



Πίνακας 2. Μεθοδολογία επιλογής της βιβλιογραφίας.





VI. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την αναζήτηση προέκυψαν 6 μελέτες, τα αποτελέσματα των οποίων περιγράφονται και συνοψίζονται παρακάτω. Πρόκειται για 4 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, 1 κλινική δοκιμή χωρίς τυχαιοποίηση και 1 κλινική δοκιμή χωρίς ομάδα ελέγχου. Οι χώρες διεξαγωγής των μελετών είναι η Γερμανία και η Νορβηγία. Συνολικά μελετήθηκαν 281 συμμετέχοντες, άνδρες και γυναίκες με διαταραχή πανικού. Τα αποτελέσματα των μελετών συνοψίζονται στον Πίνακα 3.

Σύνθεση αποτελεσμάτων

Σε μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή διερευνήθηκε η επίδραση της μέτριας-έντονης αερόβιας άσκησης (70% VO_2max) σε ασθενείς με διαταραχή πανικού και συνοδό αγοραφοβία, που ακολουθούσαν CBT. Η υπόθεση των ερευνητών που ελέγχθηκε είναι ότι η υψηλότερης έντασης αερόβια άσκηση θα συνδεόταν με ενίσχυση των αποτελεσμάτων και επιτάχυνση της ψυχοθεραπείας, σε σχέση με μια μικρότερης έντασης άσκηση (30% VO_2max) (Bischoff et al., 2018). Η παρούσα μελέτη διεξήχθη στη Γερμανία, ως δοκιμή, σε τρία ερευνητικά κέντρα και αναλύθηκαν τα δεδομένα από 77 ασθενείς με διαταραχή πανικού και αγοραφοβία με τυχαία κατανομή των συμμετεχόντων στην ομάδα παρέμβασης μέτριας προς έντονης (MI-E) αερόβιας άσκησης (70% VO_2max) και στην ομάδα χαμηλής έντασης άσκησης (LI-E) (30% VO_2max). Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες ηλικίας 16–65 ετών, με ΔΠ με σκορ στην κλίμακα άγχους Hamilton ≥ 18 , σκορ στην κλίμακα Clinical Global Impression (CGI) ≥ 4 και με την προϋπόθεση ότι οι συμμετέχοντες θα παρακολουθούσαν το πλήρες πρόγραμμα των θεραπευτικών συνεδριών. Το επίπεδο και η ικανότητα συμμετοχής των ασθενών εξασφαλίστηκε με την δοκιμασία κοπώσεως σε διάδρομο, κατά το τροποποιημένο πρωτόκολλο του Bruce, που πραγματοποιήθηκε πριν από την έναρξη της παρέμβασης. Όλοι οι ασθενείς συμμετείχαν στη CBT θεραπεία βασισμένη στην έκθεση, η οποία ολοκληρώθηκε σε συνολικά δώδεκα συνεδρίες (5 εκ των οποίων περιλάμβαναν την έκθεση του ασθενή στον φοβικό παράγοντα), σε χρονικό διάστημα επτά εβδομάδων (δύο συνεδρίες, συνολικά 100 λεπτών την εβδομάδα). Πριν από κάθε μία από τις 5 συνεδρίες έκθεσης, οι ασθενείς



πραγματοποίησαν 30 λεπτά άσκησης σε διάδρομο είτε 70% VO₂max (μέτρια έντονη άσκηση-MI-E) ή 30% VO₂max (χαμηλής έντασης άσκηση, LI-E) ανάλογα με την ομάδα στην οποία ανήκαν. Κατά τη διάρκεια της άσκησης, υπήρχε επίβλεψη από το προσωπικό και εξασφαλίστηκαν παρόμοιες συνθήκες ως προς την διαδικασία, το περιεχόμενο, την δομή και την διάρκεια.

Στα πρωτογενή αποτελέσματα ήταν η μεταβολή της βαθμολογίας στην κλίμακα Hamilton (Ham-A), η οποία είναι μια κλίμακα που διερευνάει τη βαρύτητα των αγχωδών διαταραχών με δύο διαστάσεις, του ψυχολογικού και σωματικού άγχους (Hamilton, 1959). Επίσης, για την περαιτέρω αξιολόγηση της σοβαρότητας της ΔΠ, με στοιχεία αγοραφοβίας και της ποιότητας ζωής, εκτιμήθηκαν οι βαθμολογίες της αυτοαξιολογούμενης Κλίμακας Πανικού και Αγοραφοβίας (PAS; Bandelow, 1995), το Agoraphobic Cognitions Questionnaire (ACQ; Ehlers, Margraf & Chambless, 1993), το Body Sensations Questionnaire (BSQ; Ehlers et al., 1993), και το EuroQol (EQ-5D; Rabin & de Charro, 2001).

Όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων άγχους από την έναρξη έως την ολοκλήρωση της παρέμβασης (για όλες τις μετρήσεις $p < 0,001$). Από την ανάλυση των διακυμάνσεων, βρέθηκε μια σημαντική αλληλεπίδραση του χρόνου στην κλίμακα Ham-A στην ομάδα MI-E ($f[1, 74] = 4,15, p = ,045, \eta^2 = ,025$). Ωστόσο, φάνηκε ότι οι ασθενείς στην ομάδα LI-E βελτιώνονταν στην κλίμακα Ham-A μετά το πέρας όλων των συνεδριών, φτάνοντας τα επίπεδα της MI-E ομάδας. Σαν αποτέλεσμα, και οι δύο ομάδες πέτυχαν παρόμοιες βελτιώσεις στο τέλος της περιόδου παρατήρησης. Τα ευρήματα μπορεί να υποδηλώνουν μια επιταχυνόμενη επίδραση της μέτριας-έντονης έντασης άσκησης σε συνδυασμό με τη θεραπεία CBT. Από μια ακόμη κλινική δοκιμή στην οποία διερευνήθηκε η επίδραση της μέτριας-υψηλής έντασης προπόνηση σε ασθενείς που έπασχαν από μετατραυματική διαταραχή στρες (PTSD), ακολουθήθηκε παρόμοιο πρωτόκολλο μελέτης (πριν από κάθε μία από τις 12 συνεδρίες πραγματοποιήθηκε άσκηση έντασης 70% VO₂max) και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η έκθεση στην άσκηση οδήγησε σε μεγαλύτερη μείωση αρκετών βασικών συμπτωμάτων PTSD (όπως αξιολογήθηκε με την «Κλίμακα Συμπτωμάτων PTSD»), καθώς και σε μια σημαντικά ισχυρότερη αύξηση του εγκεφαλικού νευροτροφικού παράγοντα (BDNF) (Powers et al., 2012). Αυτό το εύρημα έρχεται σε αντίθεση με τα αποτελέσματά της παρούσας μελέτης στην οποία φάνηκε ότι η



έκθεση στην άσκηση δεν επηρέασε κανένα από τα ειδικά μέτρα για τη διαταραχή πανικού και αγοραφοβίας, αλλά βελτίωσε το κλινικό άγχος, όπως αξιολογήθηκε από την κλίμακα Hamilton. Σε μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να συγκριθεί η ομάδα παρέμβασης με μια ομάδα ελέγχου, η οποία δεν εκτίθεται στην άσκηση και στο πρωτόκολλο της μελέτης να συμπεριλαμβάνονται περισσότερες συνεδρίες άσκησης και να συγκριθεί η άσκηση ως αυτόνομη θεραπεία με τη CBT και όχι ως μέρος της CBT.

Από παλαιότερες μελέτες έχει αναδειχθεί ο πιθανός ρόλος της έκθεσης της σωματικής άσκησης στη μείωση των συμπτωμάτων της ΔΠ (Martinsen, Sandvik, & Kolbjørnsrud, 1989; Brooks et al., 1998; Wedekind et al., 2010). Ωστόσο, σε καμία από αυτές τις μελέτες δεν συγκρίθηκε η αποτελεσματικότητα της έκθεσης στην άσκηση με τη CBT που είναι η θεραπεία εκλογής στη ΔΠ και δεν εκτιμήθηκε η μακροπρόθεσμη επίδραση και η κλινική σημασία αυτής της θεραπευτικής παρέμβασης. Συνεπώς σε μια τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή που διεξήχθη στη Νορβηγία, συγκρίθηκε η σωματική άσκηση συνδυαστικά με τη CBT ως θεραπεία για την ΔΠ και αξιολογήθηκαν οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις της άσκησης στη ΔΠ. Οι ασθενείς διεγνωσμένοι με ΔΠ τοποθετήθηκαν με τυχαίο τρόπο σε δύο ομάδες, είτε στην ομάδα παρέμβασης (3 φορές την εβδομάδα άσκηση) ($n = 17$), είτε στην ομάδα ελέγχου (εβδομαδιαία συνεδρία CBT)($n = 19$). Η παρέμβαση διήρκεσε 12 εβδομάδες, και πραγματοποιήθηκε ομαδικά και για τις δύο ομάδες. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν πριν από την έναρξη της θεραπείας, μετά τη θεραπεία και στους 6 και 12 μήνες μετά την παρέμβαση. Στα πρωτογενή μέτρα έκβασης συμπεριλήφθηκαν το Body Sensations Questionnaire (BSQ), η κλίμακα Mobility Inventory (MI), και το ερωτηματολόγιο Agoraphobia Cognitions (ACQ). Το πρόγραμμα της άσκησης περιλάμβανε κάθε εβδομάδα: μια ημέρα αερόβιας άσκηση (60 λεπτά περπάτημα/τρέξιμο μεγάλων αποστάσεων σε εξωτερικό χώρο, σε ανώμαλο έδαφος με διαλειμματική άσκηση στο τέλος των συνεδριών (οι συμμετέχοντες έπρεπε να διατηρούν το 60-80% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας βάσει ηλικίας), μια μέρα μυϊκής ενδυνάμωσης (9 διαφορετικές ασκήσεις, για 60 δευτερόλεπτα και διάλειμμα 15 δευτερολέπτων μεταξύ κάθε άσκησης, διάλειμμα 2 λεπτών μεταξύ των σετ. Η διάρκεια της συνεδρίας αυξήθηκε από 30 σε 45 λεπτά καθώς ο αριθμός των σετ αυξάνονταν από 2 σε 3 με την πάροδο των εβδομάδων) και μια μέρα ασκήσεων με διαβαθμισμένη ένταση συμπεριλαμβανομένων αθλημάτων και παιχνιδιών (συνολικού χρόνου περίπου 90 λεπτά). Από τη στατιστική ανάλυση των σκορ στις κλίμακες



και τα ερωτηματολόγια και από τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων φάνηκε σημαντική επίδραση του χρόνου, $F(16, 544) = 7,28$, $p < 0,01$, υπέρ της CBT (Hovland et al., 2013). Και οι 2 τρόποι παρέμβασης φάνηκαν αποτελεσματικοί για τη θεραπεία της ΔΠ, όπως αξιολογήθηκε από τα πρωτογενή και τα δευτερογενή μέτρα έκβασης σε αυτή τη μελέτη. Ωστόσο, τα αποτελέσματα ήταν μεγαλύτερα και πιο σταθερά για τη CBT παρά για την άσκηση. Αυτό το εύρημα υποστηρίχθηκε και από την αξιολόγηση κλινικά σημαντικών αλλαγών σε άλλες παραμέτρους, όπως την ανάπτυξη αποφευκτικών συμπεριφορών και από την ανάγκη των συμμετεχόντων να υποβληθούν εκ νέου σε θεραπεία ένα χρόνο αργότερα. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η ομαδική CBT είναι πιο αποτελεσματική από τη σωματική άσκηση ως θεραπεία αντιμετώπισης της ΔΠ, με καλύτερα αποτελέσματα τόσο κατά την περίοδο αμέσως μετά τη θεραπεία όσο και στην μετέπειτα περίοδο παρακολούθησης (Hovland et al., 2013).

Από μια άλλη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή, μελετήθηκε η επίδραση της CBT κατά τη συγχορήγηση με τη μακροχρόνια σωματική άσκηση, στα επίπεδα κορτιζόλης (salivary cortisol- sC) και στη συγκέντρωση του πεπτιδίου α-αμυλάσης στη σίελο (salivary alpha amylase- sAA) σε ασθενείς με ΔΠ. Το ΣΝΣ όταν διεγείρεται σε στρεσογόνες καταστάσεις, έχει ως αποτέλεσμα την διέγερση της έκκρισης των παραπάνω πεπτιδίων από τους σιελογόνους αδένες, μέσω του συστήματος των κατεχολαμινών. Οι ερευνητές υπέθεσαν ότι η μακροχρόνια σωματική δραστηριότητα (υψηλού επιπέδου προπόνηση αντοχής), σχετίζεται με μια πιο έντονη και διαρκή μείωση των επιπέδων της sC και sAA, σε αντίθεση με την έκθεση σε ένα πρόγραμμα προπόνησης χαμηλής έντασης. Για αυτή τη μελέτη, 58 ασθενείς με ΔΠ (με και χωρίς αγοροφοβία), μοιράστηκαν με τυχαίο τρόπο, είτε στην ομάδα παρέμβασης- δηλαδή στην ομάδα της άσκησης και CBT ($n=27$), είτε στην ομάδα ελέγχου- δηλαδή στην ομάδα που παρακολούθησε κατά κύριο λόγο CBT ($n=31$). Στην ομάδα παρέμβασης οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε 8 συνεδρίες CBT, διάρκειας 90 λεπτών η κάθε μία εντός ενός μήνα και μια συμπληρωματική συνεδρία μετά από 1 μήνα, και σε υψηλής έντασης άσκηση (30 λεπτά τρέξιμο σε διάδρομο, 3 φορές ανά εβδομάδα για 8 εβδομάδες, με παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού και διαβάθμιση της κλίσης του διαδρόμου ώστε να επιτυγχάνεται η επιθυμητή ένταση στην άσκηση). Στην ομάδα ελέγχου οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε ίδιο αριθμό συνεδριών CBT για ίδιο χρονικό διάστημα, αλλά σε άσκηση χαμηλής έντασης, όπως είναι οι διατάσεις, οι ασκήσεις



ισορροπίας και οι ασκήσεις για τη βελτίωση της στάσης του σώματος. Κατά τον πρώτο μήνα μετά την έναρξη της μελέτης η CBT και η άσκηση πραγματοποιούνταν παράλληλα και κατά τον δεύτερο μήνα οι συμμετέχοντες συνέχιζαν μόνο με την άσκηση. Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος CBT και άσκησης, οι συμμετέχοντες και των δύο ομάδων ενθαρρύνονταν να συνεχίσουν μόνοι τους τις ασκήσεις κατά την περίοδο της παρακολούθησης (follow up). Σε 4 διαφορετικά σημεία κατά τη διάρκεια της μελέτης συλλέχθηκε σίελος από τους συμμετέχοντες για την ανίχνευση των δεικτών sAA και sC (στην αρχή πριν την έκθεση, στο τέλος της περιόδου της CBT δηλαδή μετά από 1 μήνα, στο τέλος της ολοκλήρωσης και της άσκησης δηλαδή μετά από 2 μήνες, και μετά από 5 μήνες από την ολοκλήρωση της άσκησης, δηλαδή συνολικά 7 μήνες μετά την έναρξη της παρέμβασης). Παράλληλα διενεργήθηκαν και ψυχοδιαγνωστικά τεστ, ώστε να αξιολογηθεί και η τυχόν μεταβολή στα επίπεδα του άγχους και σε κλινικό επίπεδο. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων προκύπτει ότι σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, υπήρχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα sC στην ομάδα που εκτέθηκε στην άσκηση υψηλής έντασης μόνο σε ένα σημείο εντός της μελέτης, δηλαδή μετά από 7 μήνες (follow up περίοδος) ($F(3.22/144.89) 133.59, p < .001$) (Plag et al., 2014). Αντίθετα, δεν υπήρχαν διαφορές στα επίπεδα sAA κατά τη διάρκεια της περιόδου παρέμβασης. Βρέθηκαν στοιχεία που επιβεβαιώνουν την επίδραση που έχει η άσκηση σε βάθος χρόνου (μετά από 7 μήνες), στην επιβράδυνση της λειτουργίας του συστήματος HPA, το οποίο βρίσκεται σε διέγερση στους ασθενείς με ΔΠ (Coryell, Noyes, & Schlechte, 1989). Περαιτέρω μελέτες είναι απαραίτητες για να μελετηθεί η επίδραση διαφορετικών εντάσεων άσκησης και η διάρκεια επίδρασης της άσκησης στη μεταβολή των επιπέδων sAA στον συγκεκριμένο πληθυσμό. Στους περιορισμούς της μελέτης αναφέρεται η αδυναμία παρακολούθησης της τήρησης του προτεινόμενου προγράμματος άσκησης κατά την περίοδο του follow up καθώς και η αδυναμία παρακολούθησης άλλων μεταβλητών που επηρεάζουν τον άξονα HPA, όπως οι αυξομειώσεις του βάρους και οι μεταβολές από τη φάση της εμμηνου ρύσης στις γυναίκες.

Σε μια ακόμη τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή, μελετήθηκε εάν η αερόβια άσκηση υψηλής έντασης σε σύγκριση με τη σωματική δραστηριότητα χαμηλής έντασης μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα της CBT σε ασθενείς με ΔΠ με/χωρίς αγοραφοβία (Gaudlitz, Plag, Dimeo, & Ströhle, 2015). Σε αυτή τη διπλή τυφλή μελέτη, 58 ασθενείς



μοιράστηκαν στην ομάδα παρέμβασης και ελέγχου. Στην ομάδα παρέμβασης ($n=27$), οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε 8 συνεδρίες CBT, διάρκειας 90 λεπτών η κάθε μία, εντός ενός μηνός, σε μια συμπληρωματική συνεδρία μετά από 1 μήνα και σε ένα πρωτόκολλο αερόβιας άσκησης, διάρκειας 8 εβδομάδων, με τρέξιμο σε διάδρομο τρεις φορές/εβδομάδα για 30 λεπτά, μέχρι την επίτευξη 70% VO_2max . Στην ομάδα ελέγχου ($n=31$), οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε 8 συνεδρίες CBT, διάρκειας 90 λεπτών η κάθε μία, εντός ενός μηνός, σε μια συμπληρωματική συνεδρία μετά από 1 μήνα και σε ένα πρόγραμμα προπόνησης με ασκήσεις πολύ χαμηλής έντασης, όπως διατάσεις, ασκήσεις ισορροπίας και ασκήσεις από την yoga. Το κύριο μέτρο έκβασης (πρωτογενές μέτρο έκβασης) που αξιολογήθηκε ήταν η συνολική βαθμολογία στην κλίμακα άγχους Hamilton (Ham-A) σε 4 διαφορετικά σημεία κατά τη διάρκεια της μελέτης (πριν την έκθεση, στο τέλος της περιόδου της CBT δηλαδή μετά από 1 μήνα, στο τέλος της ολοκλήρωσης και της άσκησης δηλαδή μετά από 2 μήνες, και μετά από 5 μήνες από την ολοκλήρωση της άσκησης, δηλαδή συνολικά 7 μήνες μετά την έναρξη της παρέμβασης). Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκαν ως δευτερογενή μέτρα έκβασης η βαθμολογία στα κλινικά εργαλεία Beck Anxiety Inventory (BAI) και το Hamilton Depression Scale (Ham-D) για την παρακολούθηση της συμπτωματολογίας τους άγχους και της κατάθλιψης. Η ανάλυση των δεδομένων βασίστηκε στην ανάλυση των διακυμάνσεων των σκορ στα ερωτηματολόγια με την πάροδο του χρόνου. Από την ανάλυση των δεδομένων φάνηκε μια σημαντική επίδραση της αερόβιας άσκησης κατά την περίοδο του follow-up, συνολικά 7 μήνες μετά την παρέμβαση ($F(1.7,73.2) = 3.39, p = .047$). Για τα άλλα μέτρα κλινικής έκβασης δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, αν και η βελτίωση ήταν πιο σημαντική στην ομάδα της αερόβιας άσκησης. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν μια ευεργετική επίδραση της αερόβιας άσκησης με βελτίωση των σκορ στην κλίμακα Hamilton-A κατά την περίοδο παρακολούθησης από 3 έως 7 μήνες μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης. Αυτό το εύρημα έρχεται σε αντίθεση με μια άλλη μελέτη (Wedekind et al., 2010) και οι ερευνητές θεωρούν ότι αποτελεί μια ένδειξη της συμπληρωματικής αξίας της αερόβιας άσκησης στην CBT. Μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να εξετάσουν τον μηχανισμό μέσω του οποίου η άσκηση βελτιώνει το άγχος και να εφαρμοστούν σε μεγαλύτερο δείγμα, καθώς και να μελετηθούν διαφορετικά πρωτόκολλα άσκησης με διαφορετικές εντάσεις.



Η καθοδηγούμενη γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία που βασίζεται στη χρήση του διαδικτύου (ICBT) είναι μια από τις συνιστώμενες θεραπείες για τη ΔΠ και μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση που μπορεί να αυξήσει τη διαθεσιμότητα της θεραπείας στο κοινό, ακόμη και σε απομακρυσμένες περιοχές, και έχει φανεί ότι δεν υστερεί συγκριτικά με την κλασική διαζώσης CBT στην μείωση της συμπτωματολογίας του άγχους (Olthuis et al., 2015). Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει την δυνατότητα συνδυασμού της ICBT με τη σωματική άσκηση με στόχο τη βελτίωση της συμμόρφωσης και της θεραπείας της ICBT στους ασθενείς με ΔΠ (Johansen et al., 2020). Πρόκειται για μια κλινική δοκιμή στην οποία εντάχθηκαν 12 συμμετέχοντες, οι οποίοι εκτέθηκαν στην ICBT για 1 ώρα, 5 φορές ανά εβδομάδα, για 12 εβδομάδες και σε 36 συνεδρίες αερόβιας άσκησης (12 με επιτήρηση και 24 χωρίς επιτήρηση) εντός του διαστήματος των 12 εβδομάδων (κάθε εβδομάδα 1 συνεδρία με επίβλεψη και 2 χωρίς). Η ένταση της άσκησης έπρεπε να είναι 65- 85% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας (ΜΚΣ) του συμμετέχοντα και η διάρκεια της άσκησης, εξαιρουμένου του χρόνου προθέρμανσης και αποθεραπείας, έπρεπε να είναι τουλάχιστον 30 λεπτά. Η προθέρμανση περιείχε έξι λεπτά βαδίσματος στο διάδρομο, και ακολούθως πέντε λεπτά διατάσεων. Όλη η συνεδρία συνολικά διαρκούσε 45-60 λεπτά και ολοκληρώνονταν με διατάσεις διάρκειας 5 λεπτών. Για την αξιολόγηση των εκβάσεων χρησιμοποιήθηκαν τα κλινικά εργαλεία (Body Sensations Questionnaire (BSQ), Agoraphobia Cognitions Questionnaire (ACQ), Mobility Inventory of Agoraphobia (MIA), Panic Attack Scale (PAS), Beck Anxiety Inventory (BAI) και Beck Depression Inventory II (BDI-II)), καθώς και ερωτηματολόγια για τη διερεύνηση της συμμόρφωσης στο πρόγραμμα άσκησης και της εμπειρίας των συμμετεχόντων. Το 90,9% των συμμετεχόντων ολοκλήρωσε το πρόγραμμα ICBT και ο μέσος όρος τήρησης της σωματικής άσκησης ήταν 93,1% (κατά μέσο όρο οι συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν 10,5 (SD = 1,8) συνεδρίες με επίβλεψη και 23,0 (SD = 6,2) συνεδρίες χωρίς επίβλεψη). Στατιστικά σημαντικές αλλαγές στα κλινικά εργαλεία παρατηρήθηκαν στο BSQ, στο ACQ και στο PAS ($p < .001$). Από τα δεδομένα σχετικά με την τήρηση του προγράμματος, φαίνεται ότι ο συνδυασμός της ICBT με ένα πρωτόκολλο αερόβιας άσκησης είναι εφικτός και οι ερευνητές συμπεραίνουν ότι απαιτείται περαιτέρω έρευνα.



Οι ασθενείς με ΔΠ παρουσιάζουν μια διαταραγμένη απόκριση του άξονα HPA και του συμπαθητικού σκέλους του ANΣ (Σ.Α.Ν.Σ) με διαταραχή της έκκρισης των ορμονών του άγχους (CRH, ACTH, κορτιζόλη και α-αμυλάση)(Coryel et al., 1989). Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές ψυχοθεραπείας των τελευταίων ετών για τις αγχώδεις διαταραχές, η επαναλαμβανόμενη έκθεση στους παράγοντες που προκαλούν στρες ή φόβο φαίνεται πως οδηγεί στη σταδιακή απευαισθητοποίηση και στην καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία (Sanchez-Meca, Rosa-Alcazar, Marin-Martinez, & Gomez-Conesa, 2010). Για τη διεξαγωγή μελετών που ερευνούν την αποτελεσματικότητα της CBT, είναι απαραίτητη η αναπαραγωγή των συνθηκών έκθεσης στον στρεσογόνο παράγοντα, σε πειραματικές συνθήκες. Η έκθεση σε άσκηση χαμηλής έντασης (low-intensity exercise, LIE), είναι ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται συχνά για την αναπαραγωγή των σωματικών συμπτωμάτων στρες. Ωστόσο, επί του παρόντος, δεν είναι γνωστό εάν η άσκηση χαμηλής έντασης είναι αρκετή ώστε να ενεργοποιηθεί ο άξονας HPA και το συμπαθητικό σκέλος του ANΣ, όπως φαίνεται να συμβαίνει στην ΔΠ. Ο κύριος στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνήσει εάν οι ασθενείς με ΔΠ, με ή χωρίς αγοραφοβία, εμφανίζουν σημαντική πρόκληση άγχους κατά την έκθεση στη LIE, εάν παρουσιάζουν σημαντική απόκριση του άξονα HPA/(Σ.Α.Ν.Σ) σε σχέση με υγιή άτομα και εάν η αντιδραστικότητα στο στρες κατά την έκθεση στη LIE σχετίζεται με το αποτέλεσμα της θεραπείας (Wintermann, Noack, Steudte-Schmiedgen, & Weidner, 2022). Πρόκειται για μια κλινική δοκιμή, στην οποία 20 ασθενείς με ΔΠ και 20 υγιείς συμμετέχοντες, εκτέθηκαν σε δέκα λεπτά άσκησης χαμηλής έντασης σε ένα στατικό ποδήλατο γυμναστικής. Η έναρξη της άσκησης πραγματοποιήθηκε την τρίτη εβδομάδα του κύκλου ψυχοθεραπείας CBT. Για την αποφυγή διακυμάνσεων της κορτιζόλης, η άσκηση πραγματοποιούνταν μεταξύ των 3μμ και 6μμ και οι συμμετέχοντες έπρεπε να απέχουν από το κάπνισμα, την κατανάλωση αλκοόλ και την κατανάλωση τροφής για τουλάχιστον 2 ώρες πριν την άσκηση. Η έκθεση στην άσκηση εφαρμόστηκε κατά τη διάρκεια μιας μόνο συνεδρίας CBT. Η CBT διήρκεσε συνολικά 5 εβδομάδες. Για την συλλογή των δεδομένων παρακολουθήθηκε η καρδιακή συχνότητα και συλλέχθηκαν δείγματα κορτιζόλης σάλιου (1 λεπτό και 15 λεπτά πριν την έκθεση στην άσκηση και 1, 10, 20 και 30 λεπτά μετά την άσκηση). Πριν και μετά την έκθεση στην άσκηση, αξιολογήθηκε κλινικά το άγχος των συμμετεχόντων με τη χρήση των



ερωτηματολογίων (State Trait Anxiety Inventory – STAI, Self-AssessmentManikins), και πριν και μετά την έκθεση στις πέντε εβδομάδες εντατικής CBT οι συμμετέχοντες αξιολογήθηκαν με την Κλίμακα Πανικού και Αγοραφοβίας (PAS), το Agoraphobic Cognitions Questionnaire (ACQ), την κλίμακα Mobility Inventory (MI) για την καταγραφή της συχνότητας των κρίσεων πανικού και το Body Sensations Questionnaire (BSQ) για την καταγραφή των σωματικών συμπτωμάτων της ΔΠ. Η έκθεση στην άσκηση οδήγησε σε σημαντική και παρόμοια αύξηση του καρδιακού ρυθμού και στις δύο ομάδες (main effect of time: $F(3,90) = 4.391$, $p = .018$, $\text{partial } \eta^2 = .128$) και σε σημαντική μεταβολή της κορτιζόλης (main effect of time: $F(5, 170) = 3.541$, $p = .022$, $\text{partial } \eta^2 = .094$). Η κορτιζόλη μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου και στις δύο ομάδες, ιδιαίτερα στους άνδρες στην ομάδα ΔΠ (patients, interaction time x sex: $F(5,80) = 3.450$, $p = .038$). Χαρακτηριστικά, όσο μικρότερη ήταν η έκκριση της κορτιζόλης στην άσκηση, τόσο μικρότερη βελτίωση παρατηρούνταν στην κλίμακα Πανικού και Αγοραφοβίας PAS, μετά την CBT. Η χαμηλότερη απόκριση του άξονα HPA/ καρδιακού ρυθμού συσχετίστηκε με τη μικρότερη απόκριση θεραπείας, μετά από τη CBT 5 εβδομάδων. Οι ερευνητές επισημαίνουν ότι στην παρούσα μελέτη, λόγω της χαμηλής έντασης άσκησης δεν ήταν σημαντική η έκκριση της κορτιζόλης, η έκκριση της οποίας εξαρτάται από την ένταση της άσκησης, με σημαντικές αυξήσεις να εμφανίζονται μετά από εντάσεις πάνω από περίπου 60% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO_{2max}). Έτσι, για να αποκτηθούν περισσότερες πληροφορίες για τον ρόλο της άσκησης στη διαχείριση του πανικού και τον μηχανισμό μέσω του οποίου επιτυγχάνεται αυτό, χρειάζεται οι μελλοντικές μελέτες να συμπεριλάβουν στον σχεδιασμό τους την έκθεση σε υψηλής έντασης άσκηση με έμφαση στην ένταση, τη διάρκεια της άσκησης και τη συχνότητα αυτής, ώστε να διερευνηθεί ο τρόπος με τον οποίο η απόκριση του άξονα HPA/ Σ.Α.Ν.Σ μεταβάλλεται. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης αποτελούν μια ένδειξη ότι η ανεπαρκής απόκριση του άξονα HPA, μπορεί να συνοδεύεται πιθανώς από διαταραγμένη μάθηση απόκρισης στον στρεσογόνο παράγοντα, που είναι και αντικείμενο της CBT. Ωστόσο, χρειάζεται να μελετηθεί σε βάθος ο λόγος για τον οποίο η υψηλή κορτιζόλη κατά την άσκηση σχετίζεται με καλύτερα κλινικά αποτελέσματα της CBT.



Πίνακας 1. Συνοπτική παρουσίαση μελετών ανασκόπησης.

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ/ ΧΩΡΑ/ ΕΙΔΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	ΔΕΙΓΜΑ (n)/ ΦΥΛΛΟ/ ΟΜΑΔΕΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	ΗΛΙΚΙΑ (ΜΕΣΗ ΗΛΙΚΙΑ ΣΕ ΕΤΗ±SD)	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΑΣΚΗΣΗΣ	ΕΚΒΑΣΕΙΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Bischoff et al., 2018/ Γερμανία/ Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή	77/ 28 άνδρες & 49 γυναίκες / 39 MI-E & 38 LI-E	36.7 ± 10.0	30 λεπτά αερόβιας άσκησης σε διάδρομο μέχρι επίτευξη 70% VO ₂ max + CBT (ομάδα παρέμβασης MI- E) και 30 λεπτά αερόβιας άσκησης σε διάδρομο μέχρι επίτευξη 30% VO ₂ max + CBT (ομάδα ελέγχου LI-E) πριν από κάθε μία από τις 5 συνεδρίες CBT έκθεσης στο φοβικό ερέθισμα	1. μεταβολή της βαθμολογίας στην κλίμακα Hamilton 2. βαθμολογίες Κλίμακας Πανικού και Αγοραφοβίας (PAS), το Body Sensations Questionnaire (BSQ), το Agoraphobic Cognitions Questionnaire (ACQ) και το EuroQol (EQ- 5D) Αξιολόγηση διακυμάνσεων των σκορ στα τεστ πριν την έκθεση, μετά την κάθε συνεδρία και 6 μήνες μετά την έκθεση	Ταχύτερη βελτίωση του χρόνου στο Hamilton test στην ομάδα MI-E (f[1, 74] = 4,15, p = ,045, =α ,025). Οι ασθενείς LI-E βελτιώνονταν στο Hamilton test μετά το πέρας όλων των συνεδριών, φτάνοντας τα επίπεδα της ME- E ομάδας.
Hovland et al., 2013/ Νορβηγία/ Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή	36/ 7 άνδρες & 29 γυναίκες/ 17 ομάδα άσκησης- παρέμβασης & 19 ομάδα CBT -ελέγχου	37,9 ±8,6	Στην ομάδα παρέμβασης: 3 φορές την εβδομάδα άσκηση για 12 εβδομάδες. 1 μέρα αερόβια άσκηση (60min), 1 μέρα μυϊκής ενδυνάμωσης (30-45 min) και 1 μέρα ασκήσεων διαβαθμισμένης έντασης στα πλαίσια αθλημάτων ή παιχνιδιών (90 min)	Μεταβολή των σκορ στο Mobility Inventory (MI), στο ερωτηματολόγιο Agoraphobia Cognitions (ACQ) και στο Body Sensations Questionnaire(BSQ). Αναζήτηση θεραπείας μετά από 12 μήνες από την παρέμβαση. Σύγκριση των διακυμάνσεων των σκορ μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και ελέγχου πριν από την έναρξη της θεραπείας, μετά τη θεραπεία και 6 και 12 μήνες μετά.	Βελτίωση των σκορ των τεστ και στις δύο ομάδες. Στατιστικά σημαντική επίδραση του χρόνου, F(16, 544) = 7,28, p < 0,01, υπέρ της CBT. Στην ομάδα ελέγχου CBT μικρότερη ανάγκη αναζήτησης θεραπείας μετά από 12 μήνες.



Plag et al., 2014/ Γερμανία/ Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή	58 και αναλύθηκαν τα δεδομένα από 47/ 26 γυναίκες & 21 άνδρες/ 24 ομάδα παρέμβασης (άσκηση υψηλής έντασης+CBT) & 23 ομάδα ελέγχου (άσκηση χαμηλής έντασης+CBT)	35,4±12,6	Στην ομάδα παρέμβασης: 8 συνεδρίες CBT (90 min/ συνεδρία) μέσα σε 1 μήνα και μια συνεδρία μετά από 1 μήνα & υψηλής έντασης άσκηση (30 λεπτά τρέξιμο σε διάδρομο, 3 φορές ανά εβδομάδα για 8 εβδομάδες). Στην ομάδα ελέγχου: 8 συνεδρίες CBT (90 min/ συνεδρία) μέσα σε 1 μήνα και μια συνεδρία μετά από 1 μήνα & άσκηση χαμηλής έντασης (διατάσεις, ασκήσεις ισορροπίας και βελτίωσης της στάσης του σώματος, 3 φορές την εβδομάδα για 8 εβδομάδες).	Ανίχνευση των δεικτών sAA και sC σε 4 διαφορετικά σημεία κατά τη διάρκεια της μελέτης (στην αρχή πριν την έκθεση, στο τέλος της περιόδου της CBT δηλαδή μετά από 1 μήνα, στο τέλος της ολοκλήρωσης και της άσκησης δηλαδή μετά από 2 μήνες, και μετά από 5 μήνες από την ολοκλήρωση της άσκησης, δηλαδή συνολικά 7 μήνες μετά την έναρξη της παρέμβασης.	Σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα sC στην ομάδα που εκτέθηκε σε υψηλής έντασης άσκηση μόνο 7 μήνες μετά την έκθεση (F(3.22/144.89) 133.59, p < .001). Δεν βρέθηκαν διαφορές στα επίπεδα sAA κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης.
Gaudlitz, Plag, Dimeo, & Ströhle, 2015/ Γερμανία/ Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή	58 και αναλύθηκαν τα δεδομένα από 47/26 γυναίκες & 21 άνδρες/ 24 ομάδα παρέμβασης (άσκηση υψηλής έντασης+CBT) & 23 ομάδα ελέγχου (άσκηση χαμηλής έντασης+CBT)	35,4±12,6	Στην ομάδα παρέμβασης: 8 συνεδρίες CBT (90 min/ συνεδρία) μέσα σε 1 μήνα και μια συνεδρία μετά από 1 μήνα & υψηλής έντασης άσκηση (30 λεπτά τρέξιμο σε διάδρομο, 3 φορές ανά εβδομάδα για 8 εβδομάδες). Στην ομάδα ελέγχου: 8 συνεδρίες CBT (90 min/ συνεδρία) μέσα σε 1 μήνα και μια συνεδρία μετά από 1 μήνα & άσκηση χαμηλής έντασης (3 φορές την εβδομάδα για 8 εβδομάδες).	Hamilton A test, Hamilton D test, Beck Anxiety Inventory (στην αρχή πριν την έκθεση, στο τέλος της περιόδου της CBT δηλαδή μετά από 1 μήνα, στο τέλος της ολοκλήρωσης και της άσκησης δηλαδή μετά από 2 μήνες, και μετά από 5 μήνες από την ολοκλήρωση της άσκησης, δηλαδή συνολικά 7 μήνες μετά την έναρξη της παρέμβασης.	Σημαντική επίδραση της αερόβιας άσκησης κατά την περίοδο του follow-up, συνολικά 7 μήνες μετά την παρέμβαση (F(1.7,73.2) = 3.39, p = .047). Ευεργετική επίδραση της αερόβιας άσκησης με βελτίωση των σκορ στην κλίμακα Hamilton-A.
Johansen et al., 2020/	12 και αναλύθηκαν	33,5 ±9,7	ICBT για 1 ώρα, 5 φορές ανά	Συμμόρφωση, εμπειρία των	Σημαντικές αλλαγές στα



Νορβηγία/ Κλινική δοκιμή	τα δεδομένα από 10/ 8 γυναίκες & 3 άνδρες		εβδομάδα, για 12 εβδομάδες και σε 36 συνεδρίες αερόβιας άσκησης (12 με επιτήρηση και 24 χωρίς επιτήρηση) εντός 12 εβδομάδων (κάθε εβδομάδα 1 συνεδρία με επίβλεψη και 2 χωρίς).	συμμετεχόντων και η κλινική έκβαση των συμμετεχόντων με τη χρήση ερωτηματολογίων (Body Sensations Questionnaire (BSQ), Agoraphobia Cognitions Questionnaire (ACQ), Mobility Inventory of Agoraphobia (MIA), Panic Attack Scale (PAS), Beck Anxiety Inventory (BAI) και Beck Depression Inventory II (BDI-II)	κλινικά τεστ βρέθηκαν για το BSQ [(pre treatment mean 2.89 (.82) post- treatment mean 1.53 (.55)] και το ACQ [pre- treatment mean 2.40 (.56) post- treatment mean 1.47 (.41) και για τη σοβαρότητα του πανικού (PAS) [pre- treatment mean 6.33 (1.58) post- treatment mean 2.100 (1.45)] ($p < .001$)
Wintermann et al., 2022/ Γερμανία/ κλινική δοκιμή μη τυχαιοποιημένη	40/ 20 ΔΠ & 20 υγιείς (ομάδα ελέγχου)	29.8	CBT 5 εβδομάδων και 1 συνεδρία άσκησης χαμηλής έντασης κατά την 3 ^η εβδομάδα CBT (10 λεπτά στατικού ποδήλατου).	Καρδιακή συχνότητα, συγκέντρωση κορτιζόλης σάλιου, (State Trait Anxiety Inventory, <i>Self- Assessment Manikins</i> , Panic and Agoraphobia Scale (PAS), Mobility Inventory (MI), <i>Agoraphobic Cognitions Questionnaire</i> (ACQ), Body Sensations Questionnaire (BSQ).	Σημαντική και παρόμοια αύξηση του καρδιακού ρυθμού και στις δύο ομάδες (main effect of time: $F(3,90) =$ 4.391 , $p = .018$, partial $\eta^2 = .128$), σημαντική μεταβολή της κορτιζόλης (main effect of time: $F(5, 170) = 3.541$, $p = .022$, partial $\eta^2 = .094$). Η κορτιζόλη μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου και στις δύο ομάδες, ιδιαίτερα στους άνδρες στην ομάδα ΔΠ (patients, interaction time x sex: $F(5,80) =$ 3.450 , $p = .038$), όσο μικρότερη η έκκριση της κορτιζόλης στην άσκηση, τόσο μικρότερη βελτίωση παρατηρούνταν στην κλίμακα



					Πανικού και Αγοραφοβίας PAS μετά την CBT.
MI-E: medium intensity exercise, LI-E: Low intensity exercise, CBT: cognitive behavioral therapy, ICBT: internet based cognitive behavioral therapy					



V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Είναι εμφανής η προσπάθεια των τελευταίων ετών της ερευνητικής κοινότητας να εξερευνήσει τη θέση της άσκησης στην αντιμετώπιση της ΔΠ (Ströhle et al., 2006; Esquivel et al., 2008), ορμώμενοι από την ήδη αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα της σωματικής δραστηριότητας στη μείωση του άγχους σε ασθενείς με αγχώδεις διαταραχές (Petruzzello, Landers, Hatfield, & Kubitz, 1991; Wipfli, Rethorst, & Landers, 2008; Herring, O'Connor, & Dishman, 2010) και από ευρήματα μελετών που επισήμαίνουν τον ενδεχόμενο κίνδυνο της αερόβιας άσκησης στην εμφάνιση σωματικών συμπτωμάτων ΔΠ (Rief & Hermanutz, 1996; Ströhle et al., 2009). Σκοπός της παρούσας οριοθετημένης βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η αποτύπωση αυτής της ερευνητικής προσπάθειας της τελευταίας δεκαετίας και η εντόπιση σημείων που χρήζουν μελλοντικής διερεύνησης. Σε αυτή την ανασκόπηση παρουσιάστηκαν τα αποτελέσματα από 6 δημοσιεύσεις που προέκυψαν από την αναζήτηση μελετών σε 3 μηχανές επιστημονικών δημοσιεύσεων της τελευταίας δεκαετίας. Οι μελέτες που παρουσιάστηκαν ήταν μελέτες παρέμβασης (4 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, 1 κλινική δοκιμή χωρίς τυχαιοποίηση και 1 κλινική δοκιμή χωρίς ομάδα ελέγχου). Όλες οι μελέτες διενεργήθηκαν σε μεικτές ομάδες ενήλικων αντρών και γυναικών, διεγνωσμένοι με ΔΠ και μόνο σε μια μελέτη χρησιμοποιήθηκε για σύγκριση μια ομάδα υγιών συμμετεχόντων (άντρες και γυναίκες) στην ομάδα ελέγχου (Wintermann et al., 2022). Η χρήση μεικτών ομάδων ως προς το φύλο ενδεχομένως να δημιουργεί πρόβλημα λόγω της αδυναμίας ελέγχου της ύπαρξης συγγυτικών παραγόντων στη μελέτη σχετιζόμενων με το φύλο, ιδίως στη μελέτη όπου οι συμμετέχοντες δεν μοιράστηκαν με τυχαιοποίηση στις ομάδες της παρέμβασης και του ελέγχου (Wintermann et al., 2022).

Ενώ σε αρκετές μελέτες (Plag et al., 2014; Gaudlitz, Plag, Dimeo, & Ströhle, 2015; Bischoff et al., 2018; Johansen et al., 2020; Wintermann et al., 2022) εξετάζεται ο επικουρικός ρόλος της άσκησης στη ΔΠ συνδυαστικά με τη θεραπεία εκλογής, που είναι η CBT (Westen & Morrison, 2001), σε μια μελέτη γίνεται η σύγκριση της χρήσης ενός προγράμματος άσκησης ως μονοθεραπεία για τη ΔΠ (Hovland et al., 2013). Από αυτή τη μελέτη δεν προκύπτουν σαφείς ενδείξεις της αποτελεσματικότητας της χρήσης της άσκησης ως κύρια θεραπευτική προσέγγιση στη ΔΠ, καθώς φαίνεται πως με την πάροδο



του χρόνου οι ασθενείς έχουν πιο σταθερά και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα όταν υποβάλλονται στη CBT. Ωστόσο, είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι προκύπτουν ενδείξεις ότι η άσκηση μπορεί να έχει έναν επικουρικό ρόλο στη θεραπεία της ΔΠ συνδυαστικά με τη θεραπεία εκλογής, την CBT. Πιο συγκεκριμένα φάνηκε ότι η άσκηση μέτριας ή χαμηλής έντασης σε συνδυασμό με τη CBT ενισχύει την ύφεση των συμπτωμάτων άγχους και της σοβαρότητας του πανικού και βελτιώνει τη συμμόρφωση των ασθενών στη CBT θεραπεία (Gaudlitz, Plag, Dimeo, & Ströhle, 2015; Bischoff et al., 2018; Johansen et al., 2020). Αυτά τα ευρήματα επιβεβαιώνουν και τα δεδομένα, προηγούμενων μελετών στις οποίες φάνηκε ότι η αερόβια άσκηση, σε ασθενείς με ΔΠ έχει αγχολυτική δράση και μπορεί να συμβάλλει στην μείωση των επεισοδίων πανικού (Ströhle et al., 2006; Esquivel et al., 2008). Ακόμη, εκτιμάται ότι η εφαρμογή ενός πρωτοκόλλου αερόβιας άσκησης σε συνδυασμό με ένα διαδικτυακό πρόγραμμα CBT (ICBT) μπορεί να βοηθήσει στην καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών στη CBT (Johansen et al., 2020). Αυτό το εύρημα είναι σημαντικό, καθώς αποτελεί ακόμη μια ένδειξη ότι υπάρχει δυνατότητα βελτίωσης της εμπειρίας των χρηστών της ICBT με την προσθήκη νέων εφαρμογών όπως είναι η άσκηση. Συνεπώς, εκτός από τα πλεονεκτήματα της ICBT που είναι η δυνατότητα πρόσβασης στη θεραπεία ακόμη και ασθενών που ζουν σε απομακρυσμένες περιοχές και η εξασφάλιση καλής ποιότητας αποτελεσμάτων συγκριτικά με τη διαζώσης CBT (Olthuis et al., 2015), φαίνεται πως είναι ένα δυναμικό μοντέλο θεραπείας που με τη προσθήκη επιπρόσθετων εφαρμογών, όπως η άσκηση, μπορεί να προσφέρει μια ολοκληρωμένη θεραπευτική εμπειρία.

Στις περισσότερες μελέτες αναζητούνται οι επιδράσεις της άσκησης στη ΔΠ μέσω της εκτίμησης των κλινικών μεταβολών και των μεταβολών των συμπτωμάτων της ΔΠ, οι οποίες αξιολογούνται με τη χρήση ειδικών ερωτηματολογίων για τη ΔΠ, όπως το Hamilton-A και το Panic Attack Scale (PAS). Παρόλα αυτά, σε δύο μελέτες εξετάζεται η επίδραση της άσκησης στη ΔΠ μέσω της εκτίμησης βιολογικών δεικτών, όπως η συγκέντρωση κορτιζόλης (sC) και α-αμυλάσης (sAA) στη σίελο (Plag et al., 2014; Wintermann et al., 2022) και σε μία από αυτές τις μελέτες εκτιμάται επίσης και εάν η μεταβολή των βιολογικών δεικτών, μετά την έκθεση στην άσκηση, συνοδεύεται από κλινικά σημαντική βελτίωση στη συμπτωματολογία της ΔΠ (Wintermann et al., 2022). Αυτές οι δύο μελέτες έχουν ως απώτερο στόχο την βαθύτερη κατανόηση και του μηχανισμού δράσης της άσκησης στην



έκκριση κορτιζόλης και στην επίδραση στον άξονα HPA, η λειτουργία του οποίου είναι σε διέγερση στους ασθενείς με ΔΠ (Coryell, Noyes, & Schlechte, 1989). Ενώ, και από τις δύο μελέτες (Plag et al., 2014; Wintermann et al., 2022) που παρουσιάστηκαν παραπάνω φαίνεται ότι μετά την έκθεση στην άσκηση ανιχνεύονται χαμηλά επίπεδα κορτιζόλης στη σίελο των συμμετεχόντων, οι ερευνητές διαφωνούν ως προς την ερμηνεία του ευρήματος. Στη μια περίπτωση τα χαμηλά επίπεδα κορτιζόλης μετά την έκθεση στο πρωτόκολλο άσκησης ερμηνεύονται από τους ερευνητές ως μια ένδειξη ότι η έκθεση σε έντονη άσκηση οδηγεί σε επιβράδυνση του άξονα HPA (Plag et al., 2014) και συνεπώς συμπεραίνουν ότι ο ρόλος της άσκησης στη ΔΠ φαίνεται να είναι βοηθητικός, καθώς αναστέλλει τη λειτουργία του άξονα HPA. Αντιθέτως, στην άλλη μελέτη, η άσκηση εξετάζεται από άλλη θεωρητική σκοπιά. Αναφορικά με την βιολογική επίδραση της άσκησης, είναι ήδη γνωστό ότι η άσκηση μπορεί να συμβάλει στην εξάλειψη του φόβου αυξάνοντας την πλαστικότητα/προσαρμοστικότητα των εγκεφαλικών κυττάρων σχετιζόμενων με την ανασταλτική μάθηση που είναι ένας μηχανισμός μάθησης που χρησιμοποιείται στη CBT (Van Kummer & Cohen, 2015). Η υπόθεση, λοιπόν, είναι ότι η άσκηση μπορεί να αποτελέσει έναν στρεσογόνο παράγοντα ικανό να οδηγήσει στη βελτίωση της εκμάθησης στην απόκριση στο στρες και στην επανενεργοποίηση του άξονα HPA μέσω της έκκριση κορτιζόλης (Wintermann et al., 2022). Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν μειωμένα επίπεδα sC μετά από την έκθεση των συμμετεχόντων σε μία μόνο συνεδρία χαμηλής έντασης άσκηση και δεν διαπιστώθηκε κάποια συνοδός βελτίωση των συμπτωμάτων ΔΠ. Βάσει αυτού του αποτελέσματος, δεν επιβεβαιώθηκε ότι η άσκηση χαμηλής έντασης αποτελεί ένα μέσο πρόκλησης στρες διότι σε αυτή την περίπτωση θα αναμένονταν αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης. Αντιθέτως, όσο μικρότερη ήταν η έκκριση της κορτιζόλης στην άσκηση, τόσο μικρότερη βελτίωση παρατηρούνταν στα συμπτώματα άγχους. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης αποτελούν μια ένδειξη ότι η δυσλειτουργία του άξονα HPA στη ΔΠ μπορεί να συνοδεύεται πιθανώς από μια διαταραγμένη μάθηση στην απόκριση στον στρεσογόνο παράγοντα. Είναι αναγκαίο οι μελλοντικές μελέτες να εμβαθύνουν στην αναζήτηση του μηχανισμού επίδρασης της άσκησης στο σύστημα HPA και στην αναζήτηση τυχόν δοσοεξαρτώμενης σχέσης μεταξύ έκθεσης στην άσκηση, έκκρισης κορτιζόλης και μεταβολής των συμπτωμάτων ΔΠ.



Ένας περιορισμός που διαπιστώθηκε σε αυτές τις μελέτες ήταν το γεγονός ότι μόνο σε δύο μελέτες (Plag et al., 2014; Gaudlitz, Plag, Dimeo, & Ströhle, 2015), οι οποίες διεξήχθησαν από την ίδια ερευνητική ομάδα, πραγματοποιήθηκαν με ένα κοινό πρωτόκολλο άσκησης. Η μεγάλη ποικιλομορφία στα πρωτόκολλα άσκησης, που σχετίζεται με την ένταση της άσκησης, τη διάρκεια αυτής και το πρόγραμμα της άσκησης (αερόβια, άσκηση με αντιστάσεις, με ή χωρίς ασκήσεις αποθεραπείας), οδηγεί σε μια ποικιλία αποτελεσμάτων που δυσκολεύουν τη σύγκριση μεταξύ των μελετών. Συνεπώς, με τη χρήση πρωτοκόλλων άσκησης με κοινά χαρακτηριστικά θα διευκολυνθεί η εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τα χαρακτηριστικά της άσκησης με το καλύτερο κλινικό αποτέλεσμα στη ΔΠ και την ενδεχόμενη δυνατότητα χρήσης της άσκησης ως μονοθεραπείας.



VI. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τα αποτελέσματα αυτής της οριοθετημένης βιβλιογραφικής ανασκόπησης δεν προκύπτουν στοιχεία που να υποστηρίζουν τα παλαιότερα ευρήματα μελετών σχετικά με τον πιθανό επιβαρυντικό ρόλο της άσκησης στη ΔΠ. Πιο συγκεκριμένα, δεν προκύπτουν ευρήματα που να υποδηλώνουν ότι η έκθεση στην αερόβια άσκηση μπορεί να αυξήσει τις κρίσεις πανικού ή να αποτελέσει εκλυτικό παράγοντα (Rief & Hermanutz, 1996; Ströhle et al., 2009). Παρόλο που δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της άσκησης ως αποκλειστική θεραπεία στη ΔΠ, από αυτή την ανασκόπηση προκύπτει ότι η άσκηση είναι ένα χρήσιμο συμπληρωματικό μέσο που μπορεί να συνδυαστεί με τη CBT, επιβεβαιώνοντας την αγχολυτική δράση της άσκησης όταν συνδυαστεί με τη CBT (Ströhle et al., 2006; Esquivel et al., 2008). Συνεπώς, υπάρχουν ενθαρρυντικά ευρήματα που θα έπρεπε να διερευνηθούν περαιτέρω σε μελλοντικές μελέτες, ώστε να διευκρινιστούν τα χαρακτηριστικά της άσκησης που θα οδηγούσαν σε καλύτερα κλινικά αποτελέσματα. Ακόμη, παρατηρείται η χρήση βιολογικών δεικτών, όπως η κορτιζόλη στη σίελο, για την εκτίμηση της βιολογικής επίδρασης της άσκησης στη ΔΠ. Παρόλο που υπάρχουν αντικρουόμενες σκέψεις σχετικά με τον τρόπο ερμηνείας των βιολογικών δεικτών, μελλοντικά θα μπορούσε η έρευνα να επικεντρωθεί στην εύρεση βιολογικών δεικτών παρακολούθησης της πορείας του ασθενούς με ΔΠ και δεικτών πρόβλεψης μιας επικείμενης υποτροπής της ΔΠ. Για να είναι αυτό εφικτό, υπάρχει ανάγκη για πιο αυστηρές και ευρύτερης κλίμακας μελέτες, στις οποίες θα λαμβάνεται υπόψη ένα μεγάλο εύρος παραμέτρων που μπορούν να αποτελέσουν παράγοντες που θα προκαλούσαν σύγχυση στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων, όπως το είδος και τα χαρακτηριστικά της άσκησης και η ύπαρξη άλλων βιολογικών παραμέτρων (π.χ. ορμονικές διαταραχές) που επηρεάζουν τα επίπεδα της κορτιζόλης.



IX. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T. S., Bryson, H., Girolamo, G., Graaf, R., Demyttenaere, K., Gasquet, I., Haro, J. M., Katz, S. J., Kessler, R. C., Kovess, V., Lepine, J. P., Ormel, J., Polidori, G., Russo, L. J., Vilagut, G., ... Vollebergh, W. A. (2004). Prevalence of mental disorders in Europe: Results from the European study of the epidemiology of Mental Disorders (eseмед) project. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 109(s420), 21–27. Retrieved from <https://doi.org/10.1111/j.1600-0047.2004.00327.x>
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Retrieved from <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- American Psychiatric Association.(2017). What are anxiety disorders? What are Anxiety Disorders? Retrieved from <https://www.psychiatry.org/patients-families/anxiety-disorders/what-are-anxiety-disorders>.
- Bakker, A., Van Balkom, A. J., & Spinhoven, P. (2002). SSRIs vs. TCAS in the treatment of panic disorder: A meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106(3), 163–167. Retrieved from <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2002.02255.x>.
- Baldwin, D.S., & Leonard, B.E. (2013). Anxiety Disorders. *Modern Trends in Pharmacopsychiatry*, 29, 24- 46. Retrieved from <https://doi.org/10.1159/000351932>
- Bandelow, B., & Michaelis, S. (2015). Epidemiology of Anxiety Disorders in the 21st Century. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 17(3), 327–335. Retrieved from <https://doi.org/10.31887/dcns.2015.17.3/bbandelow>
- Bandelow, B. (1995). Assessing the efficacy of treatments for panic disorder and agoraphobia. II. the panic and agoraphobia scale. *International Clinical Psychopharmacology*, 10(2), 73-81. doi:10.1097/00004850-199506000-00003
- Barlow, J. H., Ellard, D. R., Hainsworth, J. M., Jones, F. R., & Fisher, A. (2005). A review of self-management interventions for panic disorders, phobias and obsessive-compulsive disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111(4), 272–285. Retrieved from <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00499.x>
- Baxter, A. J., Vos, T., Scott, K. M., Ferrari, A. J., & Whiteford, H. A. (2014). The global burden of anxiety disorders in 2010. *Psychological Medicine*, 44(11), 2363–2374. Retrieved from <https://doi.org/10.1017/s0033291713003243>
- Beuschlein, F., Fassnacht, M., Klink, A., Allolio, B., & Reincke, M. (2001). ACTH-receptor expression, regulation and role in adrenocortical tumor formation. *European Journal of Endocrinology*, 199–206. Retrieved from <https://doi.org/10.1530/eje.0.1440199>
- Bighelli, I., Trespici, C., Castellazzi, M., Cipriani, A., Furukawa, T. A., Girlanda, F., Guaiana, G., Koesters, M., & Barbui, C. (2016). Antidepressants and benzodiazepines for panic disorder in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(9). Retrieved from <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011567.pub2>
- Bischoff, S., Wieder, G., Einsle, F., Petzold, M.B., Janßen, C., Mumm, J.L.M., Wittchen, H.U., Fydrich, T., Plag, J., & Ströhle, A. (2018). Running for extinction? Aerobic exercise as an augmentation of exposure therapy in panic disorder with agoraphobia. *Journal of Psychiatric Research*, 101:34-41. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.03.001>.



- Blazer, D. G. (1997). Generalized anxiety disorder and panic disorder in the elderly: A Review. *Harvard Review of Psychiatry*, 5(1), 18–27. Retrieved from <https://doi.org/10.3109/10673229709034721>
- Brettschneider, C., Bleibler, F., Hiller, T. S., Konnopka, A., Breitbart, J., Margraf, J., Gensichen, J., König, H.-H., Blank, W., Bleibler, F., Breitbart, J., Brettschneider, C., Freytag, A., Gensichen, J., Hiller, T. S., Hoyer, H., Huenges, B., König, H.-H., Mainz, A., ... Wensing, M. (2019). The allocation of resources in the care for patients with panic disorder in Germany: An excess cost analysis informing policy and Science. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, 17(9). Retrieved from <https://doi.org/10.1186/s12962-019-0177-4>
- Brooks, A., Bandelow, B., Pekrun, G., George, A., Meyer, T., Bartmann, U., et al. (1998). Comparison of aerobic exercise, clomipramine, and placebo in the treatment of panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 155, 603–609. Retrieved from: <https://doi.org/10.1176/ajp.155.5.603>.
- Bruce, T. J., Spiegel, D. A., & Hegel, M. T. (1999). Cognitive–behavioral therapy helps prevent relapse and recurrence of panic disorder following alprazolam discontinuation: A long-term follow-up of the Peoria and Dartmouth Studies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67(1), 151–156. Retrieved from <https://doi.org/10.1037/0022-006x.67.1.151>
- Carta, M. G., Moro, M. F., Aguglia, E., Balestrieri, M., Caraci, F., Dell’Osso, L., Di Sciascio, G., Drago, F., Hardoy, M. C., D’Aloja, E., Machado, S., Roncone, R., & Faravelli, C. (2015). The attributable burden of panic disorder in the impairment of quality of life in a national survey in Italy. *International Journal of Social Psychiatry*, 61(7), 693–699. Retrieved from <https://doi.org/10.1177/0020764015573848>
- Coryell, W., Noyes, R., & Schlechte, J. (1989). The significance of HPA axis disturbance in panic disorder. *Biological Psychiatry*, 25(8), 989–1002. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(89\)90287-4](https://doi.org/10.1016/0006-3223(89)90287-4)
- Cheung, R., O’Donnell, S., Madi, N., & Goldner, E. M. (2017). Factors associated with delayed diagnosis of mood and/or anxiety disorders. *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada*, 37(5), 137–148. Retrieved from <https://doi.org/10.24095/hpcdp.37.5.02>
- Ehlers, A., Margraf, J., Chambless, D., 1993. Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung. AKV (mit BSQ und ACQ). Beltz Test, Weinheim.
- Endler, N. S., & Kocovski, N. L. (2001). State and trait anxiety revisited. *Journal of Anxiety Disorders*, 15(3), 231–245. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/s0887-6185\(01\)00060-3](https://doi.org/10.1016/s0887-6185(01)00060-3)
- Esquivel, G., Díaz-Galvis, J., Schruers, K., Berlanga, C., Lara-Muñoz, C., & Griez, E. (2008). Acute exercise reduces the effects of a 35% CO2 Challenge in patients with panic disorder. *Journal of Affective Disorders*, 107(1-3), 217–220. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.07.022>
- Fredrikson, M., Annas, P., Fischer, H. Å., & Wik, G. (1996). Gender and age differences in the prevalence of specific fears and phobias. *Behaviour Research and Therapy*, 34(1), 33–39. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(95\)00048-3](https://doi.org/10.1016/0005-7967(95)00048-3)
- Gaudlitz, K., Plag, J., Dimeo, F., & Ströhle, A. (2015). Aerobic exercise training facilitates the effectiveness of cognitive behavioral therapy in panic disorder. *Depression and Anxiety*, 32(3), 221–228. Retrieved from <https://doi.org/10.1002/da.22337>.
- Gorman, J.M., Liebowitz, M.R., Fyer, A.J., & Stein, J. (1989). neuroanatomical hypothesis for panic disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 146:148-161.



- Gould, R. A., Ott, M. W., & Pollack, M. H. (1995). A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clinical Psychology Review*, 15(8), 819–844. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/0272-7358\(95\)00048-8](https://doi.org/10.1016/0272-7358(95)00048-8).
- Ham, P., Waters, D.B., & Oliver, M.N. (2005). Treatment of panic disorder. *American Family Physician*, 71(4), 733-739.
- HAMILTON, M. (1959), THE ASSESSMENT OF ANXIETY STATES BY RATING. *British Journal of Medical Psychology*, 32: 50-55. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>
- Hayward, C., Killen, J. D., Kraemer, H. C., & Taylor, C. B. (1998). Linking self-reported childhood behavioral inhibition to adolescent social phobia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 37(12), 1308–1316. Retrieved from <https://doi.org/10.1097/00004583-199812000-00015>
- Heim, C., & Nemeroff, C. B. (2001). The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: Preclinical and clinical studies. *Biological Psychiatry*, 49(12), 1023–1039. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(01\)01157-x](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(01)01157-x)
- Herman, J. P., Figueiredo, H., Mueller, N. K., Ulrich-Lai, Y., Ostrander, M. M., Choi, D. C., & Cullinan, W. E. (2003). Central mechanisms of stress integration: Hierarchical circuitry controlling hypothalamo–pituitary–adrenocortical responsiveness. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 24(3), 151–180. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2003.07.001>
- Herman, J. P., McKlveen, J. M., Ghosal, S., Kopp, B., Wulsin, A., Makinson, R., Scheimann, J., & Myers, B. (2016). Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical stress response. *Comprehensive Physiology*, 6(2), 603–621. Retrieved from <https://doi.org/10.1002/cphy.c150015>
- Herring M. P., O'Connor P. J. and Dishman R. K. (2010). The effect of exercise training on anxiety symptoms among patients: a systematic review. *Archives of Internal Medicine*, 170(4), 321–331. Retrieved from <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.530>
- Hill, M. N., McLaughlin, R. J., Bingham, B., Shrestha, L., Lee, T. T., Gray, J. M., Hillard, C. J., Gorzalka, B. B., & Viau, V. (2010). Endogenous cannabinoid signaling is essential for stress adaptation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(20), 9406–9411. Retrieved from <https://doi.org/10.1073/pnas.0914661107>
- Holt, R.L., & Lydiard, R.B. (2007). Management of treatment-resistant panic disorder. *Psychiatry (Edgmont)*, 4(10), 48-59.
- Hovland, A., Nordhus, I.H., Sjøbø, T., Gjestad, B.A., Birknes, B., Martinsen, E.W., Torsheim, T., & Pallesen, S. (2013). Comparing physical exercise in groups to group cognitive behaviour therapy for the treatment of panic disorder in a randomized controlled trial. *Behavioural Cognitive Psychotherapy*, 41(4):408-432. Retrieved from <https://doi.org/10.1017/S1352465812000446>.
- Javelot, H., & Weiner, L. (2020). Panique et Pandémie : Revue de la Littérature sur les liens entre le trouble panique et l'épidémie à sars-COV-2. *L'Encéphale*, 46(3). Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.05.010>
- Johansen, H., Vøllestad, J., Sjøbø, T., Nordhus, I.H., Pallesen, S., Havik, O.E., Martinsen, T.W., Nordgreen, T., & Hovland, A. (2020). To make a run for IT – A feasibility study of ICBT combined with physical exercise for patients with panic disorder. *Psychiatry Research*, 293: 113381. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113381>.
- Keung, W. D. F. (2012). *Clinical case management for people with mental illness: A biopsychosocial vulnerability-stress model*. (1st ed) Routledge, New York, USA.



- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication. *Archives of General Psychiatry*, 62(6), 617. Retrieved from <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.617>
- Kumar, S., & Oakley Browne, M. (2003). Panic disorder. *Clinical Evidence*, 9:1084-1090.
- Lieb, R., Becker, E., & Altamura, C. (2005). The epidemiology of generalized anxiety disorder in Europe. *European Neuropsychopharmacology*, 15(4), 445–452. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2005.04.010>
- Martinsen, E.W., Sandvik, L., & Kolbjørnsrud, O. B. (1989). Aerobic exercise in the treatment of nonpsychotic mental disorders: an exploratory study. *Nordic Journal of Psychiatry*, 43, 521–529 . Retrieved from: <https://doi.org/10.3109/15622975.2010>.
- Montenegro, Y. H., Queiroga Nascimento, D., Assis, T. O., & Santos-Lopes, S. S. (2019). The epigenetics of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in fetal development. *Annals of Human Genetics*, 83(4), 195–213. Retrieved from <https://doi.org/10.1111/ahg.12306>
- Narmandakh, A., Roest, A. M., de Jonge, P., & Oldehinkel, A. J. (2020). Psychosocial and biological risk factors of anxiety disorders in adolescents: A trails report. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 30(12), 1969–1982. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01669-3>
- Olthuis, J.V., Watt, M.C., Bailey, K., Hayden, J.A., & Stewart, S.H. (2015). Therapist-supported Internet cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in adults (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 3. Retrieved from <https://doi.org/10.1002/14651858>.
- Otto, M. W., Tuby, K. S., Gould, R. A., McLean, R. Y. S., & Pollack, M. H. (2001). An effect-size analysis of the relative efficacy and tolerability of serotonin selective reuptake inhibitors for panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158(12), 1989–1992. Retrieved from <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.12.1989>.
- Pattyn, T., Van Den Eede, F., Lamers, F., Veltman, D., Sabbe, B.G., & Penninx, B.W. (2015). “Identifying panic disorder subtypes using factor mixture modeling,” *Depression and Anxiety*, 32(7), 509–517. Retrieved from <https://doi.org/10.1002/da.22379>.
- Petruzzello, S.J., Landers, D.M., Hatfield, B.D., Kubitz, K.A., & Salazar, W. (1991). A meta-analysis on the anxiety-reducing effects of acute and chronic exercise: outcomes and mechanisms. *Sports Medicine*, 11, 143–182. Retrieved from <https://doi.org/10.2165/00007256-199111030-00002>
- Plag, J., Gaudlitz, K., Schumacher, S., Dimeo, F., Bobbert, T., Kirschbaum, C., & Ströhle, A. (2014). Effect of combined cognitive-behavioural therapy and endurance training on cortisol and salivary alpha-amylase in panic disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 58:12-9. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.07.008>.
- Powers, M.B., Medina, J.L., Burns, S., Kauffman, B.Y., Monfils, M., Asmundson, G.J., Diamond, A., McIntyre, C., & Smits, J.A. (2012). Exercise augmentation of exposure therapy for PTSD: rationale and pilot efficacy data. *Cognitive Behaviour Therapy*, 44(4), 314–327. Retrieved from <https://doi.org/10.1080/16506073.2015.1012740>.
- Rabin, R., de Charro, F., 2001. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol group. *Ann. Med.* 33, 337–343.



- Rief, W., & Hermanutz, M. (1996). Responses to activation and rest in patients with panic disorder and major depression. *British Journal of Clinical Psychology*, 35(4), 605–616. Retrieved from <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1996.tb01216.x>
- Rosen, J. B., & Schulkin, J. (1998). From normal fear to pathological anxiety. *Psychological Review*, 105(2), 325–350. Retrieved from <https://doi.org/10.1037/0033-295x.105.2.325>
- Roy-Byrne, P.P. et al. (1999) "Panic disorder in the primary care setting," *The Journal of Clinical Psychiatry*, 60(7), 492–499. Available at: <https://doi.org/10.4088/jcp.v60n0713>.
- Sanchez-Meca, J., Rosa-Alcazar, A.I., Marin-Martinez, F., & Gomez-Conesa, A. (2010). Psychological treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a meta-analysis. *Clinical psychology review*, 30(1):37–50. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.08.011>
- Santomauro, D. F., Mantilla Herrera, A. M., Shadid, J., Zheng, P., Ashbaugh, C., Pigott, D. M., Abbafati, C., Adolph, C., Amlag, J. O., Aravkin, A. Y., Bang-Jensen, B. L., Bertolacci, G. J., Bloom, S. S., Castellano, R., Castro, E., Chakrabarti, S., Chattopadhyay, J., Cogen, R. M., Collins, J. K., ... Ferrari, A. J. (2021). Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 398(10312), 1700–1712. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02143-7)
- Shear, M. K., Houck, P., Greeno, C., & Masters, S. (2001). Emotion-focused psychotherapy for patients with panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158(12), 1993–1998. Retrieved from <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.12.1993>
- Shri, R. (2012). Anxiety: Causes and Management. *The Journal of Behavioral Science*, 5(1), 100–118. Retrieved from <https://so06.tci-thaijo.org/index.php/IJBS/article/view/2205>
- Skapinakis, P., Bellos, S., Koupidis, S., Grammatikopoulos, I., Theodorakis, P. N., & Mavreas, V. (2013). Prevalence and sociodemographic associations of common mental disorders in a nationally representative sample of the general population of Greece. *BMC Psychiatry*, 13(1). Retrieved from <https://doi.org/10.1186/1471-244x-13-163>
- Strohle, A., Feller, C., Jstrasburger, C., Heinz, A., & Dimeo, F. (2006). Anxiety modulation by the heart? aerobic exercise and atrial natriuretic peptide. *Psychoneuroendocrinology*, 31(9), 1127–1130. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2006.08.003>
- Ströhle, A., Graetz, B., Scheel, M., Wittmann, A., Feller, C., Heinz, A., & Dimeo, F. (2009). The acute antipanic and anxiolytic activity of aerobic exercise in patients with panic disorder and healthy control subjects. *Journal of Psychiatric Research*, 43(12), 1013–1017. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.02.004>
- Subramanyam, A. A., Kedare, J., Singh, O. P., & Pinto, C. (2018). Clinical practice guidelines for geriatric anxiety disorders. *Indian Journal of Psychiatry*, 60(7), 371. Retrieved from <https://doi.org/10.4103/0019-5545.224476>
- Tapp, Z. M., Godbout, J. P., & Kokiko-Cochran, O. N. (2019). A tilted axis: Maladaptive inflammation and HPA axis dysfunction contribute to consequences of TBI. *Frontiers in Neurology*, 10. Retrieved from <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00345>
- Torgersen, S. (1983). Genetic factors in anxiety disorders. *Archives of General Psychiatry*, 40(10), 1085. Retrieved from <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1983.01790090047007>
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D. J., Horsley, T., Wee ks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garritty, C., ...



- Straus, S. E. (2018). Prisma extension for scoping reviews (PRISMA-SCR): Checklist and explanation. *Annals of Internal Medicine*, 169(7), 467–473. Retrieved from <https://doi.org/10.7326/m18-0850>
- Twenge, J. M., & Joiner, T. E. (2020). Mental distress among U.S. adults during the Covid-19 pandemic. *Journal of Clinical Psychology*, 76(12), 2170–2182. Retrieved from <https://doi.org/10.1002/jclp.23064>
- Van Kummer, B.H., & Cohen, R.W. (2015). Exercise-induced neuroprotection in the spastic Han Wistar rat: the possible role of brain-derived neurotrophic factor. *Biomed Research International*, 2015, 834543. Retrieved from <https://doi.org/10.1155/2015/834543>
- Vos, T., Lim, S. S., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abdollahi, M., Abdollahpour, I., Abolhassani, H., Aboyans, V., Abrams, E. M., Abreu, L. G., Abrigo, M. R., Abu-Raddad, L. J., Abushouk, A. I., ... Murray, C. J. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30925-9)
- Waghorn, G., Chant, D., White, P., & Whiteford, H. (2005). Disability, employment and work performance among people with ICD-10 anxiety disorders. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 39(1-2), 55–66. Retrieved from <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2005.01510.x>
- Wedekind, D., Broocks, A., Weiss, N, et al. (2010). A randomized, controlled trial of aerobic exercise in combination with paroxetine in the treatment of panic disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 11(7):904–913. Retrieved from <https://doi.org/10.3109/15622975.2010.489620>
- Weissman, M. M., Klerman, G. L., Markowitz, J. S., & Ouellette, R. (1989). Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and attacks. *New England Journal of Medicine*, 321(18), 1209–1214. Retrieved from <https://doi.org/10.1056/nejm198911023211801>.
- Westen, D., & Morrison, K. (2001). A multidimensional meta-analysis of treatments for depression, panic, and generalized anxiety disorder: An empirical examination of the status of empirically supported therapies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(6), 875–899. Retrieved from <https://doi.org/10.1037/0022-006x.69.6.875>.
- Wilkinson, G., Balestrieri, M., Ruggeri, M., & Bellantuono, C. (1991). Meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials of antidepressants and benzodiazepines for patients with panic disorders. *Psychological Medicine*, 21(4), 991–998. Retrieved from <https://doi.org/10.1017/s0033291700029986>
- Wintermann, G.B., Noack, R., Steudte-Schmiedgen, S., & Weidner, K. (2022). Cortisol response under low intensity exercise during cognitive-behavioral therapy is associated with therapeutic outcome in panic disorder-an exploratory study. *PLoS One*, 17(9):e0273413. Retrieved from <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273413>.
- Wipfli, B.M., Rethorst, C.D., & Landers, D.M. (2008). The anxiolytic effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials and dose-response analysis. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 30(4), 392–410. Retrieved from <https://doi.org/10.1123/jsep.30.4.392>
- Youngstedt, S.D., O'Connor, P. J., Crabbe, J. B., & Dishman, R.K. (1998). Acute exercise reduces caffeine-induced angiogenesis. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 30(5), 740–745. Retrieved from <https://doi.org/10.1097/00005768-199805000-00015>.



Ziegler, D. R., & Herman, J. P. (2002). Neurocircuitry of stress integration: Anatomical pathways regulating the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis of the rat. *Integrative and Comparative Biology*, 42(3), 541–551. Retrieved from <https://doi.org/10.1093/icb/42.3.541>

Ελληνόγλωσση βιβλιογραφία

Μάνος Ν. (1997). *Βασικά Στοιχεία Κλινικής Ψυχιατρικής*. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις University studio press. ISBN: 9789601205885

Λεξικό της κοινής νεοελληνικής. (2009). *Λεξικό της κοινής νεοελληνικής*. Αθήνα: ΙΝΣ Ίδρυμα Μανόλη Τριανταφυλλίδη. ISBN-13: 9789602310854

Χριστοπούλου Α. (2008). *Εισαγωγή στην ψυχοπαθολογία του ενήλικα*. Αθήνα: Εκδόσεις Τόπος. ISBN: 978-960-6760-70-