



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Διευθυντής: Καθηγητής Κωνσταντίνος Ι. ΓΟΥΡΓΟΥΛΙΑΝΗΣ



Διδακτορική Διατριβή

**"ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ
ΚΟΠΩΣΗΣ ΜΕ ΤΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΥΠΝΙΚΗΣ
ΑΠΝΟΙΑΣ"**

υπό

ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ Θ. ΣΤΑΥΡΟΥ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διδακτορικού Διπλώματος
Λάρισα, 2018

© 2018 Βασίλειος Σταύρου

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (Ν. 5343/32 αρ. 202 παρ. 2).

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής (2^η/20-09-2018 ΓΣΕΣ):

1^{ος} Εξεταστής **Κωνσταντίνος Ι. Γουργουλιάνης (Επιβλέπων)**, Καθηγητής Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

2^{ος} Εξεταστής **Ζωή Δανιήλ**, Καθηγήτρια Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

3^{ος} Εξεταστής **Ιωάννης Κουτεντάκης**, Καθηγητής Εργοφυσιολογίας, Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

4^{ος} Εξεταστής **Ιωάννης Θεοδωράκης**, Καθηγητής Αθλητικής Ψυχολογίας, Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

5^{ος} Εξεταστής **Χρυσή Χατζόγλου**, Καθηγήτρια Ιατρικής Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

6^{ος} Εξεταστής **Γρηγόρης Γιαμούζης**, Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

7^{ος} Εξεταστής **Γεωργία Ξηρομερήσιου**, Επίκουρος Καθηγήτρια Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

...στην κόρη μου Γεωργία και στην σύζυγο μου Βασιλική

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η εργασία αυτή πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Εργοσπιρομετρίας, της Πνευμονολογικής Κλινικής, του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Οι συμμετέχοντες της μελέτης αποτέλεσαν ασθενείς οι οποίοι παρακολουθούνταν στα Εξωτερικά Ιατρεία Διαταραχών του Ύπνου της Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, καθώς και υγιείς εθελοντές αντίστοιχης ηλικίας και φύλου.

Ολοκληρώνοντας τη διδακτορική μου διατριβή, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στα μέλη της Τριμελούς Επιτροπής και πρώτα απ' όλους τον κύριο επιβλέποντα Καθηγητή Πνευμονολογίας κ. **Κωνσταντίνο Ι. Γουργουλιάνη** για την ευκαιρία που μου έδωσε και για τη ουσιαστική στήριξή του από την αρχή αυτής της προσπάθειας, την Καθηγήτρια Πνευμονολογίας κ. **Ζωή Δανιήλ** για την πολύπλευρη βοήθεια και τον Καθηγητή Εργοφυσιολογίας κ. **Κουτεντάκη Ιωάννη** για τις πολύτιμες συμβουλές του.

Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω την Επιμελήτρια Α΄ της Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κ. **Καρέτση Ελένη** που μου μεταλαμπάδευσε τις γνώσεις της στην εργοσπιρομετρία, για την υποστήριξη και την προσωπική της συμβολή σε όλα τα στάδια της διδακτορικής μου διατριβής. Επίσης ευχαριστώ την Επιμελήτρια Α΄ της Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κ. **Παστάκα Χάιδω**, υπεύθυνη του Εργαστηρίου Μελέτης Διαταραχών της Αναπνοής στον Ύπνο και τον τεχνικό του Εργαστηρίου κ. **Σεϊτανίδη Γεώργιο** για την άριστη συνεργασία και για τη συμβολή τους στη συλλογή του δείγματος. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. **Βαβουγιό Γεώργιο** για την πολύτιμη συνεισφορά του.

Σταύρου Βασίλειος

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

Όνοματεπώνυμο: Βασίλειος Θ. Σταύρου
Ημερομηνία Γέννησης: 08 Ιανουαρίου 1979
Τόπος Γέννησης: Άρτα
Στοιχεία Επικοινωνίας: Email: vasileiosstavrou@hotmail.com

Σπουδές

2013 Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Σπουδών «Άσκηση και Υγεία», Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού - Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας. Τίτλος Μεταπτυχιακής Διατριβής: Η επίδραση της περιορισμένης συχνότητας αναπνοής στους καρδιαγγειακούς δείκτες και την απόδοση.

2002 Πτυχίο Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού - Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Εργασιακή Εμπειρία

2012-σήμερα: Μέτρηση και αξιολόγηση καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης στο Εργαστήριο Εργοσπιρομετρίας ης Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

2003-σήμερα: Προπονητής κολύμβησης και τεχνικής κολύμβησης σε αθλητικούς συλλόγους.

Δημοσιεύσεις σε Περιοδικά

1. Stavrou V., Tsarouhas K., Karetsi E., Michos P., Daniil Z. & Gourgoulianis K.I. (2018). Adolescent finswimmers: Early myocardial adaptations in different swimming styles. Sports (Basel), 6(3):78. [doi:10.3390/sports6030078](https://doi.org/10.3390/sports6030078).

2. **Stavrou V.**, Bardaka F., Karetsi E., Daniil Z. & Gourgoulianis K.I. (2018). Brief review: Ergospirometry in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 7(8):191. [doi: 10.3390/jcm7080191](https://doi.org/10.3390/jcm7080191).
3. **Stavrou V.**, Vavougiou G., Karetsi E., Adam G., Daniil Z. & Gourgoulianis K.I. (2018). Evaluation of respiratory parameters in finswimmers regarding gender, swimming style and distance. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 254: 30-31. [doi: 10.1016/j.resp.2018.04.003](https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.04.003).
4. **Stavrou V.** & Voutselas V. (2018). Which start is faster in finswimming? *Turkish Journal of Kinesiology*, 4(1): 16-18. [doi: 10.31459/turkjin.398450](https://doi.org/10.31459/turkjin.398450).
5. **Stavrou V.**, Karetsi E. & Gourgoulianis K.I. (2018). An evaluation of maximum inspiratory pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Sleep Disorders: Treatment and Care*, 7:1. [doi: 10.4172/2325-9639.1000207](https://doi.org/10.4172/2325-9639.1000207).
6. **Stavrou V.**, Voutselas V., Karetsi E. & Gourgoulianis K.I. (2017). Acute responses of breathing techniques in maximal inspiratory pressure. *Sport Sciences for Health*, 1-5. [doi: 10.1007/s11332-017-0406-1](https://doi.org/10.1007/s11332-017-0406-1).
7. Peletidou S., Vavougiou G., **Stavrou V.**, Karetsi E., Gourgoulianis K. & Daniil, Z. (2016).). The effect of chlorine exposure on Exhaled Nitric Oxide in asthmatic children attending indoor swimming pool. *European Respiratory Journal*, 48:60. [doi: 10.1183/13993003.congress-2016.PA1841](https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA1841).
8. **Stavrou V.**, Toubekis A. & Karetsi E. (2015). Changes in respiratory parameters and fin-swimming performance following a 16-week training period with intermittent breath holding. *Journal of Human Kinetics*, 48: 89-98, [doi: 10.1515/hukin-2015-0111](https://doi.org/10.1515/hukin-2015-0111).
9. Vavougiou G., Panagis P., Karetsi E., Papanikolaou I., Bardaka F., Maragozidis P., **Stavrou V.**, Gourgoulianis K. & Daniil Z. (2015). The effect of exercise on serum amyloid a

levels in patients with sarcoidosis: A preliminary report. *European Respiratory Journal*, 46:59. doi: [10.1183/13993003.congress-2015.PA3324](https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2015.PA3324).

10. Stavrou V., Vavougiος G., Pastaka Ch., Daniil Z., Gourgoulιanιs K. & Karetsι E. (2015). The cardiopulmonary exercise testing as a novel predictive tool of sleep apnea syndrome. *European Respiratory Journal*, 46:59. doi: [10.1183/13993003.congress-2015.PA232](https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2015.PA232).

11. Σταύρου Β. (2015). Καρδιο-αναπνευστικές προσαρμογές της άσκησης με περιορισμένη συχνότητα αναπνοής. Σύντομη ανασκόπηση. *Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας*, (7): 4,138-142.

12. Peletidou S., Vavougiος G., **Stavrou V.**, Karetsι E., Gourgoulιanιs K. & Daniil Z. (2013). Peak expiratory flow as a predictive factor of elevated fraction exhaled nitric oxide in young healthy swimmers in indoor chlorinated pools. *European Respiratory Journal*, 42:57.

13. Σταύρου Β. & Σταύρου Σ. (2012). Η επίδραση διαφόρων μορφών άσκησης σε ασθενείς με παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. *Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας*, (4): 1,18-24.

14. Σταύρου Β., Σταύρου Σ. & Σαμουηλίδου Α. (2011). Αξιολόγηση ευλυγισίας της ποδοκνημικής άρθρωσης σε μαθητές δημοτικού με νοητική υστέρηση. *Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας*, (3): 1, 24-29.

15. Σταύρου Β., Βουτσελάς Β. & Τουμπέκης Α. (2010). Μεταβολές της συχνότητας χεριών και της ταχύτητας σε αγωνιστική προσπάθεια 100-m πεταλούδα σε κολυμβητές 13-18 ετών. *Άθληση και Κοινωνία*, (50):7-14.

16. Γαλάνης Ε., **Σταύρου Β.** & Χατζηγεωργιάδης Α. (2010). Από την προπόνηση στον αγώνα: Σχέσεις μεταξύ προπονητικών συνηθειών και προ-αγωνιστικού άγχους σε κολυμβητές. *Αθλητική Ψυχολογία*, 18ο Διεθνές Συνέδριο Φυσικής Αγωγής & Αθλητισμού, σελ. 9-14.

17. Σταύρου Β., Βουτσελάς Β., Γρατσάνη Π. & Κρητικός Α. (2009). Μεταβολές των μηχανικών χαρακτηριστικών της χεριάς σε δοκιμασία αυξανόμενης κολυμβητικής προσπάθειας αθλητών ηλικίας 11 ετών. Οργάνωση του Αθλητισμού, (7):1-2; 21-28.

18. Καγιώργη Ε., Ζουρμπάνος Ν., **Σταύρου Β.** & Χατζηγεωργιάδης Α. (2008). Τι σκέφτονται οι κολυμβητές και οι κολυμβήτριες στον αγώνα; μια προκαταρκτική μελέτη για το περιεχόμενο και τη συχνότητα της αυτο-ομιλίας. Αναζητήσεις στη Φυσική Αγωγή και τον Αθλητισμό, (6):357-362.

19. Σταύρου Β., Καρατράντου Κ., Βουτσελάς Β. & Σταύρου Σ. (2007). Επίδραση της θερμοκρασίας του νερού στην ευκινησία των άνω ακρών σε κολυμβητές-τριες ηλικίας 12 ετών. Άθληση και Κοινωνία, (46):245-248.

Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Συνέδρια

1. Kalaitzoglidis G., Kokkinos Th., Kokkinos D., & Stavrou V. (2018). Evaluation of cardiac parameters in young finswimmers. 26th International Congress of Physical Education and Sport Science, P004, p. 47.

2. Peletidou S., Vavougiou G., Stavrou V., Karetsi E., Gourgoulianis K. & Daniil, Z. (2016). The effect of chlorine exposure on Exhaled Nitric Oxide in asthmatic children attending indoor swimming pool. ERS International Congress, PA 1841.

3. Stavrou V., Vavougiou G., Pastaka Ch., Daniil Z., Gourgoulianis K. & Karetsi E. (2015). The cardiopulmonary exercise testing as a novel predictive tool of sleep apnea syndrome. ERS International Congress, P2321.

4. Vavougiou G., Panagis P., Karetsi E., Papanikolaou I., Bardaka F., Maragozidis P., Stavrou V., Gourgoulianis K. & Daniil Z. (2015). The effect of exercise on serum amyloid a levels in patients with sarcoidosis: A preliminary report. ERS International Congress, P3324.

5. Peletidou S., Vavougiou G., **Stavrou V.**, Karetsi E., Gourgoulianis K. & Daniil Z. (2013). Peak expiratory flow as a predictive factor of elevated fraction exhaled nitric oxide in young healthy swimmers in indoor chlorinated pools. ERS International Congress, Sept 1, P830.
6. **Σταύρου Β.**, Τουμπέκης Α. Σγάτζος Μ. & Καρέτση Ε. (2013). Μεταβολές του μυοκαρδίου και της απόδοσης μετά από προπόνηση 16-εβδομάδων με περιορισμένη συχνότητα αναπνοής. 11^ο Διεθνές Συνέδριο Αθλητιατρικής Εταιρείας Ελλάδος, 006, σελ 20.
7. **Σταύρου Β.**, Βουτσελάς Β. & Κρητικός Αλ. (2011). Διαφορές μεταξύ δυο ειδών εκκίνησης στην τεχνική κολύμβηση σε αθλητές υψηλού επιπέδου. 19^ο Διεθνές Συνέδριο Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, 118:15816, σελ 22.
8. Μισαηλίδης Κ., **Σταύρου Β.** & Μαυροειδής Μ. (2011). Η μετάβαση των αθλητών κολύμβησης από την προαγωνιστική στην αγωνιστική κατηγορία στην περιφέρεια της κεντρικής Μακεδονίας. 19^ο Διεθνές Συνέδριο Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού.
9. **Stavrou V.**, Voutselas V. & Papadopoulos Chr. (2009). The effect of the dolphin count on the performance at the highest trial in 50 m apnea fin-swimming. 11th International Conference of Sport Kinetics, PB15, pp 278-279.
10. **Stavrou V.**, Galanis E., Goltsiou G., Voutselas V. & Hatzigeorgiadis A. (2008). Training related behaviours and self-talk during competition in competitive swimmers. 13th Annual Congress of the European College of Sport Science.
11. Voutselas V., Nikolaidis G.M., Jamourtas Z.A., Soulas D., Papanikolaou Z., Kritikos A. & **Stavrou V.** (2008). Physiological stress in ski mountaineering. 13th Annual Congress of the European College of Sport Science.
12. **Σταύρου Β.**, Γαλάνης Ευ., Βουτσελάς Β. & Παντούλας Επ. (2008). Συγκριτική ανάλυση των κινηματικών χαρακτηριστικών μεταξύ των αγωνισμάτων 50m επιφάνειας

και 50μ άπνοια τεχνικής κολύμβησης. 16^ο Διεθνές Συνέδριο Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, 133, σελ 4.

13. Σταύρου Β., Καρατράντου Κ., Βουτσελάς Β. & Σταύρου Στ. (2007). Ανάλυση 200μ επιφάνειας τεχνικής κολύμβησης. 15^ο Διεθνές Συνέδριο Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, σελ 9.

14. Καρατράντου Κ., **Σταύρου Β.** & Βουτσελάς Β. (2007). Η επίδραση της προπόνησης στην αερόβια ικανότητα παιδιών προεφηβικής ηλικίας. 15^ο Διεθνές Συνέδριο Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού.

15. Καρατράντου Κ., **Σταύρου Β.** & Βουτσελάς Β. (2007). Αερόβια ικανότητα και διαφορές ανάμεσα στα δυο φύλα, στην προεφηβική ηλικία. 15^ο Διεθνές Συνέδριο Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού.

Δημοσιεύσεις σε Πανελλήνια Συνέδρια

1. Μητάκος Β., Καραουλάνης Χ., Κεφαλάκης Κ., Μπλαντή Α., Βουτσελάς Β. & **Σταύρου Β.** (2018). Αξιολόγηση δεικτών φυσικής κατάστασης σε ποδοσφαιριστές αναπτυξιακών ηλικιών. 21^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Ένωσης Γυμναστών Βορείου Ελλάδος, Ο92, σελ .

2. Σταύρου Β., Καρέτση Ε., Αδάμ Γ. & Γουργουλιάνης Κ. (2017). Αξιολόγηση των αναπνευστικών παραμέτρων σε αθλητές τεχνικής κολύμβησης σε σχέση με το φύλο, το στυλ και την απόσταση κολύμβησης. 9ο Πανελλήνιο Συνέδριο "Ιατρική της Άθλησης στον 21ο Αιώνα", σελ 19.

3. Ξυνοπούλου Ε., Καρέτση Ε., **Σταύρου Β.**, Χατζόγλου Χ., Δανιήλ Ζ. & Γουργουλιάνης Κ. (2015). Αναπνευστική λειτουργία σε μονωδούς, χορωδούς και μουσικούς πνευστών οργάνων. 24^ο Πανελλήνιο Πνευμονολογικό Συνέδριο, ΕΑ053, σελ 33.

4. Ξυνοπούλου Ε., Καρέτση Ε., Χατζόγλου Χ., Δανιήλ Ζ., **Σταύρου Β.**, Μπαρδάκα Φ. & Γουργουλιάνης Κ (2016). Η αναπνευστική λειτουργία μουσικών πνευστών οργάνων και μονωδών σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου. 25^ο Πανελλήνιο Πνευμονολογικό Συνέδριο, ΕΑ07, σελ 18.
5. Πελετίδου Σ., Βαβουγιός Γ., **Σταύρου Β.**, Καρέτση Ε., Γουργουλιάνης Κ. & Δανιήλ Ζ. (2016). Η επίδραση του χλωρίου εσωτερικής πισίνας στο εκπνεόμενο μονοξείδιο του αζώτου ασθματικών παιδιών-κολυμβητών. 25^ο Πανελλήνιο Πνευμονολογικό Συνέδριο, ΑΑ01, σελ 36.
6. **Σταύρου Β.**, Βαβουγιός Γ., Παστάκα Χ., Δανιήλ Ζ., Γουργουλιάνης Κ. & Καρέτση Ε., (2015). Ο ρόλος της καρδιο-αναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης στην εκτίμηση του αποφρακτικού συνδρόμου απνοιών στον ύπνο. 24^ο Πανελλήνιο Πνευμονολογικό Συνέδριο, ΑΑ084, σελ 76.
7. Βαβουγιός Γ., Παναγής Π., Καρέτση Ε., Παπανικολάου Ι., Μπαρδάκα Φ., Μαραγκοζίδης Π., **Σταύρου Β.**, Μάλλη Φ., Γουργουλιάνης Κ. & Δανιήλ Ζ. (2015). Η επίδραση της άσκησης στα επίπεδα του Serum Amyloid A στον ορό των ασθενών με σαρκοείδωση - Μια προκαταρκτική αναφορά. 24^ο Πανελλήνιο Πνευμονολογικό Συνέδριο, ΑΑ014, σελ 66.
8. **Σταύρου Β.**, Τουμπέκης Α. & Καρέτση Ε. (2012). Η επίδραση της προπόνησης με περιορισμένη συχνότητα αναπνοής στις μεταβολές των αναπνευστικών παραμέτρων και την επίδοση. 2^ο Συνέδριο Βιοχημείας και Φυσιολογία της Άσκησης, σελ 13.
9. Γαλάνης Ευ., **Σταύρου Β.** & Χατζηγεωργιάδης Α. (2008). Η επίδραση των προσδοκιών επίτευξης στόχου στην υιοθέτηση στρατηγικών προσέγγισης και αποφυγής στον αγώνα σε κολυμβητές. 11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Ένωσης Γυμναστών Βορείου Ελλάδος.

**"ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ
ΚΟΠΩΣΗΣ ΜΕ ΤΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΥΠΝΙΚΗΣ
ΑΠΝΟΙΑΣ"**

ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ Θ. ΣΤΑΥΡΟΥ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, 2018

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Κωνσταντίνος Ι. Γουργουλιάνης**, Καθηγητής Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας - **(Επιβλέπων)**,
2. **Ζωή Δανιήλ**, Καθηγήτρια Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. **Ιωάννης Κουτεντάκης**, Καθηγητής Εργοφυσιολογίας, Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Πίνακας περιεχομένων

| | |
|---|----|
| Σύμβολα και συντμήσεις ορισμών | 17 |
| Κατάλογος πινάκων | 19 |
| Κατάλογος εικόνων..... | 20 |
| Κατάλογος σχημάτων..... | 21 |
| ΓΕΝΙΚΟΣ ΜΕΡΟΣ | 22 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 | 23 |
| 1.1. Φυσιολογία του ύπνου..... | 24 |
| 1.2. Διαταραχές στον ύπνο | 25 |
| 1.3. Σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας ύπνου (ΣΑΑΥ)..... | 25 |
| 1.4. Αυτόνομο νευρικό σύστημα και σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας ύπνου | 29 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 | 31 |
| 2.1. Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες..... | 32 |
| 2.2. Έργο της αναπνοής..... | 34 |
| 2.3. Μηχανική του πνεύμονα..... | 35 |
| 2.4. Πνευμονικός - κυψελιδικός αερισμός | 36 |
| 2.5. Αναπνευστική ρύθμιση κατά την άσκηση και μεταφορά O ₂ | 37 |
| 2.6. Μηχανισμός της αναπνοής και επίδραση του υποαερισμού | 40 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 | 42 |
| 3.1. Φυσιολογία της άσκησης..... | 43 |
| 3.2. Καρδιοαναπνευστικές προσαρμογές της άσκησης..... | 43 |
| 3.3. Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως (Εργοσπιρομετρία)..... | 45 |
| 3.4.1. Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO _{2peak})..... | 46 |
| 3.4.2. Αναερόβιος ουδός..... | 48 |
| 3.4.3. Αερισμός κατά την άσκηση..... | 49 |
| 3.4.4. Περιφερικός κάματος | 50 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 | 52 |
| 4.1. Εργοσπιρομετρία σε ασθενείς με ΣΑΑΥ | 53 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 | 61 |
| 5.1. Σκοπός | 62 |
| ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ | 63 |

| | |
|--|----|
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 | 64 |
| 6.1. Υλικό και μεθοδολογία..... | 65 |
| 6.1.1. Πληθυσμός μελέτης..... | 65 |
| 6.1.2. Σχεδιασμός της μελέτης | 65 |
| 6.2. Συλλογή δεδομένων..... | 69 |
| 6.2.1. Καρδιολογικός έλεγχος | 69 |
| 6.2.2. Σωματομετρικά και μορφολογικά χαρακτηριστικά..... | 69 |
| 6.2.2.1. Σωματική μάζα | 69 |
| 6.2.2.2. Ανάστημα: | 70 |
| 6.2.2.3. Δείκτης μάζας σώματος:..... | 70 |
| 6.2.2.4. Επιφάνεια σώματος | 70 |
| 6.2.2.5. Περίμετρος λαιμού: | 70 |
| 6.2.3. Λειτουργικός έλεγχος του αναπνευστικού | 70 |
| 6.2.4. Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου | 71 |
| 6.3. Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης..... | 72 |
| 6.5. Υπολογισμός προβλεπόμενων τιμών..... | 73 |
| 6.6. Συλλογή δεδομένων από τη ΚΑΔΚ..... | 74 |
| 6.6.1. Παράμετροι αναπνευστικού ελέγχου | 74 |
| 6.6.2. Αρτηριακή πίεση | 74 |
| 6.6.3. Ηλεκτροκαρδιογράφημα | 75 |
| 6.7. Υπολογισμός παραμέτρων ελέγχου..... | 75 |
| 6.8. Κορεσμός αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο | 76 |
| 6.9. Κλίμακα δύσπνοιας και κόπωσης κάτω άκρων..... | 76 |
| 6.10. Κριτήρια ολοκλήρωσης δοκιμασίας..... | 76 |
| 6.11. Περιβαλλοντολογικές συνθήκες..... | 77 |
| 6.12. Βαθμονόμηση του συστήματος (εργοσπιρόμετρο) | 78 |
| 6.13. Τεχνικό και ιατρικό προσωπικό | 78 |
| 6.14. Στατιστική ανάλυση | 79 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 | 82 |
| 7.1. Αποτελέσματα | 83 |
| 7.1.1. Σωματομετρικά χαρακτηριστικά | 83 |

| | |
|---|------------|
| 7.1.2. Δεδομένα λειτουργικού ελέγχου του αναπνευστικού | 84 |
| 7.1.3. Αποτελέσματα πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου | 84 |
| 7.1.4. Αποτελέσματα καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης..... | 86 |
| 7.2. Αποτελέσματα πολλαπλών μεταβλητών και μοντέλου πρόβλεψης | 89 |
| 7.2.1. Συντελεστής διακριτής λειτουργίας | 90 |
| 7.2.2. Μοντέλο πρόβλεψης..... | 90 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8..... | 91 |
| 8. Συζήτηση | 92 |
| Περίληψη..... | 98 |
| Abstract | 100 |
| Βιβλιογραφία..... | 102 |
| Παράρτημα..... | 118 |

Σύμβολα και συντμήσεις ορισμών

AHI: Apnea Hypopnea Index = δείκτης απνοιών - υποπνοιών,

BMI: Body Mass Index = δείκτης μάζας σώματος (kg/m^2)

BSA: Body Surface Area = επιφάνεια σώματος [$(\text{height}_{(\text{cm})} \times \text{weight}_{(\text{kg})}) / 3600^{1/2}$]

DBP: Diastolic Blood Pressure = διαστολική αρτηριακή πίεση

ERV: Expiratory Reserve Volume = εκπνεόμενος εφεδρικός όγκος

FEV₁: Forced Expiratory Volume in 1st s = ταχέως εκπνεόμενος όγκος αέρα στο 1^ο s

FRC: Functional Residual Capacity = λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα

FVC: Forced Vital Capacity = ταχέως εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα

f_b : Breath frequency = αναπνευστική συχνότητα

HR: Heart Rate = καρδιακή συχνότητα

IC: Inspiratory Capacity = εισπνευστική χωρητικότητα

IRV: Inspiratory Reserve Volume = εισπνεόμενος εφεδρικός όγκος

MET: Metabolic equivalent = μεταβολικό ισοδύναμο

MVV: Maximal Voluntary Volume = μέγιστος εκούσιος αερισμός

O₂pulse: Oxygen pulse, = οξυγόνο παλμού

OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome = σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας ύπνου

PEF: Peak Expiratory Force = μέγιστη εκπνευστική ροή

P_{ET}CO₂: End-tidal carbon dioxide pressure = μερική πίεση του τελοεκπνευστικού διοξειδίου του άνθρακα

P_{ET}O₂: End-tidal oxygen pressure = μερική πίεση του τελοεκπνευστικού οξυγόνου

SBP: Systolic Blood Pressure = συστολική αρτηριακή πίεση

SpO₂: Arterial oxygen saturation = κορεσμός αιμοσφαιρίνης αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο

VC: Vital Capacity = ζωτική χωρητικότητα

VCO₂: Carbon dioxide output = αποβολή διοξειδίου του άνθρακος

V_E/MVV: Ventilatory reserve = αναπνευστική εφεδρεία

V_E/VCO₂: Ventilatory equivalent for carbon dioxide = αναπνευστικό ισοδύναμο για το διοξείδιο του άνθρακος

V_E: Minute ventilation = κατά λεπτό αερισμός

VO₂: Oxygen uptake = πρόσληψη οξυγόνου

VO_{2slope}: = είναι το σημείο στο οποίο στο οποίο παρατηρείται επιταχυνόμενος ρυθμός αποβολής VCO₂ σε σχέση με την πρόσληψη οξυγόνου

V_T: Tidal Volume = αναπνεόμενος όγκος αέρα

V_{T-ex}: Tidal Volume expiratory = αναπνεόμενος όγκος αέρα στην εκπνοή

V_{T-in}: Tidal Volume inspiratory = αναπνεόμενος όγκος αέρα στην εισπνοή

Κατάλογος πινάκων

| | |
|---|----|
| Πίνακας 1. Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως σε ασθενείς με ΣΑΑΥ και αποτελέσματα που παρουσίασε κάθε έρευνα | 60 |
| Πίνακας 2. Σωματομετρικά χαρακτηριστικά μεταξύ των ομάδων | 83 |
| Πίνακας 3. Αποτελέσματα λειτουργικού ελέγχου της αναπνοής μεταξύ των ομάδων | 84 |
| Πίνακας 4. Αποτελέσματα πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου μεταξύ των ομάδων | 85 |
| Πίνακας 5. Αποτελέσματα καρδιο-αναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης μεταξύ των ομάδων | 88 |
| Πίνακας 6. Συντελεστές διακριτικής λειτουργίας. | 90 |

Κατάλογος εικόνων

| | | |
|-------------------|--|-----|
| Εικόνα 1. | Υποδιαίρεση του ύπνου | 25 |
| Εικόνα 2. | Φυσιολογική ροή αέρα στο φάρυγγα και απόφραξη των αεραγωγών κατά τη διάρκεια του ύπνου | 28 |
| Εικόνα 3. | Κλίμακα ημερήσιας υπνηλίας | 28 |
| Εικόνα 4. | Πνευμονική και κυτταρική αναπνοή | 38 |
| Εικόνα 5. | Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης σε κυκλοεργόμετρο. | 46 |
| Εικόνα 6. | Δραστηριότητα σύνδεσης ακτίνης - μυοσίνης κατά τη μυϊκή συστολή | 51 |
| Εικόνα 7. | Βαθμονομημένες κλίμακες αξιολόγησης δύσπνοιας και κόπωσης κάτω άκρων | 77 |
| Εικόνα 8. | Έντυπο συναίνεσης δοκιμαζόμενου για συμμετοχή στην έρευνα | 118 |
| Εικόνα 9. | Ερωτηματολόγιο καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης | 119 |
| Εικόνα 10. | Έγκρισης επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. | 121 |

Κατάλογος σχημάτων

| | | |
|-----------------|--|----|
| Σχήμα 1. | Διαταραχές στην αναπνοή κατά την διάρκεια του ύπνου | 27 |
| Σχήμα 2. | Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες | 33 |
| Σχήμα 3. | Καμπύλη κορεσμού αιμοσφαιρίνης | 39 |
| Σχήμα 4. | Εξίσωση του Fick. | 47 |
| Σχήμα 5. | Κύκλος του κιτρικού οξέος | 49 |
| Σχήμα 6. | Ανταποκρίσεις των πνευμονικών όγκων από την ηρεμία στην μέγιστη άσκηση σε υγιή άτομα | 50 |
| Σχήμα 7. | Παθολογικές ανταποκρίσεις κατά την διάρκεια εργοσπιρομετρίας σε ασθενείς με ΣΑΑΥ | 58 |
| Σχήμα 8. | Διάγραμμα διαδικασιών που ακολουθήθηκε για την επιλογή των συμμετεχόντων. | 69 |
| Σχήμα 9. | Διάγραμμα διαδικασιών που ακολουθήθηκε για την συλλογή δεδομένων. | 70 |

ΓΕΝΙΚΟΣ ΜΕΡΟΣ

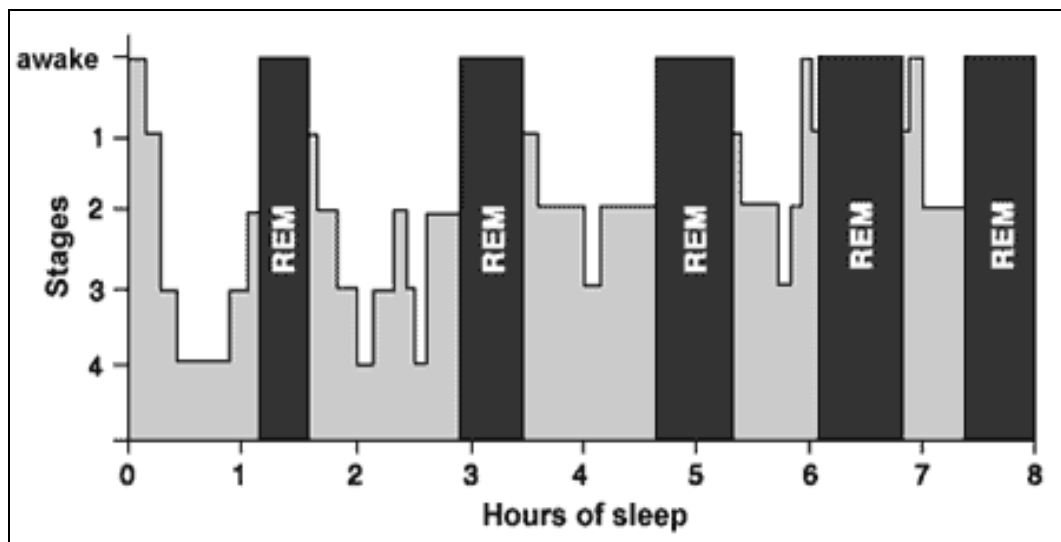
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

- Φυσιολογία του ύπνου
- Διαταραχές στον ύπνο
- Διαταραχές της αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο
- Αυτόνομο νευρικό σύστημα και ύπνος

1.1. Φυσιολογία του ύπνου

Ο ύπνος για τον άνθρωπο είναι μια φυσιολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από μειωμένη αντίληψη και περιορισμένη αλληλεπίδραση με το περιβάλλον ενώ κατά τη διάρκεια του ύπνου το ανθρώπινο σώμα μειώνει τις φυσιολογικές του λειτουργίες. Ο ύπνος διαιρείται σε δύο μέρη, στον ύπνο με γρήγορες κινήσεις των ματιών (Rapid Eye Movement, REM) και στον ύπνο που δεν παρατηρούνται κινήσεις των ματιών (non-Rapid Eye Movement, NREM). Ο ύπνος REM χαρακτηρίζεται από αποσυγχρονισμό στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ), απώλεια του τόνου των μυών και δράση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, ενώ αντίθετα ο ύπνος NREM χαρακτηρίζεται από δραστηριότητα του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος (Εικόνα 1).

Ο ύπνος NREM αποτελεί το 75-80% του συνολικού ύπνου και περιλαμβάνει 4 στάδια: στο 1^ο στάδιο (Stage 1, Εικόνα 1) αποτελεί τη μεταβατική φάση από την εγρήγορση στον ύπνο και συνήθως διαρκεί λίγα λεπτά και χαρακτηρίζεται από δραστηριότητα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος χαμηλού δυναμικού μικτής συχνότητας και μειωμένο μυϊκό τόνο. Στο 2^ο στάδιο (Stage 2, Εικόνα 1) παρατηρείται περαιτέρω επιβράδυνση της δραστηριότητας του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος και εμφάνιση του υψηλότερου δυναμικού και χαμηλής συχνότητας κυμάτων, ενώ το συγκεκριμένο στάδιο αποτελεί το 45-55% του συνολικού ύπνου. Στο 3^ο και 4^ο στάδιο (Stage 3 και 4, Εικόνα 1) παρατηρείται ο λεγόμενος ύπνος βραδέων κυμάτων και αποτελεί το 15-20% του συνολικού χρόνου του ύπνου. Ο ύπνος REM κυριαρχεί στο τελευταίο τρίτο της περιόδου του ύπνου. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα της περιόδου αυτής μοιάζει με αυτό του 1^{ου} σταδίου.



Εικόνα 1. Υποδιαίρεση του ύπνου [National Institutes of Health, 2018].

1.2. Διαταραχές στον ύπνο

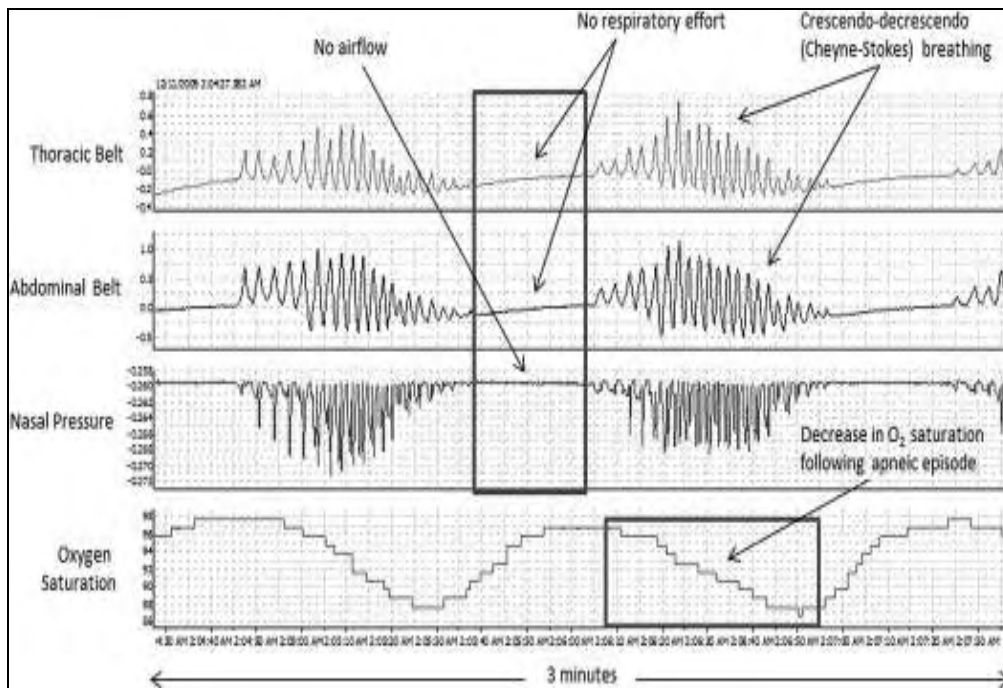
Οι διαταραχές του ύπνου σύμφωνα με τη διεθνή ταξινόμηση (International Classification of Sleep Disorders, ICSD), που δημοσιεύθηκε στην American Sleep Disorders Association [ASDA, 1979] και την European Sleep Research Society ταξινομούνται σε 8 βασικές ομάδες: τις αϋπνίες, διαταραχές αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο, την υπνηλία κεντρικού τύπου, τις διαταραχές του ύπνου που σχετίζονται με τον κιρκάδιο ρυθμό, την παρα-αϋπνία, τις διαταραχές κινήσεων που σχετίζονται με τον ύπνο, τα απομονωμένα συμπτώματα, (κανονικές παραλλαγές και ανεπίλυτα θέματα) και άλλες διαταραχές του ύπνου.

1.3. Σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας ύπνου (ΣΑΑΥ)

Σύμφωνα AASM [2005] ως άπνοια χαρακτηρίζεται το επεισόδιο που υπάρχει πλήρης παύση της ροής του αέρα για τουλάχιστον 10s ενώ ως υπόνοια χαρακτηρίζεται το επεισόδιο μείωσης της ροής του αέρα >50%, η μείωση της ροής του αέρα <50% που

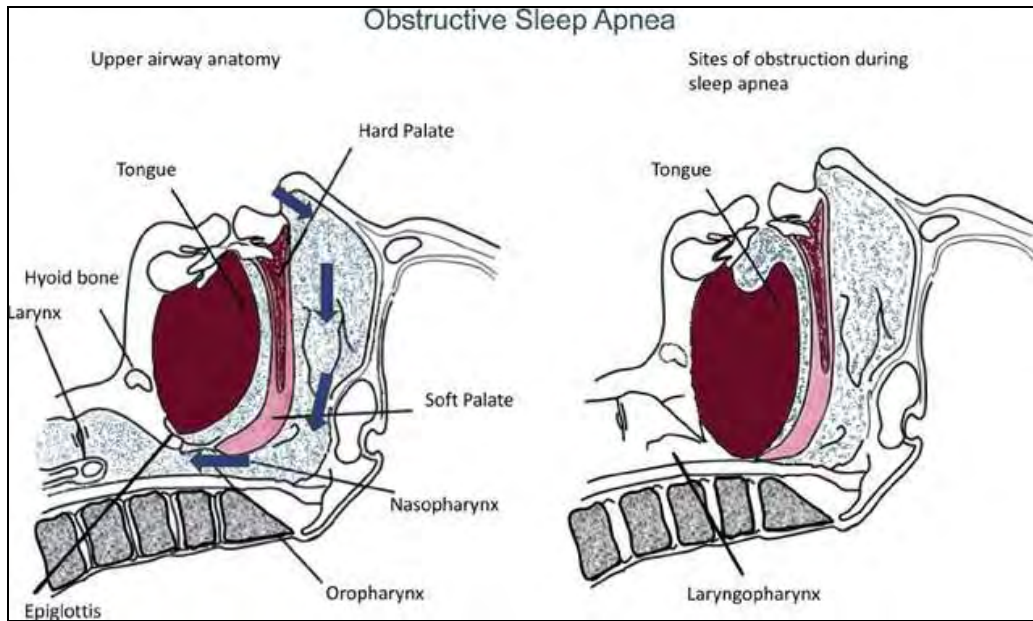
σχετίζεται με αποκορεσμό $\geq 3\%$ και η μέτρια μείωση της ροής του αέρα που σχετίζεται με ηλεκτροεγκεφαλογραφική διέγερση. Σύμφωνα με τους Rechtschaffen και Kales και την AASM [American Academy of Sleep Medicine, AASM, 2007] τα δεδομένα μιας πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου ψηφιοποιούνται και τα αρχεία του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος και η αναπνοή βαθμολογούνται σε διαστήματα 30s [AASM, 1999 και 2007]. Ο δείκτης απνοιών / υποπνοιών (AHI) υπολογίζεται ως το άθροισμα των απνοιών και των υποπνοιών κατά την περίοδο του ύπνου διαιρούμενο με τον συνολικό χρόνο ύπνου. Ο δείκτης AHI ταξινομείται σε φυσιολογικό ($AHI < 5/h^{-1}$), σε ήπιου ($AHI 5-15/h^{-1}$), μέτριου ($AHI 15.1-30/h^{-1}$) και σε σοβαρού βαθμού δείκτη απνοιών / υποπνοιών ($AHI > 30.1/h^{-1}$) [Mendes και συν, 2014].

Το ΣΑΑΥ περιλαμβάνει στάδια στα οποία παρατηρείται μειωμένη η αναπνευστική προσπάθεια ή/και απουσιάζει και χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενους κύκλος υποξίας-επανοξυγόνωσης κατά τη διάρκεια του ύπνου (hypoxia–re-oxygenation) που έχει ως αποτέλεσμα τη δυσλειτουργία του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (ΑΝΣ) [Thurnheer, 2011]. Επιπλέον, στους ασθενείς με ΣΑΑΥ, η αναπνοή σχετίζεται με υποκείμενα παθολογικά αίτια, όπως η αναπνοή Cheyne-Stokes δηλ. βαθύς και γρήγορος ρυθμός αναπνοής που οδηγεί όμως σε άπνοια (Σχήμα 1) [Naughton, 2012]. Το πρότυπο αναπνοής Cheyne-Stokes, εμφανίζεται στον NREM ύπνο και συνήθως σε διαταραχές όπως η καρδιακή ανεπάρκεια, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και η νεφρική ανεπάρκεια.



Σχήμα 1. Διαταραχές στην αναπνοή κατά την διάρκεια του ύπνου [Naughton, 1998].

Το σύνδρομο υπνικής άπνοιας οφείλεται στην απόφραξη του αεραγωγού (Εικόνα 2) η οποία οδηγεί σε αυξημένη προσπάθεια αναπνοής αλλά ανεπαρκή αερισμό. Τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια, κατά τη διάρκεια του ύπνου, υποξίας-επανοξυγόνωσης σχετίζονται με μειωμένο κορεσμό οξυγόνου στο αίμα [Balk και συν., 2012]. Τυπικά χαρακτηριστικά των ασθενών αυτών είναι το ροχαλητό και η διακοπή του ύπνου, ενώ κατά τη διάρκεια της ημέρας μπορεί να προκύψει υπερβολική υπνηλία σύμφωνα με την κλίμακα ημερήσιας υπνηλίας (Εικόνα 3). Για την διάγνωση της άπνοιας στον ύπνο χρειάζονται πέντε ή περισσότερα αναπνευστικά συμβάντα όπως άπνοιες, υπόπνοιες ή/και αφυπνίσεις που σχετίζονται με την αναπνευστική προσπάθεια για επανοξυγόνωση κατά τη διάρκεια της άπνοιας.



Εικόνα 2. Φυσιολογική ροή αέρα στο φάρυγγα (αριστερά). Απόφραξη των αεραγωγών κατά τη διάρκεια του ύπνου (δεξιά) [Levitzky, 2008].

| ΚΛΙΜΑΚΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΗΜΕΡΗΣΙΑΣ ΥΠΝΗΛΙΑΣ ERWORTH | | |
|--|--|------------------|
| Υποθέστε ότι βρίσκεστε στις καταστάσεις που περιγράφονται παρακάτω και στη συνέχεια επιλέξατε ποιά είναι πιθανότερα να κοιμηθείτε με βάση μια κλίμακα από το 0 έως 3. Αθροίστε τα νούμερα από τις επιμέρους καταστάσεις. | | |
| Βαθμολογήστε από - όλες τις παρακάτω καταστάσεις. | | |
| 0 = δεν θα με έπαιρνε ποτέ ο ύπνος | | |
| 1 = μικρή πιθανότητα να αποκοιμηθώ | | |
| 2 = μέτρια πιθανότητα να κοιμηθώ | | |
| 3 = μεγάλη πιθανότητα να κοιμηθώ | | |
| ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ | | ΤΑΣΗ ΓΙΑ ΥΠΝΗΛΙΑ |
| 1. | Καθισμένος διαβάζοντας | |
| 2. | Παρακολουθώντας τηλεόραση | |
| 3. | Καθισμένος χωρίς δραστηριότητα σε δημόσιο χώρο (θέατρο, συνάντηση) | |
| 4. | Σαν συνοδός αυτοκινήτου για απόσταση μιας ώρας χωρίς διάλειμα | |
| 5. | Καθισμένος και συζητώντας με κάποιον | |
| 6. | Καθισμένος σε ήσυχο μέρος μετά από φαγητό χωρίς λήψη αλκοόλ | |
| 7. | Στο αυτοκίνητο ενώ έχει σταματήσει για λίγο σε κίνηση | |
| | ΣΥΝΟΛΟ | |

Εικόνα 3. Κλίμακα ημερήσιας υπνηλίας, [Erworth Sleep Scale, ESS, Johns., 1991].

1.4. Αυτόνομο νευρικό σύστημα και σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας ύπνου

Οι διαταραχές στον ύπνο συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων [Przyblowski και συν., 2007; Appelberg και συν., 2000; Grote και συν., 2000]. Ο ύπνος επηρεάζει τις φυσιολογικές λειτουργίες του αναπνευστικού, του καρδιαγγειακού και του ΑΝΣ. Κατά την διάρκεια του NREM ύπνου η αναπνοή είναι ομαλή και η συχνότητα των αναπνοών ελαττώνεται με αποτέλεσμα να ελαττώνεται και ο αναπνεόμενος όγκος. Το ΑΝΣ είναι υπεύθυνο για την έλεγχο της λειτουργίας του εσωτερικού περιβάλλοντος του σώματος μέσω της νεύρωσης αδένων, λείων μυών και του καρδιακού μυός, ρυθμίζοντας με αυτό τον τρόπο τη λειτουργία του καρδιαγγειακού, αναπνευστικού, γαστρεντερικού, ουροποιητικού, αναπαραγωγικού συστήματος καθώς επίσης και για τη ρύθμιση της θερμοκρασίας και της αναπνοής. Κατά την διάρκεια του ύπνου σε ασθενείς με ΣΑΑΥ, το ΑΝΣ αυξάνει τον παρασυμπαθητικό τόνο και ελαττώνει το συμπαθητικό τόνο, με αποτέλεσμα την ελάττωση της καρδιακής συχνότητας και της καρδιακής παροχής. Η μειωμένη ρύθμιση του ΑΝΣ οδηγεί σε αυξημένη δραστηριότητα του καρδιαγγειακού συστήματος εξαιτίας του μειωμένου συμπαθητικού τόνου και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων [Grote και συν., 2000]. Τα ερεθίσματα που λαμβάνονται κατά την διαλείπουσα υποξία, όπως ο κατακερματισμός του ύπνου, η μείωση της διάρκειας του ύπνου, η αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια και η παροδική υπερκαπνία, συμβάλουν σε μια μοναδική παθοφυσιολογία των ασθενών με ΣΑΑΥ.

Σύμφωνα με τους Huang και συνεργάτες [2018], κατά τη διάρκεια βίαιης αφύπνισης υγιών ατόμων, παρατηρήθηκε αύξηση της διέγερσης του ΑΝΣ που πιθανόν να ερμηνεύει έναν προστατευτικό μηχανισμό σε πιθανά απειλητικά ερεθίσματα, όπως

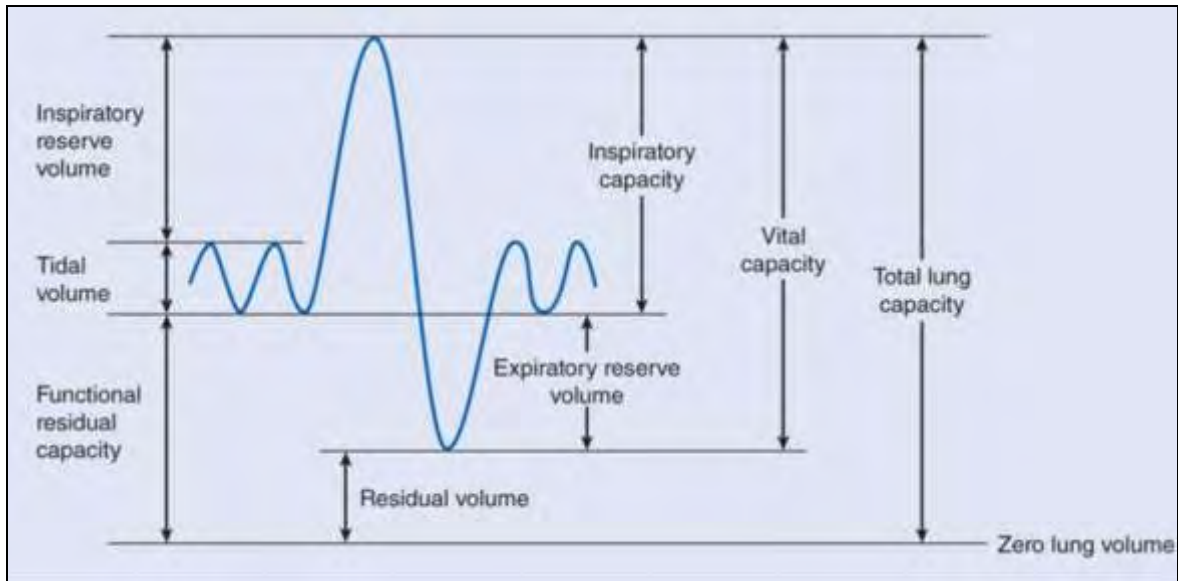
συμβαίνει και στη βίαιη αφύπνιση κατά την διάρκεια της άπνοιας στον ύπνο, ενώ στη συνέχεια καταγράφηκε μείωση της δραστηριότητας του ΑΝΣ. Στους ασθενείς με σύνδρομο υπνικής άπνοιας έχει παρατηρηθεί πως ενεργοποιείται περισσότερο το παρασυμπαθητικό σύστημα και ιδιαίτερα το πνευμονογαστρικό νεύρο το οποίο νευρώνει τους πνεύμονες [Huang και συν., 2018] σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Έχει παρατηρηθεί σε υγιή άτομα πως τα σήματα που μεταφέρονται μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου όταν εμφανίζεται εθελούσιος υποαερισμός προκαλεί μείωση του κορεσμού οξυγόνου ($SpO_2 < 90\%$) και διεγείρονται οι κεντρικοί χημειοϋποδοχείς του στελέχους [Hansen και Koeppe, 2002]. Το αυξημένο CO_2 στο αρτηριακό αίμα ελαττώνει το pH (< 7.4) και μετατοπίζει τη καμπύλη κορεσμού της αιμοσφαιρίνης προς τα δεξιά με αποτέλεσμα να αυξάνεται η συχνότητα και το εύρος της αναπνοής ώστε να επανέλθει μέσω της διαδικασίας του υπεραερισμού στα φυσιολογικά επίπεδα (pH 7.4, $SpO_2 > 96\%$). Η αυξημένη συχνότητα αναπνοή είναι αποτέλεσμα ανάγκης για O_2 στους ιστούς και απέκκρισης του CO_2 [Hansen και Koeppe [2002].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

- Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες
- Έργο της αναπνοής
- Μηχανική του πνεύμονα
- Πνευμονικός - κυψελιδικός αερισμός
- Αναπνευστική ρύθμιση κατά την άσκηση
- Μηχανισμός της αναπνοής και επίδραση του υποαερισμού

2.1. Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες

Ο λειτουργικός έλεγχος του αναπνευστικού συστήματος καταγραφεί τους όγκους και τις χωρητικότητες των πνευμόνων (Σχήμα 2). Η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC) είναι ο όγκος αέρα που παραμένει στο αναπνευστικό σύστημα στο τέλος μιας ήρεμης εκπνοής, δηλαδή όταν δεν υπάρχει καθόλου ροή και η πίεση στις κυψελίδες (PA) ισούται με την ατμοσφαιρική πίεση (P_{atm}) και αντιστοιχεί στο 50% περίπου της ολικής χωρητικότητας των πνευμόνων (TLC). Σε μία μέγιστη εκπνευστική προσπάθεια μπορεί να εκπνευστεί περίπου ο μισός όγκος [εκπνευστικός εφεδρικός όγκος (ERV)] ενώ ο όγκος που παραμένει στους πνεύμονες και δεν μπορεί να εκπνευστεί μετά από τη προσπάθεια αυτή ονομάζεται υπολειπόμενος όγκος (RV). Η RV και η FRC αποτελούν χώρους αποθήκευσης αερίων, ώστε να μη μεταβάλλονται ξαφνικά η κυψελιδική μερική πίεση του οξυγόνου (P_{aO_2}) και του διοξειδίου (P_{aCO_2}) όταν για κάποια αιτία ή χρονικό διάστημα σταματά ο αερισμός (V_E). Η ζωτική χωρητικότητα (VC) εκφράζει τον όγκο αέρα που εκπνέεται μετά από μία βαθιά εισπνοή και ισούται με το 75% της TLC ενώ εισπνευστική χωρητικότητα (IC) είναι η μέγιστη ποσότητα αέρα που μπορεί να εισπνεύσει ένα άτομο από το επίπεδο της FRC. Ο εισπνευστικός εφεδρικός όγκος (IRV) αντιπροσωπεύει τη μέγιστη ποσότητα αέρα που μπορεί να εισπνεύσει ένα άτομο πέρα από το επίπεδο του αναπνεόμενου όγκου ενώ η ολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC) είναι ο όγκος του αέρα που περιέχεται στο αναπνευστικό σύστημα κατά την μέγιστη εισπνευστική προσπάθεια.



Σχήμα 2. Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες [Butterworth και συν., 2013].

Αναπνεόμενος όγκος (V_T) είναι ο όγκος αέρα που εισέρχεται στους πνεύμονες με κάθε εισπνοή και υπολογίζεται περίπου στα 500 ml. Σε κάθε εισπνοή ο αναπνεόμενος όγκος οδηγείται από τη ζώνη των αεραγωγών στην αναπνευστική ζώνη των πνευμόνων. Δεδομένου ότι στη ζώνη των αεραγωγών δεν υπάρχουν κυψελίδες, δεν πραγματοποιείται εκεί ανταλλαγή αερίων. Ο όγκος της ζώνης των αεραγωγών είναι περίπου 150 ml (2.2 ml/kg / μάζα σώματος) και αποτελεί τον ανατομικό νεκρό χώρο (V_{Danat}). Επίσης, ένα μέρος του αναπνεόμενου όγκου -ενώ φθάνει στην αναπνευστική ζώνη- δε συμμετέχει στην ανταλλαγή των αερίων, λόγω μειωμένης ή μηδαμινής αιμάτωσής τους. Το ποσοστό αυτό του V_T αποτελεί τον κυψελιδικό νεκρό χώρο (V_{Dalv}). Το άθροισμα του ανατομικού και του κυψελιδικού νεκρού χώρου ονομάζεται φυσιολογικός νεκρός χώρος (V_D). Σε νεαρά άτομα, σε ύπτια θέση, ο ανατομικός νεκρός χώρος ισούται με τον φυσιολογικό νεκρό χώρο και είναι περίπου 20 - 40% του αναπνεόμενου όγκου ($V_D/V_T = 0.2 - 0.4$). Όταν κυψελιδικός αερισμός (V_A) είναι

ικανοποιητικός, τότε η μερική πίεση του κυψελιδικού CO₂ (PACO₂) είναι ίδια με τη μερική πίεση του CO₂ στο αρτηριακό αίμα (PaCO₂), δηλαδή η PaCO₂ αντικατοπτρίζει τη συγκέντρωση του CO₂ στον κυψελιδικό όγκο V_A (FACO₂). Η συγκέντρωση του CO₂ στον εκπνεόμενο όγκο (FECO₂) είναι μικρότερη από τη συγκέντρωση του CO₂ στο κυψελιδικό μίγμα αερίων (FACO₂), η οποία αποτυπώνεται στο P_{ET}CO₂. Ο V_D υπολογίζεται βάσει της εξίσωσης του Bohr:

$$V_D/V_T = (PaCO_2 - P_{ET}CO_2) / PaCO_2$$

ενώ ο κυψελιδικός νεκρός χώρος (V_{Dalv}) υπολογίζεται από την εξίσωση

$$V_{Dalv}/V_T = (PaCO_2 - P_{ET}CO_2) / PaCO_2$$

Ο όγκος του αναπνεόμενου αέρα που συμμετέχει στην ανταλλαγή των αερίων ισούται με V_T-V_D και ονομάζεται κυψελιδικός αέρας ενώ ο V_A υπολογίζεται από την εξίσωση

$$V_A = [(V_T - V_D) \times f_{\beta}].$$

2.2. Έργο της αναπνοής

Οι ενεργειακές ανάγκες των αναπνευστικών κινήσεων παρέχονται από το έργο των αναπνευστικών μυών που σε συνθήκες ηρεμίας εκφράζει το 1% του συνολικού καταναλισκόμενου έργου, ενώ κατά τη μέγιστη δοκιμασία φτάνει το 5%. Το έργο καταναλώνεται κυρίως από το θωρακικό τοίχωμα και σε μικρότερο ποσοστό από τους πνεύμονες. [Βασιλείου, 2003]. Το συνολικό έργο των αναπνευστικών κινήσεων σε φυσιολογικές συνθήκες, διακρίνεται σε ελαστικό έργο και ιξώδες, όπου το πρώτο αποδίδεται κατά την ακολουθούσα εκπνοή για τη σύμπτυξη του θωρακικού τοιχώματος

ενώ το δεύτερο καταναλώνεται για την υπερνίκηση αντιστάσεων ιστικών δομών και αεραγωγών [Βασιλείου, 2003].

Το έργο της αναπνοής εκφράζεται είτε ως μηχανικό είτε ως μεταβολικό έργο αναπνοής χωρίζεται σε τρεις φάσεις: i) πνευμονική ενδοτικότητα, ii) έργο ιστικής αντιστάσεως και iii) έργο αντιστάσεως ροής. Τέλος η εκπνοή αποτελεί παθητική ενέργεια, της προηγηθείσας εισπνοής, η οποία συμβάλει στην αποκατάσταση της ελαστικής παραμορφώσεως που υπέστησαν οι πνεύμονες και το θωρακικό τοίχωμα κατά την εισπνοή [Guyton και Hall, 2006].

2.3. Μηχανική του πνεύμονα

Για να επιτευχθεί ροή αέρα σε έναν αεραγωγό θα πρέπει -σύμφωνα με τους νόμους της φυσικής- να υπάρχει μία διαφορά πίεσης μεταξύ των δύο άκρων του αεραγωγού, εν προκειμένω μεταξύ της μύτης και των κυψελίδων. Όταν δεν διακινείται αέρας, η κυψελιδική πίεση (PA) είναι ίση με την ατμοσφαιρική πίεση (760 mmHg), η οποία θεωρείται 0 cmH₂O. Μέσα στο θώρακα επικρατεί, φυσιολογικά, μια ελαφρώς αρνητική πίεση της τάξης -5 cmH₂O η οποία ονομάζεται υπεζωκοτική (Ppl) ή ενδοθωρακική πίεση και διατηρεί τους πνεύμονες ανοιχτούς σε κατάσταση ηρεμίας.

Κατά την εισπνοή, η διεύρυνση του θώρακα έλκει την επιφάνεια των πνευμόνων και δημιουργεί ακόμα περισσότερο αρνητική υπεζωκοτική πίεση (Ppl) από -5 σε -7.5 cmH₂O. Η εισπνοή είναι ενεργητικό φαινόμενο και προκαλείται με την ενεργοποίηση του εισπνευστικού κέντρου που κείται στη ραχιαία επιφάνεια του προμήκη. Λίγα δευτερόλεπτα μετά προκαλείται η σύσπαση του διαφράγματος και των άλλων εισπνευστικών μυών και μειώνεται η πίεση μέσα στις κυψελίδες (PA), η οποία καθίσταται υπατμοσφαιρική (αρνητικοποιείται) και δημιουργεί έτσι την αναγκαία διαφορά πίεσης -κατά -1 cmH₂O περίπου- για την είσοδο του αέρα στις κυψελίδες έως

όπου η κυψελιδική πίεση (PA) εξισωθεί με την ατμοσφαιρική (P_{atm}). Υπολογίζεται ότι η διαφορά αυτή πίεσης αρκεί για τη μετακίνηση περίπου 500 ml αέρα από την ατμόσφαιρα προς τους πνεύμονες, σε 2s που διατίθενται για την εισπνοή. Η εκπνοή γίνεται παθητικά λόγω ελαστικής επαναφοράς των πνευμόνων. Η κυψελιδική πίεση (PA) αυξάνεται στο +1 cmH₂O και ο αέρας εξέρχεται από τους πνεύμονες σε 2-3s που διατίθενται για την εκπνοή.

2.4. Πνευμονικός - κυψελιδικός αερισμός

Ο πνευμονικός αερισμός αναφέρεται στη ροή όγκου αέρα μέσα και έξω από τους πνεύμονες. Το σύνολο του αέρα που εισπνέεται ή εκπνέεται σε δεδομένο χρονικό διάστημα, είναι γινόμενο του αναπνεόμενου όγκου, V_T και της συχνότητας αναπνοής, f_β:

$$V_E (\text{l/min}^{-1}) = V_T (\text{ml}) \times f_{\beta} (\text{αναπνοές/min}^{-1})$$

Η ενέργεια που απαιτείται για την υπερνίκηση των αντιστάσεων κατά εισπνοή, γίνεται από τους εισπνευστικούς μύες και κατά την εκπνοή από την αποκατάσταση της ελαστικής παραμορφώσεως των ελαστικών στοιχείων του παρεγχύματος, την οποία είχαν υποστεί κατά την εξέλιξη της αμέσως προηγούμενης εισπνοής. Το μέγεθος της απαιτούμενης ενέργειας προσδιορίζεται από την ενδοτικότητα, τις αντιστάσεις και την αδράνεια του θωρακικού τοιχώματος, των αεραγωγών, του παρεγχύματος και του ενδοθωρακικού αέρα. Η αδράνεια μπορεί να αγνοηθεί όταν η αναπνοή γίνεται με μεγάλη συχνότητα.

Ο κυψελιδικός αερισμός (V_A) έχει ως σκοπό να φτάσει στις κυψελίδες ο εισπνεόμενος αέρας και να έρθει σε στενή επαφή με το αίμα που κυκλοφορεί στα πνευμονικά τριχοειδή και να γίνει η ανταλλαγή του O₂ και του CO₂. Ο εισπνεόμενος

αέρας προωθείται μέσω των διαδοχικών γενεών των βρόγχων, κινούμενος με συμβατική ροή με δαπάνη ενέργειας. Στο βοτρυδιακό επίπεδο, ο εισπνεόμενος αέρας αναμιγνύεται με τον ήδη υπάρχοντα εκεί κυψελιδικό αέρα. Στο βοτρυδιακό επίπεδο, η προώθηση του αέρα γίνεται με παθητική κατά Brown μοριακή διάχυση [Dantzer, 1991]. Οι αεραγωγοί αυτοί σχηματίζουν τον ανατομικά νεκρό χώρο (V_D) και έχουν όγκο ανάλογα με το μέγεθος σώματος (~200ml)

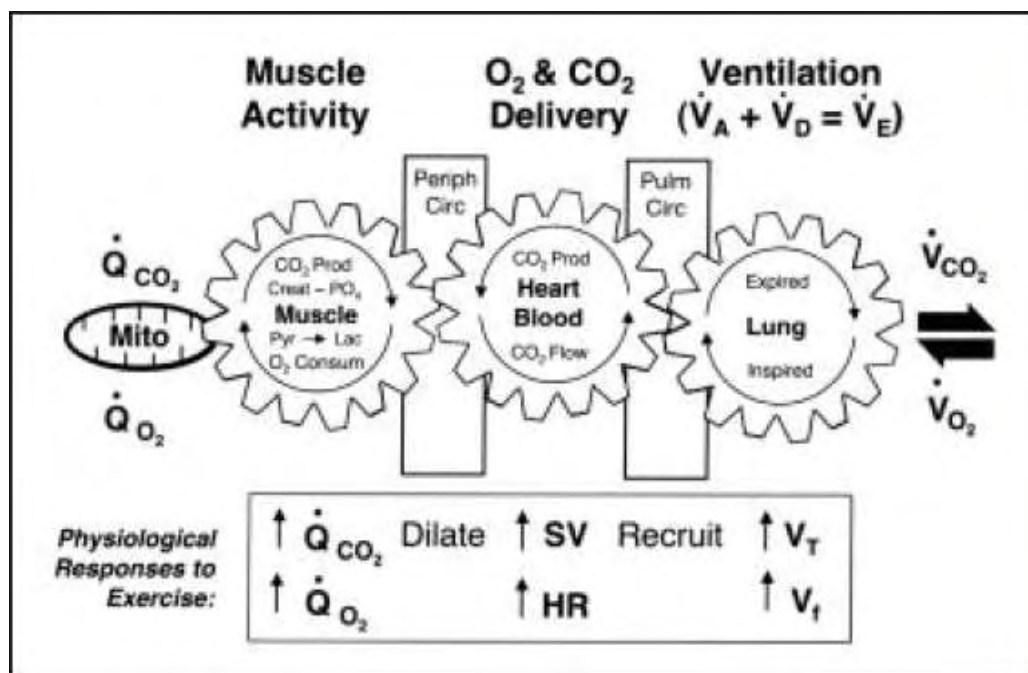
$$V_A \text{ (l/min}^{-1}\text{)} = V_E \text{ (l/min}^{-1}\text{)} - V_D \text{ (ml/αναπνοή)}.$$

2.5. Αναπνευστική ρύθμιση κατά την άσκηση και μεταφορά O_2

Κατά τη διάρκεια της άσκησης υπάρχει αυξημένη ανάγκη μεταφοράς O_2 από την ατμόσφαιρα στα μυϊκά κύτταρα και παράλληλα απομάκρυνσης του παραγόμενου CO_2 από τα μυϊκά κύτταρα προς την ατμόσφαιρα [Γιαννακούλης, 2011]. Η μεταφορά αυτή πραγματοποιείται με τον αερισμό (V_E), τη διάχυση (διαχέεται O_2 από τις κυψελίδες στο αίμα) και τη μεταφορά O_2 από το αίμα στους ιστούς για την κάλυψη των μεταβολικών αναγκών των κυττάρων. Το O_2 προσλαμβάνεται με την αναπνευστική λειτουργία, περνά στην κυψελιδοτριχοειδή μεμβράνη, μεταφέρεται στους ιστούς με την κυκλοφορία του αίματος, διαχέεται στα μυϊκά κύτταρα και τελικά καταναλώνεται στα μιτοχόνδρια [Κλεισούρας, 2016]. Η αναπνευστική διαδικασία αποσκοπεί στην παροχή O_2 και την απομάκρυνση του CO_2 από τους ιστούς. Έτσι παρατηρούνται δύο είδη αναπνοής κατά τη μεταφορά O_2 από την ατμόσφαιρα στα μιτοχόνδρια, η κυτταρική και η πνευμονική αναπνοή (Εικόνα 4).

Το αναπνευστικό σύστημα λειτουργεί σε συνδυασμό με το κυκλοφορικό σύστημα προκειμένου να έλθει σε επαφή η αιμοσφαιρίνη στην αναπνευστική μεμβράνη και να γίνει η ανταλλαγή των αερίων. Η μεταφορά O_2 γίνεται από τη δέσμευση και τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης (Σχήμα 3) και σε πολύ μικρή ποσότητα διαλυμένο στο

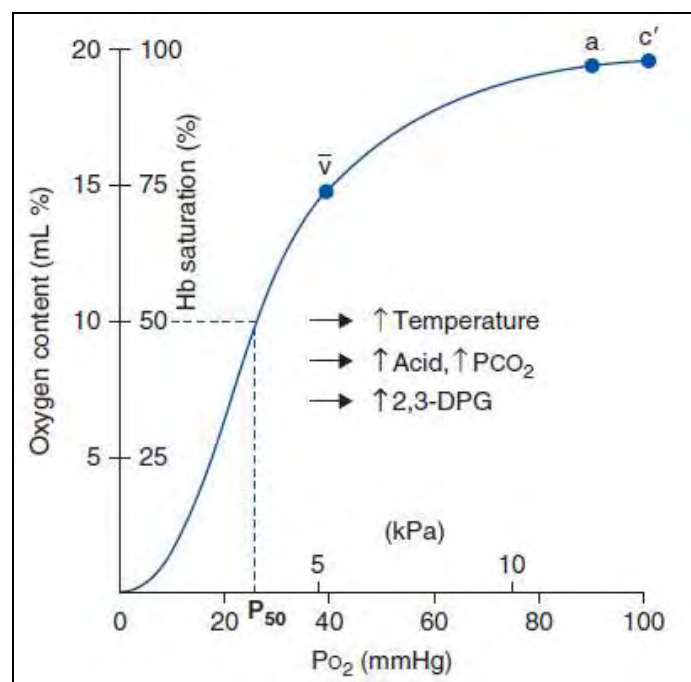
πλάσμα [Law και Bukwirwa, 1999]. Κάθε γραμμάριο αιμοσφαιρίνης μπορεί να μεταφέρει 1.31ml του O₂ όταν είναι πλήρως κορεσμένο. Κάθε λίτρο αίματος με μια συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης των 15g/dl μπορεί να μεταφέρει περίπου 200ml O₂ όταν είναι πλήρως κορεσμένο με O₂ (PO₂ > 100 mmHg). Σε αυτό η PO₂ είναι 3ml του οξυγόνου που θα διαλυθεί σε κάθε λίτρο πλάσματος. Αν η PO₂ στο αρτηριακό αίμα (PAO₂) αυξάνεται σημαντικά (κατά 100% αναπνοή οξυγόνου), τότε ένα μικρό ποσό επιπλέον οξυγόνο διαλύεται στο πλάσμα (σε ποσοστό 0.003ml O₂/100ml αίματος/mmHg PO₂), αλλά δεν σημειώνουν σημαντική αύξηση κατά το ποσό που μεταφέρεται από την αιμοσφαιρίνη, η οποία είναι ήδη >95% κορεσμένη με οξυγόνο (Σχήμα 3).



Εικόνα 4. Πνευμονική και κυτταρική αναπνοή [Milani και συν 2006].

Σύμφωνα με τους Law και Bukwirwa [1999], κατά την εξέταση επάρκειας της παροχής O₂ στους ιστούς, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη η συγκέντρωση της

αιμοσφαιρίνης, η καρδιακή παροχή και η οξυγόνωση. Το αναπνευστικό σύστημα, εκτός όμως από την κύρια λειτουργία της αναπνοής, συμμετέχει και σε άλλες λειτουργίες, όπως στη ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας και του ισοζυγίου του ύδατος (αποβάλλει το 10 - 20% της συνολικής απώλειας νερού), στη θερμορύθμιση (αποβάλλει το 5 - 10% της συνολικής απώλειας θερμότητας), στην άμυνα του οργανισμού (εκκρίνει ανοσοσφαιρίνες IgA), ενώ λειτουργεί και ως "φίλτρο", που παγιδεύει και μπλοκάρει τη διασπορά θρόμβων, μικροβίων και τοξινών στη συστηματική κυκλοφορία, προστατεύοντας τα άλλα όργανα. Επιπρόσθετα, παράγει ουσίες όπως αγγειοτενσίνη II και λευκοτριένες, ενώ αδρανοποιεί άλλες όπως η βραδυκίνη, η σεροτονίνη, οι προσταγλανδίνες E και F2a και η νορεπινεφρίνη.



Σχήμα 3. Καμπύλη κορεσμού αιμοσφαιρίνης [Μαθιουδάκης 2018]. Στη συντεταγμένη μπορεί να προβάλετε η περιεκτικότητα O₂. Σημειώνεται η κατά προσέγγιση τιμή του μικτού φλεβικού αίματος, \bar{v} , του αρτηριακού αίματος, *a*, και των πνευμονικών τριχοειδών, *c'*. Η καμπύλη αποκλίνει δεξιά με αυξήσεις της θερμοκρασίας, της οξύτητας, της PaCO₂ (φαινόμενο Bohr) ή συγκεντρώσεως του 2, 3 φωσφογλυκουρινικού οξέος στα ερυθρά αιμοσφαίρια (2,3-DPG). Κατά τη σύνδεση της

με O_2 , η αιμοσφαιρίνη δρα ως ομοτροπικό ένζυμο, που ενεργεί με διπλή ιδιότητα, με αποτέλεσμα να διαμορφώνεται σιγμοειδής καμπύλη κορεσμού της αιμοσφαιρίνης.

2.6. Μηχανισμός της αναπνοής και επίδραση του υποαερισμού

Η υποατμοσφαιρική πίεση είναι απαραίτητη για την παραγωγή ροής. Στην αυτόματη αναπνοή η εισπνευστική ροή επιτυγχάνεται με τη δημιουργία μιας υποατμοσφαιρικής πίεση στις κυψελίδες της τάξης του $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$. Κατά τη διάρκεια της αναπνοής αυξάνεται ο όγκος της θωρακικής κοιλότητας με τη δράση των εισπνευστικών μυών. Κατά τη λήξη της ενδοκυψελιδικής πίεση γίνεται ελαφρώς μεγαλύτερη από την ατμοσφαιρική πίεση και ο αέρας απομακρύνεται από το στόμα. Ο έλεγχος ασκείται από τους κεντρικούς υποδοχείς που ανταποκρίνονται στη συγκέντρωση ιόντων υδρογόνου και καθορίζεται από το CO_2 . Η αντίδραση είναι γρήγορη και ευαίσθητη σε μικρές αλλαγές στην $PaCO_2$.

Οι περιφερειακοί χημειούποδοχείς που βρίσκεται στην καρωτίδα και τα αορτικά όργανα συμβάλουν στη μείωση των ποσοστών του O_2 , αλλά και ορισμένα επίσης σε αύξηση της αρτηριακής CO_2 . Ο βαθμός της υποξίας που ενεργοποιεί τους υποδοχείς του O_2 είναι τέτοιος που δεν έχουν επιρροή, υπό κανονικές συνθήκες, αλλά θα το πράξουν εάν προκύψει βαθιά υποξία ($<8 \text{ kPa}$ ή 60 mmHg) όπως συμβαίνει σε μεγάλο υψόμετρο κατά την αναπνοή και την άσκηση. Επίσης όταν η ανταπόκριση σε CO_2 είναι μειωμένη, η οποία μπορεί να προκύψει εάν η $PaCO_2$ είναι χρονίως αυξημένα, έχει ως αποτέλεσμα την άμβλυση των κεντρικών υποδοχέων. Σε αυτήν την περίπτωση η συγκέντρωση διττανθρακικού πλάσματος (HCO_3^-) είναι αυξημένη. Κατά τη διάρκεια της άσκησης η κατανάλωση οξυγόνου μπορεί να αυξηθεί από 250 ml/min^{-1} σε περισσότερο από 3000 ml/min . Αλλαγές σε αυτή την αυξημένη ζήτηση οξυγόνου περιλαμβάνουν η καρδιακή παροχή, ο αερισμός και η εξαγωγή του οξυγόνου από το αίμα. Η οξεία αντίδραση στη χαμηλή αρτηριακή PO_2 που προκαλείται στο υψόμετρο

εκφράζεται με τη δράση των περιφερικών χημειούποδοχέων για την παραγωγή υπεραερισμού καθώς και με την αύξηση της καρδιακής παροχής. Η πτώση της PCO_2 οδηγεί σε αύξηση της PO_2 που αυξάνει την αρτηριακή PO_2 . Η μείωση της αρτηριακής PCO_2 , μειώνει την κίνηση στους κεντρικούς χημειούποδοχείς, περιορίζοντας τον υπεραερισμό.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

- Φυσιολογία της άσκησης
- Καρδιοαναπνευστικές προσαρμογές της άσκησης
- Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως (Εργοσπιρομετρία)
- Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO_{2peak})
- Αναερόβιος ουδός
- Αερισμός κατά την άσκηση
- Περιφερικός κάματος

3.1. Φυσιολογία της άσκησης

Η φυσιολογία της άσκησης πραγματεύεται τις βιολογικές προσαρμογές που προκαλεί το μυϊκό έργο και κατ' επέκταση τη μεγιστοποίηση της απόδοσης του ανθρώπινου οργανισμού [Κλεισούρας, 1997]. Επίσης, εξετάζει την επίδραση της άσκησης στην υγεία, στην ευρωστία και στην απόδοση του ανθρώπου ενώ διερευνά τους ρυθμιστικούς μηχανισμούς των βιολογικών προσαρμογών και τους παράγοντες που τις επηρεάζουν κατά την άσκηση. Η σωματική απόδοση είναι η συνισταμένη πολλών παραγόντων όπως βιολογικοί, ψυχολογικοί και περιβαλλοντικοί και δεν αποτελεί μονόπλευρη μηχανιστική προσέγγιση διότι έτσι δεν μπορεί να οδηγήσει στην ορθή ερμηνεία του πολύπλοκου φαινομένου της σωματικής απόδοσης [Κλεισούρας, 1997].

3.2. Καρδιοαναπνευστικές προσαρμογές της άσκησης

Το καρδιαγγειακό και αναπνευστικό σύστημα του ανθρώπου έχει την τάση να προσαρμόζεται στις εξωτερικές επιβαρύνσεις και συνθήκες ώστε να ανταπεξέρχεται στις ανάγκες αυτές το ανθρώπινο σώμα. Ο καρδιακός μυς έχει την τάση να προσαρμόζεται ώστε να ανταπεξέρχεται στις ανάγκες του ανθρώπου για άσκηση ή στρες. Σύμφωνα με τους Fuster και συνεργάτες [1977] οι μεταβολές που σχετίζονται με το μυοκάρδιο είναι η υπερτροφία. Η υπερτροφία ομόκεντρη ή/και έκκεντρη υπερτροφία σχετίζεται με το είδος της άσκησης και την άσκηση με αντιστάσεις [Stavrou και συν., 2018; Westerhof και συν., 2005]. Η μακροχρόνια επίδραση της άσκησης έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση στο οπίσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας (LV) [Sitges και συν., 2017; Nishimura και συν., 1980] ενώ η μάζα της αριστερής κοιλίας της καρδιάς σχετίζεται περισσότερο με ισομετρικές επιβαρύνσεις χωρίς όμως ιδιαίτερες μεταβολές

του όγκου παλμού [Grazioli και συν., 2015; Morganroth και συν., 1975]. Επιπλέον ο τύπος άσκησης ή επιβάρυνσης επηρεάζει τα τοιχώματα της αριστερής κοιλίας και ιδιαίτερα το οπίσθιο τοίχωμα της LV ώστε να αυξηθεί ομόκεντρα ή έκκεντρα. Σύμφωνα με τους Charfeddine και συνεργάτες [2016] οι αθλητές που εκτελούν προγράμματα ισοτονικής άσκησης αυξάνουν την LVmass. Η μεγαλύτερη μάζα της LV και ο όγκος σε προπονημένους αθλητές ενίσχυσαν την ερμηνεία ότι οι τιμές μεταβάλλονται σε σχέση με τις κανονικές τιμές. Οι προσαρμογές του μυοκαρδίου αναφέρονται κυρίως στις μεταβολές του όγκου παλμού, στο κλάσμα εξώθησης, στην αύξηση της μάζας της αριστερής κοιλίας και την μάζα της καρδιάς καθώς και στον τελοσυστολικό και τελοδιαστολικό όγκο. Επίσης προσαρμογές παρατηρούνται και στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα [Venckunas και συν., 2008] και το πάχος του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας [Urhausen και συν., 1997].

Οι αναπνευστικές προσαρμογές οφείλονται κυρίως στο είδος και την συχνότητα της άσκησης [Santaella και συν., 2011]. Η βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας επιδρά θετικά με αύξηση των VC, FEV₁ και FRC, χωρίς ωστόσο να αυξάνεται ο RV [Maglischo, 2003]. Οι προσαρμογές αυτές είναι μακροπρόθεσμες και αποτέλεσμα αυτό σχετίζεται με την ενδυνάμωση των σκελετικών μυών αλλά και των αναπνευστικών μυών που αυξάνουν την ισχύ των μυών [Leith και Bradley 1976]. Σύμφωνα με μελέτη τους οι Stavrou και συνεργάτες [2017] μετά από μια υπομέγιστη προσπάθεια, συγκρίνοντας τη διαλείπουσα συχνότητα αναπνοής σε σχέση με την ελεύθερη συχνότητα αναπνοής, παρατήρησαν πως ο ρυθμός και η συχνότητα της αναπνοής μπορούν να επιδράσουν θετικά στην αύξηση της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης των μυών κατά 10.4%. Ακόμα, η άσκηση μπορεί να προκαλέσει αύξηση στην FEV₁ και να ενισχύει τους αναπνευστικούς μύες με αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη ικανότητας εκπνοής [Stavrou και συν., 2018; Volianitis et al., 2001] αλλά και διαχείρισης της αναπνοής που

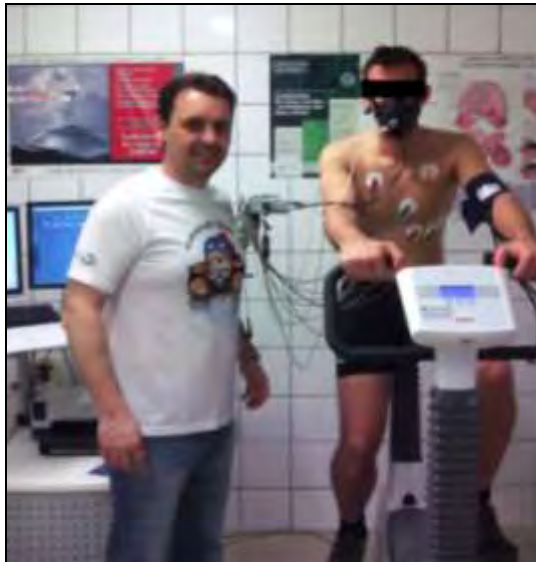
επιδρά θετικά στην αθλητική απόδοση [Stavrou και συν., 2017; Woorgons και συν., 2007]. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί σε αθλητές τεχνικής κολύμβησης πως ο τρόπος προπόνησης με διαλείπουσα συχνότητα αναπνοής σε σχέση με ελεύθερη συχνότητα αναπνοής μπορεί να βελτιώσει τις FEV₁, FVC και PEF σε ποσοστό περίπου 12% [Stavrou και συν., 2015], ενώ η αύξηση των πνευμονικών όγκων και η περιφέρεια θώρακος είναι παράμετροι που επηρεάζονται από τη συχνότητα και τον όγκο αέρα κατά τις αναπνευστικές κινήσεις [Guenette et al., 2009; DePalo et al., 2004].

3.3. Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως (Εργοσπιρομετρία)

Η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως (ΚΑΔΚ) ή αλλιώς εργοσπιρομετρία, είναι μία εξέταση μέσα από την οποία ελέγχεται και συλλέγονται πληροφορίες για τη λειτουργία όχι μόνο της καρδιάς και των πνευμόνων, αλλά και για το σύνολο του οργανισμού, τόσο κατά την ηρεμία αλλά κυρίως κατά την άσκηση. Η δοκιμασία διενεργείται σε κυκλοεργόμετρο (Εικόνα 5) ή/και σε δαπεδοεργόμετρο και καταγράφονται μετρήσεις από το καρδιαγγειακό, το αναπνευστικό, το κυκλοφορικό και το μυοσκελετικό σύστημα. Συγκεκριμένα, μέσα σε ένα αυστηρά προκαθορισμένο πρωτόκολλο με σταθερή αύξηση έργου κατά στάδια ή με συνεχούς σταδιακής αύξησης έργου, συλλέγεται και αναλύεται ο εκπνεόμενος αέρας του εξεταζόμενου.

Μέσω της εργοσπιρομετρίας εκτιμάται η ικανότητα παραγωγής έργου και αξιολογείται τόσο τη αερόβια, όσο και η αναερόβια ικανότητα ενός εξεταζόμενου. Επιπλέον η εργοσπιρομετρία χρησιμοποιείται σε ευρύ φάσμα κλινικών καταστάσεων και αφορά όλα τα στάδια κάθε νόσου συμπεριλαμβανομένων της διαγνώσεως, της εκτιμήσεως της σοβαρότητας, της εξελίξεως της νόσου, της προγνώσεως και της ανταποκρίσεως στη θεραπεία ώστε να απαντήσει σε ειδικά ερωτήματα που προκύπτουν μετά από μια βασική κλινική εκτίμηση [Νάνας, 2004].

Σε έναν πλήρη εργοσπιρομετρικό έλεγχο καταγράφεται η μέτρηση μεταβολικών παραμέτρων κατά την άσκηση όπως κατανάλωση οξυγόνου (VO_2 , VO_{2peak}) και αποβολή διοξειδίου του άνθρακος (VCO_2), ο αναερόβιος ουδός (AT) και ο κατά λεπτό εκπνεόμενος όγκος αέρα (V_E), το αναπνευστικό πηλίκο (RER), η καρδιακή συχνότητα (HR), περιλαμβάνει παλμική οξυμετρία (SpO_2) προ κατά και μετά τη δοκιμασία, ενώ υπάρχει συνεχή καταγραφή του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (προ και κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας). Επιπλέον, καταγράφεται η αρτηριακή πίεση και ελέγχεται η κόπωση των κάτω άκρων και η δύσπνοια κατά κλίμακα Borg [2010] προ, κατά και μετά τη δοκιμασία.

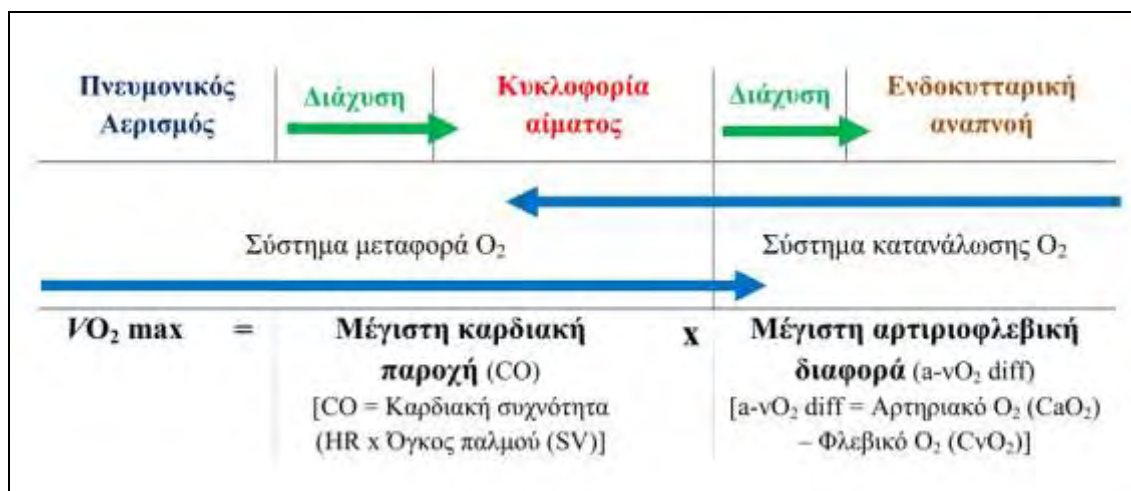


Εικόνα 5. Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης σε κυκλοεργόμετρο. (Εργαστήριο Εργοσπιρομετρίας της Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας).

3.4.1. Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO_{2peak})

Με την μέτρηση της VO_{2peak} ελέγχεται η αερόβια ικανότητα και είναι ο καλύτερος δείκτης αξιολόγησης της φυσικής κατάστασης. Η VO_{2peak} , σύμφωνα με τον

Κλεισούρα [2011], αντανακλά την αναπνευστική, καρδιαγγειακή και μυϊκή ικανότητα του οργανισμού να προσλαμβάνει, να μεταφέρει και να καταναλώνει οξυγόνο και είναι η συνισταμένη πολλαπλών βιολογικών διεργασιών ενώ εκφράζει τα ανώτερα όρια της προσαρμογής τους κατά την έντονη μυϊκή προσπάθεια και για το λόγο αυτό είναι δείκτης λειτουργικής προσαρμοστικότητας. Κατά την έντονη μυϊκή προσπάθεια ενός ατόμου μπορούμε να παρακολουθήσουμε την πορεία του οξυγόνου από την ατμόσφαιρα στο μυϊκό ιστό. Σύμφωνα με την εξίσωση του Fick (Σχήμα 4), η $\dot{V}O_{2max}$ είναι το γινόμενο της καρδιακής παροχής και της αρτηριοφλεβικής διαφοράς O_2 . Το O_2 που προσλαμβάνεται μέσω της αναπνευστικής λειτουργίας και περνάει την κυψελιδοτριχοειδή μεμβράνη, μεταφέρεται με την κυκλοφορία του αίματος, διαχέεται στα μυϊκά κύτταρα και εν τέλει καταναλώνεται στα μιτοχόνδρια με την ενδοκυτταρική αναπνοή [Κλεισούρας, 2011].

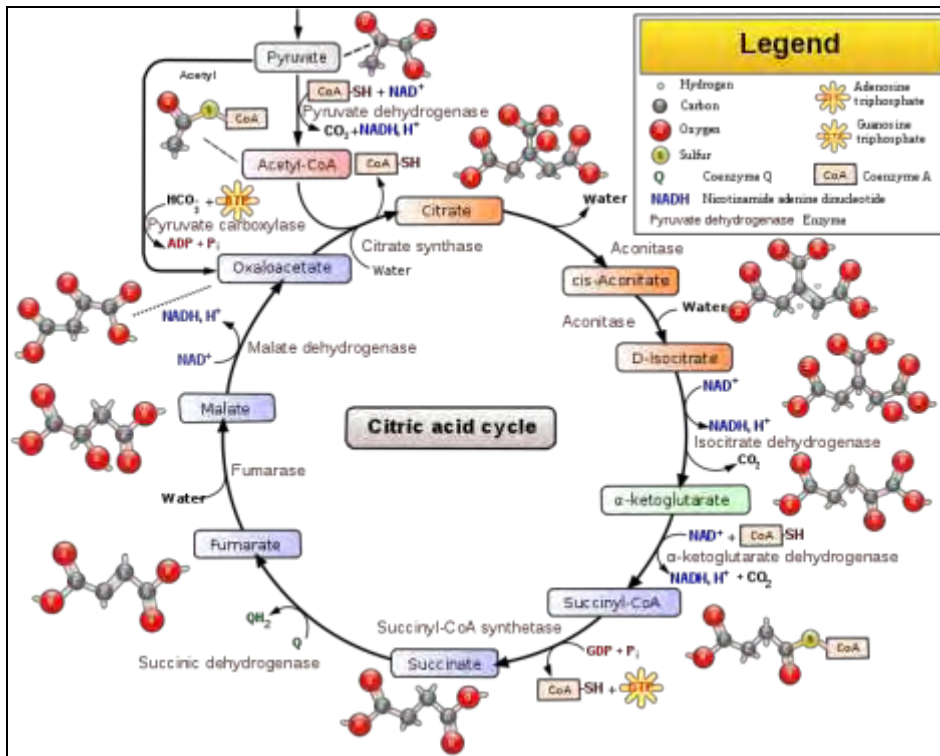


Σχήμα 4. Εξίσωση του Fick.

3.4.2. Αναερόβιος ουδός

Η αναερόβια ουδός ή αναερόβιο κατώφλι (Anaerobic Threshold, AT) ορίζεται η ποσότητα του O_2 που καταναλώνει ο οργανισμός κατά την άσκηση πριν αρχίσει η απότομη συστηματική συγκέντρωση του γαλακτικού οξέως στο αίμα και αντιστοιχεί στην ένταση της προσπάθειας όπου αρχίζει η ενεργοποίηση της αναερόβιας γλυκόλυσης. Η αναερόβια γλυκόλυση είναι μια βραχυπρόθεσμη πηγή ενέργειας, όπου η γλυκόζη διασπάται προς παραγωγή ATP όταν η ανάγκη για ATP είναι άμεση και το οξυγόνο περιορισμένο. Το αναερόβιο κατώφλι για τα υγιή άτομα που δεν ασκούνται βρίσκεται περίπου 4 φορές υψηλότερα από τις τιμές ηρεμίας (βασικός μεταβολικός ρυθμός) ενώ στα γυμνασμένα άτομα μπορεί να φτάσει έως και δέκα φορές υψηλότερα. Αυτή η τιμή συνήθως αντιπροσωπεύει το $60\% \pm 10\%$ της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου.

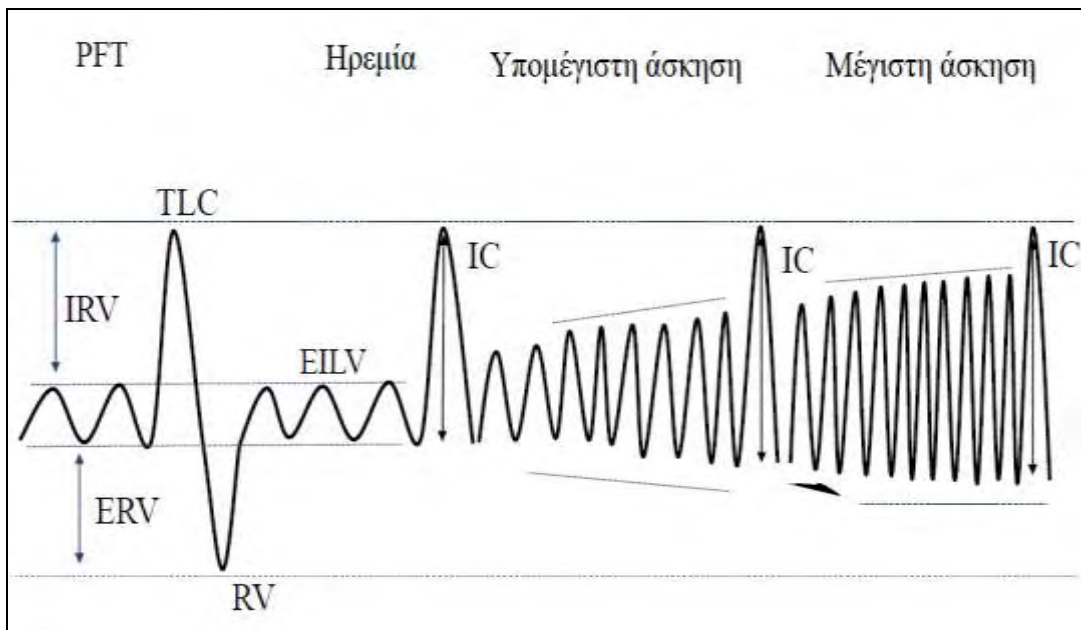
Το γαλακτικό οξύ, κατά την φάση της αναερόβιας γλυκόλυσης, αυξάνεται ταχύτερα από τον ρυθμό απομάκρυνσης με τον οποίο το πυροσταφυλικό οξύ μπορεί να χρησιμοποιηθεί στον κύκλο του κιτρικού οξέος (Σχήμα 5) ή/και το $NADH+H^+$ δεν επανοξειδώνεται όσο γρήγορα χρειάζεται στην μιτοχονδριακή μεμβράνη, με αποτέλεσμα το γαλακτικό οξύ να αυξάνεται σε σχέση με το πυροσταφυλικό οξύ. Ο ρυθμός αύξηση του γαλακτικού οξέος στο αρτηριακό αίμα σχετίζεται με το σωματότυπο, το φύλο, την ηλικία, το περιβάλλον (θερμοκρασία, υψόμετρο) και για τα άτομα που κάνουν άσκηση επιπλέον επηρεάζεται από την προπονητική τους ηλικία, την διάρκεια, συχνότητα και το είδος της άσκησης.



Σχήμα 5. Κύκλος του κιτρικού οξέος [Jay και συν., 1987].

3.4.3. Αερισμός κατά την άσκηση

Η αύξηση της έντασης κατά την άσκηση επηρεάζει την VO_2 και την παραγωγή VCO_2 περισσότερο από οποιαδήποτε άλλη μορφή φυσιολογικής φόρτισης. Ο πνευμονικός και κυψελιδικός αερισμός αυξάνονται σχεδόν ομοιόμορφα με την αύξηση της έντασης κατά τη διάρκεια της άσκησης με τον κυψελιδικό να υπολείπεται ελαφρώς εξαιτίας του V_D . Η αύξηση του V_E , που σχετίζεται με αυξημένες ποσότητες O_2 που διαχέονται από τις κυψελίδες στο φλεβικό αίμα και αυξημένες ποσότητες CO_2 μετακινούνται από το αίμα στις κυψελίδες, οφείλεται κυρίως στον περιορισμό (Σχήμα 7) του εφεδρικού εισπνεόμενου όγκου (IRV) και λιγότερο στον περιορισμό του εφεδρικού εκπνεόμενου όγκου (ERV).

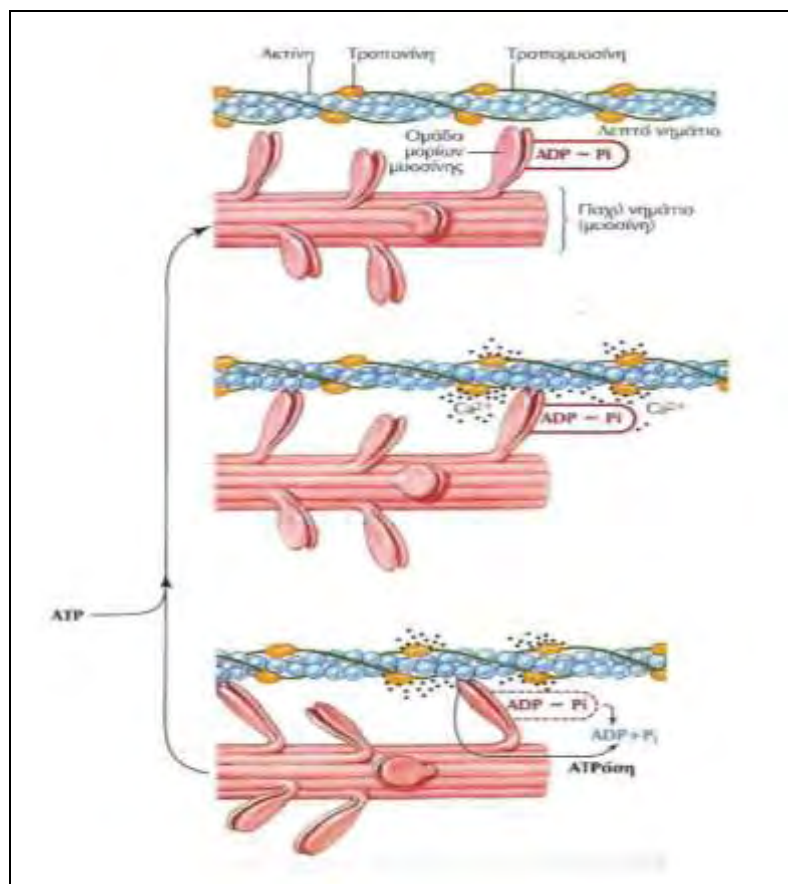


Σχήμα 6. Ανταποκρίσεις των πνευμονικών όγκων από την ηρεμία στην μέγιστη άσκηση σε υγιή άτομα [Καρέτση, 2015].

3.4.4. Περιφερικός κάματος

Κατά τη διάρκεια μιας μέγιστης εκούσιας συστολής παρεμβάλλουμε στο μυ μέγιστα ηλεκτρικά ερεθίσματα και ο μυς δεν ανταποκρίνεται σε αυτά, τότε σημαίνει ότι έχουμε περιφερικό κάματο (Εικόνα 6) [Κλεισούρας, 2011]. Είναι δηλαδή η αποτυχία μετάδοσης ενεργειακού δυναμικού στη μυϊκή ίνα εξαρτάται από τη συγκέντρωση ιόντων K^+ και Na^+ έξω και μέσα από το κύτταρο. Στην επαναλαμβανόμενη έντονη μυϊκή προσπάθεια παρατηρείται υψηλή συχνότητα ερεθισμάτων όπου τα K^+ συσσωρεύονται έξω από την κυτταρική μεμβράνη και μειώνονται στο εσωτερικό του με αποτέλεσμα την πόλωση του κυττάρου και τη μείωση του μεγέθους και της συχνότητας του ενεργειακού δυναμικού [Κλεισούρας, 2011]. Η μειωμένη πυροδότηση επιτρέπει μυϊκές συστολές σε χαμηλότερη συχνότητα και δυναμική αποτρέποντας καταστροφικές μεταβολές στην κυτταρική ομοιόσταση. Ακόμα, στον περιφερικό κάματο, παρατηρείται

αποτυχία ζεύξης διέγερσης – συστολής που σχετίζεται με την διαταραχή απελευθέρωσης ιόντων Ca^{+} στο σαρκοπλασματικό δίκτυο, η οποία σχετίζεται με την εξασθένιση εξειδικευμένων αισθητήρων που βρίσκονται στον αυλό και επηρεάζουν ιόντων H^{+} . Επιπλέον, παρατηρείται απενεργοποίηση του κύκλου των εγκάρσιων γεφυρών που σχετίζεται με την διαθέσιμη ποσότητα Ca^{+} και την παροχή ATP, με αποτέλεσμα την ανεπαρκή μυϊκή ενέργεια και συσσώρευση μεταβολιτών στα μυϊκά κύτταρα [Κλεισούρας 2011]. Η πολυπλοκότητα της διαδικασίας του καμάτου αποδίδεται σε διαφορετικούς παράγοντες ανάλογα με τη μυϊκή δράση όπως η κατανομή των μυϊκών ινών, ο τύπος της άσκησης, οι καθημερινές δραστηριότητες, το θερμό περιβάλλον, το φύλο και οι ελεύθερες ρίζες [Κλεισούρας 2011].



Εικόνα 6. Δραστηριότητα σύνδεσης ακτίνης – μυοσίνης κατά τη μυϊκή συστολή [Hansen και Koerpen, 2002].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

- Εργοσπιρομετρία σε ασθενείς με σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο

4.1. Εργοσπιρομετρία σε ασθενείς με ΣΑΑΥ

Οι ασθενείς με ΣΑΑΥ που έχουν υποβληθεί σε εργοσπιρομετρία εμφανίζουν χαμηλότερη αερόβια και αναερόβια ικανότητα συγκριτικά με τα υγιή άτομα [Cintra και συν., 2011; Aron και συν., 2009; Guillermo και συν., 2006; Lin και συν., 2006; Bonanni και συν., 2004; Vanuxem και συν., 1997]. Σύμφωνα με τους Aron και συνεργάτες [2009] παρόλο που οι καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης χρησιμοποιείται ευρέως στην αξιολόγηση και διάγνωση των ασθενών με στεφανιαία νόσο, μελέτες επισήμαναν σημαντικές διαφορές στις καρδιοαναπνευστικές απαντήσεις στους ασθενείς με ΣΑΑΥ. Οι ασθενείς με ΣΑΑΥ παρατηρήθηκε να εμφανίζουν μειωμένη ικανότητα για άσκηση και μειωμένη ανταπόκριση της HR στην άσκηση συγκριτικά με τα υγιή άτομα και οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως αυτές οι απαντήσεις (\downarrow VO_{2max} και \downarrow HR) υποδηλώνουν μια χρονοτροπική ανικανότητα. Επιπλέον, οι ασθενείς με ΣΑΑΥ, εμφανίζουν αυξημένη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια της άσκησης και μόνιμα αυξημένες τιμές στη συστολική αρτηριακή πίεση (>200 mmHg) κατά τα πρώτα λεπτά του σταδίου της αποκατάστασης μετά την άσκηση. Σύμφωνα με τους Aron και συνεργάτες [2009], αυτές οι διαφορές πιθανόν να οφείλονται σε καρδιακή δυσλειτουργία, μειωμένο μεταβολισμό των μυών και χρόνια υπερενεργοποίηση της συμπαθητικής και της ενδοθηλιακής δυσλειτουργία [Chennaoui και συν., 2015].

Η καρδιακή δυσλειτουργία οφείλεται στην επαναλαμβανόμενη υποξία-επανοξυγόνωση και έχει ως αποτέλεσμα την αστάθεια του ANΣ [Mansukhani και συν., 2013]. Η αστάθεια του ANΣ σχετίζεται με τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, την αγγειοσυστολή επαγόμενη από το συμπαθητικό και αυξημένη απάντηση του βήτα 2 υποδοχέα [Grote και συν., 2004; Carlson και συν., 1996; Somers και συν., 1993].

Σύμφωνα με τους Mansukhani και συνεργάτες [2013], υπάρχουν διάφοροι μηχανισμοί μέσω των οποίων μπορεί να υπάρξουν μεταβολές της αρτηριακής πίεσης κατά την διάρκεια της άσκησης σε ασθενείς με ΣΑΑΥ. Η διαταραχή της αναπνοής με επαναλαμβανόμενη υποξία-επανοξυγόνωση έχει ως αντίκτυπο την απόκριση της αρτηριακής πίεσης τα οποία έχουν συσχετιστεί με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και την αστάθεια του ΑΝΣ ενώ κατά τη διάρκεια της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου σε ασθενείς με ΣΑΑΥ παρατηρούνται και αρρυθμίες [Mansukhani και συν., 2013]. Η μειωμένη ικανότητα για άσκηση μπορεί να υποδεικνύει πρόωμη καρδιαγγειακή δυσλειτουργία σε αυτούς τους ασθενείς [Grote και συν., 2004] ενώ άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στη μειωμένη ικανότητα μπορεί να περιλαμβάνουν και εξασθενημένους μυς ή/και μεταβολικές διαταραχές [Bonpani και συν., 2004].

Σε μελέτη τους οι Somers και συνεργάτες [1993] παρατήρησαν πως η δραστηριότητα του συμπαθητικού νεύρου, η αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός είναι χαμηλότερα σε υγιή άτομα, ενώ βρίσκονται σε βαθύ ύπνο REM παρά όταν είναι ξύπνιοι. Κατά τη διάρκεια του ύπνου REM, η δραστηριότητα του συμπαθητικού νεύρου αυξάνεται πάνω από τα επίπεδα που καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης και οι τιμές της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας επιστρέφουν σε εκείνες που καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης ή/και έγερσης. Η στιγμιαία αποκατάσταση του μυϊκού τόνου κατά τη διάρκεια του ύπνου REM συσχετίζεται συχνά με απότομη διακοπή του συμπαθητικού νεύρου και αύξηση της αρτηριακής πίεσης [Grote και συν., 2004]. Επιπλέον, η απότομη διακοπή της συμπαθητικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια των συσπάσεων του ύπνου REM είναι πιθανόν να οφείλεται στην αποκατάσταση του μυϊκού τόνου και ενδεχομένως στην αυξημένη κατά baroreceptor αντανακλαστικό μεσολαβούμενη αναστολή της δραστηριότητας του συμπαθητικού, σε απόκριση προς την αύξηση της αρτηριακής

πίεσης [Somers και συν., 1993]. Τέλος, παρατηρήθηκαν, κατά τη διάρκεια του ύπνου χωρίς REM, χαμηλότερες τιμές της αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής συχνότητας και της συμπαθητικής νευρικής δραστηριότητας [Somers και συν., 1993]. Από τα αποτελέσματα αυτά κατέληξαν στο συμπέρασμα πως υπάρχει μια προσαρμογή του αντανακλαστικού baroreceptor κατά τη διάρκεια του ύπνου, όπως αντανακλάται από την έντονη ταχυκαρδία και συμπαθητική διέγερση, με συγκριτικά ήπια υπόταση κατά την αφύπνιση [Somers και συν., 1993; Conway και συν., 1983].

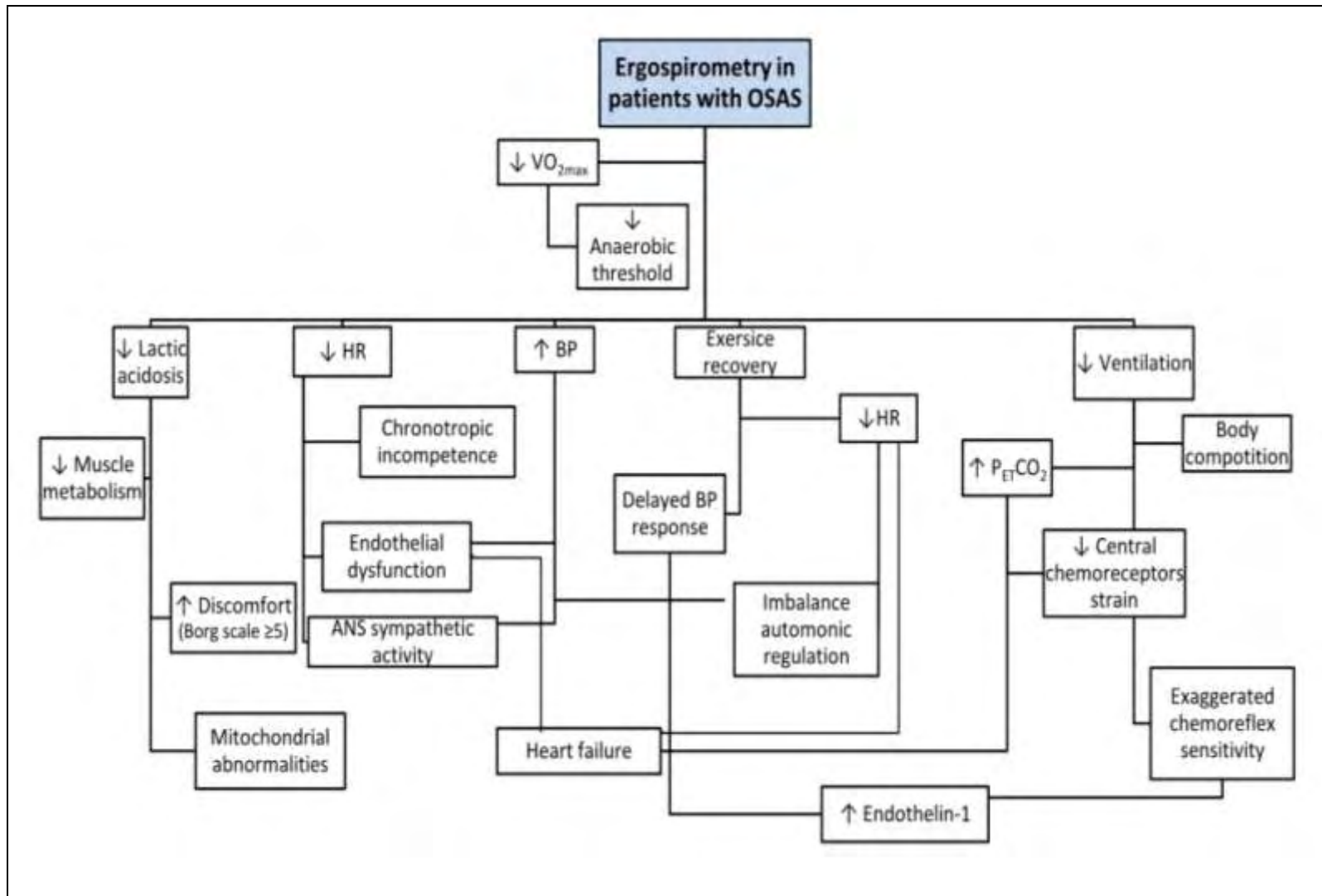
Από την άλλη πλευρά, έχει παρατηρηθεί μειωμένη δραστηριότητα του πνευμονικού αερισμού. Στους ασθενείς με ΣΑΑΥ ο μειωμένος πνευμονικός αερισμός σχετίζεται με τη συχνότητα απνοιών και τον αποκορεσμό κατά τη διάρκεια του ύπνου και ερμηνεύει μια αυξημένη αντίσταση στους αεραγωγούς [Appelberg και συν., 2000]. Σύμφωνα με τους Abdeyrim και συνεργάτες [2015], παρατηρήθηκε πως οι FRC και ERV μειώθηκαν σε παχύσαρκους ασθενείς με ΣΑΑΥ ανεξάρτητα από το δείκτη μάζας σώματος τους. Οι μειωμένες τιμές των FRC και ERV εμφανίζουν αρνητική συσχέτιση με την βαρύτητα του συνδρόμου. Επίσης, παρατήρησαν πως το ΣΑΑΥ είχε αρνητική επίδραση στους πνευμονικούς όγκους που πιθανόν να οφείλεται στην ασυνήθιστα αυξημένη ενδοθωρακική πίεση ανάκρουσης της ελαστικότητας των πνευμόνων.

Οι ασθενείς με ΣΑΑΥ κατά την διάρκεια της άσκηση εμφανίζουν χαμηλότερες τιμές στις παραμέτρους ελέγχου (Πίνακας 1) συγκριτικά με τα φυσιολογικά άτομα γεγονός που αποδίδεται στην μοναδική παθοφυσιολογία και τις διαφορετικές ανταποκρίσεις τους κατά την διάρκεια της άσκησης, σχετιζόμενες με την ποιότητα του ύπνου [Guillermo και συν., 2006; Lin και συν., 2006; Grote και συν., 2004]. Η χαμηλή ποιότητα του ύπνου έχει αρνητικές επιπτώσεις στην άσκηση (Σχήμα 7) τόσο για τους ασθενείς με ΣΑΑΥ όσο και για τους υγιείς ή/και αθλητές. Σύμφωνα με τους Chennaoui και συνεργάτες [2015], η απόδοση στην άσκηση εξαρτάται από φυσιολογικές,

ψυχολογικές και οι εμβιομηχανικές παραμέτρους. Η VO_{2max} , είναι ένας καθοριστικός παράγοντας της αερόβιας ικανότητας ενώ υπάρχουν αντικρουόμενες μελέτες στη σχέση απόδοσης και απώλειας ύπνου. Συγγραφείς όπως οι Chen και συνεργάτες [1991], έχουν αποδείξει πως η χαμηλή ποιότητα ύπνου έχει αρνητικές επιπτώσεις στη VO_{2max} [Temesi και συν., 2013] ενώ αντίθετα οι Hill και συνεργάτες [1994], δεν το βρήκαν σημαντικές διαφορές στην VO_{2max} και την απώλεια του ύπνου. Σύμφωνα με τους Matsumoto και συνεργάτες [2002], η σχέση απώλειας ύπνου και άσκησης έχει αρνητικές επιπτώσεις στις γνωστικές επιδόσεις, όπως αυξημένο γνωστικό άγχος, άγχος για αποτυχία, εξασθένιση μνήμης, μείωση της συγκέντρωσης και συγκέντρωση στον στόχο και δυσλειτουργική συναισθηματική ρύθμιση που επηρεάζει τη σωματική απόδοση σε μεγάλης διάρκειας αγωνίσματα [Kamphuis και συν., 2012].

Τέλος, ένας σημαντικός παράγοντας που περιορίζει την άσκηση στους ασθενείς με ΣΑΑΥ σχετίζεται με το μεταβολικό προφίλ τους και έχει παρατηρηθεί πως η χαμηλή VO_{2peak} σχετίζεται με την πρόωρη κόπωση των κάτω άκρων κατά κλίμακα Borg [Ucok και συν., 2009]. Η πρόωρη κόπωση των κάτω άκρων (κλίμα Borg ≥ 5) συσχετίζεται με μειωμένο μυϊκό μεταβολισμό κατά την δοκιμασία κόπωσης εξαιτίας μιας μακροχρόνιας έκθεσης σε συνθήκες υποξαιμίας - υποξίας, λόγω συνεχόμενης έκθεσης κατά τη διάρκεια του ύπνου σε υποξία-επανοξυγόνωση και τις επακόλουθες προσαρμογές που επηρεάζουν το μυϊκό ιστό [WåhlinLarsson και συν., 2008; Bonanni και συν., 2004; Sauleda και συν., 2003]. Η μυϊκή αδυναμία και η προσπάθεια των ποδιών είναι δύο διαφορετικές αισθήσεις, αλλά καταγράφονται ως κόπωση στα κάτω άκρα, με την υποκειμενική κλίμακα Borg και μπορούν να περιορίσουν την προσπάθεια για άσκηση [Chennaoui και συν., 2015; Link και συν., 2006; el-Manshawik και συν., 1986]. Η διαταραχή του μυϊκού μεταβολισμού σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα συγκέντρωσης

γαλακτικού οξέος στο αίμα και μειωμένη ικανότητα απομάκρυνσης του, σε ασθενείς με ΣΑΑΥ κατά τη διάρκεια της άσκησης [Vanuxem και συν., 1997].



Σχήμα 7. Παθολογικές ανταποκρίσεις κατά την διάρκεια εργοσπυρομετρίας σε ασθενείς με ΣΑΑΥ [Stavrou και συν., 2018].

Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει μειωμένη ικανότητα άσκησης σε ασθενείς με ΣΑΑΥ εξαιτίας της δυσανεξίας στην άσκηση και της ευαισθησίας στην κόπωση των κάτω άκρων [Aguillard και συν., 1998]. Τα συμπτώματα αυτά σχετίζονται με εξασθένιση του οξειδωτικού μεταβολισμού, ο οποίος μπορεί να εξηγηθεί από την εμφάνιση μιτοχονδριακών ανωμαλιών στις μυϊκές ίνες, παρόμοια με το φαινόμενο που παρατηρείται σε φυσιολογικά άτομα όταν εκτίθενται σε χρόνια υποξία υψομέτρου και θα μπορούσε πιθανόν να εξηγήσει την αυξημένη παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου που παρουσιάζονται στα ουδετερόφιλα των ασθενών με ΣΑΑΥ [Bonnani και συν., 2004]. Σύμφωνα με τους Vanuxem και συνεργάτες [1997], η κόπωση στα κάτω άκρα είναι μια μεταβολική βλάβη - διαταραχή των μυών και η μεταβολή της συγκέντρωσης του γαλακτικού οξέος κατά τη διάρκεια της άσκησης έχει αποδειχθεί κατά τη διάρκεια μέγιστης δοκιμασίας. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί καθυστερημένη απομάκρυνση γαλακτικού οξέος λόγω διαταραχής του οξειδωγλυκολυτικού μεταβολισμού [Beitler και συν., 1997] και των μεταβολών των σκελετικών μυϊκών ινών [Sauleda και συν., 2003] λόγω μυϊκής προσαρμογής στη χρόνια υποξία [Bonnani και συν., 2004].

Πίνακας 1. Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως σε ασθενείς με ΣΑΑΥ και αποτελέσματα που παρουσίασε η κάθε έρευνα [Stavrou και συν., 2018].

| Συγγραφείς | Εξεταζόμενοι | Πρόγραμμα άσκησης | Διάρκεια | Αποτελέσματα |
|-------------------------|--------------|---|--------------------------------------|--|
| Groteetal., 2004 | 1149 | 50W/2-min ⁻¹ | 1 συνεδρία | ↑BP, ↓HR |
| Tryfon et al., 2004 | 27 | 10,15 or 20W/1-min ⁻¹ | 1 συνεδρία | ↓VO _{2max} , ↑BP |
| Bonnani et al., 2004 | 20 | 3-min υπομέγιστα | 1 συνεδρία | ↓VO _{2max} , ↓La |
| Oztruk et al., 2005 | 30 | 20W/2-min ⁻¹ | 1 συνεδρία | ↓VO _{2max} |
| Linetal., 2006 | 40 | 1min on 100 Krpm | 1 συνεδρία | ↓VO _{2max} , ↓AT, καρδιακή δυσλειτουργία |
| Kaleth et al., 2007 | 32 | 15W/1-min ⁻¹ | 1 συνεδρία | ↓VO _{2max} , ↓HR, ↓SBP |
| Vanhecke et al., 2008 | 92 | Πρωτόκολλο Bruce | 1 συνεδρία | ↓VO _{2max} , ↓HR, ↑BP |
| Ucok et al., 2009 | 40 | Astrand και Wingate test | 1 συνεδρία | ↓VO _{2max} , ↑ % σωματικού λίπους |
| Nanasetal., 2010 | 21 | Σταδιακή αύξηση έργου σε κυκλοεργόμετρο | 1 συνεδρία | ↓VO _{2max} , ↓HR αποκατάστασης, ↓ANS |
| Cintraetal., 2011 | 261 | Μέγιστη δοκιμασία | 1 συνεδρία | ↓HDL, ↑LV, ↑BP |
| Ackel-D'Eliaetal., 2012 | 22 | Πρόγραμμα Πνευμονικής Αποκατάστασης | 1 ώρα /3 ημέρες / εβδομάδα / 2 μήνες | ↑ESS, ↑ποιότητα ζωής |
| Rizzi et al., 2013 | 31 | 10-15W/1-min ⁻¹ | 1 συνεδρία | ↓VO _{2max} , ↑DBP |
| Beitler et al., 2014 | 15 | 10-15W/1-min ⁻¹ | 1 συνεδρία | ↓VO _{2max} |
| Stavrou et al., 2015 | 21 | 15-20W/1-min ⁻¹ | 1 συνεδρία | ↓VO _{2max} , ↓V _E /MVV, ↓O _{2pulse} |

Συντομογραφίες: ANS: αυτόνομο νευρικό σύστημα; AT: αναερόβιο κατώφλι; BP: αρτηριακή πίεση; ESS: Κλίμακα ημερήσιας υπνηλίας; HDL: λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας; HR: καρδιακή συχνότητα; La: γαλακτικό οξύ; LV: αριστερή κοιλία; MVV: μέγιστος εθελούσιος αερισμός; O_{2pulse}: VO₂/HR; rpm: στροφές ανά λεπτό; SBP: συστολική αρτηριακή πίεση; VE: αερισμός; VO_{2max}: μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου; W: αντίσταση έργου (watts).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

- Σκοπός

5.1. Σκοπός

Σκοπός της μελέτης μας ήταν :

- i) να διερευνηθούν πιθανές διαφορές στις παραμέτρους ελέγχου κατά τη διάρκεια της καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης μεταξύ ασθενών με σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας ύπνου και ομάδας ελέγχου (ομάδα με ΣΑΑΥ: $AHI > 15/h^{-1}$ έναντι ομάδα ελέγχου: $AHI < 5/h^{-1}$)
- ii) να συσχετιστεί η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης με τη βαρύτητα του συνδρόμου υπνικής άπνοιας ώστε να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικό-προγνωστικό εργαλείο για τους ασθενείς με υπνική άπνοια.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

- Υλικό και μεθοδολογία
- Συλλογή δεδομένων
- Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης
- Υπολογισμός προβλεπόμενων τιμών
- Συλλογή δεδομένων από τη ΚΑΔΚ
- Υπολογισμός παραμέτρων ελέγχου
- Κορεσμός αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο
- Κλίμακα δύσπνοιας και κόπωσης κάτω άκρων
- Κριτήρια ολοκλήρωσης δοκιμασίας
- Περιβαλλοντολογικές συνθήκες
- Βαθμονόμηση του συστήματος
- Τεχνικό και ιατρικό προσωπικό
- Στατιστική ανάλυση

6.1. Υλικό και μεθοδολογία

6.1.1. Πληθυσμός μελέτης

Στην προοπτική μελέτη συμμετείχαν άνδρες που υποβλήθηκαν σε πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου στο Εργαστήριο Μελέτης Ύπνου της Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, το χρονικό διάστημα από τον Ιούλιο του 2013 έως και τον Ιούνιο του 2014, στα πλαίσια διερεύνησης πιθανού ΣΑΑΥ (Σχήμα 8). Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σύμφωνα με την Academy of Sleep Medicine [AASM, Kushida και συν., 2005] και τα κριτήρια εισαγωγής στην μελέτη μας αποτέλεσαν η ηλικία μεταξύ 30 έως 60 ετών, η καθιστική ζωή, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) $<40 \text{ kg/m}^2$, η έλλειψη συννοσηρότητας και η σωματική δραστηριότητα $<30\text{-min}^{-1}$ ανά ημέρα.

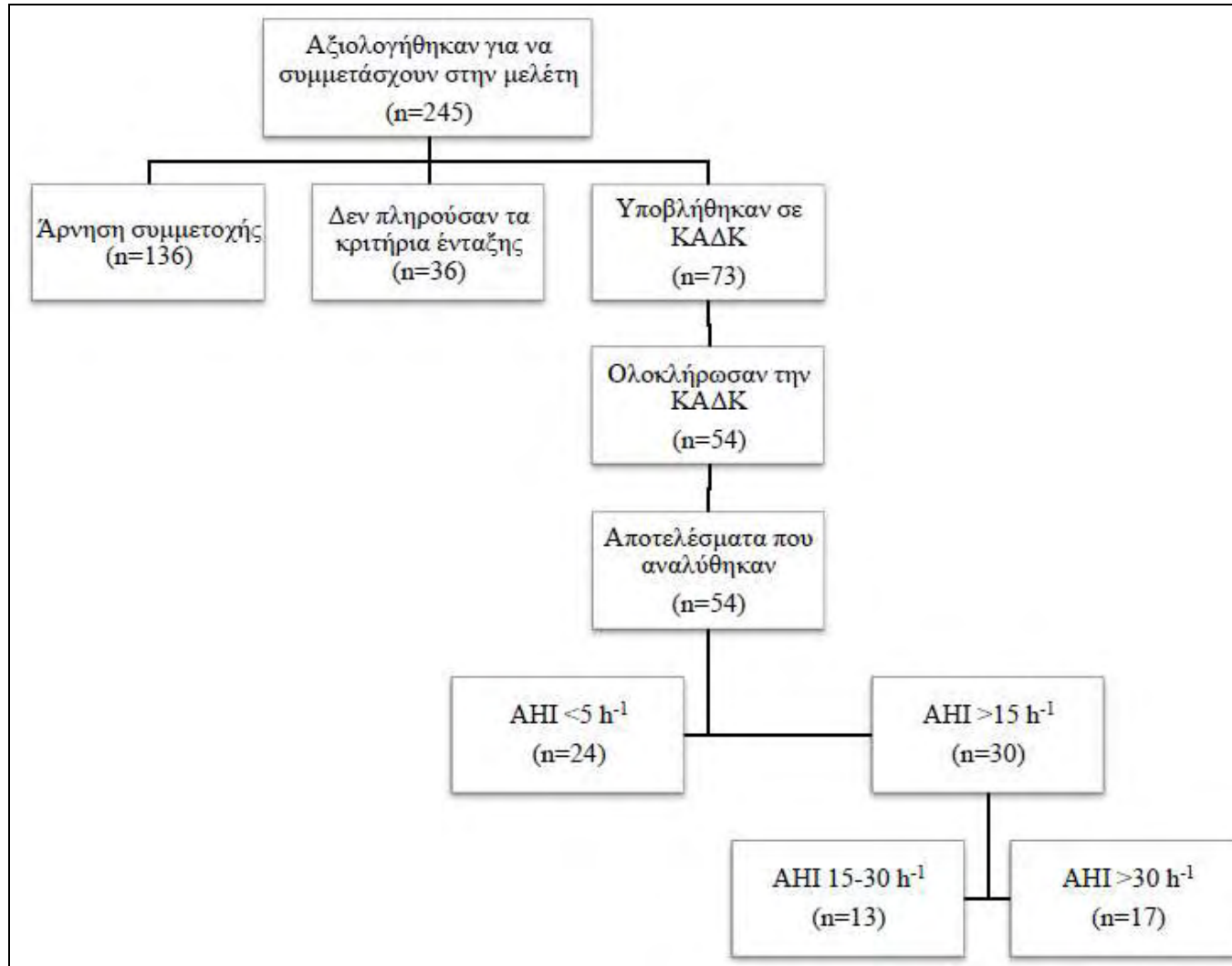
Κριτήρια αποκλεισμού αποτέλεσαν το BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, ιστορικό που απαγορεύει τη σωματική άσκηση, ο σακχαρώδης διαβήτης, αρτηριακή υπέρταση, η καρδιακή ανεπάρκεια, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή άλλη νόσος του αναπνευστικού, η νεφρική ανεπάρκεια, η αναιμία, η μυοπάθεια, οι μυοσκελετικές αναπηρίες και η δύσπνοια στην άσκηση.

6.1.2. Σχεδιασμός της μελέτης

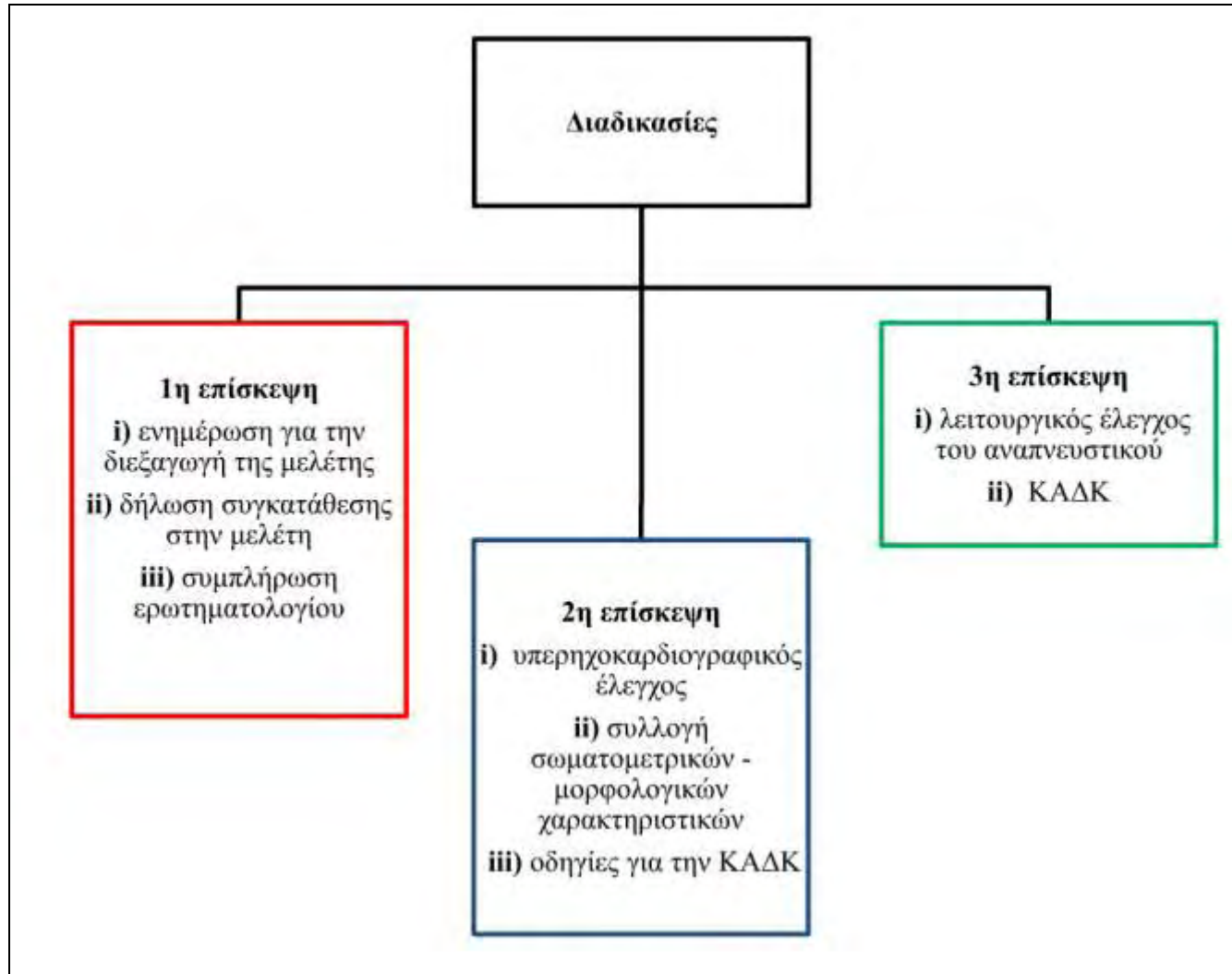
Σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης οι συμμετέχοντες στη μελέτη, υποβλήθηκαν σε καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης μετά την πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου και κατηγοριοποιήθηκαν σε δύο ομάδες σύμφωνα με το δείκτη απνοιών/υποπνοιών (ομάδα ελέγχου με AHI $<5/h^{-1}$ και ομάδα ασθενών με σύνδρομο

αποφρακτικής υπνικής άπνοιας με $AHI > 15/h^{-1}$, Σχήμα 8). Ανεξάρτητη μεταβλητή ήταν ο βαθμός υπνικής άπνοιας ενώ εξαρτημένες μεταβλητές ήταν οι παράμετροι ελέγχου κατά την καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης.

Η διαδικασία που ακολουθήθηκε (Σχήμα 9) περιλάμβανε: **i)** ενημέρωση για την διεξαγωγή της μελέτης, συμπλήρωση ερωτηματολογίου και δήλωση συγκατάθεσης στην μελέτη **ii)** υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο, ακτινογραφία θώρακος και συλλογή σωματομετρικών - μορφολογικών χαρακτηριστικών και στη συνέχεια δόθηκαν οδηγίες για την ΚΑΔΚ. Μετά από 48 ώρες οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε λειτουργικό έλεγχο του αναπνευστικού και σε ΚΑΔΚ. Η ΚΑΔΚ πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Εργοσπιρομετρίας της Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Εικόνα 4).



Σχήμα 8. Διάγραμμα διαδικασιών που ακολουθήθηκαν για την επιλογή των συμμετεχόντων.



Σχήμα 9. Διάγραμμα διαδικασιών που ακολουθήθηκαν για την συλλογή δεδομένων.

6.2. Συλλογή δεδομένων

6.2.1. Καρδιολογικός έλεγχος

Οι εξεταζόμενοι πριν την καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης υποβλήθηκαν σε καρδιολογικό έλεγχο με υπερηχοκαρδιογραφική εξέταση για να αποκλειστεί η παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας ή/και σοβαρής βαλβιδικής διαταραχής, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες EAE/ASE [Zamorano και συν., 2011]. Οι μετρήσεις των διαστάσεων των καρδιακών κοιλοτήτων έγιναν με τη μέθοδο M-mode που περιείχε καλύτερη ανάλυση από τη δυσδιάστατη (2D) υπερηχογραφία (VividBT08, General Electric, USA). Έγχρωμο Doppler χρησιμοποιήθηκε για να αναγνωριστούν παθολογικές ροές και για να εκτιμηθεί η διαστολική λειτουργία της μιτροειδούς βαλβίδας. Οι καρδιακοί παράμετροι που μετρήθηκαν ήταν ο τελοδιαστολικός όγκος (EDV), ο τελοσυστολικός όγκος (ESV), ο όγκος παλμού (SV), το κλάσμα εξώθησης (EF), το κύμα E προς κύμα A της μιτροειδούς βαλβίδας (MVE/A), η μέγιστη ταχύτητα της αορτικής βαλβίδας (AVV_{max}), το πάχος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (IVS), η εσωτερική διάμετρος της αριστερής κοιλίας (LVID), το οπίσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας (LVPW). Οι τιμές των παραμέτρων EDV, ESV, SV και EF υπολογίστηκαν αυτόματα με τη χρήση του Doppler ενώ οι τιμές των παραμέτρων MVE/A, AVV_{max} , IVS, LVID και LVPW υπολογίστηκαν μηχανικά με τη χρήση του M-mode από 2D εικόνες καταγραφής. Η κάθε παράμετρος μετρήθηκε τρεις φορές και καταγράφηκε η μέση τιμή που προέκυπτε.

6.2.2. Σωματομετρικά και μορφολογικά χαρακτηριστικά

6.2.2.1. Σωματική μάζα: Για τη μέτρηση της σωματικής μάζας χρησιμοποιήθηκε ζυγός ακριβείας (Seca 700, Germany), με ακρίβεια 50 gr [Norton και συν., 1996].

6.2.2.2. Ανάστημα: Το ανάστημα μετρήθηκε σε ειδικό σταθερό αναστημόμετρο (Seca 220, Germany), με ακρίβεια 1 mm [Norton και συν., 1996].

6.2.2.3. Δείκτης μάζας σώματος: Για τον υπολογισμό του δείκτη μάζας σώματος (Body Mass Index), χρησιμοποιήθηκε ο τύπος:

$$\text{BMI} = [\text{βάρους}_{(\text{kg})} / \text{ύψους}_{(\text{m})}^2].$$

6.2.2.4. Επιφάνεια σώματος: Για τον υπολογισμό της επιφάνειας σώματος (Body Surface Area), χρησιμοποιήθηκε ο τύπος του Mosteller [1987]:

$$\text{BSA} = [(\text{Υψος}_{(\text{cm})} \times \text{Βάρος}_{(\text{kg})})/3600]^{1/2}$$

6.2.2.5. Περίμετρος λαιμού: Για τον υπολογισμό της περιμέτρου του λαιμού χρησιμοποιήθηκε πλαστική μετροταινία με ακρίβεια 1 mm.

6.2.3. Λειτουργικός έλεγχος του αναπνευστικού

Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε λειτουργικό έλεγχο της αναπνοής ώστε να προσδιοριστούν οι πνευμονικοί όγκοι, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες ATS/ERS [Miller και συν., 2005]. Η μέγιστη ροή όγκου έγινε με σπιρόμετρο τύπου MasterScreen (VIASYS HealthCare, Germany) με ανοιχτή βαλβίδα και με αισθητήρα Triple V. Οι εξεταζόμενοι, βρισκόμενοι σε καθιστή θέση και με γωνία κορμού - ισχίου στις 90°, εκτέλεσαν οκτώ ήμερες αναπνοές και μετά μία μέγιστη προσπάθεια. Η διαδικασία αυτή εκτελέστηκε τουλάχιστον τρεις φορές και καταγράφηκε η καλύτερη επίδοση. Για τον προσδιορισμό των FVC και FEV₁ εκτελέστηκαν τουλάχιστον τρεις

προσπάθειες με απόκλιση μεταξύ τους <10% ενώ η μεγαλύτερη τιμή χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του λόγου FEV₁ προς FVC (FEV₁ / FVC). Η μέγιστη εκπνευστική ροή, μέγιστη εκπνευστική ροή σε 75% (MEF 75%), 50% (MEF 50%) και 25% (MEF 25%) υπολογίστηκαν από τη μετρηθείσα FVC. Ο όγκος του εκπνεόμενου αέρα σε επίπεδο FRC μετρήθηκε σε φάση εκπνοής στον πνευμονοταχογράφο με ρυθμό <1/s. Ο εκπνεόμενος εφεδρικός όγκος (ERV), η εισπνευστική χωρητικότητα (IC) και η ζωτική χωρητικότητα (VC) μετρήθηκαν στην ίδια προσπάθεια. Ο μέσος όρος των τριών, τεχνικά αποδεκτών, μετρήσεων FRC χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό της συνολικής χωρητικότητας του πνεύμονα (TLC) ως FRC + IC και για τον υπολογισμό του υπολειπόμενου όγκου ως TLC - VC. Ο λειτουργικός έλεγχος του αναπνευστικού έγινε μεταξύ 10^{:00}-13^{:00} από τον ίδιο εξεταστή και όλοι οι εξεταζόμενοι ήταν σε ηρεμία.

6.2.4. Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου

Η πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου διεξήχθη κατά τη διάρκεια της νύχτας με την χρήση της διαγνωστικής συσκευής Alice 5/LE (USA). Η εξέταση περιλάμβανε παρακολούθηση και καταγραφή ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (HEΓ), ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ), ηλεκτρομυογραφίας στη κνήμη (ΗΜΓ), αναπνοής, ροχαλητού, θέσης σώματος, κορεσμού αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο. Θερμικός ανιχνευτής στόματος κατέγραφε τη ροή του αέρα, ενώ ένας ρινικός σωληνίσκος χρησιμοποιήθηκε ως σύστημα ρινικής κάνουλας / μορφοτροπέα πίεσης.

Η ανάλυση των καταγραφόμενων σημάτων της μελέτης ύπνου έγινε από εξειδικευμένο προσωπικό σύμφωνα με τα κριτήρια των Rechtschaffen και Kales [1968]. Οι αναπνευστικές προσπάθειες παρακολούθηθηκαν και καταγράφηκαν με τη

χρήση κοιλιακών και θωρακικών ζωνών. Ο κορεσμός του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο μετρήθηκε με παλμική οξυμετρία (Alice 5/LE, USA).

Οι άπνοιες ταξινομήθηκαν ως αποφρακτικές, κεντρικές ή μικτές σύμφωνα με την παρουσία ή την απουσία αναπνευστικών προσπαθειών. Τα ψηφιοποιημένα αρχεία ΗΕΓ βαθμολογήθηκαν σε διαστήματα 30s σύμφωνα με τα κριτήρια των Rechtschaffen και Kales και την Αμερικανική Ακαδημία Ιατρικής Ύπνου [American Academy of Sleep Medicine, AASM, 2007]. Ο δείκτης απνοιών / υποπνοιών (AHI) υπολογίστηκε ως το άθροισμα των απνοιών άπνοων και των υποπνοιών κατά την περίοδο του ύπνου, διαιρούμενο με τον συνολικό χρόνο ύπνου. Οι άπνοιες σημειώθηκαν όταν τα πλάτη του σήματος ροής αέρα έπεσαν στο $\leq 10\%$ της σταθερής γραμμής βάσης. Οι υπόπνοιες σημειώθηκαν όταν μια σαφώς διακριτή μείωση του σήματος ροής τερματίστηκε με απότομη ανάκαμψη και συνδυάστηκε με αποκορεσμό $>4\%$. Οι αφυπνίσεις σημειώθηκαν όταν παρατηρήθηκε σαφώς αισθητή μείωση του σήματος ροής ή θ περιορισμός της ροής αέρα και τερματίστηκαν με απότομη ανάκτηση σχετιζόμενη με διέγερση στο ΗΕΓ και απουσία αποκορεσμού $>4\%$. Ο δείκτης διεγέρσεως υπολογίστηκε ως αριθμός αφυπνίσεων ανά ώρα ύπνου.

6.3. Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης

Η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης έγινε σε ηλεκτρονικό κυκλοεργόμετρο τύπου Ergoselect 100 (Ergoline, Germany). Για τη καταγραφή των αναπνευστικών παραμέτρων χρησιμοποιήθηκε σπιρόμετρο τύπου MasterScreen CPX (VIASYS HealthCare, Germany) και για τη καταγραφή των καρδιακών παραμέτρων χρησιμοποιήθηκε κανάλι 12-απαγωγών PC-ECG της CareFusion συνδεδεμένο με το λογισμικό της MasterScreen CPX στο εργοσπιρόμετρο. Η ΚΑΔΚ πραγματοποιήθηκε με

τη μέθοδο της συνεχούς σταδιακής αύξησης της αντίστασης (ramp) για τον προσδιορισμό της ισχύος (Watts), του αναερόβιου αναπνευστικού κατωφλιού (Anaerobic Threshold, AT) και της μέγιστης αερόβιας ικανότητας (VO_{2peak}).

Η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης, χωρίστηκε σε τέσσερα στάδια ως εξής:

1^ο στάδιο: 1^ο στάδιο /ή και ηρεμίας διάρκειας 2-min⁻¹. Στο 1^ο στάδιο γινόταν καταγραφή των παραμέτρων ελέγχου σε απόλυτη ηρεμία.

2^ο στάδιο: 2^ο στάδιο /ή και προθέρμανσης, διάρκειας 3-min⁻¹. Στο 2^ο στάδιο γινόταν καταγραφή των παραμέτρων ελέγχου με τον εξεταζόμενο να ποδηλατεί χωρίς αντίσταση στις 60 στροφές/min⁻¹ (rpm) με μια διακύμανση 55-65 rpm. Η ένδειξη των στροφών/λεπτό εμφανίζονταν αυτόματα και σε πραγματικό χρόνο στην οθόνη του κυκλοεργόμετρου.

3^ο στάδιο: 3^ο στάδιο /ή και μέγιστης άσκησης, διάρκειας 12-min⁻¹. Στο 3^ο στάδιο γινόταν καταγραφή των παραμέτρων ελέγχου ενώ ο εξεταζόμενος ποδηλατούσε με σταδιακά αυξανόμενη αντίσταση. Στο 3^ο στάδιο η ελάχιστη αποδεκτή διάρκεια άσκησης ήταν τα 8-min και η μέγιστη 12-min⁻¹.

4^ο στάδιο: 4^ο στάδιο /ή και αποκατάστασης διάρκειας 5-min⁻¹. Στο 4^ο στάδιο γινόταν καταγραφή των παραμέτρων ελέγχου ενώ ο εξεταζόμενος ποδηλατούσε χωρίς αντίσταση ώστε να επανέλθει ο οργανισμός στην αρχική του κατάσταση.

6.4. Υπολογισμός προβλεπόμενων τιμών

Οι προβλεπόμενη τιμή για τον κάθε εξεταζόμενο όσον αφορά τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου υπολογίστηκε σύμφωνα με τον τύπο:

$$VO_{2peak} (L/min^{-1}) = (\text{Ύψος} - \text{ηλικία}) \times 20$$

Η μέγιστη προβλεπόμενη επιβάρυνση (Watts; $J \cdot s^{-1}$) στο μέγιστο της δοκιμασίας που θα ασκούνταν από τον εξεταζόμενο υπολογίστηκε σύμφωνα με τον τύπο του Wasserman και συν. [2004]:

$$\text{Work Rate /min}^{-1}_{(\text{ramp})} = (\text{VO}_{2\text{peak}} - \text{VO}_{2\text{unload}}) / 100$$

Η κατανάλωση οξυγόνου στην ηρεμία υπολογίστηκε από τον τύπο:

$$\text{VO}_{2\text{unload}} (\text{L/min}^{-1}) = 150 + (6 \times \text{βάρους})$$

6.5. Συλλογή δεδομένων από τη ΚΑΔΚ

6.5.1. Παράμετροι αναπνευστικού ελέγχου

Η καταγραφή των παραμέτρων ελέγχου γινόταν με τη μέθοδο breath-by-breath μέσα από μάσκα προσώπου ανοικτού τύπου που είχε τοποθετημένη στη βάση της μάσκας, βαλβίδα με αισθητήρα καταγραφής Triple V και μετέφερε τα δεδομένα για ανάλυση στο Sensorbox SBx/CPX (Jaeger) που ήταν συνδεδεμένο με το λογισμικό της MasterScreen (VIASYS HealthCare, Γερμανία). Οι παράμετροι που καταγράφηκαν ήταν οι εξής: κατανάλωση οξυγόνου (VO_2 ; ml/min^{-1}), προσδιορισμός παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα (VCO_2 ; ml/min^{-1}), κατά λεπτό αερισμός (V_E ; L/min^{-1}), τελο-εκπνευστική πίεση διοξειδίου του άνθρακα (P_{ETCO_2} ; mmHg), τελο-εκπνευστική πίεση οξυγόνου (P_{ETO_2} ; mmHg), αναπνευστική συχνότητα (f_B ; $1/\text{min}^{-1}$) και αναπνεόμενος όγκος αέρα (V_T ; L).

6.5.2. Αρτηριακή πίεση

Η αρτηριακή πίεση (συστολική και διαστολική) καταγράφονταν κάθε 2-min^{-1} μέσω αναλογικού πιεσόμετρου με ενσωματωμένο ακουστικό (MAC, Japan),

περιστρεφόμενη βαλβίδα (D-Ring) και κλίμακα μέτρησης 0-300 mmHg. Η ακρίβεια καταγραφής ήταν ± 3 mmHg.

6.5.3. Ηλεκτροκαρδιογράφημα

Ο ηλεκτροκαρδιογραφικός (ΗΚΓ) έλεγχος έγινε με καταγραφή 12-απαγωγών PC-ECG της CareFusion συνδεδεμένο με το λογισμικό της MasterScreen CPX VIASYS HealthCare. Η καταγραφή γινόταν καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας, και στα 4 στάδια ενώ οι τιμές που καταγράφονταν αποθηκεύονταν αυτόματα κάθε 30s.

6.6. Υπολογισμός παραμέτρων ελέγχου

Το $O_{2\text{pulse}}$ είναι το O_2 που μεταφέρεται σε κάθε κτύπο της καρδιάς και υπολογίστηκε σύμφωνα με τύπο: HR / VO_2

Το $VO_{2\text{slope}}$ είναι η κλίση οξυγόνου στο έργο και υπολογίστηκε από τον τύπο: $VO_{2\text{slope}} = (VO_{2\text{resting}} - VO_{2\text{anaerobic threshold}}) / \text{Watts}$. Τα Watts καταγράφηκαν από το αναερόβιο κατώφλι.

Το RER είναι ο λόγος μεταξύ της ποσότητας παραγόμενου VCO_2 κατά το μεταβολισμό του VO_2 που χρησιμοποιείται (αναπνευστικό πηλίκο ή/και πηλίκο ανταλλαγής αερίων). Ο λόγος VCO_2/VO_2 στο αναερόβιο κατώφλι υπολογίστηκε από 0.95 έως και 1.00.

Ο λόγος V_E/MVV υπολογίστηκε από το V_E στο μέγιστό της δοκιμασίας προς το MVV . Η MVV υπολογίστηκε από τον τύπο $FEV_1 \times 40$ (FEV_1 = τιμή πριν τη ΚΑΔΚ)]

Η μέγιστη καρδιακή συχνότητα υπολογίστηκε από τον τύπο: $HR_{\text{peak}} = 220 - \text{ηλικία}_{(\text{yrs})} (\text{bpm}^{-1})$.

6.7. Κορεσμός αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο

Ο κορεσμός του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο (O_2) έγινε με παλμική οξυμετρία (SpO_2) και χρησιμοποιήθηκε οξύμετρο τύπου NONINXpod (PureSat, SpO_2). Το οξύμετρο ήταν τοποθετημένο στον δεξιό λοβό του αριστερού αυτιού και παρείχε συνεχή καταγραφή καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας (4 στάδια) ενώ ήταν συνδεδεμένο με το λογισμικό πρόγραμμα της MasterScreen CPX VIASYS HealthCare στο εργοσπιρόμετρο. Οι τιμές που καταγράφονταν αποθηκεύονταν αυτόματα κάθε 30s.

6.8. Κλίμακα δύσπνοιας και κόπωσης κάτω άκρων

Για τον προσδιορισμό της δύσπνοιας και κόπωσης κάτω άκρων χρησιμοποιήθηκαν οι βαθμονομημένες (0-10) κλίμακες Borg [2010] και καταγράφηκαν οι τιμές σύμφωνα με την υποκειμενική εκτίμηση του εξεταζόμενου (Εικόνα 7).

6.9. Κριτήρια ολοκλήρωσης δοκιμασίας

Η δοκιμασία θεωρήθηκε ότι ολοκληρώθηκε όταν εμφανιζόταν κατά την εξέταση μια από τις ακόλουθες συνθήκες όπως **(i)** το πηλίκο ανταλλαγής αερίων (RER) να είναι ≥ 1.10 , **(ii)** η καρδιακή συχνότητα να είναι $\geq 80\%$ της μέγιστης προβλεπόμενης τιμής, **(iii)** επιπέδωση στην VO_2 με συνεχιζόμενη αύξηση της αντίστασης (watts) και **(iv)** η κλίμακα κόπωσης στα κάτω άκρων ή/και δύσπνοιας να είναι ≥ 5 κατά κλίμακα Borg [ATS, 2003].

| ΚΛΙΜΑΚΑ (Borg) ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΑΙΣΘΗΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΔΥΣΠΝΟΙΑΣ | | ΚΛΙΜΑΚΑ (Borg) ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΑΙΣΘΗΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ ΤΩΝ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ | |
|---|--|--|--------------------------------------|
| 0 | ΚΑΘΟΛΟΥ ΔΥΣΠΝΟΙΑ | 0 | ΚΑΘΟΛΟΥ ΚΟΠΩΣΗ |
| 1 | ΠΟΛΥ ΕΛΑΦΡΑ ΔΥΣΠΝΟΙΑ | 1 | ΠΟΛΥ ΕΛΑΦΡΑ ΚΟΠΩΣΗ |
| 2 | ΕΛΑΦΡΑ ΔΥΣΠΝΟΙΑ | 2 | ΕΛΑΦΡΑ ΚΟΠΩΣΗ |
| 3 | ΜΕΤΡΙΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΔΥΣΠΝΟΙΑ | 3 | ΜΕΤΡΙΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΚΟΠΩΣΗ |
| 4 | ΜΕΤΡΙΟΥ ΠΡΟΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΔΥΣΠΝΟΙΑ | 4 | ΜΕΤΡΙΟΥ ΠΡΟΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΚΟΠΩΣΗ |
| 5 | ΒΑΡΙΑ ΔΥΣΠΝΟΙΑ | 5 | ΒΑΡΙΑ ΚΟΠΩΣΗ |
| 6 | | 6 | |
| 7 | ΠΟΛΥ ΒΑΡΙΑ ΔΥΣΠΝΟΙΑ | 7 | ΠΟΛΥ ΒΑΡΙΑ ΚΟΠΩΣΗ |
| 8 | | 8 | |
| 9 | | 9 | |
| 10 | ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ ΒΑΡΙΑ ΔΥΣΠΝΟΙΑ | 10 | ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ ΒΑΡΙΑ ΚΟΠΩΣΗ |

Εικόνα 7. Βαθμονομημένες κλίμακες αξιολόγησης δύσπνοιας και κόπωσης κάτω άκρων [Borg, 2010].

6.10. Περιβαλλοντολογικές συνθήκες

Οι περιβαλλοντολογικές συνθήκες στον χώρο που πραγματοποιήθηκε η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης είχαν ως εξής:

- i. θερμοκρασία δωματίου 24 ± 0.5 °C,
- ii. υγρασία 37 ± 1 % ,
- iii. βαρομετρική πίεση 1002 ± 10 mmHg και
- iv. υψόμετρο 90-m.

6.11. Βαθμονόμηση του συστήματος (εργοσπιρόμετρο)

Πριν από την κάθε καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης προηγούνταν βαθμονόμηση του συστήματος με ογκομετρική και συγκέντρωση των αερίων του κυκλώματος, με βάση την καθημερινή μέτρηση των τιμών της ατμοσφαιρικής πίεσης και της υγρασίας του εξωτερικού περιβάλλοντος και του υψομέτρου. Η ογκομετρική βαθμονόμηση γινόταν αυτόματα από το λογισμικό πρόγραμμα του MasterScreen CPX VIASYS HealthCare. Για τη βαθμονόμηση της συγκέντρωσης των αερίων χρησιμοποιήθηκε μείγμα των αερίων βαθμονόμησης (Calibration Gas με αναλογίες σε περιεκτικότητα CO₂: 5.2%, O₂: 16.2% και N₂: 78.6%).

6.12. Τεχνικό και ιατρικό προσωπικό

Οι οδηγίες, η διεξαγωγή και η εκτίμηση της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης διεξαγόταν από τα ίδια άτομα: τεχνικό εργοσπιρομετρίας (Εργοφυσιολόγο) και Ιατρό του εργαστηρίου (Πνευμονολόγο). Οι οδηγίες που δόθηκαν στους εξεταζόμενους πριν τη δοκιμασία ήταν οι εξής:

- i)** την προηγούμενη ημέρα της δοκιμασίας οι ασθενείς δεν θα πρέπει να κάνουν έντονη σωματική άσκηση – δραστηριότητα
- ii)** να μην έχουν πει καφέ ούτε να καπνίσουν τουλάχιστον δύο ώρες πριν την εξέταση, ενώ θα πρέπει να προηγηθεί ένα ελαφρύ γεύμα τουλάχιστον μία ώρα πριν τη δοκιμασία και
- iii)** να φοράνε άνετα και ελαφριά ρούχα κατά την δοκιμασία.

6.13. Στατιστική ανάλυση

Τα δημογραφικά στοιχεία, τα δεδομένα της αναπνευστικής λειτουργίας, οι παράμετροι της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης και οι παράμετροι που περιλαμβάνονται στην πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου των ασθενών παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (Mean ± SD) για συνεχείς μεταβλητές και ποσοστά για διακριτές μεταβλητές.

T-Test για ανεξάρτητα δείγματα (Independent T-Test)

Χρησιμοποιήθηκε Kolmogorov-Smirnov Test για να ελεγχθεί η κανονική κατανομή των δεδομένων. Από τα αποτελέσματα προέκυψε $p < 0.05$ και στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε T-Test για ανεξάρτητα δείγματα για να ερευνηθούν πιθανές διαφορές στις παραμέτρους ελέγχου των σωματομετρικών χαρακτηριστικών, του λειτουργικού ελέγχου του αναπνευστικού, της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου και της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης μεταξύ των ομάδων (Ασθενών με ΣΑΑΥ έναντι ομάδας ελέγχου).

Πολυπαραγοντική ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών (Multivariate Analysis)

Χρησιμοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση μέσω της ανάλυση διακριτικής συνάρτησης (Discriminant Function Analysis; DFA) [Νάτσιος, 2016]. Εφαρμόστηκε σταδιακό μοντέλο γραμμικής συνάρτησης, δηλ. μια γραμμική συνάρτηση των μεταβλητών συνεχούς προγνωστικού που κατανέμουν καλύτερα τα άτομα μεταξύ των ομάδων c , όπου $c = 2$. Επιπλέον, η προκύπτουσα λειτουργία μπορεί στη συνέχεια να χρησιμοποιηθεί για την ταξινόμηση νέων περιπτώσεων. Ο διακριτικός τύπος για έναν πληθυσμό $[1, 2 \dots, n]$ ατόμων με συντελεστές $[1, 2 \dots, i]$ περιγράφεται παρακάτω,

$$D_j = A_j + k_1 m_1 + k_2 m_2 \dots + k_i m_i$$

όπου:

"j" είναι ο αριθμός των εκχωρημένων συναρτήσεων, με $j \in [1, c-1]$.

"Dj" είναι η βαθμολογία διακριτικής λειτουργίας για τη συνάρτηση διάκρισης j th,

"A" είναι η σταθερή,

"ki" είναι ο συντελεστής διάκρισης,

Το "mni" είναι η μεταβλητή τιμή πρόβλεψης για το i th ο υποκείμενο και οι συντελεστές n της διάκρισης συνάρτησης.

Χρησιμοποιήθηκε Wilk's λάμδα test για να προσδιοριστεί η στατιστική σημασία της παράγωγης διακριτικής συνάρτησης. Επίσης χρησιμοποιήθηκε ένας πίνακας matrix για τον προσδιορισμό της προβλεπτικής ακρίβειας της λειτουργίας του μοντέλου, ενώ η διασταυρωμένη εκτίμηση έγκυρης ακρίβειας εκτιμάται μέσω της διαδικασίας ταξινόμησης "leave-one-out" [Burns και Burns, 2009].

Η γραμμική DFA με μια δυαδική (κατηγορική) εξαρτώμενη μεταβλητή αντιπροσωπεύει την απλούστερη μορφή του DFA στην οποία προέρχεται μια ενιαία λειτουργία διακρίσεως. Όσον αφορά την ακρίβεια ταξινόμησης και την εξαγωγή προγνωστικών, είναι ανάλογη με τη δυαδική λογιστική παλινδρόμηση, ιδιαίτερα σε επαρκώς μεγάλους πληθυσμούς, δηλ. >50 [Antonogeorgos και συν., 2009]. Τέλος, χρησιμοποιήθηκε το Stepwise DFA στην επιλογή χαρακτηριστικών, βελτιστοποιώντας τη διακριτική λειτουργία έτσι ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος αριθμός μεταβλητών [Chen και συν., 2016] αντί της ικανότητάς του να παράγει μια προβλέψιμη γραμμική λειτουργία που μπορεί να κατηγοριοποιήσει σημαντικούς πληθυσμούς με μεγάλη ακρίβεια σε σύγκριση με άλλες μεθόδους, το γραμμικό DFA αποτελεί μια βιώσιμη προσέγγιση στους στόχους της μελέτης μας [Νάτσιος, 2016].

Ερμηνεία των διακριτών φορτίων (Interpretation of Discriminant Loadings)

Τα διακριτά φορτία είναι βασικοί συντελεστές που περιγράφουν τη συσχέτιση μεταξύ κάθε ανεξάρτητης μεταβλητής και της διακριτικής συνάρτησης [Burns και Burns, 2009]. Κατά παρόμοιο τρόπο με τους τυπικούς συντελεστές συσχέτισης (Pearson's ή Spearman's), το $a_{.30}$ cutoff ερμηνεύεται συνήθως ως το όριο ανάμεσα σε λιγότερο σημαντικές και πιο σημαντικές μεταβλητές [Field και συν., 2013; Burns και Burns, 2009; Chan και συν., 2003]. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι αυτή η ερμηνεία αφορά τη συμβολή του κάθε προγνωστικού παράγοντα στη λειτουργία του μοντέλου. Ως εκ τούτου, αυτοί οι συντελεστές χαρακτηρίζονται ποιοτικά από τα φορτία τους, αλλά δεν λογοκρίνονται από την ίδια τη λειτουργία - δεδομένου ότι στο Stepwise DFA, η διαδικασία επιλογής χαρακτηριστικών ενσωματώνεται στο προηγούμενο βήμα.

Για όλες τις αναλύσεις, το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε με $p < 0.05$. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 19.0 (IBM Corporation, San Diego, CA).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

- Αποτελέσματα σωματομετρικών χαρακτηριστικών
- Αποτελέσματα λειτουργικού ελέγχου του αναπνευστικού
- Αποτελέσματα πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου
- Αποτελέσματα καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης
- Αποτελέσματα πολλαπλών μεταβλητών και μοντέλου πρόβλεψης

7.1. Αποτελέσματα

Ακολουθούν τα αποτελέσματα συσχέτισης της μονοπαραγοντικής ανάλυσης που διεξήχθη μέσω του t-test για ανεξάρτητα δείγματα, ανάμεσα στις ομάδες ασθενών με σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο (ΣΑΑΥ: $AHI > 15/h^{-1}$) και της ομάδας ελέγχου ($AHI < 5/h^{-1}$). Στις παρακάτω ενότητες παρουσιάζονται αναλυτικά τα αποτελέσματα και οι διαφορές από τις εξετασθέντες παραμέτρους στα σωματομετρικά χαρακτηριστικά, τον λειτουργικό έλεγχο του αναπνευστικού, της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου και της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης μεταξύ των ομάδων.

7.1.1. Σωματομετρικά χαρακτηριστικά

Όσον αφορά στις παραμέτρους της ηλικίας και των σωματομετρικών χαρακτηριστικών (Πίνακας 2) δεν εμφανίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων ($p > 0.05$).

Πίνακας 2. Σωματομετρικά χαρακτηριστικά μεταξύ των ομάδων [ομάδας ΣΑΑΥ; $AHI > 15/h^{-1}$ και ομάδας ελέγχου; $AHI < 5/h^{-1}$, (Mean \pm SD)].

| | ΣΑΑΥ | Ελέγχου | <i>P</i> value |
|--|-----------------|----------------|----------------|
| Ηλικία, yrs | 45.2 \pm 10.0 | 41.0 \pm 8.7 | 0.116 |
| Δείκτης Μάζας Σώματος, kg/m ² | 31.3 \pm 4.3 | 29.7 \pm 2.7 | 0.135 |
| Επιφάνεια Σώματος, m ² | 2.3 \pm 0.5 | 2.2 \pm 0.2 | 0.058 |
| Περίμετρος Λαιμού, cm | 45.2 \pm 10.0 | 41.0 \pm 8.7 | 0.116 |

7.1.2. Δεδομένα λειτουργικού ελέγχου του αναπνευστικού

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην παράμετρο ERV μεταξύ των δύο ομάδων. Η παράμετρος ERV είχε μικρότερη τιμή στην ομάδα με ΣΑΑΥ συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (106.7 ± 28.3 έναντι 123.9 ± 22.1 ; $t_{(52)} = 5.228$, $p < 0.001$, %; Πίνακας 3). Αντίθετα, όσον αφορά στις παραμέτρους FEV₁, FVC, PEF, IC, VC, FEV₁/FVC και MVV δεν καταγράφηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ($p > 0.05$, Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Αποτελέσματα λειτουργικού ελέγχου της αναπνοής μεταξύ των ομάδων [ομάδας ΣΑΑΥ; AHI >15/h⁻¹ και ομάδας ελέγχου; AHI <5/h⁻¹, (Mean±SD)].

| | ΣΑΑΥ | Ελέγχου | P value |
|---------------------------|------------|------------|---------|
| FEV ₁ , % pred | 104.5±22.1 | 109.5±11.9 | 0.320 |
| FVC, % pred | 106.1±23.7 | 109.1±14.1 | 0.586 |
| FEV ₁ /FVC, % | 80.9±9.3 | 100.7±6.1 | 0.282 |
| PEF, % pred | 111.8±14.1 | 103.3±13.3 | 0.166 |
| ERV, % pred | 106.7±28.3 | 123.9±22.1 | <0.001 |
| IC, % pred | 121.1±17.1 | 114.8±18.4 | 0.611 |
| VC, % pred | 102.5±14.8 | 107.3±13.6 | 0.200 |

Συντομογραφίες: ERV: εκπνεόμενος εφεδρικός όγκος; FEV₁: ταχέως εκπνεόμενος όγκος αέρα στο πρώτο 1s; FVC: ταχέως εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα; IC: εισπνευστική χωρητικότητα; MVV: μέγιστος εκούσιος αερισμός [FEV_{1(L)} × 40]; PEF: μέγιστη εκπνευστική ροή; VC: ζωτική χωρητικότητα.

7.1.3. Αποτελέσματα πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου

Για τη σύγκριση των παραμέτρων της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου χρησιμοποιήθηκε t-test μεταξύ των ομάδων ελέγχου και ασθενών με ΣΑΑΥ (Πίνακας 4)

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα καταγράφηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον δείκτη απνοιών-υποπνοιών (44.9 ± 26.0 έναντι 3.1 ± 0.8 ; $t_{(52)} = 7.039$, $p < 0.001$, h^{-1} ; Πίνακας 3), στον αριθμό απνοιών (23.2 ± 24.2 έναντι 1.7 ± 1.8 ; $t_{(44)} = 3.545$, $p = 0.001$, h^{-1} ; Πίνακας 3), στον αριθμό υποπνοιών (23.3 ± 14.6 έναντι 6.1 ± 2.5 , $t_{(52)} = 5.686$, $p < 0.001$; h^{-1} ; Πίνακας 3), και στο δείκτη αποκορεσμού (44.0 ± 30.3 έναντι 7.4 ± 6.1 ; $t_{(52)} = 5.804$, $p = 0.000$, h^{-1} ; Πίνακας 4) μεταξύ των δύο ομάδων. Επίσης η ομάδα ελέγχου εμφάνισε υψηλότερη τιμή στην παράμετρο μικρότερη καταγεγραμμένη τιμή SaO₂ κατά την διάρκεια της μελέτης ύπνου, συγκριτικά με την ομάδα με ΣΑΥ (78.5 ± 10.7 έναντι 89.6 ± 3.2 ; $t_{(52)} = -4.897$, $p < 0.001$, h^{-1} ; Πίνακας 4). Αντίθετα, όσον αφορά στην διάρκεια ύπνου και τη κλίμακα ημερήσια υπνηλίας δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων ($p > 0.05$).

Πίνακας 4. Αποτελέσματα πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου μεταξύ των ομάδων [ομάδας ΣΑΑΥ; AHI > 15/h⁻¹ και ομάδας ελέγχου; AHI < 5/h⁻¹, (Mean ± SD)].

| | ΣΑΑΥ | Ελέγχου | P value |
|------------------------------|------------|------------|---------|
| AHI, /h ⁻¹ | 44.9±26.0 | 3.1±0.8 | <0.001 |
| Apnea, /h ⁻¹ | 23.2±24.2 | 1.7±1.8 | 0.001 |
| Hypopnea, /h ⁻¹ | 23.3±14.6 | 6.1±2.5 | <0.001 |
| ESS | 9.0±4.4 | 8.9±3.3 | 0.939 |
| DI, % | 44.0±30.3 | 7.4±6.1 | <0.001 |
| Minimum SaO ₂ , % | 78.5±10.7 | 89.6±3.2 | <0.001 |
| Διάρκεια ύπνου, min | 316.4±55.2 | 299.8±50.2 | 0.261 |

Συντομογραφίες: AHI = δείκτης απνοιών - υποπνοιών; DI = δείκτης αποκορεσμού; ESS = κλίμακα Epworth ημερήσιας υπνηλίας; minimum SaO₂ = χαμηλότερη καταγεγραμμένη τιμή SaO₂ κατά τη διάρκεια του ύπνου.

7.1.4. Αποτελέσματα καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης

Χρησιμοποιήθηκε t-test για την ερευνηθεί εάν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων Ελέγχου και ασθενών με ΣΑΑΥ (Πίνακας 5) στις παραμέτρους ελέγχου διάρκεια άσκησης και έργο εκφραζόμενο σε Watts, κατά την ΚΑΔΚ. Σύμφωνα μετά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη συνολική διάρκεια της άσκησης με αντίσταση και στο έργο εκφραζόμενο σε Watts, κατά την ΚΑΔΚ, με τους ασθενείς με ΣΑΥ να εμφανίζουν μικρότερη διάρκεια άσκησης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (10 ± 1.5 έναντι 11.7 ± 1.9 ; $t_{(52)} = 3.508$, $p=0.001$, min^{-1}) και μικρότερο έργο (Watts) στο μέγιστο της δοκιμασίας (174.8 ± 44.5 έναντι 189.8 ± 50.1 ; $t_{(52)} = 2.990$, $p=0.004$, $\text{J}\cdot\text{s}^{-1}$).

Επίσης κατά τη διάρκεια του σταδίου ηρεμίας (1^ο στάδιο ή/και resting) της δοκιμασίας, οι ασθενείς με ΣΑΑΥ εμφάνισαν μικρότερες τιμές στις παραμέτρους $\text{VO}_{2\text{-resting}}$ (3.5 ± 0.9 έναντι 4.6 ± 1.6 ; $t_{(52)} = 2.346$, $p=0.023$, $\text{ml}/\text{min}^{-1}/\text{kg}^{-1}$), $\text{VCO}_{2\text{-resting}}$ (2.7 ± 0.8 έναντι 3.3 ± 1.2 ; $t_{(52)} = -2.00$, $p=0.049$, $\text{ml}/\text{min}^{-1}/\text{kg}^{-1}$), $f_{\beta\text{-resting}}$ (12.8 ± 1.8 έναντι 14.7 ± 4.1 , $t_{(52)} = 2.318$, $p=0.024$, $1/\text{min}^{-1}$), $\text{SpO}_{2\text{-resting}}$ (97.4 ± 0.9 έναντι 98.3 ± 0.7 ; $t_{(52)} = 3.746$, $p<0.001$, %) και μεγαλύτερες τιμές στην παράμετρο $\text{P}_{\text{ETCO}_{2\text{-resting}}}$ (34.9 ± 3.5 έναντι 32.1 ± 3.9 ; $t_{(52)} = -2.861$, $p=0.006$, mmHg) συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (Πίνακας 5).

Στο μέγιστο της δοκιμασίας (3^ο στάδιο ή/και peak), καταγράφηκαν επίσης στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων, με την ομάδα με ΣΑΑΥ να παρουσιάζει χαμηλότερες τιμές στις παραμέτρους $\text{VO}_{2\text{-peak}}$ (25.0 ± 5.9 έναντι 32.9 ± 7.2 ; $t_{(52)} = 4.409$, $p<0.001$, $\text{ml}/\text{min}^{-1}/\text{kg}^{-1}$), $\text{VCO}_{2\text{-peak}}$ (27.5 ± 7.1 έναντι 36.6 ± 9.0 ; $t_{(52)} = -4.253$, $p<0.001$, $\text{ml}/\text{min}^{-1}/\text{kg}^{-1}$), $\text{V}_{\text{E-peak}}$ (78.6 ± 17.3 έναντι 97.6 ± 26.1 ; $t_{(52)} = 3.047$, $p=0.003$, L/min^{-1}), $f_{\beta\text{-peak}}$ (31.0 ± 5.8 έναντι 35.5 ± 7.3 ; $t_{(52)} = 2.516$, $p<0.0001$, $1/\text{min}^{-1}$),

$P_{ET}O_{2-peak}$ (112.5 ± 4.6 έναντι 116.5 ± 4.8 ; $t_{(52)} = 3.105$, $p=0.003$, mmHg) και υψηλότερες τιμές στην παράμετρο $P_{ET}CO_{2-peak}$ (38.6 ± 4.2 έναντι. 35.0 ± 4.9 , $t_{(52)} = -2.859$, $p=0.043$, mmHg) συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (Πίνακας 5).

Πίνακας 5. Αποτελέσματα καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης μεταξύ των δύο ομάδων [ομάδας ΣΑΑΥ; AHI >15/h⁻¹ και ομάδας ελέγχου; AHI <5/h⁻¹, (Mean±SD)].

| | ΣΑΑΥ | Ελέγχου | <i>P value</i> |
|--|------------|------------|----------------|
| Διάρκεια άσκησης με αντίσταση, min | 10±1.5 | 11.7±1.9 | 0.001 |
| Κόπωση κάτω άκρων (Borg scale) | 3.9±1.1 | 6.1±1.4 | <0.001 |
| Δύσπνοια (Borg scale) | 3.2±1.9 | 2.7±1.5 | 0.308 |
| Watts, (J•s ⁻¹) | 174.8±44.5 | 189.8±50.1 | 0.004 |
| Αναερόβιος ουδός (% προβλεπόμενου) | 58.3±16.1 | 68.9±14.2 | 0.014 |
| <i>VO</i> _{2-resting} , ml/min ⁻¹ /kg ⁻¹ | 3.5±0.9 | 4.6±1.6 | 0.023 |
| <i>VCO</i> _{2-resting} , ml/min ⁻¹ /kg ⁻¹ | 2.7±0.8 | 3.3±1.2 | 0.049 |
| <i>V</i> _{E-resting} , L/min ⁻¹ | 10.8±2.5 | 10.8±3.6 | 0.925 |
| <i>VT</i> _{-resting} , L | 0.7±0.2 | 0.8±0.3 | 0.401 |
| <i>f</i> _{β-resting} , 1/min ⁻¹ | 12.8±1.8 | 14.7±4.1 | 0.024 |
| <i>P</i> _{ETCO₂-resting} , mmHg | 34.9±3.5 | 32.1±3.9 | 0.006 |
| <i>P</i> _{ETO₂-resting} , mmHg | 109.3±5.7 | 108.6±5.6 | 0.621 |
| <i>SpO</i> _{2-resting} , % | 97.4±0.9 | 98.3±0.7 | <0.001 |
| <i>VO</i> _{2slope} | 11.5±1.6 | 10.9±1.2 | 0.134 |
| <i>VO</i> _{2-peak} , ml/min ⁻¹ /kg ⁻¹ | 25.0±5.9 | 32.9±7.2 | <0.001 |
| <i>VCO</i> _{2-peak} , ml/min ⁻¹ /kg ⁻¹ | 27.5±7.1 | 36.6±9.0 | <0.001 |
| RER | 1.10±0.1 | 1.11±0.8 | 0.494 |
| <i>V</i> _{E-peak} , L/min ⁻¹ | 78.6±17.3 | 97.6±26.1 | 0.003 |
| <i>VT</i> _{-peak} , L | 2.5±0.7 | 2.8±0.8 | 0.259 |
| <i>f</i> _{β-peak} , 1/min ⁻¹ | 31.0±5.8 | 35.5±7.3 | <0.001 |
| <i>P</i> _{ETCO₂-peak} , mmHg | 38.6±4.2 | 35.0±4.9 | 0.043 |
| <i>P</i> _{ETO₂-peak} , mmHg | 112.5±4.6 | 116.5±4.8 | 0.003 |
| <i>V</i> _E /MVV | 60.4±16.9 | 67.6±17.7 | 0.132 |
| <i>SpO</i> _{2-peak} , % | 97.1±1.5 | 97.7±0.9 | 0.106 |
| <i>O</i> _{2pulse-resting} , ml•min ⁻¹ /bpm ⁻¹ | 4.3±1.2 | 4.09±1.5 | 0.587 |
| <i>HR</i> _{-resting} , bpm ⁻¹ | 79.8±13.6 | 81.1±11.6 | 0.772 |
| <i>SBP</i> _{-resting} , mmHg | 111.7±7.3 | 112.7±10.8 | 0.685 |
| <i>DBP</i> _{-resting} , mmHg | 75.7±7.5 | 76.2±8.7 | 0.833 |
| <i>O</i> _{2pulse-peak} , ml•min ⁻¹ /bpm ⁻¹ | 15.7±2.6 | 13.0±2.5 | 0.803 |
| <i>HR</i> _{-peak} , bpm ⁻¹ | 151.1±17.7 | 171.2±12.6 | <0.001 |
| <i>SBP</i> _{-peak} , mmHg | 188.3±21.9 | 173.1±17.9 | 0.009 |
| <i>DBP</i> _{-peak} , mmHg | 91.3±8.2 | 85.4±8.2 | 0.011 |

Συντομογραφίες: DBP: διαστολική αρτηριακή πίεση; *f*_β: αναπνευστική συχνότητα; HR: καρδιακή συχνότητα; *O*_{2pulse}: οξυγόνο παλμού; *P*_{ETCO₂}: τελοεκπνευστική πίεση CO₂; *P*_{ETO₂}: τελοεκπνευστική πίεση O₂; SBP: συστολική αρτηριακή πίεση; *SpO*₂: κορεσμός αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο; *VCO*₂: αποβολή διοξειδίου του άνθρακος, *V*_E/MVV: αναπνευστική εφεδρεία; *V*_E: κατά λεπτό αερισμός; *VO*₂: πρόσληψη οξυγόνου; *VO*_{2slope}: είναι το σημείο στο οποίο στο οποίο παρατηρείται επιταχυνόμενος ρυθμός αποβολής *VCO*₂ σε σχέση με την πρόσληψη οξυγόνου; VT: αναπνεόμενος όγκος αέρα.

Όσον αφορά τις αιμοδυναμικές παραμέτρους (Πίνακας 5) δε προέκυψαν από τα αποτελέσματα στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Πιο συγκεκριμένα, η ομάδα με ΣΑΑΥ εμφάνισε στο μέγιστο της δοκιμασίας χαμηλότερες τιμές στην καρδιακή συχνότητα (151.1 ± 17.7 έναντι 171.2 ± 12.6 ; $t_{(52)} = 4.675$, $p < 0.001$, bpm^{-1}) και υψηλότερες τιμές στη διαστολική αρτηριακή πίεση (91.3 ± 8.2 έναντι 85.4 ± 8.2 ; $t_{(52)} = 2.636$, $p = 0.011$, mmHg) αλλά και στη συστολική αρτηριακή πίεση (188.3 ± 21.9 έναντι 173.1 ± 17.9 ; $t_{(52)} = 2.733$, $p = 0.009$, mmHg), συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Αντίθετα δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων κατά την ηρεμία στις παραμέτρους της καρδιακής συχνότητας ($\text{HR}_{\text{resting}}$, $p > 0.05$, bpm^{-1}), της διαστολικής αρτηριακής πίεσης ($\text{DBP}_{\text{resting}}$, $p > 0.05$, mmHg) και της συστολικής αρτηριακής πίεσης ($\text{SBP}_{\text{resting}}$, $p > 0.05$, mmHg). Για την παράμετρο οξυγόνο παλμού ($\text{O}_{2\text{pulse}}$) δεν καταγράφηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων τόσο κατά το στάδιο της ηρεμίας όσο και στη μέγιστη δοκιμασία ($\text{O}_{2\text{pulse}}$, $p > 0.05$, $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} / \text{bpm}^{-1}$).

Όσον αφορά τα αποτελέσματα από την εκτίμηση της κόπωσης των κάτω άκρων με την κλίμακα Borg φάνηκε ότι η ομάδα με ΣΑΑΥ εμφάνισε μικρότερες τιμές σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (3.9 ± 1.1 έναντι 6.1 ± 1.4 ; $t_{(52)} = 6.247$, $p < 0.001$, Πίνακας 5) ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην παράμετρο δύσπνοια στην κόπωση που εκτιμήθηκε επίσης με την κλίμακα Borg ($p > 0.05$, Πίνακας 5) μεταξύ των ομάδων.

7.2. Αποτελέσματα πολλαπλών μεταβλητών και μοντέλου πρόβλεψης

Αποτελέσματα ανάλυσης πολλαπλών μεταβλητών μέσω της εφαρμογής γραμμικής διακριτικής ανάλυσης. Σχεδιασμός μοντέλου πρόβλεψης ασθενών με ΣΑΑΥ μέσω των παραμέτρων ελέγχου κατά την καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης (Πίνακας 6).

7.2.1. Συντελεστής διακριτής λειτουργίας

Από τα αποτελέσματα των παραμέτρων ελέγχου της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης και του λειτουργικού ελέγχου του αναπνευστικού προέκυψαν οι παρακάτω παράμετροι ως οι σημαντικότεροι για τον διαχωρισμό των ασθενών με σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο. Από την διαδικασία προκύπτει ο ακόλουθος τύπος:

$$D_{(\text{ασθενείς με και χωρίς σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο})} = 0.571 \times \text{Leg Fatigue}_{\text{BorgScale}} + 0.415 \times \text{HR}_{\text{peak}} + 0.288 \times \text{SpO}_{2\text{resting}} + 0.250 \times \text{DBP}_{\text{peak}} + 0.227 \times \text{ERV}_{\% \text{pred}} + 0.208 \times \text{P}_{\text{ETCO}_{2\text{peak}}}$$

7.2.2. Μοντέλο πρόβλεψης

Η ενσωμάτωση των μονομεταβλητών προγνωστικών σε ένα μοντέλο διακρίσεως παρήγαγε μια λειτουργία που διαφοροποίησε σημαντικά τους ασθενείς με ΣΑΑΥ από την ομάδα Ελέγχου (Wilk's λάμδα = 0.761, $\chi^2 = 7.208$, $p < 0.001$) ορίζοντας ως συνολική προγνωστική ακρίβεια σε ποσοστό 96.3%.

Πίνακας 6. Συντελεστές διακριτικής λειτουργίας.

| Μεταβλητές | Συντελεστής |
|-------------------------------------|-------------|
| ERV _% | 0.372 |
| P _{ETCO₂} -peak | -0.376 |
| SpO ₂ -resting | 0.667 |
| LegFatigue _{Borg Scale} | 0.564 |
| HR _{-peak} | 0.530 |
| DBP _{-peak} | -0.543 |

Συντομογραφίες: ERV: εκπνεόμενος εφεδρικός όγκος αέρα; HR: καρδιακή συχνότητα; O₂pulse: οξυγόνο παλμού; DBP: διαστολική αρτηριακή πίεση; P_{ETCO₂}: τελοεκπνευστική πίεση CO₂; SpO₂: κορεσμός αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο; Leg Fatigue: Κόπωση κάτω άκρων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

- Συζήτηση

8. Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη εκτιμήθηκε η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης σε ασθενείς με ΣΑΑΥ καθώς και σε ομάδα ελέγχου προκειμένου να διερευνηθούν πιθανές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων οι οποίες θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν έτσι ώστε η ΚΑΔΚ να μπορούσε να αποτελέσει ένα προβλεπτικό εργαλείο για την ύπαρξη του συνδρόμου. Το κύριο εύρημα ήταν πως συγκεκριμένες παράμετροι που εκτιμήθηκαν κατά τη διάρκεια της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης [δηλαδή, η ERV% πριν την δοκιμασία, η $P_{ET}CO_2$ στη μέγιστη προσπάθεια, SpO_2 στην ηρεμία, η κόπωση κάτω άκρων κατά κλίμακα Borg στη μέγιστη προσπάθεια, η υψηλότερη καρδιακή συχνότητα στη μέγιστη προσπάθεια (HR_{peak}) και η διαστολική αρτηριακή πίεση στη μέγιστη προσπάθεια (DBP_{peak})], μπορούν να χρησιμεύσουν ως αξιόπιστοι δείκτες σε ένα μαθηματικό μοντέλο πρόβλεψης για την ύπαρξη ΣΑΑΥ με συνολική προγνωστική ακρίβεια σε ποσοστό 96.3%. Επομένως, θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι η ΚΑΔΚ θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως ένα επιπλέον αξιόπιστο κλινικό εργαλείο για την πρόβλεψη ύπαρξης του ΣΑΑΥ σε ασθενείς με συμβατή συμπτωματολογία, δεδομένου ότι εκτός από την πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου, που αποτελεί το gold standard για τη διάγνωση του συνδρόμου, καμία άλλη εξέταση σχετική με το λειτουργικό έλεγχο του αναπνευστικού δεν μπορεί να προσφέρει πληροφορίες ενδεικτικές για την ύπαρξη του συνδρόμου.

Αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει την επίδραση του ΣΑΑΥ στους αναπνευστικούς όγκους και στις μηχανικές ιδιότητες του αναπνευστικού συστήματος. Στην παρούσα μελέτη διαπιστώσαμε ότι οι ασθενείς με ΣΑΑΥ είχαν μειωμένη σημαντικά την ERV. Οι Hoffstein και συνεργάτες [1984], παρατήρησαν πως οι παχύσαρκοι ασθενείς με ΣΑΑΥ, εμφάνισαν μείωση στην εγκάρσια διατομή του

φάρυγγα καθώς μειώνονταν η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα του πνεύμονα (FRC) υποδεικνύοντας με αυτόν τον τρόπο την συσχέτιση των πνευμονικών όγκων (FRC ή EELV) και της παθογένειας του ΣΑΑΥ. Οι Appelberg και συνεργάτες [2000], διαπίστωσαν σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ ERV και συχνότητας απνοιών καθώς και αποκορεσμού κατά τη διάρκεια του ύπνου, ακόμη και μετά από προσαρμογή που έγινε για συγχυτικούς παράγοντες όπως η παχυσαρκία, υποδεικνύοντας ότι η αυξημένη αντίσταση των αεραγωγών συμβάλλει στην αυξημένη συχνότητα απνοιών και αποκορεσμού κατά τη διάρκεια του ύπνου. Σύμφωνα με αυτά τα δεδομένα, αυτό μπορεί να οφείλεται στη σύγκλιση των περιφερικών αεραγωγών, ιδιαίτερα στις χαμηλότερες περιοχές του πνεύμονα, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο υπολειπόμενο όγκο και μειωμένο ERV. Σύμφωνα με τους Abdeyrim και συνεργάτες [2015], οι FRC και ERV μειώθηκαν σε υπέρβαρους αλλά και σε παχύσαρκους ασθενείς με ΣΑΑΥ ανεξάρτητα από το ΔΜΣ, ενώ αυτές οι μειώσεις εμφάνισαν αρνητική συσχέτιση με τη σοβαρότητα του ΣΑΑΥ. Επίσης, διαπίστωσαν ότι το ΣΑΑΥ είχε αρνητική επίδραση στους πνευμονικούς όγκους πιθανόν λόγω της ασυνήθιστα αυξημένης ελαστικής πίεσης επαναφοράς των πνευμόνων στους ασθενείς με σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο. Σύμφωνα λοιπόν με τα παραπάνω, η χρήση του ERV στο παρόν μαθηματικό μοντέλο μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην ανίχνευση των ασθενών με πιθανό ΣΑΑΥ.

Επίσης, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης οι ασθενείς με ΣΑΑΥ παρουσίασαν υψηλότερες τιμές $P_{ET}CO_2$, χαμηλότερες τιμές SpO_2 και μικρότερη αναπνευστική συχνότητα στο στάδιο ηρεμίας της ΚΑΔΚ, ενώ στην μέγιστη δοκιμασία είχαν υψηλότερο $P_{ET}CO_2$, μικρότερη αναπνευστική συχνότητα (f_B) και χαμηλότερο αερισμό (V_E) συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Το σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα επεισόδια σύμπτωσης των ανώτερων αεραγωγών κατά τη διάρκεια του ύπνου που οδηγεί σε διαλείπουσα νυκτερινή υποξία και κατακερματισμό του ύπνου. Αυτά τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια οδηγούν σε

τέσσερις μείζονες άμεσες παθοφυσιολογικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένης της **i)** υποξίας-επανοξυγόνωσης, **ii)** της υπερκαπνίας (μεταβολή των αερίων του αρτηριακού αίματος και της οξεοβασικής ισορροπίας) **iii)** συχνές αφυπνίσεις που καταλήγουν σε κατακερματισμό του φυσιολογικού ύπνου και **iv)** μεγάλη αρνητική πίεση κατά την εισπνοή σε αυξημένη ενδοθωρακική πίεση [Chiang και συν. 2006; Aron και συν. 2009]. Το αποτέλεσμα όλων των παραπάνω είναι η κατακράτηση CO₂ και ως εκ τούτου η αναπνευστική οξέωση. Αυτό οδηγεί στην νεφρική αντιρρόπηση με κατακράτηση των διττανθρακικών ιόντων και απέκκριση ιόντων υδρογόνου. Από την άλλη, ο ανώτερος αεραγωγός δεν παρεμποδίζεται όταν ο ασθενής έχει αφυπνιστεί με αποτέλεσμα η αρτηριακή PCO₂ να μπορεί να επιστρέψει σε φυσιολογικά επίπεδα μετά την αφύπνισή του. Τα υπάρχοντα αυξημένα επίπεδα διττανθρακικών ιόντων, αφενός μεν προκαλούν μεταβολική αλκάλωση, αφετέρου επιδρούν στο κέντρο της αναπνοής και οδηγούν σε μειωμένη αναπνευστική συχνότητα και αντισταθμιστική αναπνευστική οξέωση μέσω του προαναφερθέντος ημερήσιου υποαερισμού. Επίσης, η μειωμένη αναπνευστική ενόρμηση δεν μπορεί να αντισταθμίσει το αυξημένο αναπνευστικό φορτίο κατά τη διάρκεια της άσκησης, με αποτέλεσμα οι ασθενείς με ΣΑΑΥ να μην μπορούν να αποβάλλουν την επιπλέον ποσότητα CO₂ που παράγεται κατά τη διάρκεια της άσκησης [Hargens και συν., 2009]. Μια άλλη πιθανή εξήγηση είναι ότι λόγω χρόνιας μειωμένης αναπνευστικής ενόρμησης, οι ασθενείς με ΣΑΑΥ δεν μπορούν να αυξήσουν επαρκώς τη συχνότητα αναπνοής, για την αποβολή του επιπλέον CO₂ που παράγεται κατά τη διάρκεια της άσκησης. Αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι να εμφανίζονται σχετικά αυξημένα επίπεδα P_{ET}CO₂ και συνεπώς PaCO₂ [Dempsey, 2004].

Επίσης, σύμφωνα με τους Bijaoui et και συνεργάτες [2002], η συνολική πνευμονική αντίσταση και η ελαστικότητα αυξήθηκαν σημαντικά κατά την προσπάθεια αναπνοής με αποφραγμένο αεραγωγό, υποδεικνύοντας ότι το ΣΑΑΥ μπορεί να οδηγήσει σε παροδικές διαταραχές στην ενεργοποίηση μονάδων του πνεύμονα και στην

ικανότητα ανταλλαγής αερίων αυτών με τελικό αποτέλεσμα την διαταραχή του V/Q. Τα αυξημένα επίπεδα της $P_{ET}CO_2$ μπορεί να είναι ένα τελικό προϊόν ενός πολύπλοκου μηχανισμού που επηρεάζεται από παράγοντες όπως η σοβαρότητα του συνδρόμου, η PaO_2 κατά τη διάρκεια της ημέρας, η μειωμένη αναπνευστική ενόρμηση, η μηχανική της αναπνοής και η κόπωση των αναπνευστικών μυών [Kawata και συν., 2007; Ayappa και συν., 2002; Berger και συν., 2000].

Επιπλέον, σύμφωνα με τα αποτελέσματα παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην κόπωση των κάτω άκρων στους ασθενείς με ΣΑΑΥ, οι οποίοι παρουσίασαν χαμηλότερες τιμές στην κλίμακα κατά Borg (3.9 ± 1.1 έναντι 6.1 ± 1.4 Borg Scale) και εμφάνισαν συμπτώματα που περιόρισαν την απόδοση κατά την ΚΑΔΚ. Οι περισσότεροι ασθενείς στην παρούσα μελέτη σταμάτησαν την άσκηση σε υπομέγιστο αερισμό (60.4% του MVV) και υπομέγιστης έντασης συμπτώματα, καθιστώντας δύσκολη την απομόνωση του πραγματικού περιοριστικού παράγοντα [Lin και συν., 2006]. Η μυϊκή αδυναμία και η προσπάθεια των ποδιών είναι διαφορετικές αισθήσεις, αλλά καταγράφονται ως κόπωση στα κάτω άκρα και μπορούν να περιορίσουν την προσπάθεια κατά την ΚΑΔΚ [el-Manshawī και συν., 1986] ενώ η ένταση των συμπτωμάτων της προσπάθειας στα πόδια είναι πολύ υποκειμενική [Lin και συν., 2006]. Ο μέσος άνθρωπος ανέχεται μεγαλύτερο βαθμό κόπωσης (πολύ σοβαρή κόπωση, >6 Borg Scale) σε σύγκριση με τους περισσότερους ασθενείς που ανέχονται μόνο λίγη ενόχληση (μέτριου βαθμού κόπωση, 3-4 Borg Scale) με αποτέλεσμα να σταματήσουν πρόωρα την άσκηση [Chennaoui και συν., 2015]. Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει μειωμένη ικανότητα άσκησης σε ασθενείς με ΣΑΑΥ εξαιτίας δυσανεξίας στην άσκηση και ευαισθησίας στην κόπωση των ποδιών [Aguillard και συν., 1998]. Τη στιγμή που η κόπωση των κάτω άκρων μπορεί να είναι αποτέλεσμα διαταραχής του μεταβολισμού των μυών, αυτά τα συμπτώματα πιθανώς να συσχετίζονται με την μειωμένη πρόσληψη οξυγόνου από τους μύες, την αυξημένη συγκέντρωση γαλακτικού

οξέος αλλά και την καθυστερημένη αποβολή γαλακτικού οξέος στους ασκούμενους μύες των ασθενών ΣΑΑΥ. Η δυσλειτουργία του οξειδωτικού μεταβολισμού μπορεί να εξηγηθεί από τη διαταραχή της λειτουργίας των μιτοχονδρίων των σκελετικών μυϊκών ινών, παρόμοια με το φαινόμενο που παρατηρείται σε φυσιολογικά άτομα όταν εκτίθενται σε χρόνια υποξία υψομέτρου και θα μπορούσε μερικώς να εξηγήσει την αυξημένη παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου που παρατηρείται στα ουδετερόφιλα ασθενών με ΣΑΑΥ [Bonnani και συν., 2004]. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν περιγραφεί από τους Vanuxem και συνεργάτες [1997] σύμφωνα με τους οποίους η κόπωση στα κάτω άκρα οφείλεται σε διαταραχή του μεταβολισμού των μυών, κατά τη διάρκεια της μέγιστης άσκησης. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί καθυστερημένη απομάκρυνση γαλακτικού οξέος λόγω διαταραχής του γλυκολυτικού και οξειδωτικού μεταβολισμού [Beitler και συν., 1997] και των μεταβολών των σκελετικών μυϊκών ινών [Sauleda και συν., 2003] λόγω μυϊκής προσαρμογής στη χρόνια υποξία [Bonnani και συν., 2004].

Προηγούμενες μελέτες υποδεικνύουν μεταβολή της αιμοδυναμικής απόκρισης κατά την άσκηση στο ΣΑΑΥ [Abdeyrim και συν., 2015; Malley 2005] ενώ όταν το ΣΑΑΥ συνδυάζεται με την παχυσαρκία, η αιμοδυναμική απόκριση του ατόμου στην άσκηση είναι περαιτέρω διαταραγμένη (χαμηλότερη VO_{2peak} και χαμηλότερη ανταπόκριση HR), συγκριτικά με την παχυσαρκία απουσία ΣΑΑΥ [Przybylowski και συν., 2007]. Η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει αυτά τα ευρήματα. Η χρονότροπη απάντηση βρέθηκε σημαντικά ελαττωμένη συγκριτικά με τα αποτελέσματα των Grote και συνεργάτες [2000]. Επιπλέον, η μέγιστη καρδιακή συχνότητα, προσαρμοσμένη στην ηλικία, είναι σημαντικά χαμηλότερη σε σοβαρού βαθμού ΣΑΑΥ σε σύγκριση με το ήπιο ή μέτριου βαθμού σύνδρομο (91.2 ± 9.7 έναντι 94.3 ± 10.9 %), ευρήματα συμβατά με τα δεδομένα στη βιβλιογραφία [Appelberg και συν., 2000; Aguilard και συν., 1998]. Οι λόγοι για μειωμένη χρονότροπη απάντηση στην άσκηση σε ασθενείς με

ΣΑΑΥ δεν είναι σαφείς. Προτείνεται ότι ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας είναι η διαταραχή της αυτόνομης λειτουργίας του καρδιαγγειακού που είναι αποτέλεσμα της μείωσης των β-υποδοχέων της καρδιάς ή/και την αλλαγή της ουδού του αντανακλαστικού των τασεοϋποδοχέων [Somers και συν., 1993]. Εκτός από τις χαμηλότερες τιμές HR_{peak} , παρατηρήθηκε, επίσης, αύξηση των SBP_{peak} και DBP_{peak} μεταξύ των ασθενών με ΣΑΑΥ, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Αυτές οι διαφορές μπορεί να σχετίζονται με αγγειοσύσπαση λόγω συμπαθητικής διέγερσης, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία ή με μειωμένη απόκριση σε διέγερση των β-2 υποδοχέων, μηχανισμοί που έχουν αποδειχθεί ότι συμβαίνουν σε ασθενείς με διαταραχές της αναπνοής στον ύπνου [Somers και συν., 1993]. Επιπλέον, η διαταραχή της ανταπόκρισης της αρτηριακής πίεσης στην άσκηση μπορεί να οφείλεται στους επαναλαμβανόμενους κύκλους υποξαιμίας και επανοξυγόνωσης, χαρακτηριστικό της διαταραγμένης αναπνοής του ύπνου που έχει συσχετιστεί με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος [Mansukhani και συν., 2013].

Συμπερασματικά, η ΚΑΔΚ μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως προβλεπτικό εργαλείο για την ανίχνευση ΣΑΑΥ σε ασθενείς με συμβατή συμπτωματολογία. και συγκεκριμένα οι παράμετροι των ERV (%) πριν την δοκιμασία, το P_{ETCO_2} στη μέγιστη κόπωση, το SpO_2 στην ηρεμία, η μέγιστη κόπωση των κάτω άκρων κατά κλίμακα Borg, η καρδιακή συχνότητα (HR) και η διαστολική αρτηριακή πίεση (DBP) στη μέγιστη κόπωση, είναι οι πιο σημαντικοί παράγοντες πρόβλεψης για την ύπαρξη ΣΑΑΥ κατά τη διάρκεια της ΚΑΔΚ, βάσει του προτεινόμενου μαθηματικού μοντέλου.

Περίληψη

Συσχέτιση της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης με τη βαρύτητα του συνδρόμου υπνικής άπνοιας

Βασίλειος Σταύρου

Πνευμονολογική Κλινική

Τμήμα Ιατρικής - Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

(Διευθυντής: Καθ. Κ.Ι. Γουργουλιάνης)

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη διερεύνησε τη σχέση μεταξύ της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης (ΚΑΔΚ) και της παρουσίας του συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο (ΣΑΑΥ) προκειμένου να δημιουργηθεί ένα καινοτόμο εργαλείο για τον εντοπισμό ασθενών με ΣΑΑΥ.

Μέθοδος: Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου, πλήρη λειτουργικό έλεγχο του αναπνευστικού και σε μέγιστη καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης. Χρησιμοποιήθηκε μια ανάλυση σταδιακής γραμμικής παραγοντικής διάκρισης (DFA) για την κατασκευή ενός μοντέλου που θα μπορούσε να εντοπίσει άτομα με μέτριο έως και σοβαρού βαθμού ΣΑΑΥ.

Αποτελέσματα: Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών με ΣΑΥ και της ομάδας ελέγχου στα δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά ($p > 0.05$). Οι ασθενείς με ΣΑΑΥ εμφάνισαν χαμηλότερο εκπνευστικό εφεδρικό όγκο (ERV: 106.7 ± 28.3 έναντι 123.9 ± 22.1 , $p < 0.001$), μικρότερη κόπωση κάτω άκρων κατά κλίμακα Borg (3.9 ± 1.1 έναντι 6.1 ± 1.4 , $p < 0.001$), μικρότερη VO_{2peak} (25.0 ± 5.9 έναντι 32.9 ± 7.1 ml/kg⁻¹/min⁻¹, $p < 0.001$) και χαμηλότερη μέγιστη συχνότητα αναπνοής (31.0 ± 5.8 έναντι 35.5 ± 7.3 1/min⁻¹, $p < 0.001$) $\pm 2,6$ beat/min⁻¹, $p < 0.001$) συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, αλλά υψηλότερη PCO₂ στο μέγιστο της

δοκιμασίας ($P_{ET}CO_{2peak}$: 38.6 ± 4.2 έναντι 35.0 ± 4.9 mmHg, $p=0.043$), υψηλότερη μέγιστη συστολική αρτηριακή πίεση (SBP: 188.3 ± 21.9 έναντι 173.1 ± 17.9 mmHg, $p=0.009$) και υψηλότερη μέγιστη διαστολική αρτηριακή πίεση (DBP: 91.3 ± 8.2 έναντι 85.4 ± 8.2 mmHg, $p=0.011$). Το DFA έδειξε ότι οι παράμετροι $ERV\%_{pred}$ (0.372), $P_{ET}CO_{2peak}$ (-0.376), $SpO_{2resting}$ (0.0667), η κόπωση κάτω άκρων κατά κλίμακα Borg (0.564), HR_{peak} (0.530) και DBP_{peak} (-0.543) μπορούν να προβλέψουν με ακρίβεια στο 96.3% την ύπαρξη του συνδρόμου.

Συμπέρασμα: Οι επιλεγμένες παράμετροι της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης ($ERV\%_{pred}$, $P_{ET}CO_{2peak}$, $SpO_{2resting}$, HR_{peak} , DBP_{peak} και κόπωση κάτω άκρων κατά κλίμακα Borg) συνδέονται με την παρουσία του ΣΑΑΥ και θα μπορούσαν να διακρίνουν τους ασθενείς με ΣΑΑΥ μετρίου έως και σοβαρού βαθμού από τους υγιείς.

Λέξεις κλειδιά: καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης, σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο

Abstract

Relationship between cardiopulmonary exercise testing and gravity of obstructive sleep apnea syndrome

Vasileios Stavrou

Respiratory Medicine Department

School of Medicine - University of Thessaly

(Director: Prof. K.I. Gourgoulianis)

Purpose: To investigate the relationship between cardio-pulmonary exercise testing (CPET) and the presence of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in order to provide an innovative tool to identify patients with OSAS.

Methods: A prospective nested case-control design was adopted. A consecutive population of male volunteers referred to a Sleep Unit was subjected to nocturnal polysomnography, full lung function testing and maximal CPET. A stepwise linear discrimination factor analysis (DFA) was applied to construct a model which could identify individuals with moderate-to-severe OSAS and without the OSAS syndrome.

Results: The total of 30 volunteers formed the OSAS and 24 the non-OSAS groups. Demographic and somatometric parameters were similar between the two groups. Patients presented with lower Expiratory Reserve Volume (ERV: 106.7 ± 28.3 vs. 123.9 ± 22.1 , $p < 0.001$), Leg Fatigue _{Borg scale} (3.9 ± 1.1 vs. 6.1 ± 1.4 , $p < 0.001$), VO_{2peak} (25.0 ± 5.9 vs. 32.9 ± 7.2 ml/kg⁻¹/min⁻¹, $p < 0.001$), peak breathing frequency (31.0 ± 5.8 vs. 35.5 ± 7.3 1/min⁻¹, $p < 0.001$) and peak heart rate (151.1 ± 17.7 vs. 171.2 ± 12.6 beats/min⁻¹, $p < 0.001$) compared to controls, but higher peak end-tidal CO₂ ($P_{ET}CO_{2peak}$: 38.6 ± 4.2 vs. 35.0 ± 4.9 mmHg, $p = 0.043$) and peak systolic (SBP: 188.3 ± 21.9 vs. 173.1 ± 17.9 mmHg, $p = 0.009$) and diastolic (DBP: 91.3 ± 8.2 vs. 85.4 ± 8.2 mmHg, $p = 0.011$) blood

pressure. Stepwise DFA indicated that $ERV_{\%pred}$ (0.372), $P_{ETCO_{2peak}}$ (-0.376), $SpO_{2resting}$ (0.0667), Leg Fatigue $_{Borg\ scale}$ (0.564), HR_{peak} (0.530) and DBP_{peak} (-0.543) could separate the two groups, with an overall predictive accuracy of 96.3%.

Conclusion: Selected cardio-pulmonary parameters ($ERV_{\%pred}$, $P_{ETCO_{2peak}}$, $SpO_{2resting}$, HR_{peak} , DBP_{peak} and Leg Fatigue $_{Borg\ Scale}$) are independently associated with OSAS presence and could discriminate patients with moderate-to-severe OSAS and without this disorder.

Key words: cardio-pulmonary exercise testing, obstructive sleep apnea

Βιβλιογραφία

1. Abdeyrim, A., Zhang, Y., and Li, N. Impact of obstructive sleep apnea on lung volumes and mechanical properties of the respiratory system in overweight and obese individuals. *BMC Pulmonary Medicine*, 2015, 15: 76-81.
2. Ackel-D'Elia, C., da Silva, A.C., Silva, R.S. Truksinas, E., Sousa, B.S., Tufik, S., de Mello, MT., and Bittencourt, L.R. Effects of exercise training associated with continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*, 2012, 16: 723-735.
3. Aguillard, R.N., Riedel, B.W., Lichstein, K.L., Grieve, F.G., Johnson, C.T., and Noe, S.L. Daytime functioning in obstructive sleep apnea patients: exercise tolerance, subjective fatigue, and sleepiness. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 1998, 23:207-217.
4. Albouaini, K., Egred, M., and Alahmar, A. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgraduate Medical Journal*, 2007, 83: 675-682.
5. American Academy of Sleep Medicine (AASM): International Classification of Sleep Disorders (ICSS): Diagnostic and Coding Classification of Sleep Disorders 697 Manual, 2nd ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
6. American Thoracic Society (ATS) Board of Directors, and American College of Chest Physicians (ACCP) Health Science Policy Committee. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2003, 167: 211-77.
7. Antonogeorgos, G., Panagiotakos, D.B., Priftis, K.N., and Tzonou, A. Logistic regression and linear discriminant analyses in evaluating factors associated with

- asthma prevalence among 10-to-12-years-old children: divergence and similarity of the two statistical methods. *International Journal of Pediatrics*, 2009, 95: 2042.
8. Appelberg, J., Nordahl, G., and Janson, C. Lung volume and its correlation to nocturnal apnoea and desaturation. *Respiratory Medicine*, 2000, 94: 233-239
 9. Aron, A., Zedalis, D., Gregg, J.M., Gwazdauskas, F.C., and Herbert, W.G. Potential clinical use of cardiopulmonary exercise testing in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *International Journal of Cardiology*, 2009, 132: 176-186.
 10. Association of Sleep Disorders Centers: Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders. Prepared by the Sleep Disorders Classification Committee, Roffwarg HP. *Sleep*, 1979, 2: 1-137.
 11. Ayappa, I., Berger, K., Norman, R.G., Oppenheimer, B.W., Rapoport, D.M., and Goldring, R.M. Hypercapnia and ventilatory periodicity in obstructive sleep apnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2002, 166: 1112-1115.
 12. Balk, E.M., Chung, M., Chan, J.A., Moorthy, D., Patel, K., Concannon, T.W., Ratichek, S.J., and Chang, L.K.W. Future research needs for diagnosis of obstructive sleep apnea: identification of future research needs from Comparative Effectiveness Review No. 32 [Internet]. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2012 Feb. Report No.: 12-EHC031-EF.
 13. Beitler, J.R., Awad, K.M., Bakker, J.P., Edwards, B.A., De Young, P., Djonlagic, I., Forman, D.E., Quan S.F., and Malhotra, A. Obstructive sleep apnea is associated with impaired exercise capacity: a cross-sectional study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2014, 10: 1199-1204.
 14. Berger, K.I., Ayappa, I., Sorkin, I.B., Norman, R.G., Rapoport, D.M., and Goldring, R.M. CO₂ homeostasis during periodic breathing in obstructive sleep apnea. *Journal of Applied Physiology*, 2000, 88: 257-264.

15. Bijaoui, E.L., Champagne, E.L., Baconnier, P.F., Kimoff, R.J., and Bates, J.H. Mechanical properties of the lung and upper airways in patients with sleep-disordered breathing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2002, 15: 1055-61.
16. Bonanni, E., Pasquali, L., Manca, M.L., Maestri, M., Prontera, C., Fabbrini, M., Berrettini, S., Zucchelli, G., Siciliano, G., and Murri, L. Lactate production and catecholamine profile during aerobic exercise in normotensive OSAS patients. *Sleep Medicine*, 2004, 5: 137-45.
17. Borg, E., Borg, G., Larsson, K., Letzter, M., and Sundblad, B. An index for breathlessness and leg fatigue. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2010, 20: 644-650.
18. Burns, R.B., and Burns, R.A. *Business research methods and statistics using SPSS*. London: SAGE Publications Ltd; 2009. Additional advanced chapters on Companion Websites; Chapter 25- Discriminant analysis; 589-607. <http://www.uk.sagepub.com/burns/website%20material/Chapter%2025%20%20Discriminant%20Analysis.pdf> Ανακτήθηκε στις 5 Ιουνίου, 2015.
19. Butterworth, J.F., Mackey, D.C., and Wasnick, J.D. (2013). *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*, 5th ed. McGraw-Hill. Figure 23-5. Ανακτήθηκε από <https://mhmedical.com/Content.aspx?bookId=974§ionId=61589855>
20. Carlson, J.T., Hedner, J.A., Sellgren, J., Elam, M., and Wallin, B.G. Depressed baroreflex sensitivity in patients with obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1996, 154: 1490-1496.
21. Chan, Y.H. Biostatistics 104: correlational analysis. *Singapore Medicine Journal*, 2003, 44: 614-619.
22. Charfeddine, S., Mallek, S., Triki, F., Hammani, R., Abid, D., Abid, L., and Kammoun, S. Echocardiographic analysis of the left ventricular function in young

- athletes: a focus on speckle tracking imaging. *The Pan African Medical Journal*, 2016, 25: 171.
23. Chen, H.I. Effects of 30-h sleep loss on cardiorespiratory functions at rest and in exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 1991; 23: 193-198.
 24. Chen, Z., Li, Y., Tong, Y., Gao, Q., Mao, X., Zhang, W., Xia, Z., and Fu, C. Stepwise discriminant function analysis for rapid identification of acute promyelocytic leukemia from acute myeloid leukemia with multiparameter flow cytometry. *International Journal of Hematology*, 2016, 103: 306-315.
 25. Chennaoui, M., Arnal, P.J., Sauvet, F., and Leger, D. Sleep and exercise: A reciprocal issue? *Sleep Medicine Reviews*, 2015, 20: 59-72.
 26. Chiang, L.L., Wang, L.Y., Wu, C.P., Wu, H.D., and Wu, Y.T. Physical effects of physical training on functional status in patients with prolonged mechanical ventilation. *Physical Therapy*, 2006, 86: 1271-8.
 27. Cintra, F.D., Tufik, S., Paola, Ad., Feres, M.C., Melo-Fujita, L., Oliveira, W., Rizzi, C., and Poyares, D. Cardiovascular Profile in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2011, 96: 293-299.
 28. Conway, J., Boon, N., Jones, J.V., and Sleight, P. Involvement of the baroreceptor reflexes in the changes in blood pressure with sleep and mental arousal. *Hypertension*, 1983, 5: 746 -74.
 29. Cullen, D.J., and Eger, E.I. Cardiovascular effects of carbon dioxide in man. *Anesthesiology*, 1974, 41: 345-9.
 30. Dantzker, D.R.: *Cardiopulmonary critical care*. WB. Saunders, 1991.
 31. Dempsey, J. Crossing the apnoeic threshold: causes and consequences. *Experimental Physiology*, 2004, 1: 13-24.

32. DePalo, V.A., Parker, A.L, Al-Bilbeisi, F., and McCool, F.D. Respiratory muscle strength training with nonrespiratory maneuvers. *Journal of Applied Physiology*, 2004, 96, 731-734.
33. Ebata, T., Watanabe, Y., Amaha, K., Hosaka, Y., and Takagi, S. Haemodynamic changes during the apnoea test for diagnosis of brain death. *Canadian Journal of Anesthesia*, 1991, 38: 436-40.
34. el-Manshawi, A., Killian, K.J., Summers, E., and Jones, N.L. Breathlessness during exercise with and without resistive loading. *Journal of Applied Physiology*, 1986, 61: 896–905.
35. Field, A. *Multivariate Analysis of Variance (MANOVA)*. In: Carmichael M, ed. *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics*. 4th ed, London: SAGE Publications Ltd; 2013, 623-664.
36. Fuster, V., Danielson, M.A., Robb, R.A., Brodbent, J.C., Brown, A.L., and Elveback, L.R. Quantitation of left ventricular myocardial fiber hypertrophy and interstitial tissue in human hearts with chronically increased volume and pressure overload. *Circulation journal of the American heart association*, 1997, 55, 504.
37. Gami, A.S., Witt, B.J., Howard, D.E., Erwin, P.J., Gami, L.A., Somers, V.K., and Montori, V.M. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death. *Journal of the American College of Cardiology*, 2007, 49: 403-414.
38. Gitt, A.K., Wasserman, K., Kilkowski, C., Kleemann, T., Kilkowski, A., Bangert, M., Schneider, S., Schwarz, A., and Senges, J. Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation*, 2002, 106: 3079-3084.
39. Grazioli, G., Sanz, M., Montserrat, S., Vidal, B., and Sitges, M. Echocardiography in the evaluation of athletes. *F1000Research*, 2015, 4:151.

40. Grote, L., Hedner, J., and Peter, H. The heart rate response to exercise is blunted in patients with sleep-related breathing disorder. *Cardiology*, 2004, 102: 93-99.
41. Grote, L., Kraiczi, H., and Hedner, J. Reduced alpha- and beta (2) adrenergic vascular response in patients with obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2000, 162: 1480-7.
42. Guenette, J.A., Querido, J.S., Eves, N.D., Chua, R., and Sheel, A.W. Sex differences in the resistive and elastic work of breathing during exercise in endurance-trained athletes. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2009, 297, 166-175.
43. Guillermo, L.Q., Gal, T.J., and Mair, E.A. Does obstructive sleep apnea affect aerobic fitness? *Annals of Otolaryngology and Laryngology*, 2006, 115: 715-720.
44. Guyton, A.C., and Hall, J.E. *Text book of medical physiology*. 11th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Inc, 2006, p 406.
45. Hansen, T.J., and Koeppen, M.B.. *Netter's Atlas of human physiology*. Ελληνική έκδοση: Κουτσιλιέρης Μ. Άτλας βασικών ιατρικών επιστημών, φυσιολογία του ανθρώπου. 2^η έκδοση, Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, 2002.
46. Hargens, T.A., Guill, S.G., Aron, A., Zedalis, D., Gregg, J.M., Nickols-Richardson, S.M., and Herbert, W.G. Altered ventilatory responses to exercise testing in young adult men with obstructive sleep apnea. *Respiratory Medicine*, 2009, 103: 1063-1069.
47. Hill, D.W., Borden, D.O., Darnaby, K.M., and Hendricks, D.N. Aerobic and anaerobic contributions to exhaustive high-intensity exercise after sleep deprivation. *Journal of Sports Science*, 1994, 12:455-61

48. Hoffstein, V., Zamel, N., and Phillipson, E.A. Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. *The American Review of Respiratory Disease*, 1984, 130: 175-8.
49. Huang, J., Ulke, C., Sander, C., Jawinski, P., Spada, J., Hegerl, U., and Hensch, T. Impact of brain arousal and time-on-task on autonomic nervous system activity in the wake-sleep transition. *BMC Neuroscience*, 2018, 19, 18.
50. Jay, J., and Weitzman, P.D. *Krebs' citric acid cycle: half a century and still turning*. London: Biochemical Society. 1987, p. 25.
51. Johns, M. Epworth Sleep Scale. 1990. Ανακτήθηκε από <http://epworthsleepinessscale.com/about-the-ess/>
52. Jones, N.L., Makrides, L., Hitchcock, C., Chypchar, T., and McCartney, N. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test. *The American Review of Respiratory Diseases*, 1985, 131: 700-708.
53. Kaleth, A.S., Chittenden, T.W., Hawkins, B.J., Hargens, T.A., Guill, S.G., Zedalis, D., Gregg, J.M., and Herbert, W.G. Unique cardiopulmonary exercise test responses in overweight middle-aged adults with obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*, 2007, 8: 160-8.
54. Kamphuis, J., Meerlo, P., Koolhaas, J.M., and Lancel, M. Poor sleep as a potential causal factor in aggression and violence. *Sleep Medicine*, 2012, 13:327-34.
55. Kavanagh, B.P., and Laffey, J.G. Hypercapnia: permissive and therapeutic. *Minerva Anesthesiologica*, 2006, 72: 567-76.
56. Kawata, N., Tatsumi, K., Terada, J., Tada, Y., Tanabe, N., Takiguchi, Y., and Kuriyama, T. Daytime hypercapnia in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 2007, 132: 1832-1838.
57. Kushida, C.A., Littner, M.R., Morgenthaler, T., Alessi, C.A., Bailey, D., Coleman, J.Jr, Friedman, L., Hirshkowitz, M., Kapen, S., Kramer, M., Lee-Chiong, T.,

- Loube, D.L., Owens, J., Pancer, J.P., and Wise, M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*, 2005, 28: 499-521.
- 58.** Law, R., and Bukwirwa, H. The physiology of oxygen delivery. Update in *Anaesthesia*, (10th ed), 1999.
- 59.** Leith, D.E., and Bradley, M. Ventilatory muscle strength and endurance training. *Journal of Applied Physiology*, 1976, 41:508-516.
- 60.** Levitzky, M.G. Using the pathophysiology of obstructive sleep apnea to teach cardiopulmonary integration. *Advances of Physiology Education*, 2008, 32: 196-202.
- 61.** Lin, C.C., Hsieh, W.Y., Chou, C.S., and Liaw, S.F. Cardiopulmonary exercise testing in obstructive sleep apnea syndrome. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 2006, 150: 27-34.
- 62.** Maeder, M.T., Wolber, T., Ammann, P., Myers, J., Brunner-La Rocca, H.P., Hack, D., Riesen, W., and Rickli, H. Cardiopulmonary exercise testing in mild heart failure: impact of the mode of exercise on established prognostic predictors. *Cardiology*, 2008, 110: 135-141.
- 63.** Maglischo, E. *Swimming Fastest*, Champaign, IL: Human Kinetics Canada. 2003.
- 64.** Mah, C.D., Mah, K.E., Kezirian, E.J. and Dement, W.C. The effects of sleep extension on the athletic performance of collegiate basketball players. *Sleep*, 2011, 34: 943-50.
- 65.** Malley, W.J. *Clinical Blood Gases*. 2nd ed, St. Louis, MO: Elsevier. Saunders, 2005, pp. 355.
- 66.** Mansukhani, M.P., Allison, T.G., Lopez-Jimenez, F., Somers, V.K., and Caples, S.M. Functional aerobic capacity in patients with sleep-disordered breathing. *American Journal of Cardiology*, 2013, 111: 1650-4.

- 67.** Matsumoto, Y., Mishima, K., Satoh, K., Shimizu, T., and Hishikawa, Y. Physical activity increases the dissociation between subjective sleepiness and objective performance levels during extended wakefulness in human. *Neuroscience Letters*, 2002, 326:133-136.
- 68.** Mendes, F.A., Marone, S.A.M., Duarte, B.B., and Arenas, A.C.P. Epidemiologic Profile of Patients with Snoring and Obstructive Sleep Apnea in a University Hospital. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 2014, 18: 142-145.
- 69.** Mendes, F.A.; Marone, S.M.; Duarte, B.B.; Arenas, A.P. Epidemiologic profile of patients with snoring and obstructive sleep apnea in a University Hospital. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2014, 18, 142-145.
- 70.** Mezzani, A., Agostoni, P., Cohen-Solal, A., Corrà, U., Jegier, A., Kouidi, E., Mazic, S., Meurin, P., Piepoli, M., Simon, A., Laethem, C.V., and Vanhees, L. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 2009, 16: 249-267.
- 71.** Milani, R.V., Lavie, C.J., Mehra, M.D., Ventura, H.O. Understanding the basics of cardiopulmonary exercise testing. *Mayo Clinic Proceedings*, 2008, 81:1603-1611.
- 72.** Milani, V.R., Lavie, C.J. Mehra, M.R. Cardiopulmonary Exercise Testing How Do We Differentiate the Cause of Dyspnea? *Circulation*, 2004, 110: 27-31.
- 73.** Miller, M.R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Crapo, R., Enright, P., van der Grinten, M., Gustafsson, P., Jensen, R., Johnson, D.C., MacIntyre, N., McKay, R., Navajas, D., Pedersen, O.F., Pellegrino, R., Viegi, G., and Wanger, J. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal*, 2005, 26: 319-38.

74. Moreira, E.D., Ida, F., Oliveira, V.L., and Krieger, E.M. Rapid resetting of the baroreceptors in renal hypertensive rats. *Hypertension*, 1990, 15: 40-4.
75. Morganroth, J., Maron, B.J., Henry, W.L., and Epstein, S.E.. Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. *Annals of Internal Medicine*, 1975, 82:521.
76. Mosteller, R.D. Simplified calculate on of body-surface area. *New England Journal Medicine*, 1987, 317:1098.
77. National Institutes of Health (2018). Ανακτήθηκε από <https://science.education.nih.gov>
78. Naughton, M.T. Cheyne-Stokes respiration: friend or foe? *Thorax*, 2012, 67: 357-360.
79. Naughton, M.T. Pathophysiology and treatment of Cheyne-Stokes respiration. *Thorax*, 1998, 53: 514-518.
80. Nishimura, T., Yamada, Y., and Kawai, C. Echocardiographic evaluation of long-term effects of exercise on left ventricular hypertrophy and function in professional bicyclists. *Circulation Journal of the American Heart Association*, 1980, 61:832-840.
81. Norton, K., Whittingham, N., Carter, L., Kerr, D., Gore, C., and Marfell-Jones, M. Measurement techniques in anthropometry. In: Norton K, Olds T (eds) *Anthropometrica*. University of New South Wales Press, Sydney, 1996, pp 25-44.
82. Ofir, D., Laveneziana, P., Webb, K.A., and O'Donnell, D.E. Ventilatory and perceptual responses to cycle exercise in obese women. *Journal of Applied Physiology*, 2007, 102: 2217-2226.
83. Ozturk, L.M., Metin, G., Cuhadaroglu, C., Utkusavas, A., Tutluoglu, B. Cardiopulmonary responses to exercise in moderate- to-severe obstructive sleep apnea. *Tuberk Toraks*, 2005, 53:10-19.

84. Pendharkar, S.R., Tsai, W.H., Eves, N.D., Ford, G.T., and Davidson, W.J. CPAP increases exercise tolerance in obese subjects with obstructive sleep apnea. *Respiratory Medicine*, 2011, 105: 1565-1571.
85. Peppard, P.E., Young, T., Palta, M., and Skatrud, J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *New England Journal of Medicine*, 2000, 342: 1378-1384.
86. Puybasset, L., Stewart, T., Rouby, J.J., Cluzel, P., Mourgeon, E., Belin, M.F., Arthaud, M., Landault, C., and Viars, P. Inhaled nitric oxide reverses the increase in pulmonary vascular resistance induced by permissive hypercapnia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*, 1994, 80: 1254-1267.
87. Quadri, F., Boni, E., Pini, L., Bottone, D., Venturoli, N., Corda, L., and Tantucci, C. Exercise tolerance in obstructive sleep apnea-hypopnea (OSAH), before and after CPAP treatment: Effects of autonomic dysfunction improvement. *Respiratory Physiology Neurobiology*, 2017, 236: 51-56.
88. Rechtschaffen, A., and Kales, A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system of sleep stages in human subjects: Brain Information Service/Brain Research Institute Los Angeles, University of California; 1968. pp. 58.
89. Rizzi, C.F., Cintra, F., Mello-Fujita, L., Rios, L.F., Mendonca, E.T., Feres, M.C., and Poyares, D. Does obstructive sleep apnea impair the cardiopulmonary response to exercise? *Sleep*, 2013, 36, 547-553.
90. Santaella, D.F., Devesa, C., Rojo, MR., Amato, M., Drager, L., Casali, K., Montano, L. and Lorenzi-Filho, G. (2011). Yoga respiratory training improves respiratory function and cardiac sympathovagal balance in elderly subjects: a randomised controlled trial. 1(1):e000085.

91. Sauleda, J., García-Palmer, F.J., Tarraga, S., Maimó, A., Palou, A., and Agustí, A.G. Skeletal muscle changes in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Respiratory Medicine*, 2003, 97: 804-10.
92. Shahar, E., Whitney, C.W., Redline, S., Lee, E.T., Newman, A.B., Nieto, F.J., O'Connor, G.T., Boland, L.L., Schwartz, J.E., and Samet, J.M. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the sleep heart health study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2001, 163: 19-25.
93. Sitges, M., Merino, B., Butakoff, C. et al. Characterizing the spectrum of right ventricular remodelling in response to chronic training. *International Journal of Cardiovascular Imaging*, 2017, 33: 331.
94. Somers, V.K., Dyken, M.E., Mark, A.L., and Abboud, F.M. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *New England Journal of Medicine*, 1993, 328: 303-307.
95. Stavrou, V., Bardaka, F., Karetsi, E., Daniil, Z., and Gourgoulianis, K.I. Brief review: Ergospirometry in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 2018, 7:191.
96. Stavrou, V., Toubekis, A., and Karetsi, E. Changes in respiratory parameters and fin-swimming performance following a 16-week training period with intermittent breath holding. *Journal of Human Kinetics*, 2015, 48: 89-98.
97. Stavrou, V., Tsarouhas, K., Karetsi, E., Michos, P., Daniil, Z. and Gourgoulianis, K.I. Adolescent finswimmers: Early myocardial adaptations in different swimming styles. *Sports (Basel)*, 2018, 6(3):78.
98. Stavrou, V., Vavougiou, G., Pastaka, Ch., Daniil, Z., Gourgoulianis, K., and Karetsi, E. The cardiopulmonary exercise testing as a novel predictive tool of sleep

- apnea syndrome. ERS International Congress, Amsterdam, Nederland, 26-30 Sept, 2015, 46 (suppl 59) PA2321.
- 99.** Stavrou, V., Voutselas, V., Karetsi, E., and Gourgoulianis, K.I. Acute responses of breathing techniques in maximal inspiratory pressure. *Sport Sciences for Health*, 2017, 1-5
- 100.** Tagaito, Y., Isono, S., Remmers, J.E., Tanaka, A., and Nishino, T. Lung volume and collapsibility of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *Journal of Applied Physiology* (1985), 2007, 103: 1379-85.
- 101.** Tamisier, R., Weiss, J.W., and Pepin, J.L. Sleep biology updates: Hemodynamic and autonomic control in sleep disorders. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 2018, 84: 3-10.
- 102.** Temesi, J., Arnal, P.J., Davranche, K., Bonnefoy, R., Levy, P., Verges, S., and Millet, G.Y. Does central fatigue explain reduced cycling after complete sleep deprivation? *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2013, 45:2243-2253.
- 103.** Thorpy, J.M. Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics*, 2012, 9: 687-701.
- 104.** Thurnheer, R. Diagnostic approach to sleep-disordered breathing. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 2011, 5: 573-589.
- 105.** Tryfon, S., Stanopoulos, I., Dascalopoulou, E., Argyropoulou, P., Bouros, D., and Mavrofridis, E. Sleep apnea syndrome and diastolic blood pressure elevation during exercise. *Respiration*, 2004, 71: 499-504.
- 106.** Ucok, K., Aycicek, A., Sezer, M., Genc, A., Akkaya, M., Caglar, V., Fidan, F., and Unlu, M. Aerobic and anaerobic exercise capacities in obstructive sleep apnea and associations with subcutaneous fat distributions. *Lung*, 2009, 187: 29-36.



- 107.**Urhausen, A., Monz, T., and Kindermann, W. Echocardiographic criteria of physiological left ventricular hypertrophy in combined strength- and endurance-trained athletes. *International Journal of Cardiac Imaging*, 1997, 13:43-52.
- 108.**Vanhecke, T., Franklin, B., Zalesin, K., Sangal, B., deJong, A., Agrawal, V., and McCullough, P. Cardiorespiratory Fitness and Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Morbidly Obese Patients. *Chest*, 2008, 134:539-545.
- 109.**Vanuxem, D., Badier, M., Guillot, C., Delpierre, S., Jahjah, F., and Vanuxem, P. Impairment of muscle energy metabolism in patients with sleep apnoea syndrome. *Respiratory Medicine*, 1997, 91: 551–557.
- 110.**Venckunas, T., Lionikas, A., Marcinkeviciene, E.J., Raugaliene, R., Alekrinskis, A., and Stasiulis, A. Echocardiographic parameters in athletes of different sports. *Journal of Sports Science and Medicine*, 2008, 7:151-156.
- 111.**Volianitis, S., McConnell, K., Koutedakis, Y., McNaughton, L., Backx, K. and Jones, D. Inspiratory muscle training improves rowing performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2001, 33: 803-809.
- 112.**Wåhlin Larsson, B., Kadi, F., Ulfberg, J., and Piehl Aulin, K. Skeletal muscle morphology and aerobic capacity in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Respiration*, 2008, 76: 21-7.
- 113.**Wasserman, K. Principles of interpretation In: Wasserman K. Hansen JE, Sue DY, et al. *Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications*, 3rd ed. Philadelphia Pennsylvania: Lippincott Williams and Wilkins, 1999, pp. 165-77
- 114.**Wasserman, K., Hansen, J.E., Sue, D.Y., Stringer, W.W. and Whipp, B. *Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications*. 4th ed, Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins. 2004.

- 115.**Westerhof, N., Stergiopulos, N., Mark, I., and Noble, M. Snapshots of hemodynamics: An aid for clinical research and graduate education. Springer Science and Business Media, Inc., USA. 2005.
- 116.**Woorons, X., Mollard, P., Pichon, A., Duvallet, A., Richalet, J.P., and Lamberto, C. Prolonged expiration down to residual volume leads to severe arterial hypoxemia in athletes during submaximal exercise. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 2007, 158, 75-82.
- 117.**Yamanaka, M.K., and Darryla Y.S. Comparison of Arterial-End-Tidal Pco₂ Difference and Dead Space/Tidal Volume Ratio in Respiratory Failure. *Chest*, 1987, 92: 832-835.
- 118.**Zamorano, J.L., Badano, L.P., Bruce, C., Chan, K.L., Gonçalves, A., Hahn, R.T., Keane, M.G., La Canna, G., Monaghan, M.J., Nihoyannopoulos, P., Silvestry, F.E., Vanoverschelde, J.L., and Gillam, L.D. EAE/ASE Recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *European Heart Journal*, 2011, 24: 937-65.
- 119.**Βασιλείου, Μ. Εισαγωγή στην μηχανική του αναπνευστικού συστήματος. Εκδόσεις Πανεπιστημιακό τυπογραφείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, 2003.
- 120.**Γιαννικούλης, Χρ. Μελέτης της αναπνευστικής λειτουργία με εργοσπιρομετρία σε ασθενείς με γαστροεισοφαγική παλινδρομική νόσο. Αδημοσίευτη Διδακτορική διατριβή, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα, 2011.
- 121.**Καρέτση, Ε. Φυσιολογία της άσκησης. ΔΜΠΣ Άσκηση, Εργοσπιρομετρία και Αποκατάσταση, 2015, Λάρισα.
- 122.**Κλεισούρας, Β. Εργοφυσιολογία. 11^η έκδοση, Εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα, 2011.
- 123.**Κλεισούρας, Β. Εργοφυσιολογία. Φυσιολογική βάση της μυϊκής προσπάθειας. 6^η έκδοση, Εκδόσεις συμμετρία, Αθήνα, 1997.


- 124.**Μαθιουδάκης Γ. (2018). Καμπύλη κορεσμού αιμοσφαιρίνης. Ανακτήθηκε από <http://respi-gam.net/node/3442>
- 125.**Νάτσιος, Γ. Καρδιαγγειακός κίνδυνος στο ήπιου – μέτριου βαθμού συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο (ΣΑΑΥ). Αδημοσίευτη Διδακτορική διατριβή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, 2016.
- 126.**Σακκελαρίου, Δ. και Νανάς, Σ. Ενδείξεις καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κοπώσεως. In: Νανάς, Σ. Η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως στην κλινική πράξη (pp 31) Αθήνα: Εκδόσεις Ζεβελεκάκη, 2004.
- 127.**Σταύρου, Β. Η επίδραση της προπόνησης με περιορισμένη συχνότητα αναπνοής στους καρδιακούς δείκτες και την αθλητική απόδοση. Αδημοσίευτη Μεταπτυχιακή διατριβή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τρίκαλα, 2013.

Παράρτημα

Εικόνα 8. Έντυπο συναίνεσης δοκιμαζόμενου για συμμετοχή στην έρευνα.

| | | |
|---|--|---|
|  | <p style="text-align: center;">ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ</p> |  |
| <u>Έντυπο συναίνεσης δοκιμαζόμενου σε ερευνητική εργασία</u> | | |
| <p>Τίτλος Ερευνητικής Εργασίας: Εργοσπιρομετρία σε ασθενείς με σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο.</p> <p>Επιστημονικός Υπεύθυνος: Κωνσταντίνος Ι. Γουργουλιανής, Καθηγητής Πνευμονολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας (ΠΘ).</p> <p>Ερευνητές: Βασίλειος Σταύρου, Εργοφυσιολόγος, Εργαστήριο Εργοσπιρομετρίας, Πνευμονολογική Κλινική ΠΘ.</p> <p>Παρατηρητές: Ελένη Καρέτση, Επιμελήτρια Α' Πνευμονολογίας, Εργαστήριο Εργοσπιρομετρίας, Πνευμονολογική Κλινική ΠΘ,</p> | | |
| <p>1. Σκοπός της ερευνητικής εργασίας</p> <p>Σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση της φυσικής κατάστασης και του λειτουργικού ελέγχου της αναπνοής σε ασθενείς με σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο.</p> | | |
| <p>2. Διαδικασία</p> <p>Οι συμμετέχοντες θα εκτελέσουν μια μέτρηση για την αξιολόγηση της φυσικής τους κατάστασης και του λειτουργικού ελέγχου της αναπνοής στο Εργαστήριο Εργοσπιρομετρίας.</p> | | |
| <p>3. Κίνδυνοι και ενοχλήσεις</p> <p>Η καταγραφή των παραμέτρων ελέγχου θα γίνουν εκτελώντας ο ασκούμενος μια μέγιστη προσπάθεια.</p> | | |
| <p>4. Προσδοκώμενες ωφέλειες</p> <p>Με την συμμετοχή σας στη μελέτη θα λάβετε χρήσιμες πληροφορίες για το λειτουργικό σας προφίλ και δεδομένα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ώστε να βελτιώσετε το επίπεδο φυσικής κατάστασης.</p> | | |
| <p>5. Δημοσίευση δεδομένων – αποτελεσμάτων</p> <p>Η συμμετοχή σας στην έρευνα συνεπάγεται ότι συμφωνείτε με την μελλοντική δημοσίευση των αποτελεσμάτων της, με την προϋπόθεση ότι οι πληροφορίες θα είναι ανώνυμες και δε θα αποκαλυφθούν τα ονόματα των συμμετεχόντων. Τα δεδομένα που θα συγκεντρωθούν θα κωδικοποιηθούν με αριθμό, ώστε το όνομα σας δε θα φαίνεται πουθενά.</p> | | |
| <p>6. Πληροφορίες</p> <p>Μη διστάσετε να κάνετε ερωτήσεις γύρω από το σκοπό ή την διαδικασία της εργασίας. Αν έχετε οποιαδήποτε αμφιβολία ή ερώτηση ζητήστε μας να σας δώσουμε διευκρινίσεις.</p> | | |
| <p>7. Ελευθερία συναίνεσης</p> <p>Η συμμετοχή σας στην εργασία είναι εθελοντική. Είστε ελεύθερος να μην συναινέσετε ή να διακόψετε τη συμμετοχή σας όποτε το επιθυμείτε.</p> | | |
| <p>8. Δήλωση συναίνεσης</p> <p>Διάβασα το έντυπο αυτό και κατανώ τις διαδικασίες που θα ακολουθήσω. Συναινώ να συμμετάσχω στην ερευνητική εργασία. Επίσης, δηλώνω υπεύθυνα ότι έχω πρόσφατα υποβληθεί σε ιατρικές εξετάσεις σύμφωνα με τις οποίες είμαι υγιής καθώς και ότι δεν κάνω χρήση κανενός φαρμάκου.</p> | | |
| <p>Ημερομηνία: __/__/__</p> <p>Όνοματεπώνυμο και υπογραφή συμμετέχοντος _____</p> | | |

Εικόνα 9. Ερωτηματολόγιο καρδιοαναπνευστική δοκιμασίας κόπωσης

| | |
|--|--|
|  | Εργαστήριο Εργοσπιρομετρίας Πνευμονολογική Κλινική Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας |
| Ημερομηνία: ___/___/___ | |
| Ερωτηματολόγιο καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης | |
| Όνοματεπώνυμο: _____ | |
| Ημερομηνία γέννησης: ___/___/___ Βάρος: _____ Ύψος: _____ BMI: _____ | |
| HR: ___ bpm ⁻¹ , SpO ₂ : __%, BP: ___/___ mmHg, FEV ₁ : ___ ml, __%, FVC: ___ ml, __%, FEV ₁ /FVC: ___ | |
| 1. Πάσχετε ή έχετε υποστεί: ΧΑΠ, Άσθμα, Βρογχίτιδα, Ρευματικό νόσημα ή νόσημα συνδετικού ιστού, Πεπτικό έλκος, Ηπατικό νόσημα, Διαβήτης, Καρδιαγγειακό, Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, Άνοια, Νεφρικό νόσημα, Νεόπλασμα, Ημιπληγία, AIDS, Κατάθλιψη, οστεοπόρωση, Υπερχοληστεριναμία, Επιληψία, Άλλο: _____ | |
| 2. Έχετε πρόσφατα νοσηλευτεί? Ναι ο Όχι ο | |
| Εάν ναι αναφέρεται: _____ | |
| 3. Πάσχετε ή έχετε υποστεί οποιοδήποτε καρδιακό πρόβλημα? Ναι ο Όχι ο | |
| Εάν ναι αναφέρεται: _____ | |
| 4. Έχετε οικογενειακό ιστορικό καρδιακής νόσου? Ναι ο Όχι ο _____ | |
| 5. Καπνιστική συνήθεια: Καπνιστής: Ναι ο Όχι ο Πρώην καπνιστής: Ναι ο Όχι ο _____ τσιγάρα ανά ημέρα, Ηλικία έναρξης _____ Ηλικία διακοπής _____ | |
| 6. Κατανάλωση αλκοόλ: Ναι ο Όχι ο | |
| Εάν ναι, Περιστασιακή κατανάλωση? Ναι ο Όχι ο, Καθημερινή κατανάλωση? Ναι ο Όχι ο, Περισσότερα ποτά από ένα την ημέρα? Ναι ο Όχι ο ; Άλλο _____ Τι ποτό καταναλώνεται? _____ | |

..συνέχεια ερωτηματολογίου

7. Ακολουθείται κάποια φαρμακευτική αγωγή? Ναι ο Όχι ο

Εάν ναι αναφέρεται: _____

8. α) Ασχολείστε με κάποιο άθλημα ? Ναι ο Όχι ο Εάν ναι αναφέρεται: _____

β) Οργανωμένα σε σύλλογο: _____ ελεύθερα αθλούμενος: _____

γ) Προπονητική ηλικία: _____ δ) Διάρκεια προπόνηση/ημέρα: _____ ε) Συχνότητα προπονήσεων/εβδομάδα: _____

στ) Επιπλέον άσκηση: Ναι ο Όχι ο Εάν ναι αναφέρεται: _____

9. Γιατί ξεκινήσατε άσκηση? _____

10. Πως θα περιγράφατε το σημερινό επίπεδο δραστηριότητας? Καθιστικό ο, Μέτριο ο, Έντονο ο

(Δώστε ένα τυπικό παράδειγμα εβδομαδιαίας δραστηριότητας): _____

11. Πως θα περιγράφατε το σημερινό επίπεδο φυσικής κατάστασης? Χαμηλό ο, Μέτριο ο, Υψηλό ο

12. Πως θα περιγράφατε το σημερινό σας σωματικό βάρος? Λιποβαρής ο, Ιδανικό βάρος ο, Ελαφρά υπέρβαρος ο, υπέρβαρος ο

13. Έχετε κάποια μυοπάθεια ή τραυματισμό σε άρθρωση? Ναι ο Όχι ο Εάν ναι αναφέρεται: _____

14. Χρησιμοποιείται συμπληρώματα διατροφής Ναι ο Όχι ο Εάν ναι αναφέρεται: _____

_____ Συχνότητα: _____



15. Υπήρξε κάποια αιτία για να αναστείλετε την άσκηση σας τις τελευταίες δύο εβδομάδες?

Ναι ο Όχι ο Εάν ναι αναφέρεται: _____

16. Υπάρχει κάτι το οποίο θα σας εμποδίσει να ολοκληρώσετε την ΚΑΔΚ? Ναι ο Όχι ο _____

Υπογραφή δοκιμαζόμενου

Εικόνα 10. Έγκρισης επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας

| | | |
|---|---|---|
|  | ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ |  1045 |
| ΠΘ/ΙΟΙΚ/ΣΕ, 41110 Λάρισα Τηλ. 2410685701-2 Fax. 2410685546 www.med.uth.gr g-med@med.uth.gr | | |
| <hr/> | | |
| Αρ.Πρωτ.: 576 εξ. | | |
| Ημ/νία: 13/02/2017 | | |
| | Προς | |
| | κ. Βασίλειο Σταύρου | |
| | κοινοπ. : Γραμματέα Τμήματος Ιατρικής ΠΘ | |
| | | |
| Αξιότιμε κ. Σταύρου, | | |
| Σας γνωρίζουμε ότι η Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας στην 11 ^η /9-2-2017 συνεδρίαση της, αφού έλαβε υπόψη της την υπ' αριθμ. 21 / 09-01-2017 αίτησή σας, έκρινε ότι τηρείται η επιστημονική δεοντολογία του ερευνητικού πρωτοκόλλου διδακτορικής διατριβής με θέμα «Συσχέτιση της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης με τη βαρύτητα του συνδρόμου υπνικής άπνοιας» και επιβλέποντα τον Καθηγητή Κ. Γουργουλιάνη. | | |
| | | |
| ○ Πρόεδρος της Επιτροπής • Ιωάννης Α. Στεφανιάδης Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας Π.Θ | | |
| | | |
| *Η υπογραφή έχει τεθεί στο πρωτότυπο που βρίσκεται στο αρχείο του Τμήματος | | |