



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



Τομέας Παθολογίας

Πνευμονολογική Κλινική Γενικού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας

Διευθυντής: Καθηγητής Κωνσταντίνος Γουργουλιάνης

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΕΤΟΣ 2012-2013

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΥΠΝΟΥ ΚΑΙ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΦΥΣΙΚΗΣ
ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΤΩΝ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Πάρις Ζυγούλης MD

Πνευμονολόγος – Εντατικολόγος

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΕ ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΥΓΕΙΑΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Λάρισα, 2013

Διδακτορική διατριβή Ζυγούλη Πάρι

Πάρις Δ. Ζυγούλης©

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (Νόμος 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2)

Διδακτορική διατριβή Ζυγούλη Πάρι

**Πίστη είναι να ξεκινάς ανεβαίνοντας το
πρώτο σκαλοπάτι, χωρίς να βλέπεις
ολόκληρη τη σκάλα.**



Μάρτιν Λούθερ Κινγκ (1929-1968)

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά τους επιβλέποντες καθηγητές της τριμελούς επιτροπής της διδακτορικής μου διατριβής, Δρ. Κων/νο Γουργουλιάννη, Δρ. Χριστίνα Καρατζαφέρη, και Δρ. Ιωάννη Στεφανίδη, για τη βοήθεια και την καθοδήγηση τους κατά την διάρκεια της προσπάθειάς μου αλλά και για τις χρήσιμες συζητήσεις και συνεργασία κατά την διάρκεια των ετών αυτών. Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω το Ινστιτούτο Σωματικής Απόδοσης και Αποκατάστασης του Κέντρου Έρευνας Τεχνολογίας και Ανάπτυξης Θεσσαλίας, τον διευθυντή του, και ιδιαίτερα τον υπεύθυνο του Εργαστηρίου Κλινικών Μελετών Δρ Γεώργιο Σακκά για την βοήθεια που μου προσέφερε στο σχεδιασμό και την υλοποίηση της διατριβής αυτής.

Επίσης θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους συνέβαλαν ουσιαστικά στην εκπόνηση και την ολοκλήρωση αυτής της διατριβής και ιδιαίτερα στο Δρ Χριστόφορο Γιαννάκη. Οι εμπειρίες και η γνώση που απέκτησα μαζί του σε όλα αυτά τα χρόνια είναι σίγουρα πολλές και ανεκτίμητες και είμαι σίγουρος ότι θα αποτελέσουν γερή βάση για την μετέπειτα επαγγελματική μου εξέλιξη. Επίσης ιδιαίτερες ευχαριστίες θέλω να εκφράσω στον δάσκαλό μου στους υπερήχους Δρ Επαμεινώντα Ζακυνθινό, και την Προϊσταμένη στο ΠΓΝ-Λάρισας κα Ουσταμπασίδου και του ΓΝ Τρικάλων κα Κομπόλια, για την πολύτιμη βοήθεια τους σε πολύ σημαντικά σημεία της διατριβής.

Ευχαριστώ θερμά τους ασθενείς των μονάδων οι οποίοι δέχτηκαν να συμμετάσχουν εθελοντικά στα διάφορα πρωτόκολλα και προγράμματα, βοηθώντας με έτσι ώστε να πραγματοποιήσω την παρούσα έρευνα στο πλαίσιο των διδακτορικών μου σπουδών. Χωρίς την συμμετοχή τους η διατριβή δεν θα υλοποιούνταν.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω το ιατρικό, νοσηλευτικό και διοικητικό προσωπικό των μονάδων τεχνητού νεφρού του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Λάρισας και του Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων για την άψογη από κάθε πλευρά συνεργασία τους και το ευχάριστο κλίμα που είχαν διαμορφώσει στις μονάδες, παράγοντες οι οποίοι με βοήθησαν πολύ στη διεκπαιρέωση των παρεμβατικών προγραμμάτων και των μετρήσεων οι οποίες αναφέρονται στην παρούσα διατριβή.

Μέσα από την διαδικασία αυτή διαπίστωσα ότι αντιλαμβάνομαι και επιλύω προβλήματα πια με διαφορετική οπτική και μπορώ να δίνω περισσότερες από μία λύσεις. Είναι σίγουρο όμως ότι χωρίς τη βοήθεια των φίλων και των ανθρώπων που με περιβάλλουν η υλοποίηση της διδακτορικής μου διατριβής θα ήταν αδύνατη.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ λοιπόν θα ήθελα να πω και στην οικογένειά μου για την στήριξη τους αλλά και για το σεβασμό που επέδειξαν στις όποιες αποφάσεις μου σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Σας ευχαριστώ όλους,

Πάρις Δ. Ζυγούλης

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελίδες
Όνόματα και ιδιότητες των μελών της Τριμελούς και Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής	10-11
Περίληψη	12-13
Abstract	14-15
Κατάλογος Σχημάτων και Πινάκων	16-17
Σύντομο βιογραφικό σημείωμα	18-22
Κεφάλαιο 1- Εισαγωγή	23-26
Στόχοι διδακτορικής διατριβής	27-28
Σημαντικότητα της παρούσας διατριβής	28-29
Ερευνητικές Υποθέσεις	29-30
Κεφάλαιο 2- Ανασκόπηση βιβλιογραφίας	32

1. Φυσιολογία των νεφρών	33-35
1.1 Νεφρική Ανεπάρκεια	
2. Παθολογία του νεφρού	
2.1 Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια	
2.2 Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN)	
2.3 Νεφρική Ανεπάρκεια Τελικού Σταδίου	
2.4 Τρόποι Αντιμετώπισης της Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας	
2.5 Η περιτοναϊκή κάθαρση	
2.6 Αιμοκάθαρση	
2.7 Ποιότητα αιμοκάθαρσης – δείκτες απόδοσης	
2.8 Παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα της αιμοκάθαρσης	36-45
3. Διαταραχές στους δείκτες υγείας ασθενών με ΧΝΑ τελικού σταδίου	45-61
3.1 Συνοδά Νοσήματα	
3.2 Διαταραχές Ύπνου	
3.2.1 Φυσιολογικός και διαταραγμένος ύπνος	
3.2.2 Αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου/διαταραγμένη αναπνοή	
3.2.3 Μηχανισμοί υπνοεπαγόμενου υποαερισμού και υποξαιμίας	
3.2.4 Αναπνευστική ώση	
3.2.5 Μηχανική του αναπνευστικού	
3.2.6 Αποφρακτική υπνική άπνοια (Obstructive Sleep Apnea-OSA)	
3.2.6.1 Παθοφυσιολογία	
3.2.6.1.1 Αναπνοή: Μηχανική της αναπνοής και ανταλλαγή αερίων	
3.2.6.1.2 Αιμοδυναμική	

3.2.6.1.3	Αυτόνομο νευρικό σύστημα	
3.2.6.1.4	Υπνική Άπνοια και Μεταβολισμός	
3.2.6.1.5	Φλεγμονή, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, οξειδωτικό stress στην υπνική άπνοια	
3.2.7	Καρδιακή Ανεπάρκεια και ύπνος	
3.2.7.1	Καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα	
4.	Σύνδρομο Υπνικής Άπνοιας και συστηματική άσκηση.....	61-63
5.	Διαταραχές του ύπνου στη ΧΝΑ τελικού σταδίου	63-67
5.1	Υπνική άπνοια και τελικοσταδιακή νεφρική νόσος	
5.2	Σύνδρομο Ανήσυχων Ποδιών	
5.3	Σύνδρομο Περιοδικών Κινήσεως των Άκρων κατά την διάρκεια του ύπνου	
6.	Διαταραχές Ποιότητας Ζωής	67-72
6.1	Παράμετροι Ποιότητας Ζωής	
6.1.1	Σωματική Υγεία	
6.1.2	Ψυχική Υγεία	
7.	Διαταραχές στην Σωματική Επάρκεια	72-77
7.1	Μυϊκή Κόπωση	
7.2	Μυϊκή Ατροφία	
7.3	Χαμηλή σωματική Δραστηριότητα και φυσική ικανότητα	
8.	Επίδραση της συστηματικής άσκησης σε ασθενείς με ΧΝΑ τελικού σταδίου	78-79
8.1	Άσκηση και νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου	

8.2 Άσκηση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης

Κεφάλαιο 3: Επίδραση του συνδρόμου Αποφρακτικής άπνοιας ύπνου στους δείκτες υγείας	80-101
Κεφάλαιο 4: Σχέση ποιότητας ύπνου με τους δείκτες καρδιακής λειτουργίας	102-125
Κεφάλαιο 5: Επίδραση της θεραπευτικής άσκησης στην ευρωστία και στην ποιότητα ύπνου	126 - 146
Κεφάλαιο 6: Γενικά Συμπεράσματα –Συζήτηση	146-150
Κεφάλαιο 7- Επίλογος	152 - 154
Βιβλιογραφία	156-166
Παραρτήματα	167-187

Ονόματα και ιδιότητες των μελών της Τριμελούς και Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής

Τριμελής Επιτροπή

1. Καθηγητής Πνευμονολογίας Κωνσταντίνος Ιωάννου
Γουργουλιάνης

Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
(Επιβλέπων Καθηγητής της παρούσας Διδακτορικής Διατριβής)

2. Επίκουρη Καθηγήτρια Φυσιολογίας της Άσκησης Χριστίνα
Καρατζαφέρη

Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

3. Καθηγητής Παθολογίας/Νεφρολογίας Ιωάννης Στεφανίδης

Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Επταμελής Εξεταστική Επιτροπή

1. Καθηγητής Πνευμονολογίας Κωνσταντίνος Ιωάννου
Γουργουλιάνης

Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
(Επιβλέπων Καθηγητής της παρούσας Διδακτορικής Διατριβής)

2. Επίκουρη Καθηγήτρια Φυσιολογίας της Άσκησης Χριστίνα
Καρατζαφέρη

Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

3. Καθηγητής Παθολογίας/Νεφρολογίας Ιωάννης Στεφανίδης

Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

4. Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Επαμεινώνδας Ζακυνθινός

Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

5. Καθηγητής Καρδιολογίας Φίλιππος Τρυποσκιιάδης

Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

6. Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Πνευμονολογίας Ζωή Δανιήλ

Σχολή Επιστημών , Τμήμα Ιατρικής , Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

7. Επίκουρος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Δημοσθένης Μακρής

Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια (ΧΝΑ) αποτελεί μια σημαντική νοσολογική οντότητα. Οι νεφροπαθείς ασθενείς είναι δέσμιοι της νόσου που συνοδεύεται από αυξημένη συνοσηρότητα. Στόχοι της παρούσας διατριβής ήταν να διερευνήσει: α) την επίδραση του Συνδρόμου Αποφρακτικών Απνοιών Ύπνου (ΣΑΑΥ) στην συνοσηρότητα και την ποιότητα ζωής των αιμοκαθαιρόμενων νεφροπαθών και β) την επίδραση της συστηματικής άσκησης στο γενικό πληθυσμό των ασθενών με ΧΝΑ αλλά κυρίως στους υπνο-απνοϊκούς αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.

Στην παρούσα διδακτορική διατριβή διεξήχθησαν τρεις πειραματικές μελέτες οι οποίες έλαβαν έγκριση δεοντολογίας από την επιτροπή δεοντολογίας του τμήματος και την επιστημονική επιτροπή του ΠΓΝΛάρισας:

Η πρώτη μελέτη εξέτασε την επίδραση των υπνικών απνοιών σε δείκτες υγείας των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών όπως η μυϊκή σύσταση, η λειτουργική ικανότητα, η ποιότητα θρέψης, η ποιότητα ύπνου και άλλες μεταβλητές .

Η δεύτερη μελέτη εξέτασε την επίδραση της ποιότητας ύπνου (συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας ή όχι της αισθητικοκινητικής διαταραχής "περιοδικές κινήσεις των κάτω άκρων" (Periodic Leg Movement Syndrome) PLMS και του ΣΑΑΥ), σε δείκτες της καρδιακής λειτουργίας των νεφροπαθών.

Η τρίτη μελέτη εξέτασε την επίδραση της θεραπευτικής άσκησης στην ευρωστία και την ποιότητα ύπνου.

Η πρώτη μελέτη ανέδειξε ότι οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς με αυξημένο δείκτη απνοιών υποπνοιών εμφανίζουν σημαντικά αυξημένα επίπεδα κεντρικής παχυσαρκίας και μυϊκές διαταραχές. Η δεύτερη μελέτη αποκάλυψε ότι διαταραχές οι οποίες είναι πολύ συχνές στους νεφροπαθείς (PLMS και ΣΑΑΥ) είναι δυνητικοί παράγοντες αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου και φάνηκε ότι το PLMS αποτελεί και στατιστικά σημαντικό παράγοντα για δομικές και λειτουργικές ανωμαλίες της αριστερής καρδιάς. Η τρίτη μελέτη έδειξε ότι μετά από ένα 6μηνο συμμετοχής σε πρόγραμμα αερόβιας άσκησης

επέρχονται θετικές μεταβολές στη σωματική και μυϊκή σύσταση, στους δείκτες ποιότητας ύπνου και στα επίπεδα λειτουργικής ικανότητας. Ωστόσο αν και παρατηρήθηκε τάση βελτίωσης στους δείκτες καρδιακής λειτουργίας αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p>0,05$) λόγω μικρής συμμετοχής των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών στον επαναληπτικό υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο.

Συμπερασματικά, η παρούσα διδακτορική διατριβή παρουσιάζει για πρώτη φορά σημαντικά δεδομένα στον χώρο. Εν ολίγοις, φαίνεται ότι η χρόνια αερόβια άσκηση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να αποτελέσει μια ασφαλή και αποτελεσματική εφαρμόσιμη θεραπεία για τη μείωση των συμπτωμάτων του ΣΑΑΥ, ενώ παράλληλα η χρόνια άσκηση μπορεί να βελτιώσει την ευρωστία και την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών. Επιπλέον, δείξαμε τη θετική επίδραση της άσκησης στη βελτίωση του ύπνου των ασθενών αυτών καθώς και μια τάση για θετικές μεταβολές της καρδιακής λειτουργίας των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών. Τέλος, όπως αποδεικνύεται μέσα από τα αποτελέσματα της παρούσης διατριβής, η αποτελεσματικότερη προσέγγιση για την βελτίωση της μυϊκής σύστασης και της μυϊκής ατροφίας των ασθενών είναι αυτή του συνδυασμού αερόβιας άσκησης και επαρκούς κάθαρσης.

ABSTRACT

Chronic Renal Failure is an important disease entity. The hemodialysis (HD) patients present with many comorbidities that increase morbidity. The objectives of this study were to investigate: a) the effect of Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome (OSAS) on comorbidities and quality of life of dialysis patients and b) the effect of a systematic aerobic exercise programme in the general hemodialysis population, but especially in hemodialysis patients with OSAS.

In this thesis three experimental studies were conducted. All received institutional and hospital ethics approvals and subjects gave their written informed consent for participation. The first study investigated the effect of OSAS on health indices of HD patients (such as body composition, functional capacity, nutritional status, quality of sleep)

The second study investigated the effects of sleep quality (including the presence of Periodic Leg Movement Syndrome- PLMS and of OSAS) on heart function indices in HD patients. .

The third study examined the effects of 6-month aerobic exercise program on HD patients' wellbeing and sleep quality. looked for before and after.

The results of the 1st study revealed that the presence of OSAS in HD patients is associated with the presence of central obesity and muscle disorders. The 2nd study revealed, for the first time, that the PLMS is a statistically significant contributor of structural and functional abnormalities of the left heart in HD patients. and Sleep Apnea, are potential risk factors for cardiovascular diseases and found functional significant contributor for abnormalities of the left heart. The 3rd study showed that a 6-month aerobic exercise program results in significantly positive changes in body composition, sleep quality indicators and levels of functional capacity. However, while a trend for

improvement of heart function indices was seen this was not statistically significant, possibly due to the small number of subjects completing all measurements.

In conclusion, this thesis presents for the first time critical data in the field. In summary, we have shown that chronic aerobic exercise during dialysis can be a safe and effective feasible treatment in reducing symptoms of sleep apnea, while chronic exercise can improve the functional capacity and quality of life of these patients. Moreover, we demonstrated the effectiveness of the exercise programme on improving sleep quality in these patients and a non statistical trend for positive changes in cardiac function indices of hemodialysis patients. Finally, as demonstrated through the results of the present study, the most effective approach for improving muscle formation and muscular atrophy in these patients is a combination of aerobic exercise and adequate Haemodialysis technique.

Κατάλογος Σχημάτων, Πινάκων και Εικόνων

	Σελίδες
Πίνακας 1.1: Πειραματικός σχεδιασμός της μελέτης	26
Εικόνα 2.1: Η Ανατομία του νεφρού (Mc Graw Hill, 2001).	34
Εικόνα 2.2: Η διαδικασία της αιμοκάθαρσης (aurorahealthcare.org)....	44
Πίνακας 2.1: Συμπτώματα και σημεία υπνικής άπνοιας (augmentation) ...	53
Πίνακας 2.2: Κύριες πληροφορίες που παρέχονται από την πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου (Reference).....	68
Γράφημα 2.1: Συσχέτιση μεταξύ βατότητας αεραγωγών, αφυπνίσεων, ροής του αέρα, αναπνευστικής προσπάθειας, και κορεσμού σε οξυγόνο στην αποφρακτική άπνοια ύπνου	69
Γράφημα 2.2: Σχηματική αναπαράσταση του προτεινόμενου μηχανισμού ανάπτυξης των καρδιαγγειακών παθήσεων στην αποφρακτική άπνοια του ύπνου και την παχυσαρκία.....	70
Πίνακας 3.1: Παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών ως συγκεντρωτικά στοιχεία (και οι δυο ομάδες) και ανά ομάδα: Φ-ΔΑΥ και Υ-ΔΑΥ.	71
Πίνακας 3.2: Πολύ-καταγραφικά στοιχεία για το Σύνδρομο υπνικών απνοιών	86
Πίνακας 3.3: Η βαθμολογία της λειτουργικής ικανότητας παρουσιάζεται ως συγκεντρωτικά στοιχεία (και οι δυο ομάδες) και ανά ομάδα: Φ-ΔΑΥ και Υ-ΔΑΥ	90
Πίνακας 3.4: Η κοιλιακή και μυϊκή CT εικόνα ανάλυσης παρουσιάζεται ως συγκεντρωτικά στοιχεία (και οι δυο ομάδες) και ανά ομάδα: Φ-ΔΑΥ και Υ-ΔΑΥ....	91
Πίνακας 3.5: Ηλικία Φύλο και ΔΣΜ ανά ζεύγη ανάλυση. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± σταθερά απόκλισης:	92
Πίνακας 4.1: Τα χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται και χωρίζονται σε δύο ομάδες σύμφωνα με την διάγνωση του συνδρόμου PLMS.	109
Πίνακας 4.2: Οι δείκτες για την αρτηριακή πίεση και του καρδιακού παλμού στην ηρεμία και κατά τη διάρκεια της μελέτης ύπνου παρουσιάζονται και	110

χωρίζονται σε δύο ομάδες σύμφωνα με τη διάγνωση του συνδρόμου PLMS.	
Πίνακας 4.3: Τα ηχοκαρδιογραφικά δεδομένα παρουσιάζονται και χωρίζονται σε δύο ομάδες σύμφωνα με τη διάγνωση του συνδρόμου PLMS.	111- 112
Πίνακας 4.4: Παρουσίαση των χαρακτηριστικών των ασθενών και δεδομένα καρδιακής λειτουργίας ηρεμίας αιμοκαθαιρόμενων ασθενών με και χωρίς το σύνδρομο Απνοιών Υποπνοιών Τα ηχοκαρδιογραφικά δεδομένα παρουσιάζονται και χωρίζονται σε δύο ομάδες σύμφωνα με τη διάγνωση του συνδρόμου Απνοιών Υποπνοιών.	113- 114
Πίνακας 5.1: Σωματομετρικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά της ομάδας και η μεταβολή τους στο διάστημα της άσκησης.	115
Γράφημα 5.2: Βασικές αιματολογικές – βιοχημικές παράμετροι προ και μετά την περίοδο άσκησης.	127
Γράφημα 5.3: Αξιολόγηση ασθενών για την ποιότητα ζωής με τη χρήση ερωτηματολογίων	133
Πίνακας 5.4: Παρουσίαση των χαρακτηριστικών των ασθενών με βάση τις δοκιμασίες λειτουργικής ικανότητας προ και μετά των 6 μηνών της μελέτης	134
Πίνακας 5.5: Δεδομένα των ασθενών αναφορικά με τη Σωματική σύσταση προ και μετά των 6 μηνών της μελέτης	135
Γράφημα 5.6: Δεδομένα των ασθενών αναφορικά με τη μυϊκή σύσταση του μηρού προ και μετά των 6 μηνών της άσκησης,.....	108
Πίνακας 5.7: Αποτελέσματα πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου πριν και μετά την εφαρμογή άσκησης	136- 137
Πίνακας 5.8: Δεδομένα καρδιακής λειτουργίας ηρεμίας αιμοκαθαιρόμενων ασθενών πριν και μετά την εφαρμογή άσκησης	138- 139
Σχήμα 6.1: Mechanisms of Chronic Heart Failure Development in End-Stage Renal Disease Patients on Chronic Hemodialysis J. MALÍK1,	155

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΠΑΡΙΣ Δ. ΖΥΓΟΥΛΗΣ

Ιατρός

**Πνευμονολόγος -Φυματιολόγος
Εντατικολόγος**

Υποψήφιος

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

Πάρις Δ. Ζυγούλης

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΟΙΚΕΙΑΣ

Άτρακος 31-33, Τ.Κ. 41334, Λάρισα

ΤΟΠΟΣ ΓΕΝΝΗΣΕΩΣ

Τρίκαλα, Νομός Τρικάλων

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΕΩΣ

24 Ιουλίου 1973

**ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ
ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ:**

Έγγαμος με δύο τέκνα
Αγγλική

ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΕΣ ΥΠΟΧΡΕΩΣΕΙΣ

Εκπληρωμένες

ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

6949475788

E-MAIL

paris.zygoulis@gmail.com

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

- Απολυτήριο 1^{ου} Γενικού Λυκείου Λάρισας με βαθμό «Άριστα» το 1991. Εισαγωγή στο τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας το 1993 και αποφοίτηση από την Ιατρική Σχολή το 1999 με βαθμό «6,78 – λίαν καλώς» .
- Εκπλήρωση των υποχρεώσεων υπηρεσίας υπαίθρου σύμφωνα με την υπ' αριθμ. Υ10γ/93004
- Υπηρετηση στη θέση ειδικευόμενου Ιατρού «Πνευμονολογίας – Φυματιολογίας» στην Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική του Π.Π.Γ.Ν.Λάρισας από την 21/05/2004 έως την 22/11/2007.
- Έναρξη Διδακτορικής Διατριβής στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας στις 05/03/2007 με τίτλο: «ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΟΥ

ΥΠΝΟΥ ΚΑΙ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΦΥΣΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΤΩΝ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ»

- 25/01/2008: Απονομή τίτλου ειδικότητας «Πνευμονολογίας – Φυματιολογίας» ύστερα από επιτυχία στις σχετικές εξετάσεις 10 Δεκεμβρίου 2007 με αριθμό πρωτοκόλλου 8548.
- Επικουρικός Επιμελητής με ειδικότητα Πνευμονολογία-Φυματιολογία με την υπ' αριθμ Υ10α/Γ.Π.22042/14-3-2008 στην Κλινική Εντατικής Θεραπείας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας από 26/3/08 έως 28/7/2008 οπότε και παραιτήθηκα για αναλάβω θέση εξειδικευόμενου ιατρού στην ίδια κλινική.
- 28/7/2008 εξειδικευόμενος ιατρός με την υπ' αριθμ Υ10α/Γ.Π.οικ.87631/26-6-2008 στην Πανεπιστημιακή Κλινική Εντατικής Θεραπείας του ΠΓΝΛάρισας.
- Εξειδίκευση στη Εντατική Θεραπεία 28/7/2010. Απονομή του τίτλου εξειδίκευσης 4-4-2011 με αριθμό πρωτοκόλλου Υ7α/ΓΠ 13956.
- Επιμελητής Β στη Κλινική Εντατικής Θεραπείας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας από 26-8-2010. ΦΕΚ 712/12-8-2010

ΣΥΝΟΠΤΙΚΟΣ ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΩΝ

1	Συμμετοχές σε μετάφρασεις βιβλίων
2	Δημοσιεύσεις σε διεθνή περιοδικά
3	Διακρίσεις σε συνέδρια
4	Ανακοινώσεις σε διεθνή συνέδρια
5	Ανακοινώσεις σε ελληνικά συνέδρια

ΣΥΓΓΡΑΦΙΚΟ ΕΡΓΟ

Συμμετοχή στη μετάφραση του OXFORD HANDBOOK OF RESPIRATORY MEDICINE υπό την γενική επιμέλεια των κ.κ. Ρούσου, Γουργουλιάνη και Κωστίκα.

Συμμετοχή στη συγγραφή του Εντατική Θεραπεία & Επείγουσα ιατρική: Κλινικές περιπτώσεις & σπάνια νοσήματα. **Παρόξυνση ΧΑΠ και Πνευμονία σε ασθενή με έλλειψη α1-αντιθρυψίνης.**

Συμμετοχή στη μετάφραση του OXFORD HANDBOOK OF INTENSIVE CARE MEDICINE υπό την γενική επιμέλεια των κ.κ. Ζακυνθινού και Μακρή.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

A. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΞΕΝΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΜΕ ΚΡΙΤΕΣ

Giannaki CD, **Zigoulis P**, Karatzaferi C, Hadjigeorgiou GM, George KP, Gourgoulianis K, Koutedakis Y, Stefanidis I, Sakkas GK. Periodic limb movements in sleep contribute to further cardiac structure abnormalities in hemodialysis patients with restless legs syndrome. J Clin Sleep Med. 2013 Feb 1;9(2):147-53. doi: 10.5664/jcsm.2412.

Ziaka M, Markantonis SL, Fousteri M, **Zygoulis P**, Panidis D, Karvouniaris M, Makris D, Zakynthinos E. Combined intravenous and intraventricular administration of colistin methanesulfonate in critically ill patients with central nervous system infection. Antimicrob Agents Chemother. 2013 Apr;57(4):1938-40

Bartziokas K, Daenas C, Preau S, **Zygoulis P**, Triantaris A, Kerenidi T, Makris D, Gourgoulianis KI, Daniil Z. Vibration response imaging: evaluation of rater agreement in healthy subjects and subjects with pneumonia. BMC Med Imaging. 2010 Mar 11;10:6.

Gerogianni I, Papala M, Tsopa P, **Zigoulis P**, Dimoulis A, Kostikas K, Kiropoulos T, Gourgoulianis KI. Could IFN-gamma predict the development of residual pleural thickening in tuberculous pleurisy? Monaldi Arch Chest Dis. 2008 Mar;69(1):18-23.

Tsolaki V, Pastaka C, Karetsi E, **Zygoulis P**, Koutsokera A, Gourgoulianis KI, Kostikas K. One-year non-invasive ventilation in chronic hypercapnic COPD: effect on quality of life. Respir Med. 2008 Jun;102(6):904-11.

B. ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ

1. **1^ο Βραβείο** καλύτερης εργασίας στο 13 Πανελλήνιο Συνέδριο Εντατικής Θεραπείας για την εργασία με τίτλο « ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑΣ DOPPLER ΣΤΟΝ ΑΠΟΓΑΛΑΚΤΙΣΜΟ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΗΡΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΘ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ»

Ιωάννης Παππανικολάου, **Πάρις Ζυγούλης**, Δημοσθένης Μακρής, Δημήτρης Καρακίτσιος, Ανδρέας Καραμπίνης, Θεοδόσης Σαραντέας, Επαμεινώντα Ζακυνθινό, Γεωργία Κωστοπαναγιώτου

Γ. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ Η ΒΙΒΛΙΑ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΔΙΕΘΝΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ ΜΕ ΚΡΙΤΕΣ

1. T. Kerenidi, Paris D. Zigoylis, E. Karetsi, I. Gerogianni, D. Papadopoulos, K. Gourgoulisianis. **Recurrent spontaneous pneumothorax in uterine leiomyoma of uncertain malignant potential.** 16th ERS Annual Congress Munich Germany September 2-6 2006
2. M. Mpaka, O. Apostolopoulou, E. Kostadima C. Diakaki, T. Kiropoulos, M. Karapetsa, E. Karetsi, P. Zigoulis, E. Zakyntinos. **BNP in patients with sepsis septic and hemorrhagic shock.** European Society of Intensive Care Medicine 20th Annual Congress Berlin Germany 7-10 October 2007.
3. O. Apostolopoulou, C. Diakaki, E. Karetsi, M. Mpaka, M. Karapetsa, T. Kiropoulos, P. Zigoulis, E. Kostadima E. Zakyntinos. **Blood and pleural fluid BNP levels in critical care patients with pleural effusions.** European Society of Intensive Care Medicine 20th Annual Congress Berlin Germany 7-10 October 2007.
4. C. Diakaki, E. Karetsi, O. Apostolopoulou, P. Zigoulis, I. Tsilioni, T. Kiropoulos, E. Zakyntinos. **The diagnostic role of biomarkers in meningitis for neurosurgical patients in ICU.** European Society of Intensive Care Medicine 21st Annual Congress Lisbon Portugal 21-24 September 2008.
5. E. Manoulakas, D. Makris, M. Speletas, N. Stamatogiannis, P. Zigoulis, O. Apostolopoulou, G. Kapotsis, A. Germenis, E. Zakyntinos. **The role of serum inflammatory markers in the detection of ventilation associated pneumonia (VAP).** European Respiratory Society Annual Congress Vienna 2009 AUSTRIA September 12-16.
6. E. Palli, P. Zigoulis, D. Karampekos, N. Tzovaras, D. Nikoulis, D. Makris, E. Zakyntinos. **The effect of antioxidants in renal function of critical ill patients undergoing imagine studies with intravenous radio-opaque agents.** European Society of Intensive Care Medicine 23rd Annual Congress Barcelona 2010.
7. M. Chatzi, E. Vakoula, C. Diakaki, P. Zygooulis, M. Karvouniaris, E. Semertzi, D. Makris, E. Zakyntinos. **Outcomes of cerebral ventriculitis in brain trauma – cerebral hemorrhage patients.** European Society of Intensive Care Medicine 23rd Annual Congress Barcelona 2010.
8. K.Mantzarlis, S. Manoulakas, D. Makris, P. Zygooulis, E. Zakyntinos. **K. Pneumoniae producing karbapenemase infections in critical care patients: Prevalence and risk factors** European Society of Intensive Care Medicine 24th Annual Congress Berlin 2011.

Γ. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ Η ΒΙΒΛΙΑ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ

ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΕΛΛΗΝΙΚΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ ΜΕ ΚΡΙΤΕΣ

1. **Πάρις Ζυγούλης** , Δ. Μακρής , Ν. Σταματογιάννης , Ο. Αποστολοπούλου , Ε. Ζακυνθινός. **Πνευμονική εμβολή σε ασθενή με προϋπάρχουσα πνευμονική υπέρταση.** 3ο Επιστημονικό συμπόσιο Χρόνια προβλήματα ασθενών της ΜΕΘ: Πνευμονική Υπέρταση & Συνοδές Παθήσεις. 29-31 Μαΐου 2009 Ιωάννινα.
2. **Ζυγούλης Πάρις**, Καραμπέκος Δ., Μπάγκα Δ. , Τζοβάρης Ν. , Πάλλη Ε. , Μακρής Δ. , Νικούλης Δ. , Φεζουλίδης Ι. , Ζακυνθινός Ε. **Νεφροπάθεια από Σκιαγραφικά στους ασθενείς στη ΜΕΘ. Ο προστατευτικός ρόλος της βιταμίνης C και της Ν-ακέτυλο κυστεΐνης. Προκαταρκτικά αποτελέσματα.** 12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Εντατικής Θεραπείας 6-8 Νοεμβρίου 2009 Αθήνα.
3. **Πάρις Ζυγούλης**, Π. Μπουκουβάλα, Ι. Ξάνθη, Μ. Παπαθεοδώρου, Κ. Πασχουλάρη, Δ. Ριζοπούλου , Μ. Παπαγιάννη. **Σωματική άσκηση και παιχνίδι έξω από το σπίτι μαθητών του Δημοτικού Σχολείου.** 2^ο Επιστημονικό Συνέδριο Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδας, Θεσσαλονίκη, 1996.
4. Θ. Γκαλέας, Α. Μπουρδάκης, Β. Γκαλέα, **Π. Ζυγούλης**, Ν. Αλεξίου. **Η Ιατρογενής Πτώση της αρτηριακής πίεσης αίτιο εισαγωγής στο νοσοκομείο** 28^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα , 2003.
5. Θ.Κ. Γκαλέας, Γ. Τσίγκας, Β. Γκαλέα, **Π. Ζυγούλης**, Ε. Γατσά, Φ. Κουτσούκα. **Είναι η Κατάθλιψη νόσος στον καρκινοπαθή ασθενή τελικού σταδίου** 7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχοκοινωνικής Ογκολογίας 17-19 Οκτωβρίου 2003 Αθήνα.
6. Θ.Κ. Γκαλέας, Γ. Τσίγκας, Β. Γκαλέα, **Π. Ζυγούλης**, Φ. Κουτσούκα, Ε. Γατσά. **Παράγοντες που συνδέονται με αύξηση του κινδύνου αυτοκτονίας στον πληθυσμό των καρκινοπαθών τελικού σταδίου (ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΑΙ ΑΥΤΟΚΤΟΝΙΚΟΤΗΤΑ)** 7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχοκοινωνικής Ογκολογίας 17-19 Οκτωβρίου 2003 Αθήνα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος, είναι η προοδευτική, μη αναστρέψιμη μείωση νεφρικής λειτουργίας η οποία σταδιακά οδηγεί στην ανεπάρκεια των νεφρών. Οι νεφροπαθείς χάνουν σταδιακά την ικανότητα να καθαρίζουν το αίμα τους από παραπροϊόντα του μεταβολισμού και χρειάζονται αρχικά φαρμακευτική και στη συνέχεια, στο τελικό πια στάδιο, και μηχανική υποστήριξη της ζωής τους. Οι αιμοκαθαιρόμενοι (ΑΚ) ασθενείς πάσχουν από πλείστες παθολογικές καταστάσεις, απότοκες της ουραιμίας και των πολλών νευρολογικών, ηλεκτρολυτικών και ορμονικών διαταραχών που είναι αποτέλεσμα ή της βασικής νόσου τους, (όπως ο σακχαρώδης διαβήτης ή η υπέρταση), που οδήγησε στη νεφρική ανεπάρκεια ή της καθαυτής νεφρικής δυσλειτουργίας.

Οι διαταραχές του ύπνου είναι συχνές στην ουραιμία. Εώς και 80% των χρόνια αιμοκαθαιρόμενων ασθενών παραπονιούνται για διαταραχές του ύπνου και πρωινή νύστα, που προκαλείται από εντυπωσιακές αλλαγές σε μεταβολικές και ενδοκρινικές λειτουργίες, από αύξηση της δραστηριότητας του συμπαθητικού και από αντίσταση στην ινσουλίνη [1]. Σχετικά με τις διαταραχές ύπνου βρέθηκε ότι ένας στους δύο νεφροπαθείς έχει σημαντικές διαταραχές στην αρχιτεκτονική του ύπνου, (κυρίως με την εμφάνιση αποφρακτικών απνοιών). Το Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου (ΣΑΑΥ) σχετίζεται με αύξηση της αρτηριακής πίεσης, με εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη και με καρδιαγγειακά νοσήματα. Σχετικά με μια άλλη διαταραχή του ύπνου, το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (Restless Leg Syndrome RLS), βρέθηκε ότι ένας στους τρεις νεφροπαθείς πάσχει από RLS. Το RLS χαρακτηρίζεται από μια ακαταμάχητη επιθυμία για κίνηση των κάτω άκρων κυρίως τις ώρες της ξεκούρασης και λίγο πριν τον ύπνο. Η ανακούφιση επέρχεται προσωρινά με την κίνηση των κάτω άκρων κυρίως. Οι διαταραχές αυτές αποτελούν τεκμηριωμένες επιπλοκές της χρόνιας ουραιμίας. Υπάρχουν καλά τεκμηριωμένες μελέτες που στοιχειοθετούν τον επιπολασμό της άπνοιας σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με διαταραχές ύπνου. Το αναφερόμενο ποσοστό σε διάφορες μελέτες κυμαινόταν από 53-75%. [2-5]

Οι νεφροπαθείς πρέπει να έχουν ένα ικανοποιητικό επίπεδο φυσικής κατάστασης ώστε να διατηρούν την ικανότητα τους για ανεξάρτητη διαβίωση, εξασφαλίζοντας τους έτσι ταυτόχρονα μια καλή ποιότητα ζωής. Επιπλέον, η καλή φυσική κατάσταση τους

προστατεύει από την ανάπτυξη ασθενειών που σχετίζονται με την έλλειψη συστηματικής άσκησης, δηλαδή την παχυσαρκία, την καρδιακή ανεπάρκεια κ.α.

Γενικά, οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς έχουν 20 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου (Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου, Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο), μειωμένη σωματική επάρκεια μέχρι και 80%, μυϊκή αδυναμία και ατροφία των μυών, διαταραγμένη αρχιτεκτονική ύπνου, κακή ποιότητα ζωής και αυξημένη θνησιμότητα σε σύγκριση με μη νεφροπαθή άτομα.

Αυτό συμβαίνει γιατί οι ασθενείς αυτοί έχουν πολύ χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας καθώς τρεις φορές την εβδομάδα βρίσκονται στη μονάδα τεχνητού νεφρού (MTN) για 4 ώρες ξαπλωμένοι. Πριν την αιμοκάθαρση, οι ασθενείς είναι κουρασμένοι λόγω της συσσώρευσης των υγρών και των τοξινών. Μετά την αιμοκάθαρση, οι περισσότεροι ασθενείς είναι εξαντλημένοι λόγω της απότομης αφαίρεσης των υγρών και χρειάζονται να ξεκουραστούν για τουλάχιστον 5 ώρες.

Τα παραπάνω έχουν ως αποτέλεσμα ότι μόνο στις 3 από τις 7 ημέρες της εβδομάδας οι ασθενείς έχουν δραστηριότητα. Οι ασθενείς έτσι οδηγούνται σε ένα φαύλο κύκλο επιδείνωσης της φυσικής κατάστασης καθώς, λόγω της κόπωσης από την αιμοκάθαρση οι ασθενείς δεν ασκούνται επαρκώς και κατά συνέπεια λόγω της μειωμένης φυσικής δραστηριότητας έχουν κακή φυσική κατάσταση και συνεπώς κουράζονται περισσότερο και ευκολότερα. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς με χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας έχουν χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης σε σχέση με τους ασθενείς που ασκούνται συστηματικά.[6]

Η συστηματική άσκηση στα άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια μειώνει τον κίνδυνο για πρόωρο θάνατο, για καρδιαγγειακά νοσήματα, για εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη και υπέρτασης, μειώνει την αρτηριακή πίεση στους υπερτασικούς ασθενείς, τα συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους. Επίσης, μειώνει ή διατηρεί το σωματικό λίπος, βελτιώνει ή διατηρεί τη μυϊκή και οστική μάζα, μειώνει την κόπωση και την εξάντληση και συμβάλει ώστε οι ηλικιωμένοι ασθενείς να διατηρήσουν μια ανεξάρτητη φυσική δραστηριότητα.

Κλινικές μελέτες που έγιναν στις Νεφρολογικές κλινικές του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας και του Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων έχουν αποδείξει ότι η θεραπευτική άσκηση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης βελτίωσε τη σωματική επάρκεια (φυσική κατάσταση), τη δύναμη και την αντοχή, αύξησε τη μυϊκή μάζα και την αιμάτωση των μυών, ρύθμισε την αρτηριακή πίεση, μειώνοντας τα υποτασικά επεισόδια. [7]

Ακόμη, οι Σακκάς και συνεργάτες, διαπίστωσαν ότι ένας στους δύο νεφροπαθείς κινδυνεύει να αναπτύξει σακχαρώδη διαβήτη λόγω της αιμοκάθαρσης και ότι η θεραπευτική άσκηση κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο αυτό. Στην μελέτη τους, ένας στους τρεις νεφροπαθείς είχε αυξημένα επίπεδα κοιλιακού λίπους, κάτι που αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια. Η θεραπευτική άσκηση μείωσε τα επίπεδα ενδοκοιλιακού λίπους κατά 21%. [8]

Ακόμη, μέγιστη σημασία έχει, όχι μόνο η βελτίωση της φυσικής κατάστασης αλλά και η αναστολή της επιδείνωσης της υγείας ενός νεφροπαθή, λόγω των προβλημάτων που αντιμετωπίζει. Η θεραπευτική άσκηση πρέπει να θεωρηθεί αναπόσπαστο κομμάτι της θεραπείας των ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, αφού τα οφέλη της είναι πλέον αναμφισβήτητα.

Τα παραπάνω συνηγορούν στο ότι η άσκηση είναι σημαντικό να εντάσσεται στην καθημερινότητα του νεφροπαθή ασθενή και με την παρούσα μελέτη αναμένουμε να δούμε αν η άσκηση βελτιώνει στατιστικά σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, προάγει έναν υγιεινό τρόπο ζωής με συχνή άσκηση και προσεκτική διατροφή, αυξάνει την σωματική επάρκεια, αναστρέφει τη μυϊκή ατροφία και καχεξία, βελτιώνει τον ύπνο, μειώνει τις πιθανότητες εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων και τη νησηρότητα στους ασθενείς αυτούς.

1.1 Στόχοι της διδακτορικής διατριβής

Οι στόχοι της παρούσας διδακτορικής διατριβής ήταν οι ακόλουθοι:

Στόχος αυτής της εργασίας είναι να εξετάσει την επίδραση της άσκησης στη βελτίωση της ποιότητα ζωής των νεφροπαθών. Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) τελικού σταδίου έχουν χαμηλά επίπεδα σωματικής και ψυχικής υγείας με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η συνολική ποιότητα ζωής τους. Επιπλέον, η κύρια αιτία θνησιμότητας των ασθενών με ΧΝΑ είναι η καρδιακή ανεπάρκεια.

Σκοπός της παρούσας διατριβής ήταν να εξετάσει αν η διαταραχή της ποιότητας του ύπνου σχετίζεται με διαταραχή της ποιότητας ζωής και κατ' επέκταση αν μια παρέμβαση (και συγκεκριμένα η συστηματική σωματική άσκηση) η οποία βελτιώνει τους δείκτες σωματικής υγείας μπορεί να βελτιώσει και την ποιότητα ζωής των παραπάνω ασθενών.

Ακόμα εξετάζεται το ερώτημα εάν οι δείκτες καρδιακής λειτουργικότητας μπορούν να αποκατασταθούν με τη ανάλογη βελτίωση που ενδεχομένως παρατηρηθεί στους δείκτες υγείας και ποιότητας ζωής.

Η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτελείται από 3 επιμέρους μελέτες οι οποίες εξετάζουν τα εξής θέματα:

1. Στην πρώτη μελέτη διερευνάται το ποσοστό των αιμοκαθαιρόμενων (ΑΚ) ασθενών που πάσχουν από διαταραχές κατά τη διάρκεια του ύπνου, καθώς και αν οι ΑΚ ασθενείς που πάσχουν από το ΣΑΑΥ έχουν μειωμένη μυϊκή ισχύ και χαμηλή λειτουργική ικανότητα, καθώς και χαμηλά επίπεδα «ζωντάνιας» συγκριτικά με τους ΑΚ ασθενείς χωρίς ΣΑΑΥ.
2. Στη δεύτερη μελέτη διερευνάται η σχέση του συνδρόμου περιοδικών κινήσεων των άκρων (RLS) και ΣΑΑΥ, σύνδρομα τα οποία αποτελούν τις σημαντικότερες διαταραχές ύπνου στους ΑΚ ασθενείς, με τους δείκτες καρδιακής λειτουργίας
3. Στην τρίτη μελέτη εξετάζεται η επίδραση ενός προγράμματος θεραπευτικής άσκησης κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης στους δείκτες ποιότητας ύπνου και καρδιακής λειτουργίας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου.

1.2 Σημαντικότητα της παρούσας διατριβής

Η παρούσα διατριβή είχε σαν κύριο στόχο την βελτίωση της ποιότητας ζωής των αιμοκαθαρόμενων ασθενών που πάσχουν από διαταραχές του ύπνου. Συγκεκριμένα εξετάστηκαν παράμετροι σχετιζόμενες με την ποιότητα ζωής των ασθενών που δεν έχουν εξεταστεί μέχρι τώρα όπως η λειτουργική ικανότητα, η μυϊκή και σωματική σύσταση, καθώς και η καρδιακή λειτουργία. Διερευνήθηκε η σχέση των ως άνω παραγόντων με τα αποτελέσματα της μελέτης ύπνου και τις δύο βασικές διαταραχές του ύπνου που εμφανίζονται στους νεφροπαθείς ασθενείς, το ΣΑΑΥ και το σύνδρομο περιοδικών κινήσεων των κάτω άκρων.

Επίσης όπως έχει αναφερθεί, σκοπός της παρούσας διατριβής ήταν να εξεταστεί η επίδραση της αερόβιας άσκησης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης στα συμπτώματα του ΣΑΑΥ και των περιοδικών κινήσεων. Είναι γνωστό ότι η άσκηση επιφέρει βελτίωση των συμπτωμάτων του ΣΑΑΥ σε παχύσαρκους άντρες κυρίως, αλλά δεν έχει διαπιστωθεί αν η μακροχρόνια εφαρμογή της στους ΑΚ ασθενείς συνδέεται με βελτίωση των συμπτωμάτων του συνδρόμου. Εάν τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δείξουν ότι η αερόβια άσκηση μπορεί να συντελέσει αποτελεσματικά στην μείωση των συμπτωμάτων του ΣΑΑΥ στους ΑΚ ασθενείς τότε θα μπορούμε να μιλούμε για μια ασφαλή παρέμβαση με μελλοντική εφαρμογή και στο πεδίο των διαταραχών ύπνου.

Παρόλο που οι διαταραχές στον ύπνο στους ουραιμικούς ασθενείς, έχουν υψηλά ποσοστά εμφάνισης σε σχέση με τον υπόλοιπο πληθυσμό, παρατηρείται μια έλλειψη ισχυρών στοιχείων όσον αφορά στην κλινική εικόνα, την παθοφυσιολογία, τους τρόπους αντιμετώπισης των συμπτωμάτων τους όπως επίσης και την επίδρασή τους στην ευρωστία των ασθενών. Η παρούσα διδακτορική διατριβή προσδοκά μέσα από τα αποτελέσματα της να συμβάλλει στην κατανόηση της επίδρασης των διαταραχών του ύπνου στους ΑΚ ασθενείς, συμπληρώνοντας την υπάρχουσα βιβλιογραφία με νέα και σημαντικά στοιχεία.

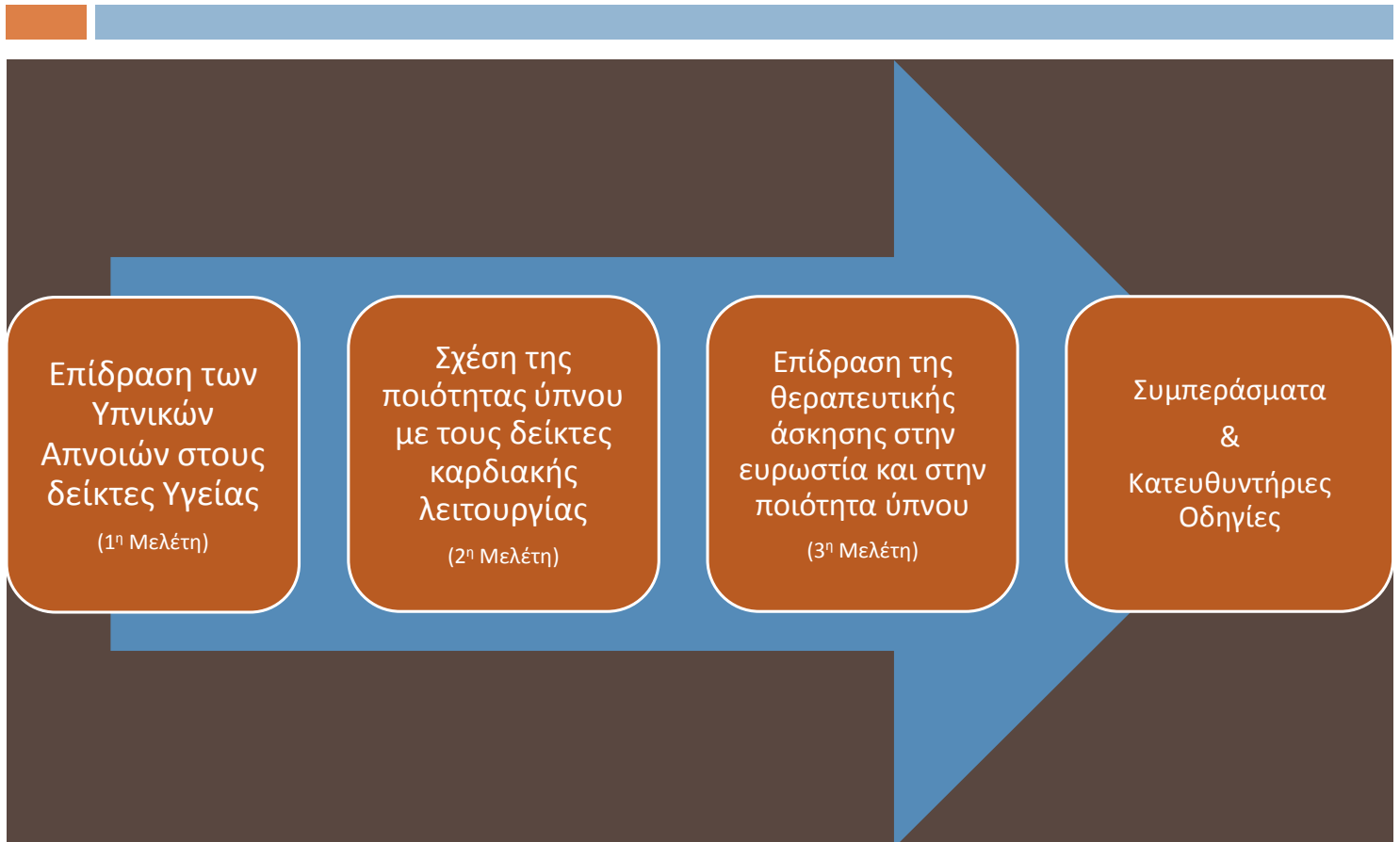
Είναι γνωστό ότι η εφαρμογή προγραμμάτων άσκησης στους ΑΚ ασθενείς έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην υγεία και την ποιότητα ζωής τους [9]. Δεν υπάρχουν όμως επαρκή στοιχεία για το εάν η άσκηση μπορεί να επιφέρει ευεργετικά αποτελέσματα

στα συμπτώματα των διαταραχών του ύπνου και κυρίως του ΣΑΑΥ όπως επίσης εάν οι ΑΚ ασθενείς με ΣΑΑΥ μπορούν να επωφεληθούν το ίδιο από την άσκηση όπως και οι ΑΚ ασθενείς χωρίς ΣΑΑΥ. Τυχόν μείωση των συμπτωμάτων του ΣΑΑΥ από την συμμετοχή των ασθενών σε προγράμματα άσκησης σε συνδυασμό με την πληθώρα των γνωστών ευεργετικών αποτελεσμάτων της άσκησης στον εν λόγω πληθυσμό, θα κάνει επιτακτική την ανάγκη για συμμετοχή των ΑΚ ασθενών σε παρόμοια προγράμματα άσκησης, δια βίου.

1.3 Ερευνητικές Υποθέσεις

Εξ όσων γνωρίζουμε υπάρχουν στη βιβλιογραφία στοιχεία που υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς με διαταραχές του ύπνου έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από τους ασθενείς χωρίς τετοια πρόβληματα. Δεν είναι όμως ακόμα γνωστό εάν οι ΑΚ ασθενείς με παρόμοια προβλήματα εμφανίζουν ανάλογες αλλοιώσεις και σε άλλους παράγοντες που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής όπως η φυσική κατάσταση και η λειτουργική ικανότητα, η μυϊκή σύσταση και λειτουργία καθώς και η σωματική σύσταση. Υποθέτουμε ότι οι ΑΚ ασθενείς που θα ακολουθήσουν το προτεινόμενο πρόγραμμα άσκησης θα παρουσιάσουν καλύτερα επίπεδα λειτουργικής ικανότητας, ποιότητας του ύπνου, σωματικής και μυϊκής σύστασης και ως επακόλουθο υψηλότερα επίπεδα ποιότητας ζωής συγκρινόμενοι με τους ΑΚ ασθενείς που δεν θα ασκούνται.

Πειραματικός σχεδιασμός



Επίδραση των Υπνικών απνοιών στους δείκτες υγείας

Σχέση ποιότητας ύπνου με τους δείκτες καρδιακής λειτουργίας

Επίδραση της θεραπευτικής άσκησης στην ευρωστία και στην ποιότητα ύπνου

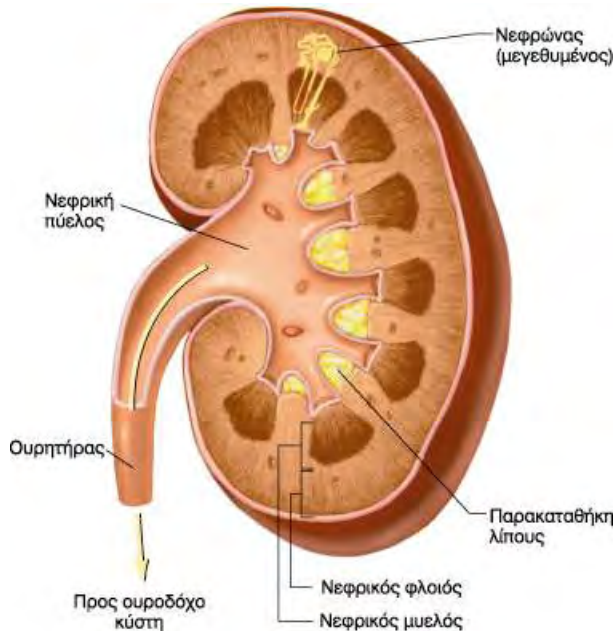
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας

1. Φυσιολογία των νεφρών

Οι νεφροί βρίσκονται στο πίσω μέρος του κοιλιακού τοιχώματος, οπισθοπεριτοναϊκά. Μορφολογικά περιβάλλονται από ένα εξωτερικό στρώμα, τη μεμβράνη, η οποία καλύπτει το εσωτερικό του οργάνου. Σε κάθε νεφρό υπάρχει μια σχισμή, η πύλη, η οποία επιτρέπει την είσοδο στο νεφρό, των αγγείων, των νεύρων, καθώς και την έξοδο του ουρητήρα. Επί τα εντός των νεφρών βρίσκεται η νεφρική κοιλότητα, όπου στο εσωτερικό της υπάρχουν οι νεφρώνες, δηλαδή οι λειτουργικές μονάδες που ευθύνονται για το φιλτράρισμα (διήθηση) του αίματος. Σε κάθε νεφρό υπάρχουν πάνω από ένα εκατομμύριο νεφρώνες. Τέλος, πάνω από τον άνω πόλο του κάθε νεφρού βρίσκονται τα επινεφρίδια. Το αίμα που μεταφέρει τις διαλυτές και άχρηστες ουσίες εισέρχεται στους νεφρώνες, όπου αφού φιλτραριστεί και αφαιρεθούν από το αίμα όλα τα τοξικά και άχρηστα παράγωγα του μεταβολισμού, ωθούνται με τη μορφή των ούρων, μέσω του ουρητήρα, στην ουροδόχο κύστη από όπου και αποβάλλονται [10]. Τα στοιχεία του νεφρού παρουσιάζονται στην εικόνα 1.

Εικόνα 1. Ανατομία του νεφρού (Mc Graw Hill, 2001).



Η φυσιολογική λειτουργία των νεφρών είναι πολύ σημαντική. Οι νεφροί ρυθμίζουν το ισοζύγιο του ύδατος και των ανόργανων ιόντων K^+ και Na^+ , απεκκρίνουν στα ούρα ενδογενείς και εξωγενείς χημικές ουσίες όπως είναι τα μεταβολικά

παραπροϊόντα, τα φάρμακα, τα συντηρητικά και άλλες τοξίνες, παράγουν γλυκόζη κατά τη διάρκεια παρατεταμένης νηστείας και εκκρίνουν τρεις ορμόνες, την ερυθροποιητίνη, τη ρενίνη, και τη 1,25- διϋδροξυβιταμίνη D3[10]. Μία ακόμη σημαντική λειτουργία των νεφρών είναι η απέκκριση μεταβολικών παραπροϊόντων μέσω των ούρων τα οποία είναι τα εξής:

- η ουρία, που είναι τελικό προϊόν του μεταβολισμού των πρωτεϊνών. Συντίθεται στο ήπαρ και απεκκρίνεται από τους νεφρούς. Τα επίπεδα της στο αίμα αποτελούν ένδειξη της νεφρικής λειτουργίας.
- η κρεατινίνη, είναι μεταβολικό προϊόν της διάσπασης της φωσφορικής κρεατίνης των μυών. Η μέτρηση της στο αίμα μαζί με την ουρία χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.
- το ουρικό οξύ, που είναι το τελικό προϊόν του μεταβολισμού των πουρινών. Η αύξηση του ουρικού οξέως ονομάζεται υπερουριχαιμία και μπορεί να προκαλέσει ουρική αρθρίτιδα, βλάβες και λίθους στους νεφρούς.

Η ερυθροποιητίνη διεγείρει την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων από τον μυελό των οστών, είναι ένα πεπτιδίο που απελευθερώνεται από το νεφρό και η έλλειψη της από τον οργανισμό οδηγεί σε αναιμία, που είναι μια από τις κλινικές εκδηλώσεις της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας [11]

Η ρενίνη είναι ένα πρωτεολυτικό ένζυμο, παράγεται από την παρασπειραματική συσκευή και ευθύνεται για τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. Από την παρουσία της, επάγεται η δημιουργία της αγγειοτενσίνης II και της αλδοστερόνης. Η αλδοστερόνη διεγείρει την επαναρόφηση του νατρίου από τους φλοιώδεις αθροιστικούς πόρους, άρα ρυθμίζει το ισοζύγιο του νατρίου και του ύδατος. Η αγγειοτενσίνη II ασκεί πολλές δράσεις και οι πιο σπουδαίες από αυτές είναι η διέγερση έκκρισης της αλδοστερόνης και η συστολή των αρτηριδίων [10].

Η 1,25 διϋδροξυ-βιταμίνη D3 είναι το αποτέλεσμα του μεταβολισμού της βιταμίνης D3 που πραγματοποιείται πρώτα στο ήπαρ και μετά σε συγκεκριμένα νεφρικά σωληναριακά κύτταρα, με την υδροξυλίωση. Η κύρια δράση της είναι η απορρόφηση ασβεστίου από το έντερο και μαζί με την παρουσία της παραθορμόνης, την

επαναρρόφηση ασβεστίου από τα οστά. Η έλλειψη της 1,25 διυδροξυ-βιταμίνης D3 σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια οδηγεί στην ανάπτυξη μιας οστικής νόσου, της νεφρικής ραχίτιδας [11].

1.1 Νεφρική Ανεπάρκεια

Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (XNA) ονομάζεται η «μη αναστρέψιμη» μείωση της νεφρικής λειτουργίας και η μόνιμη καταστροφή των ιστών που καθαρίζουν το αίμα από τις άχρηστες ουσίες. Τα νεφρά δεν λειτουργούν σωστά για να σχηματίσουν τα ούρα, οι άχρηστες ουσίες συσσωρεύονται στο αίμα και δημιουργούν προβλήματα στην υγεία. Πολλές ορμόνες δεν παράγονται και οι ορμονικές διαταραχές που εμφανίζονται έχουν επιπτώσεις σε πολλά συστήματα του οργανισμού. Η XNA ξεκινάει ήπια και μπορεί να οδηγήσει σε τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, μια διαδικασία που μπορεί να διαρκέσει από 2 έως 10 χρόνια. Στο τελικό στάδιο της νόσου χρειάζεται άμεση υποστήριξη της νεφρικής λειτουργίας, με αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση.

Αναγνωρίζονται τέσσερα στάδια χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, η ελαφρά (κάθαρση κρεατινίνης >90 ml/min), η ήπια (κάθαρση κρεατινίνης=60-89 ml/min), η μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης=30-9 ml/min), η σοβαρή (κάθαρση κρεατινίνης=15-29 ml/min) και αυτή που χρειάζεται υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με τεχνητό νεφρό ή περιτοναϊκή κάθαρση (κάθαρση κρεατινίνης<15 ml/min)

Η πρώτη αιτία χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου στις ΗΠΑ είναι ο σακχαρώδης διαβήτης (ευθύνεται για το 44% των νεοεισερχόμενων σε μέθοδο κάθαρσης) και δεύτερη συχνότερη αιτία είναι η αρτηριακή υπέρταση (ευθύνεται για το 35% των νεοεισερχόμενων σε μέθοδο κάθαρσης). Τα συχνότερα αίτια της XNA είναι:

- Σακχαρώδης διαβήτης, Αρτηριακή Υπέρταση, Διάφορες νεφροπάθειες, όπως η σπειραματονεφρίτιδα, φλεγμονές του ουροποιητικού συστήματος, πολυκυστική νόσος των νεφρών, νεφρολιθίαση, εκ γενετής προβλήματα που επηρεάζουν το ουροποιητικό σύστημα, φάρμακα και ναρκωτικές ουσίες.

2. Παθολογία του νεφρού

Η λειτουργία των νεφρών μπορεί να επηρεασθεί από διάφορους παράγοντες όπως ασθένειες, τοξίνες, τραύματα, φλεγμονές και κληρονομικά νοσήματα. Η νεφρική βλάβη μπορεί να είναι οξεία ή χρόνια με τις ανάλογες επιπτώσεις στα όργανα και συστήματα του οργανισμού.

2.1 Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια (ONA) χαρακτηρίζεται από ταχεία απώλεια της νεφρικής λειτουργίας, με αύξηση των τιμών της κρεατινίνης ή μείωση του ρυθμού απέκκρισης ούρων [12]. Επειδή οι ορισμοί της ONA στη βιβλιογραφία είναι τουλάχιστον 35 με αποτέλεσμα να υπάρχει σύγχυση, το 2005 η ομάδα νεφρολόγων ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) διατύπωσε τον ορισμό της ONA με βάση τα κριτήρια RIFLE (Risk, Injury, Failure and End- Stage Renal Failure) [13]. Επιπλέον, η ADQI καθιέρωσε τον όρο Οξεία Νεφρική Βλάβη (ONB) θεωρώντας ότι η «βλάβη» εμπεριέχει τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό που οδηγεί στην ανεπάρκεια. Τα αίτια της ONB διακρίνονται σε προνεφρικά, νεφρικά και μετανεφρικά.

Είναι πολύ σημαντικό να μπορεί να διαγνωστεί πρώιμα η ONB για να προληφθούν οι πιθανές επιπτώσεις της στην υγεία του ανθρώπινου οργανισμού. Παρόλο που η κρεατινίνη παραμένει ο καλύτερος δείκτης εκτίμησης της νεφρικής λειτουργίας, υπάρχει διχογνωμία αναφορικά με τη χρήση της ως δείκτη της νεφρικής δυσλειτουργίας αφού τα επίπεδα της στον ορό μπορούν να επηρεαστούν και από άλλους παράγοντες, όπως η μυϊκή μάζα, πιθανός καταβολισμός αλλά και η φαρμακευτική αγωγή [14]. Επιπλέον, η τιμή της δεν παρουσιάζει σημαντική αύξηση παρά μόνο όταν έχει ήδη μειωθεί περίπου στο μισό η λειτουργία των νεφρών.

2.2 Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN)

Χρόνια Νεφρική Νόσος είναι η προοδευτική, γενικά μη αναστρέψιμη έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας που προκαλείται από βλάβη των νεφρών [15]. Η λειτουργία των νεφρών υπολογίζεται μέσω του ρυθμού σπειραματικής διηθήσεως (Glomerular Filtration Rate= GFR), επομένως η μείωση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να προσδιοριστεί ως μείωση του GFR. Στα αρχικά στάδια της νόσου (στάδια 1 και 2) η νεφρική λειτουργία που παραμένει αρκεί για να διατηρήσει τον ασθενή χωρίς συμπτώματα. Καθώς η νόσος εξελίσσεται, η νεφρική λειτουργία μειώνεται σημαντικά (στάδια 3 και 4). Στο στάδιο 5 (τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια) οι νεφροί δε μπορούν να επιτελέσουν σχεδόν καμία λειτουργία και απαιτείται πια η αντικατάστασή τους [15].

Όπως ήδη έχει αναφερθεί παραπάνω, η ΧΝΑ μπορεί να εκδηλωθεί χωρίς να γίνει αντιληπτή από τον ασθενή αφού στα πρώτα στάδια η νεφρική λειτουργία που έχει απομείνει είναι αρκετή ώστε να είναι η νόσος ασυμπτωματική. Παρόλα αυτά, όταν η λειτουργία των νεφρών μειωθεί αρκετά (περίπου 30%) είναι πιθανό να εμφανιστούν συμπτώματα όπως αδυναμία, κόπωση, κεφαλαλγίες, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, συχνοουρία ειδικά κατά τη διάρκεια της νύκτας, διαταραχές στον ύπνο, ανορεξία, ναυτία-έμετος, κνησμός και μείωση σωματικού βάρους, υπέρταση, δευτεροπαθής εγκεφαλοπάθεια, βλάβη αμφιβληστροειδούς, καρδιακή ανεπάρκεια, αναιμία, αζωθαιμία, οξέωση, αύξηση καλίου και ελάττωση ιόντων ασβεστίου (The National Kidney Foundation).

Οι κυριότερες παθήσεις που μπορούν να προκαλέσουν ΧΝΑ είναι οι συστηματικές παθήσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η αρτηριακή υπέρταση (τα δύο τρίτα των περιπτώσεων), καθώς και οι συγγενείς νεφρικές παθήσεις (πολυκυστική νόσος των νεφρών, σύνδρομο Alport, κλπ.) και τα πρωτοπαθή νεφρικά νοσήματα (σπειραματοπάθειες, διάμεσες νεφροπάθειες). Δευτερεύουσες παράμετροι που σχετίζονται με τη ΧΝΝ είναι η ηλικία, αλλά και η εθνικότητα, με τους Αφροαμερικάνους να εμφανίζουν περισσότερα περιστατικά ΧΝΝ σε σχέση με τους Ευρωπαίους [15]. Παρά

την ποικιλία των αιτιών που προκαλούν ΧΝΑ καθώς η νόσος εξελίσσεται, το αποτέλεσμα είναι πάντα το ίδιο, η ανάπτυξη του ουραιμικού συνδρόμου.

2.3 Νεφρική Ανεπάρκεια Τελικού Σταδίου

Το ουραιμικό σύνδρομο, αποτελεί το τελικό στάδιο της νεφρικής ανεπάρκειας και χαρακτηρίζεται από μια μεγάλη ποικιλία επιπλοκών από όλα τα συστήματα του οργανισμού που καθιστούν απαραίτητη την υποβοήθηση της νεφρικής λειτουργίας με εξωνεφρική κάθαρση ή νεφρική μεταμόσχευση. Οι κυριότεροι μηχανισμοί που συμβάλλουν στη δημιουργία του ουραιμικού συνδρόμου είναι η συσσώρευση διάφορων τοξικών ουσιών, όπως οι ουσίες μικρού μοριακού βάρους (ουρία) που προέρχονται από την αδυναμία απεκκρίσεως των τελικών προϊόντων του μεταβολισμού του αζώτου, οι ενδοκυττάρια και εξωκυττάρια διαταραχές των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας που περιλαμβάνουν το νάτριο, το κάλιο, το μαγνήσιο και το ασβέστιο καθώς και οι διαταραχές της παραγωγής των νεφρικών ορμονών [16].

2.4 Τρόποι Αντιμετώπισης της ΧΝΑ

Η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να γίνει με τρεις μεθόδους: την αιμοκάθαρση, την περιτοναϊκή κάθαρση και τη μεταμόσχευση νεφρού. Η αιμοκάθαρση και η περιτοναϊκή κάθαρση υποκαθιστούν μερικώς τις απεκκριτικές λειτουργίες ενώ μόνο η μεταμόσχευση προσφέρει τη δυνατότητα πλήρους αποκατάστασης τόσο των εξωνεφρικών απεκκριτικών όσο και των ενδοκρινικών νεφρικών λειτουργιών [17].

Οι τρεις αυτές μέθοδοι αποτελούν μέρη ενός ενιαίου συνόλου. Οποιοσδήποτε ασθενής έχει ενταχθεί σε πρόγραμμα περιτοναϊκής κάθαρσης μπορεί, υπό προϋποθέσεις, να μεταφερθεί σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης και το αντίθετο. Η μεταμόσχευση μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς που υποβάλλονται είτε στη μία είτε στην άλλη μορφή εξωτερικής κάθαρσης. Το μόσχευμα μπορεί να προέρχεται από συγγενή ή μη συγγενή ζωντανό δότη ή/και από πτωματικό δότη [18]. Για να μπορέσει ένας ασθενής να λάβει

μόσχευμα από πτωματικό δότη πρέπει να είναι εγγεγραμμένος στην παγκόσμια λίστα μεταμόσχευσης. Εάν το νεφρικό μόσχευμα χάσει τη λειτουργικότητα του, ο ασθενής έχει τη δυνατότητα να επανενταχθεί σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης ή περιτοναϊκής κάθαρσης με την προοπτική μιας νέας μεταμόσχευσης, εφ' όσον αυτό είναι εφικτό.

2.5 Η περιτοναϊκή κάθαρση

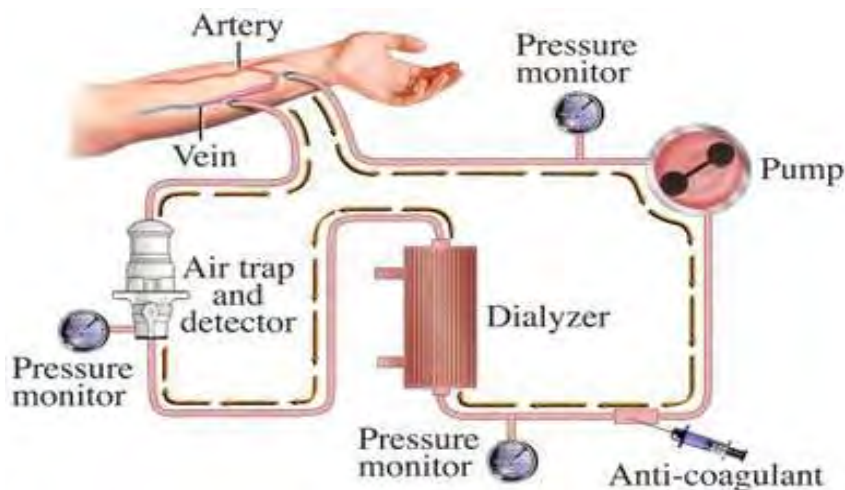
Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι μέθοδος υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Είναι μια διαδικασία που πραγματοποιείται στο σπίτι του ασθενή από τον ίδιο και για αυτόν το λόγο είναι απαραίτητο να εκπαιδεύεται. Για να πραγματοποιηθεί η περιτοναϊκή κάθαρση τοποθετείται στην περιτοναϊκή κοιλότητα του ασθενή ένας καθετήρας, μέσω χειρουργικής επέμβασης, από τον οποίο διαχέεται το περιτοναϊκό διάλυμα. Το διάλυμα παραμένει στον οργανισμό του ασθενή περίπου 6 ώρες και αφαιρείται από τον ίδιο, επομένως πραγματοποιούνται 4 αλλαγές την ημέρα. Το σημαντικότερο πλεονέκτημα της μεθόδου είναι ότι η θεραπεία πραγματοποιείται από τον ίδιο τον ασθενή στο σπίτι του, γεγονός που έχει θετική επίδραση στην ποιότητα της ζωής του [17]. Άλλα πλεονεκτήματα της συγκεκριμένης θεραπείας είναι ότι ελέγχεται καλύτερα η αρτηριακή πίεση, η δίαιτα που ακολουθείται είναι λιγότερο αυστηρή και ο ασθενής επισκέπτεται το νοσοκομείο περίπου μια φορά το μήνα για να παρακολουθεί την εξέλιξη της θεραπείας αλλά και της ασθένειας. Το κυριότερο μειονέκτημα αυτής της μεθόδου, είναι η εμφάνιση περιτονίτιδας. [19].

2.6 Αιμοκάθαρση

Η αιμοκάθαρση (εικόνα 2), όπως αναφέρθηκε παραπάνω, που είναι μέθοδος υποκατάστασης της λειτουργίας των νεφρών, πραγματοποιείται όταν ο ασθενής παρουσιάσει συμπτώματα ουραιμίας και διεξάγεται στις Μονάδες Τεχνητού Νεφρού. Κατά την αιμοκάθαρση, το αρτηριακό αίμα αντλείται μέσα σε ένα σύστημα αγωγών που περιβάλλεται από ένα μεγάλο όγκο υγρών. Το αίμα εξέρχεται και εισέρχεται στο σώμα μέσω της αγγειακής προσπέλασης. Σε κάθε συνεδρία τοποθετούνται δύο βελόνες στην προσπέλαση. Η μία αφαιρεί το «ακαθάριστο» αίμα από το σώμα ενώ η δεύτερη επαναφέρει το «καθαρό» αίμα πίσω στο σώμα. Το αίμα μεταφέρεται στο μηχάνημα της αιμοκάθαρσης μέσω των πλαστικών σωληνώσεων ή «γραμμών». Οι γραμμές είναι

συνδεδεμένες με τις βελόνες που εισέρχονται στην αγγειακή προσπέλαση του ασθενή. Συνεχίζοντας τη διαδρομή του, το αίμα φτάνει στην αντλία αίματος η οποία το μεταφέρει μέσα από το φίλτρο με σταθερή ταχύτητα, μεγαλύτερη από εκείνη της καρδιάς. Το φίλτρο κατακρατεί τα στοιχεία που πρέπει να αποβληθούν και τα επιπλέον υγρά που πρέπει να αφαιρεθούν. Τέλος, το διασωληνωμένο αίμα επιστρέφει, διαμέσου των γραμμών, στον ασθενή. Το σωληναριακό αυτό σύστημα είναι κατασκευασμένο από κυτταρίνη και παρουσιάζει παρόμοια χαρακτηριστικά με εκείνα των τριχοειδών αγγείων, δηλαδή είναι διαπερατό στις περισσότερες ουσίες του διαλύματος, σχετικά αδιαπέραστο από τις πρωτεΐνες και απόλυτα αδιαπέραστο από τα κύτταρα του αίματος [10]. Το υγρό του φίλτρου που περιβάλλει το σωληναριακό σύστημα είναι ένα αλατώδες διάλυμα με ιοντική συγκέντρωση παρόμοια με εκείνη του φυσιολογικού πλάσματος.

Εικόνα 2. Η διαδικασία της αιμοκάθαρσης (aurorahealthcare.org).



Η σύνδεση του ασθενή με το μηχάνημα της αιμοκάθαρσης γίνεται μέσω της αγγειακής προσπέλασης. Η συνηθέστερη μέθοδος αγγειακής προσπέλασης είναι η αρτηριοφλεβική αναστόμωση (ή φίστουλα). Δημιουργείται με τη σύνδεση μιας φλέβας με μια αρτηρία (στο χέρι) με σκοπό η μεγαλύτερη αιματική ροή της αρτηρίας να κάνει την φλέβα μεγαλύτερη και δυνατότερη [20]. Άλλες μέθοδοι αγγειακής προσπέλασης είναι το αρτηριοφλεβικό μόσχευμα (ή graft), όπου γίνεται πάλι ένωση φλέβας και αρτηρίας αλλά επιτυγχάνεται με μια τεχνητή φλέβα και ο κεντρικός φλεβικός καθετήρας,

που είναι ένα πλαστικό σωληνάκι που τοποθετείται χειρουργικά σε μια κεντρική φλέβα στο λαιμό (σφαγίτιδα), τη βουβωνική χώρα (μυριαία) ή το στήθος (υποκλείδια) [21].

Οι πιο κοινές επιπλοκές που εκδηλώνουν οι νεφροπαθείς κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοκάθαρσης είναι υπόταση, κράμπες, ναυτία, εμετοί, πονοκέφαλοι, κνησμός, προκάρδιος πόνος, πυρετός και ρίγη.

2.7 Ποιότητα αιμοκάθαρσης και δείκτες απόδοσης

Η αιμοκάθαρση αποτελεί ιατρική πράξη που κατέχει καίριο ρόλο στην ζωή των ΑΚ ασθενών αφού από αυτή εξαρτάται η επιβίωση τους αλλά και η ποιότητα της ζωής τους. Η ένταξη σε πρόγραμμα συνεδριών αιμοκάθαρσης είναι μία χρόνια και τακτικά επαναλαμβανόμενη διαδικασία συνήθως 3 φορές την εβδομάδα. Τα κριτήρια για να οδηγηθεί ένας ασθενής στο τεχνητό νεφρό είναι η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας κάτω από 5% όταν η συντηρητική αγωγή (διατροφή, φάρμακα) στην οποία υποβάλλεται ο ασθενής, κρίνεται αναποτελεσματική για την αντιμετώπιση της ουραιμίας. Για τους παραπάνω λόγους λοιπόν, η επιστημονική κοινότητα αναζήτησε δείκτες ελέγχου της επάρκειας της αιμοκάθαρσης και της ακριβέστερης εκτίμησης του επιδιωκόμενου αποτελέσματος της .

Ως επικρατέστερος δείκτης επάρκειας της αιμοκάθαρσης θεωρείται ο $Kt/V_{ουρίας}$. Ο δείκτης αυτός υποδεικνύει το ρυθμό απομάκρυνσης της ουρίας, την αποβολή της ουρίας σε χρόνο αιμοκάθαρσης t ανά μονάδα ουρίας στην συνολική ποσότητα των υγρών που αφαιρέθηκαν από τον ασθενή. [22]. Η λήψη του αίματος για τον προσδιορισμό της ουρίας γίνεται συνήθως πριν και μετά την αιμοκάθαρση, το αίμα αναλύεται και, κατόπιν υπολογίζεται ο $Kt/V_{ουρίας}$, μέσω της εξίσωσης του Daugirdas II.

Ο ρυθμός απομάκρυνσης της ουρίας από τον οργανισμό χρησιμοποιείται ως δείκτης της αποτελεσματικότητας της αιμοκάθαρσης αφού η κάθαρση της σχετίζεται με τις τιμές κάθαρσης άλλων τοξίνων που παρουσιάζονται κατά την ουραιμία. Αναλυτικότερα, η ουρία επιλέχθηκε ως δείκτης επάρκειας για την ποιότητα της αιμοκάθαρσης αφού η συγκέντρωση της στο αίμα αυξάνεται κατά την ουραιμία και είναι

εύκολο να υπολογιστεί τόσο σε αυτό όσο και στο διάλυμα της αιμοκάθαρσης. Έχει χαμηλό μοριακό βάρος (60 Da), επομένως η διάχυση της ανάμεσα στις δομές των ιστών είναι πολύ γρήγορη και το μοντέλο εκτίμησης 1^{ης} γενιάς (single pool model) είναι κλινικά αποδεκτό για περισσότερες εφαρμογές, έχει υψηλή διαπερατότητα και τέλος, θεωρείται τελικό προϊόν του μεταβολισμού των πρωτεϊνών, άρα τα ποσοστά της σχετίζονται άμεσα με την πρόσληψη των πρωτεϊνών στην διατροφή των ασθενών [16].

Η απέκκριση της κρεατινίνης από τους νεφρούς μειώνεται όταν υπάρχουν διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας, με την αύξηση των επιπέδων της στο αίμα. Η κρεατινίνη αποτελεί πιο ειδικό και ευαίσθητο δείκτη από την ουρία στη διάγνωση διαταραχών της νεφρικής λειτουργίας, δεν είναι όμως ευαίσθητη σε ελαφρές μέχρι μέτριες νεφρικές βλάβες δεδομένου ότι για να αυξηθεί η κρεατινίνη από 1,0 σε 2,0 mg/dL απαιτείται απώλεια του 50% της νεφρικής λειτουργίας. Επιπλέον, δεν είναι πρακτική σε μεγάλες μελέτες και εξαρτάται από τη μυϊκή μάζα του κάθε ασθενή, αλλά μειώνεται και με την αύξηση της ηλικίας [23].

Το κάλιο είναι το πιο άφθονο ενδοκυττάριο ιόν, είναι ένα χημικό στοιχείο πολύ χρήσιμο για τη λειτουργία των μυών και των νεύρων. Οι φυσιολογικές συγκεντρώσεις του καλίου στον ορό βρίσκονται μεταξύ 3,5 και 5,0 mmol/l. Οι υψηλές συγκεντρώσεις στη ΧΝΝ (>7,0 mmol/l) μπορεί να οδηγήσουν σε μυϊκή παράλυση, βραδυκαρδία και θανατηφόρα καρδιακή αρρυθμία [11]. Σε ασθενείς με ΧΝΑ, η αποβολή του μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο μέσω της εξωνεφρικής κάθαρσης.

2.8 Παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα της αιμοκάθαρσης

Η ποιότητα της αιμοκάθαρσης φαίνεται ότι μπορεί να επηρεαστεί από συγκεκριμένους παράγοντες όπως η διάρκεια της και η συχνότητα με την οποία πραγματοποιείται. Ακόμη και η άσκηση επηρεάζει την ποιότητα της αιμοκάθαρσης είτε εκτελείται κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης, είτε πραγματοποιείται στον ελεύθερο χρόνο των ασθενών.

Δύο μεγάλες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι στιγμής για να ελέγξουν εάν η διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα της, η μελέτη HEMO και η μελέτη ADEMEX (Adequacy of Peritoneal Dialysis in Mexico). Η μελέτη HEMO

πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς που ακολουθούσαν αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες και ακολουθούσαν, είτε μια τυπική συνεδρία αιμοκάθαρσης, είτε υψηλή δόση αιμοκάθαρσης με χαμηλά ή υψηλά διαλύματα. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι δεν υπάρχουν περισσότερα οφέλη για τους ασθενείς με την αύξηση της δόσης της αιμοκάθαρσης ή με την αύξηση του διαλύματος [16]. Η μία μελέτη πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς που ακολουθούσαν τη μέθοδο της περιτοναϊκής κάθαρσης. Οι ασθενείς μοιράστηκαν σε δύο ομάδες όπου στην πρώτη πραγματοποιούταν τυπική συνεδρία περιτοναϊκής κάθαρσης, ενώ στη δεύτερη υψηλή δόση περιτοναϊκής κάθαρσης (όπως εκφράζεται από την εβδομαδιαία απομάκρυνση της κρεατινίνης κατά τη περιτοναϊκή κάθαρση $\geq 60 \text{ l}/1.73 \text{ m}^2$). Αντίθετα με την μελέτη HEMO, στη μελέτη αυτή οι ασθενείς που συμμετείχαν στην «υψηλής δόσης» περιτοναϊκή κάθαρση παρουσίασαν αύξηση της απομάκρυνσης της κρεατινίνης καθώς και αύξηση της τιμής του δείκτη Kt/V ουρίας συγκριτικά με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου [16].

Ένα δεύτερο στοιχείο που μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα της αιμοκάθαρσης είναι η συχνότητα με την οποία πραγματοποιούνται οι συνεδρίες της. Η τυπική συνεδρία της αιμοκάθαρσης διαρκεί 3-4 ώρες και πραγματοποιείται 3 φορές την εβδομάδα. Η καθημερινή αιμοκάθαρση παρουσιάζει ένα προφίλ παρόμοιο με εκείνο της περιτοναϊκής κάθαρσης σε ό, τι αφορά τη συγκέντρωση των υποπροϊόντων. Παραδείγματος χάριν, οι συγκεντρώσεις της ουρίας, της κρεατινίνης, του καλίου και των ιόντων υδρογόνου μειώνονται κατά τη διάρκεια της εβδομάδας. Επίσης, κατά τη καθημερινή αιμοκάθαρση η απομάκρυνση του περίσσιου νερού είναι ομαλότερη, μειώνοντας σημαντικά την καρδιαγγειακή αστάθεια [16]. Η καθημερινή αιμοκάθαρση μπορεί να γίνει τη μέρα με διάρκεια από 1,5-3 ώρες/συνεδρία (μικρής διάρκειας καθημερινή αιμοκάθαρση- short daily HD). Αυτού του τύπου η αιμοκάθαρση απαιτεί συσκευές αιμοκάθαρσης μεγάλης χωρητικότητας με υψηλή αιματική ροή (400-500 ml/min) και υψηλό ρυθμό ροής του διαλύματος αιμοκάθαρσης (500-800 ml/min) και μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε σε νοσοκομείο ή στο σπίτι του ασθενούς. Η δεύτερης μορφής καθημερινή αιμοκάθαρση είναι η νυκτερινή αιμοκάθαρση (long slow nocturnal daily HD), η οποία προγραμματίζεται 6 νύκτες την εβδομάδα με διάρκεια 6-8 ώρες/συνεδρία. Χρειάζεται συσκευές αιμοκάθαρσης μικρής (στάνταρ) χωρητικότητας με χαμηλή αιματική ροή (200-300 ml/min) και χαμηλό ρυθμό ροής του διαλύματος αιμοκάθαρσης (100-200 ml/min).

Αυτού του τύπου η αιμοκάθαρση μπορεί να γίνει μόνο στο σπίτι του ασθενούς. Και οι δύο μορφές καθημερινής αιμοκάθαρσης προσφέρουν καλύτερη ποιότητα στην απομάκρυνση της ουρίας και της κρεατινίνης σε σύγκριση με την τυπική αιμοκάθαρση καθώς τα παράγωγα του μεταβολισμού απομακρύνονται με πιο φυσιολογικό τρόπο [16]. Παρόλα αυτά και κυρίως για οικονομικούς λόγους η συνηθέστερη μορφή αιμοκάθαρσης είναι η τυπική.

Η άσκηση, όπως ήδη αναφέρθηκε επιδρά στη ζωή των νεφροπαθών, βελτιώνοντας τη σημαντικά. Τα πλεονεκτήματα της άσκησης τόσο στο γενικό πληθυσμό όσο και σε ασθενείς με ΧΝΝ είναι ποικίλα και αφορούν στη σωματική αλλά και στην ψυχολογική υγεία των ασθενών [24]. Η μειωμένη ικανότητα για άσκηση, η απώλεια της μυϊκής μάζας καθώς και η κακή φυσική απόδοση χαρακτηρίζουν τους ασθενείς με ΧΝΝ. Η άσκηση μειώνει τα ποσοστά θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα, που όπως είναι γνωστό αποτελούν και την πρώτη αιτία θανάτου σε ασθενείς με Τελικού Σταδίου Νεφρική Ανεπάρκεια, συνεισφέρει σημαντικά στη ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη, καθώς και της αρτηριακής πίεσης των υπερτασικών ασθενών. Έρευνες έχουν δείξει ότι η άσκηση μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της δόσης των φαρμάκων που λαμβάνουν οι ασθενείς για τη ρύθμιση της αρτηριακής τους πίεσης [25]. Πολλές μελέτες χρησιμοποίησαν πρωτόκολλα αερόβιας άσκησης διάρκειας 30min, 3 φορές/εβδομάδα για 8 εβδομάδες έως και 12 μήνες και παρατήρησαν ότι, κατά γενική ομολογία, η άσκηση βελτιώνει τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO_{2peak}) [24]. Εκτός όμως από τη βελτίωση της σωματικής υγείας των ασθενών με ΧΝΝ, η άσκηση βελτιώνει την ψυχική τους υγεία και την ποιότητα της ζωής τους. Τα προβλήματα αυτά σχετίζονται άμεσα με ανάπτυξη αναπηρίας που οδηγεί σε απώλεια της ανεξαρτησίας των ασθενών άρα και σε μείωση της ποιότητας της ζωής τους, καθώς και σε αυξημένα επίπεδα θνησιμότητας. Με την άσκηση βελτιώνονται τόσο η μυϊκή μάζα των ασθενών όσο και η λειτουργική τους ικανότητα με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ποιότητας καθώς και του προσδόκιμου επιβίωσης [24, 25].

3. Διαταραχές στους δείκτες υγείας ασθενών με ΧΝΑ τελικού σταδίου

3.1 Συνοδά Νοσήματα

Στα αρχικά στάδια 1&2 της ΧΝΑ, όταν ο GFR μειώνεται μέχρι το 35 με 50% του φυσιολογικού, η νεφρική λειτουργία που παραμένει αρκεί για να διατηρήσει τον ασθενή χωρίς συμπτώματα, αν και οι νεφρικές εφεδρείες έχουν μειωθεί. Σ' αυτό το στάδιο της νεφρικής ανεπάρκειας οι βασικές απεκκριτικές, βιοσυνθετικές και ρυθμιστικές λειτουργίες του νεφρού διατηρούνται ικανοποιητικά. Στο επόμενο στάδιο εξέλιξης της ΧΝΑ (GFR περίπου 20 με 35% του φυσιολογικού) παρουσιάζεται αζωθαιμία και οι πρώτες εκδηλώσεις της ΧΝΑ. Το επόμενο στάδιο είναι το στάδιο του ουραιμικού συνδρόμου, με συμπτωματολογία από τα διάφορα συστήματα, γαστρεντερικό, καρδιαγγειακό, νευρικό, αιμοποιητικό, το δέρμα κ.λ.π., με κατάληξη το στάδιο της τελικής νεφρικής ανεπάρκειας, όπου η διατήρηση του ασθενή στην ζωή είναι αδύνατη χωρίς υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας.

Οι ασθενείς με ΧΝΑ μπορεί να έχουν γενικά συμπτώματα όπως αδυναμία, εύκολη κόπωση, ανορεξία και απώλεια βάρους, ενώ τα παιδιά μπορεί να παρουσιάζουν καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης. Στις πρώιμες εκδηλώσεις ανήκουν η νυκτουρία και η πολουρία. Έτσι, ο νεφρός των ουραιμικών για να αποβάλει το ημερήσιο ωσμωτικό φορτίο οδηγείται σε υποχρεωτική αποβολή νερού, με αποτέλεσμα πολουρία και νυκτουρία.

Η υπασβεστιαμία στους ασθενείς με ΧΝΑ είναι αποτέλεσμα της αδυναμίας του νεφρού να συνθέσει καλσιτριόλη (1,25(OH)₂D), την ενεργό μορφή της βιταμίνης D. Έτσι, όταν τα επίπεδα της καλσιτριόλης είναι χαμηλά στο αίμα, μειώνεται η απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο. Επίσης, με την πρόοδο της νεφρικής ανεπάρκειας αυξάνουν τα επίπεδα του φωσφόρου, λόγω μειωμένης αποβολής του από τους νεφρούς.

Η ουραιμία προκαλεί υποθερμία. Αφού, η ενεργός μεταφορά του νατρίου διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης συμβάλει σε σημαντικό βαθμό στην παραγωγή

βασικής ενέργειας, η αντίστροφη σχέση μεταξύ της θερμοκρασίας του σώματος και του βαθμού της αζωθαιμίας οφείλεται πιθανώς κατά ένα μέρος στην παρεμπόδιση της λειτουργίας της αντλίας νατρίου από ορισμένες τοξικές ουσίες που κατακρατούνται.

Από τις διαταραχές της λειτουργίας των ενδοκρινών αδένων, η σεξουαλική δυσλειτουργία είναι από τις πλέον ενοχλητικές στους ασθενείς με ΧΝΑ. Έτσι χαρακτηρίζεται από μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης στους άνδρες και προγεστερόνης στις γυναίκες.

Διαταραχές από το κεντρικό νευρικό σύστημα (ουραιμική εγκεφαλοπάθεια) εμφανίζονται σε προχωρημένη ΧΝΑ, ως διαταραχές της κατανόησης και της γνώσης. Τα πρώτα συμπτώματα είναι απάθεια, εύκολη κόπωση, σύγχυση, μείωση της διάρκειας της προσοχής, διαταραχές της μνήμης και μειωμένη ικανότητα για παρατεταμένη πνευματική προσπάθεια.

Η χαρακτηριστική ωχροκίτρινη χροιά του δέρματος των ουραιμικών αντικατοπτρίζει το συνδυασμό της επιδράσεως της αναιμίας και της εναποθέσεως ποικίλων χρωστικών μεταβολιτών, των ουροχρωμάτων. Επιπλέον, παρατηρείται κνησμός και μωλωπισμός .

Ήπια θρομβοπενία μπορεί να υπάρχει, αλλά δεν αρκεί για να δικαιολογήσει της ανωμαλίες της αιμόστασης. Διαταραχές στο χρόνο προθρομβίνης και στο χρόνο μερικής θρομβοπλαστίνης είναι σπάνιες και όταν υπάρχουν συνήθως υποδηλώνουν τη συνύπαρξη άλλων προβλημάτων. Αιμορραγική διάθεση αναπτύσσεται στους ασθενείς με προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια.

Η αρτηριακή υπέρταση είναι μια από τις σοβαρότερες επιπλοκές της ΧΝΑ και η συχνότητά της αυξάνει όσο επιδεινώνεται η νεφρική λειτουργία. Επίσης, παρατηρείται δύσπνοια, οπισθοστερνικός πόνος, διάταση καρδιακών κοιλοτήτων. Στους ουραιμικούς ασθενείς προκαλείται συχνά πνευμονικό οίδημα, λόγω συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και υπερφορτώσεως με υγρά, εκδηλώνεται συνήθως ως δύσπνοια στην ηρεμία.

Ξηρότητα του στόματος, μεταλλική γεύση και απόπνοια ουρίας ή αμμωνίας υπάρχουν σχεδόν πάντα στην προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια. Το γαστρεντερικό σύστημα επηρεάζεται και αυτό με τη σειρά του με συμπτώματα όπως: ανορεξία, ναυτία, έμετος και λόξιγκας. Η ανορεξία είναι συχνά το πρώτο και περισσότερο επίμονο σύμπτωμα και σύντομα ακολουθούν η ναυτία και οι εμετοί.

Παρ' όλες όμως αυτές τις παρενέργειες που παρατηρούνται στην τελικού σταδίου ΧΝΝ οι διαταραχές ύπνου επηρεάζουν έως και 80% των νεφροπαθών, ποσοστό 10 φορές υψηλότερο από αυτό των υγιών ενηλίκων. Πάνω από το 50% των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών παραπονιούνται ως ένα βαθμό για συμπτώματα που σχετίζονται με τον ύπνο, όπως ημερήσια υπνηλία, κόπωση και το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών [26]. Είναι γνωστό ότι ανεξάρτητα από την ποιότητα του ύπνου τους, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν περιορισμένη λειτουργική ικανότητα [27] και χαρακτηρίζονται από αυξημένη χρόνια κόπωση [9], μειωμένη ικανότητα για άσκηση, μυϊκή ατροφία και αδυναμία [7], παράγοντες που φαίνεται να επηρεάζουν ούτως ή άλλως σημαντικά την ποιότητα ζωής των συγκεκριμένων ασθενών [28]. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα συμπτώματα κόπωσης προκαλούνται είτε από την έλλειψη αναζωογονητικού ύπνου είτε από την ίδια τη θεραπεία αιμοκάθαρσης και έχουν σαν κοινό χαρακτηριστικό, την μειωμένη σωματική επάρκεια και λειτουργικότητα.

Ακόμη μία συνοσηρή κατάσταση που παρατηρείται πολύ συχνά στους νεφροπαθείς είναι το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (Restless Legs Syndrome, RLS) μια αισθητικο-κινητική διαταραχή που επιτείνεται από την ουραιμία, χαρακτηρίζεται από μια ακαταμάχητη επιθυμία για κίνηση στα κάτω άκρα, η οποία συνήθως συνοδεύεται από δυσάρεστα συναισθήματα για τον πάσχοντα. Τα συμπτώματα συνήθως χειροτερεύουν όταν ο ασθενής αναπαύεται, και εμφανίζονται κυρίως κατά τις βραδινές ώρες με αποτέλεσμα την διακοπή του ύπνου και την διαταραχή της ηρεμίας του ασθενή.

3.2 Διαταραχές Ύπνου

3.2.1 Φυσιολογικός και διαταραγμένος ύπνος

Μόλις τα τελευταία 50 χρόνια αναγνωρίστηκε ότι ο ύπνος δεν είναι απλώς μια παθητική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την απουσία εγρήγορσης, αλλά μια κατάσταση που διαθέτει στερεότυπη δομή με ηλεκτροφυσιολογικές, ενδοκρινώς διακριτές φάσεις, που διαδέχονται η μία την άλλη με χαρακτηριστικό πρότυπο σε υγιή άτομα. Με την βοήθεια του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ), του ηλεκτροοφθαλμογραφήματος (ΗΟΓ) και του Ηλεκτρομυογραφήματος (ΗΜΓ) ο ύπνος έχει ταξινομηθεί στις ακόλουθες φάσεις:

- 1) Την φάση της ταχείας κίνησης των οφθαλμών (rapid eye movement-**REM**) και
- 2) Τις τέσσερις διαφορετικές non-REM φάσεις (S1, S2, S3, S4)

Συνολικά δαπανάται περίπου 20-25% της συνολικής διάρκειας του ύπνου σε βαθύ (S3, S4) και REM ύπνο αντίστοιχα και 50% σε ελαφρύ ύπνο (S1, S2). Μετά την ηλικία των 50 ετών, το ποσοστό του βαθύ και REM ύπνου μειώνεται, ενώ ο ελαφρύς ύπνος και οι περίοδοι εγρήγορσης κατά την διάρκεια της νύκτας αυξάνονται.

Κατά την διάρκεια της νύκτας ολοκληρώνονται 4-6 υπνικοί κύκλοι ελαφρύ ύπνου διάρκειας 70-90 λεπτών ακολουθούμενοι από βαθύ και τελικά REM ύπνο. Εκτιμάται, ότι ο βαθύς ύπνος είναι παρών κατά κύριο λόγο τις πρώτες ώρες του ύπνου και ότι υπάρχει μια αύξηση του ύπνου REM κατά το δεύτερο μισό της νύκτας, που συχνά συνοδεύεται από όνειρα.

3.2.2 Αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου/διαταραγμένη αναπνοή

Η μετάβαση από την εγρήγορση στον ύπνο χαρακτηρίζεται από σημαντικές αλλαγές του αερισμού σε υγιή άτομα. Η αντίσταση των ανώτερων αεραγωγών υπερδιπλασιάζεται, λόγω της μείωσης του μυϊκού τόνου του φάρυγγα, ενώ το αναπνευστικό ερέθισμα και η αναπνευστική απάντηση στην υπερκαπνία και την υποξαιμία μειώνονται. Ο κατά λεπτό

αερισμός μειώνεται κατά 10% περίπου, ενώ η αρτηριακή PaCO₂ αυξάνεται μόλις 2-4 mmHg.

3.2.3 Μηχανισμοί υπνοεπαγόμενου υποαερισμού και υποξαιμίας

Ο υπνοεπαγόμενος υποαερισμός χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα PaCO₂ κατά τη διάρκεια του ύπνου, η οποία ορίζεται στο ICSD-2 (THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF SLEEP DISORDERS) ως επίπεδο PaCO₂ > 45mmHg ή ως δυσανάλογα αυξημένο επίπεδο σε σχέση με αυτό κατά την διάρκεια της εγρήγορσης. Η προκαλούμενη μέσω του ύπνου υποξαιμία κατά ICSD-2 ορίζεται ως « SpO₂ κατά τη διάρκεια του ύπνου <90% για περισσότερο από πέντε λεπτά με κατώτατο όριο τουλάχιστον 85% ή > 30% του συνολικού χρόνου του ύπνου να συνοδεύεται με SpO₂ <90%». Άλλες βιβλιογραφικές πηγές καθορίζουν τις προαναφερόμενες συνθήκες ανταλλαγής αερίων ποικιλοτρόπως και η βιβλιογραφία καθίσταται αρκετά αμφιλεγόμενη από αυτή την άποψη.

Ο νυκτερινός υποαερισμός μπορεί να αποδοθεί είτε σε ελαττωμένο αναπνευστικό ερέθισμα («δεν θα αναπνεύσει») ή σε μηχανική αιτιολογική επιδείνωση («δεν μπορεί να αναπνεύσει»). Η νυκτερινή υποξαιμία ακολουθεί, λόγω παρεκτόπισης του οξυγόνου από τις κυψελίδες, στα πλαίσια της υπερκαπνίας, όπως προβλέπεται από την εξίσωση του κυψελιδικού αερισμού. Εναλλακτικά, η υποξαιμία αφευατής μπορεί να είναι το αποτέλεσμα της αναντιστοιχίας αερισμού/αιμάτωσης με μεγαλύτερο shunt.

3.2.4 Αναπνευστικό ερέθισμα

Διάφορες μελέτες [29, 30] αναφέρουν μείωση του εισπνευστικού μυϊκού drive κατά την έναρξη του ύπνου, ανεξάρτητα από τυχόν συνυπάρχουσες αλλαγές στην μηχανική των ανώτερων αεραγωγών. Μία παλαιότερη αναφορά [31] έχει τεκμηριώσει μείωση της κλίσης της αναπνευστικής απόδοσης στην υποξαιμία και την υπερκαπνία, πιο έντονη κατά την διάρκεια του ύπνου REM, αλλά περισσότερο περιορισμένη κατά την διάρκεια του non-REM ύπνου. Επιπρόσθετα, είναι δυνατόν να μην υπάρξει καμία μεταβολή στην αναπνευστική απόκριση στην υποξία σε γυναίκες, κατά την διάρκεια του non-REM

ύπνου [32]. Από την άλλη μεριά η πολυφαρμακία θα πρέπει να εγείρει υποψίες για την χρήση κατασταλτικών του αναπνευστικού φαρμάκων (οπιοειδή, βενζοδιαζεπίνες ή άλλα κατασταλτικά φάρμακα που επηρεάζουν το αναπνευστικό drive, που επιδεινώνουν περαιτέρω την καταστολή του αναπνευστικού drive που σχετίζεται με τον ύπνο.

3.2.5 Μηχανική του αναπνευστικού

Η μηχανική του αναπνευστικού συστήματος μπορεί να αλλάξει κατά την διάρκεια του ύπνου και να επιδεινωθεί έτσι η ανταλλαγή αερίων, ιδιαίτερα σε αποφρακτική νόσο των αεραγωγών. Ο ύπνος REM συνοδεύεται από έντονη υποτονία των σκελετικών μυών. Η φάση αυτή χαρακτηρίζεται από διατήρηση της λειτουργικότητας του διαφράγματος και απώλεια αυτής των επικουρικών αναπνευστικών μυών [33]. Επομένως, η ανταλλαγή αερίων μπορεί να επηρεάζεται αρνητικά σε ασθενείς στους οποίους απαιτείται η συνδρομή των αναπνευστικών μυών για την διατήρηση του φυσιολογικού αερισμού [33]. Οι Remmers et al [34] απέδειξαν αυτή την επίδραση σε έξι ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, όπου η κατάργηση της ηλεκτρομυογραφικής δραστηριότητας των σκαληνών και στερνοκλειδομαστοειδών μυών κατά την διάρκεια του ύπνου REM συνέπεσε με μείωση της έκπτυξης του θωρακικού τοιχώματος και του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης. Επιπρόσθετα, ο ύπνος REM φαίνεται να μειώνει την λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC), πιθανώς λόγω της απώλειας του μυϊκού τόνου των επικουρικών μυών και της επακόλουθης μεταβολής της κινητικότητας του θωρακικού τοιχώματος [35]. Με δεδομένο ότι η FRC μειώνεται επίσης σε φυσιολογικά άτομα που βρίσκονται σε επικλινή θέση, ο συνδυασμός μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω μείωση της FRC. Όταν συμβεί αυτό, οι εξαρτώμενες ζώνες του πνεύμονα θα παραμείνουν μερικώς χωρίς αερισμό, με τελικό αποτέλεσμα την δημιουργία παράκαμψης (shunt) [36]. Είναι αμφίβολο κατά πόσο η μεταβολή της FRC που παρατηρείται σε υγιή άτομα είναι ικανή να προκαλέσει υποξαιμία. Ωστόσο, ο μηχανισμός αυτός φαίνεται να μπορεί να εξηγήσει τη σχετιζόμενη με τον ύπνο υποξαιμία στη ΧΑΠ και την παχυσαρκία.

Η βατότητα των ανώτερων αεραγωγών κατά την διάρκεια της εισπνοής εξαρτάται από ποικιλία μυικών ομάδων, που ενεργούν μεμονωμένα ή από κοινού. Όλοι οι σκελετικοί μυες εκδηλώνουν υποτονία σχετιζόμενη με τον ύπνο REM. Είναι επίσης γνωστό, ότι η δραστηριότητά τους μειώνεται κατά την διάρκεια του non-REM-ύπνου σε σύγκριση με την εγρήγορση. [37].

Τέλος ο αερισμός μπορεί να επηρεαστεί από την στάση του σώματος κατά την διάρκεια του ύπνου. Η ύπτια θέση κυρίως επιβαρύνει τους εισπνευστικούς μύες με την επιβολή του βάρους της κοιλιακής χώρας, ως πρόσθετο φορτίο αυτών των μυών. Το τελευταίο είναι σχεδόν βέβαιο ότι συμβαίνει μόνο όταν η αναπνευστική λειτουργία είναι παθολογική, παρά σε φυσιολογικά άτομα.

3.2.6 Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου (ΣΑΑΥ) (Obstructive Sleep Apnea Syndrome-OSAS)

Το ΣΑΑΥ είναι μία διαταραχή που χαρακτηρίζεται από διαλείπουσα απόφραξη των αεραγωγών κατά τη διάρκεια του ύπνου (μερική απόφραξη της ροής του αέρα: υπόπνοια, πλήρης απόφραξη της ροής του αέρα: άπνοια), με αποτέλεσμα διαλείπουσα υποξία και υπερκαπνία. Ως άπνοια ορίζεται η πλήρης διακοπή της ροής του αέρα για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα. Υπόπνοια είναι η κατά 30% μείωση της αρχικής ροής για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα σε συνδυασμό με μείωση του κορεσμού του αρτηριακού αίματος τουλάχιστον κατά 4% από την αρχική τιμή για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα από την αρχική τιμή ή μια μείωση 50% της ροής του αέρα από την αρχική τιμή για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα σε συνδυασμό με μείωση της SpO₂ τουλάχιστον κατά 3% [38].

Η βαρύτητα του ΣΑΑΥ ταξινομείται βάσει του δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας ανά ώρα ύπνου (AHI). Το ΣΑΑΥ ορίζεται ως δείκτης AHI 5 ή περισσότερο. Περαιτέρω, στρωματοποιείται σε ήπια (AHI:5-15), μέτρια (AHI:16-30) και σοβαρή διαταραχή (AHI>30) [38]. Η περιοδική υποξία και υπερκαπνία (μέσω διέγερσης χημειούποδοχέων) και η αύξηση της αναπνευστικής προσπάθειας έναντι στενωμένου ή απεφραγμένου

αεραγωγού (μέσω διέγερσης μηχανικών υποδοχέων) μπορεί να οδηγήσει σε διέγερση (μικροαφύπνιση) και επανάληψη της αναπνευστικής προσπάθειας [39]. Ο διαταραγμένος ύπνος οδηγεί σε ημερήσια υπνηλία και κόπωση. Ο αυξημένος δείκτης AHI σε συνδυασμό με συμπτώματα από τη στέρηση ύπνου (κόπωση, ημερήσια υπνηλία) αποτελεί την κλασική μορφή του συνδρόμου OSA [40]

Πίνακας 1 . Συμπτώματα και σημεία υπνικής άπνοιας

Άρρεν φύλο, μεγάλη ηλικία και οικογενειακό ιστορικό

Εκσεσημασμένη υπνηλία κατά την διάρκεια της ημέρας που επηρεάζει την δραστηριότητα

Ιστορικό τροχαίου ατυχήματος, οφειλόμενο σε υπνηλία

Λήψη αλκοόλ (υψηλήδόση) ή χρήση κατασταλτικών φαρμάκων

Ανατομικές ανωμαλίες των αεραγωγών (μακρογλωσσία, μικρή κάτω γνάθος, υπερτροφία αδενοειδών εκβλαστήσεων και αμυγδαλών)

Παχυσαρκία (body mass index > 30 kg/m²)

Ροχαλητό

Άπνοια ή gasping κατά τον ύπνο

Σοβαρή Αρτηριακή Υπέρταση (Υψηλή υποψία είναι απαραίτητη)

Εργαλεία που συμβάλουν στον προσυμπτωματικό έλεγχο για την αποφρακτική άπνοια ύπνου περιλαμβάνουν ερωτηματολόγια εκτίμησης ημερήσιας υπνηλίας όπως Epworth Sleepiness Scale, το ερωτηματολόγιο του Βερολίνου, τα STOP και STOP-BANG ερωτηματολόγια, την παρακολούθηση της παλμικής οξυμετρίας καθ' όλη την διάρκεια της νύκτας ενώ η οριστική διάγνωση του συνδρόμου τίθεται με την πραγματοποίηση πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου. [41]. [42]. Η κεντρικού τύπου άπνοια αποτελεί σχετική διαταραχή, αλλά διαφέρει στο ότι τα απνοϊκά επεισόδια είναι αποτέλεσμα πλημμελούς αναπνευστικής προσπάθειας και όχι απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών, με συμαντικές διαφορές και στην καταγραφή και στις συνέπειες από την αλλαγή στις ενδοθωρακικές πιέσεις που παρατηρείται πιο έντονα στις αποφρακτικού τύπου άπνοιες.

Πίνακας 2 Κύριες πληροφορίες που παρέχονται από την πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου

<i>Συνολική διάρκεια ύπνου</i>	Στάδια ελαφρύ και βαθύ ύπνου και ύπνος REM
<i>Διέγερση</i>	Πλήρης αφύπνιση ή 3 sec HEΓ σε ελαφρύτερο στάδιο ύπνου
<i>Άπνοια</i>	Πλήρης απουσία ροής αέρα για 10 sec ή περισσότερο
<i>Αποφρακτική</i>	Εκδήλωση με στοιχεία αναπνευστικής προσπάθειας
<i>Κεντρική</i>	Εκδήλωση χωρίς στοιχεία αναπνευστικής προσπάθειας
<i>Μεικτή</i>	Εκδήλωση με αρχική απουσία αναπνευστικής προσπάθειας που ακολουθείται από αναπνευστική προσπάθεια
<i>Υπόπνοια</i>	30% μείωση της αρχικής ροής για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα σε συνδυασμό με μείωση του κορεσμού του αρτηριακού αίματος τουλάχιστον κατά 4% από την αρχική τιμή για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα από την αρχική τιμή ή μια μείωση 50% της ροής του αέρα από την αρχική τιμή για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα σε συνδυασμό με μείωση της SpO2 τουλάχιστον κατά 3%
<i>Δείκτης άπνοιας</i>	Λόγος του αριθμού των επεισοδίων άπνοιας στον συνολικό χρόνο ύπνου
<i>Δείκτης άπνοιας-υπόπνοιας</i>	Λόγος του αριθμού των επεισοδίων άπνοιας-υπόπνοιας στον συνολικό χρόνο ύπνου
<i>Κορεσμός οξυγόνου</i>	Αριθμός επεισοδίων αποκορεσμού (μείωση>4%); Μέσος κορεσμός;Ελάχιστος κορεσμός;Μέση μείωση κορεσμού
<i>Περιοδικές κινήσεις των άκρων</i>	Είτε ως μεμονωμένα συμβάντα είτε συνδεδεμένα με αφύπνιση
<i>Θέση σώματος</i>	Εξάρτηση απνοικών γεγονότων

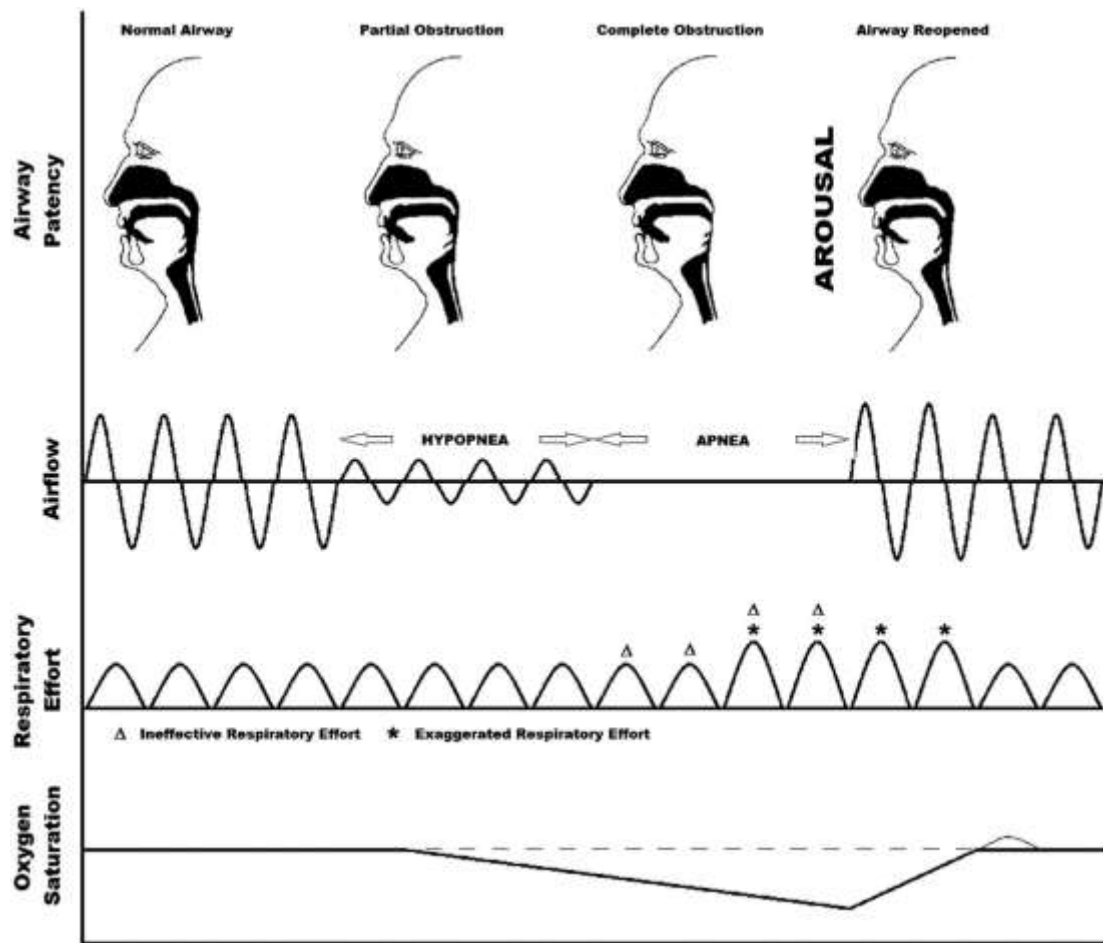
3.2.6.1 Παθοφυσιολογία του Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου

3.2.6.1.1 Αναπνοή: Μηχανική της αναπνοής και ανταλλαγή αερίων

Η κρίσιμη πίεση σύγκλεισης του φάρυγγα (P_{crit}), η πίεση των αεραγωγών κάτω από την οποία συμπίπτον («κολλαπσάρονται») είναι συνήθως αρνητική σε υγιείς ανθρώπους, διατηρώντας τη βατότητα καθ'όλη την διάρκεια της εισπνοής, όπου μειώνεται η ενδοθωρακική πίεση [43]. Σε ασθενείς με OSA, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της νύκτας, η P_{crit} γίνεται θετική οδηγώντας σε κολλαπσάρισμα των αεραγωγών όταν μειώνεται η πίεση τους [43].

Ο κύκλος αερισμού άπνοιας στο ΣΑΑΥ χαρακτηρίζεται από 3 φάσεις: Φάση I (πρώιμη άπνοια) που διακρίνεται από νορμοξία ή ήπια υποξία και εισπνευστική προσπάθεια έναντι των απεφραγμένων αεραγωγών, οδηγώντας σε μεγάλες διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης. Φάση II (όψιμη άπνοια) που χαρακτηρίζεται από προοδευτική υποξία και υπερκαπνία και επιδείνωση της διακύμανσης της αρτηριακής πίεσης και τέλος, η φάση III (υπέρπνοια) που χαρακτηρίζεται από διέγερση, αύξηση του τόνου των φαρυγγικών διαστολέων άνοιγμα των αεραγωγών και επανάληψη του αερισμού με βελτίωση του κορεσμού (εικόνα Α) [44]

Εικόνα Α

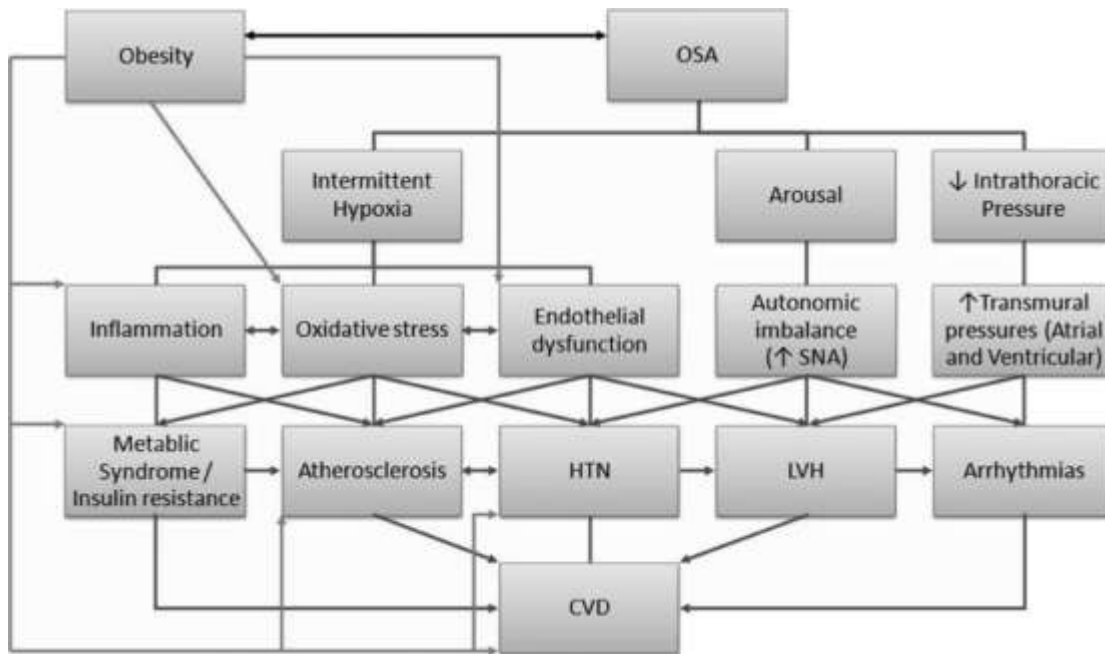


ΕΙΚΟΝΑ Α. Συσχέτιση μεταξύ βατότητας αεραγωγών, αφυπνίσεων, ροής του αέρα, αναπνευστικής προσπάθειας και κορεσμού σε οξυγόνο στην αποφρακτική υπνική άπνοια.

3.2.6.1.2 Αιμοδυναμική αλλαγή στο σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας ύπνου

Οι εκσεσημασμένες διακυμάνσεις στην ενδοθωρακική πίεση και η δευτερογενής εισπνευστική προσπάθεια κατά τη διάρκεια της απνοϊκής φάσης, οδηγούν σε αυξημένη διατοιχωματική πίεση (μεταφορτίο) και υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Η αρνητική ενδοθωρακική πίεση αυξάνει την συστηματική φλεβική επιστροφή προκαλώντας διάταση αριστερής κοιλίας και μετατόπιση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος προς τα αριστερά, καθιστώντας επισφαλή την πλήρωση της αριστεράς κοιλίας (ανάστροφη

επίδραση του Bernheim) [45]. Η αύξηση των πιέσεων τόσο στην συστηματική όσο και στην πνευμονική κυκλοφορία, αυξάνει περαιτέρω το μεταφορτίο (εικόνα Β.) [45]



Εικόνα Β. Σχηματική αναπαράσταση του προτεινόμενου μηχανισμού ανάπτυξης των καρδιαγγειακών παθήσεων στην αποφρακτική άπνοια του ύπνου και της παχυσαρκίας. OSA: αποφρακτική άπνοια ύπνου, SNA: δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού, HTN: υπέρταση, LVH: υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, CVD: καρδιαγγειακές παθήσεις.

3.2.6.1.3 Αυτόνομο νευρικό σύστημα

Ο ύπνος αντιπροσωπεύει μία κατάσταση «καρδιαγγειακού εφησυχασμού», τόσο από αιμοδυναμική σκοπιά όσο και την άποψη της δραστηριότητας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ), με αύξηση του τόνου του παρασυμπαθητικού (πνευμονογαστρικό) και μείωση της δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, που

εκδηλώνεται με μείωση της καρδιακής συχνότητας, της αρτηριακής πίεσης, των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων, του όγκου παλμού και της καρδιακής παροχής [46]. Ο κύκλος άπνοιας-υπέρπνοιας διαταράσσει αυτήν την ισορροπία. Η υποξία κατά τη διάρκεια της απνοϊκής φάσης αυξάνει τον τόνο του πνευμονογαστρικού (αντανακλαστικό κατάδυσης: προστατευτικός μηχανισμός των θηλαστικών, όταν καταδυθούν στο νερό, με στόχο τη μείωση της κατανάλωσης οξυγόνου) [47]. Η διάταση του πνεύμονα συνήθως έχει παρασυμπαθητικολυτική δράση, αλλά η ιδιότητα αυτή συνήθως είναι απύσχα κατά τη διάρκεια αναποτελεσματικής αναπνευστικής προσπάθειας στη φάση της άπνοιας, επιτείνοντας το αποτέλεσμα της υποξίας στον τόνο του πνευμονογαστρικού νεύρου [48]. Η διέγερση που παρατηρείται στη φάση III (υπέρπνοια) σχετίζεται με αύξηση της συμπαθητικής δραστηριότητας [49], γεγονός που οδηγεί σε αύξηση της συστηματικής και ενδεχομένως και της πνευμονικής πίεσης [49].

3.2.6.1.4 Υπνική Άπνοια και Μεταβολισμός

Ο εγκέφαλος είναι υπεύθυνος για το 50% της χρησιμοποίησης της γλυκόζης. Η στέρηση ύπνου και η επακόλουθη ημερήσια υπνηλία μπορεί να μειώσουν την χρησιμοποίηση της γλυκόζης από τον εγκέφαλο [50]. Η αντίσταση στην ινσουλίνη, που περιγράφεται στο ΣΑΑΥ θα μπορούσε να οφείλεται σε συνδυασμό αυξημένης παρουσίας ρυθμιστικών ορμονών (αυξητική ορμόνη και κορτιζόλη) και αύξησης φλεγμονωδών μεσολαβητών [51]. Η νευροορμονική ρύθμιση της όρεξης φαίνεται να είναι διαταραγμένη σε ασθενείς με ΣΑΑΥ. Το νευροπεπτίδιο Υ που εκφράζεται στον υποθάλαμο αποτελεί μείζων διεγέρτη της όρεξης και τελεί υπό την αντίθετη επίδραση των ορεξινών και της λεπτίνης [52]. Οι ορεξίνες αποτελούν νευροπεπτίδια του πλευρικού υποθαλάμου με διεγερτική επίδραση στην όρεξη. Σε μελέτες υπνοαπνοϊκών ασθενών αναφέρονται μειωμένα επίπεδα ορεξίνης Α, μειωμένα επίπεδα λεπτίνης και αύξηση των επιπέδων της γκρελίνης (διεγερτικό της όρεξης). Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της πείνας και της όρεξης, με συνέπεια αύξηση του σωματικού βάρους, αντίσταση στην ινσουλίνη και μεταβολικό σύνδρομο [53]. Αύξηση των θυρεοειδικών ορμονών και απώλεια της νυκτερινής πτώσης της θερμοκρασίας έχουν επίσης αναφερθεί [54]. Τα επίπεδα της αλδοστερόνης έχουν επίσης βρεθεί αυξημένα [55], ενώ περιγράφονται μεταβολές στην δραστηριότητα της

ρενίνης του πλάσματος και στα επίπεδα των κατεχολαμινών [54]. Σε μελέτη ασθενών με ανθεκτική υπέρταση η βαρύτητα της OSA ήταν δριμύτερη σε ασθενείς με υπεραλδοστερονισμό, σχετιζόμενη με το βαθμό της συγκέντρωσης της αλδοστερόνης [56].

3.2.6.1.5 Φλεγμονή, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, οξειδωτικό stress στην Υπνική άπνοια

Η συμμετοχή φλεγμονωδών μεσολαβητών, η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και το οξειδωτικό stress αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο στην παθογένεια της καρδιαγγειακής νόσου. Η υποξία-νορμοξία που λαμβάνει χώρα στο ΣΑΑΥ αντιπροσωπεύει παρόμοιο παθοφυσιολογικό σύμβαμα με συμβάματα ισχαιμίας-επαναιμάτωσης. Η διαλείπουσα υποξία προκαλεί μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και αλλαγή της οξειδωτικής κατάστασης της κυτοχρωμικής οξειδάσης, οδηγώντας στον σχηματισμό δραστικών ελευθέρων ριζών οξυγόνου, όπως υπεροξειδίου και δραστικές ρίζες αζώτου [57]. Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου εμπλέκονται σε ποικιλία παθοφυσιολογικών μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένων της αντίστασης στην ινσουλίνη, φλεγμονωδών καταρρακτών, ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, αθηρογένεσης και υπέρτασης [58, 59]. Η υποξία είτε αφευατής είτε μέσω σχηματισμού ελευθέρων ριζών οξυγόνου επάγει την παραγωγή μεταγραφικών παραγόντων, οι οποίοι με τη σειρά τους αυξάνουν την παραγωγή μορίων προσκόλλησης, φλεγμονωδών κυτοκινών, όπως η IL-6 και ο TNF-α και απορρύθμιση των αδιποκινών, όπως η λεπτίνη και η αδιπονεκτίνη [60]. Η ενδοθήλιο-εξαρτώμενη αγγειοδιαστολή με τη μεσολάβηση του μονοξειδίου του αζώτου, που υπολογίζεται από την μεταβολή της διαμέτρου της βραχιονίου αρτηρίας, είναι μειωμένη σε ασθενείς με OSA και σχετίζεται καλύτερα με την νυκτερινή υποξαιμία σε σχέση με τον δείκτη AHI [61].

3.2.7 Καρδιακή Ανεπάρκεια και ύπνος

Σημαντικά στοιχεία υποστηρίζουν την ανεξάρτητη συσχέτιση μεταξύ υπνικής άπνοιας και καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η συσχέτιση αυτή γίνεται ιδιαίτερα έντονη για τη συστηματική αρτηριακή υπέρταση και αυξημένη για την ισχαιμική καρδιακή νόσο, το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, την κολπική μαρμαρυγή, την καρδιακή ανεπάρκεια και τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. Η παθογένεια της καρδιαγγειακής νόσου στο ΣΑΑΥ δεν είναι πλήρως κατανοητή, αλλά ενδέχεται να είναι πολυπαραγοντική, περικλείοντας ευρύ φάσμα παθογενετικών μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης, όπως προαναφέρθηκε της υπερδραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, της εκλεκτικής ενεργοποίησης φλεγμονωδών μοριακών οδών, της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, διαταραχών του πηκτικού μηχανισμού και μεταβολικής απορρύθμισης, η τελευταία κυρίως με την μορφή της αντίστασης στην ινσουλίνη και του διαταραγμένου λιπιδιακού μηχανισμού.

Πρώιμες μελέτες για τις πιθανές συνέπειες σε ασθενείς με σοβαρή OSA εστίασαν στην πιθανότητα η νυκτερινή υποξαιμία να προκαλεί πνευμονική υπέρταση. Ωστόσο, η πνευμονική αρτηριακή πίεση παραμένει ελαφρά αυξημένη κατά τη διάρκεια του ύπνου και της εγρήγορσης σε ασθενείς με ανεπίπλεκτο ΣΑΑΥ[62]. Αντίθετα, η συστηματική κυκλοφορία σύντομα αναγνωρίστηκε ως μείζων στόχος του ΣΑΑΥ. Ήδη από το 1980, η επιδημιολογική μελέτη San Marino [63] επεσήμανε τη σχέση μεταξύ συστηματικής υπέρτασης και ροχαλητού στον γενικό πληθυσμό. Δέκα χρόνια αργότερα ο υψηλός επιπολασμός των καρδιαγγειακών νοσημάτων (συστηματική υπέρταση, στεφανιαία νόσος και εγκεφαλική αγγειακή νόσος) σε υπνοαπνοϊκούς ασθενείς και η δόσοεξαρτώμενη αλληλεπίδραση μεταξύ καρδιαγγειακής συμμετοχής και βαρύτητας OSA περιγράφηκε από την ομάδα του Stanford [64].

Σε προοπτική μελέτη 395 ασθενών που εισήχθησαν με διάγνωση μη αντιρροπούμενης καρδιακής ανεπάρκειας, που ήταν σε θέση να ολοκληρώσουν την μελέτη ύπνου, βρέθηκε ότι οι διαταραχές ύπνου ήταν παρούσες σε 298 ασθενείς και ότι το ΣΑΑΥ αποτελούσε την επικρατούσα μορφή (226 από τους 298 ασθενείς ή 75%) [65].

Στη μελέτη Sleep Heart Health Study, μία από τις μεγαλύτερες προοπτικές, μελέτες για την OSA, 4422 ασθενείς, οι οποίοι ήταν ελεύθεροι καρδιαγγειακής νόσου κατά τη στιγμή της αναφοράς, παρακολούθηθηκαν κατά μέσο όρο 8,7 έτη. Οι ερευνητές κατέληξαν, ότι το ΣΑΑΥ σχετιζόταν σημαντικά με καρδιακή ανεπάρκεια στην πολυπαραγοντική ανάλυση [66].

3.2.7.1 Καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα

Σύμφωνα με μη τυχαιοποιημένες μελέτες, το μη θεραπευθέν μέτριο προς σοβαρό ΣΑΑΥ σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά μη θανατηφόρων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, μετά από σχετικά βραχεία περίοδο παρακολούθησης [64]. Τουλάχιστον τέσσερις διαχρονικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα σε ασθενείς με OSA [67, 68], αλλά η ταυτόχρονη παρουσία επιπρόσθετων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου συχνά περιορίζει την εκτίμηση του ανεξάρτητου παθογενετικού ρόλου του ΣΑΑΥ [69]. Σε μία πενταετή προοπτική μελέτη, όπου μελετήθηκαν 400 ασθενείς με καρδιαγγειακά συμβάματα σε σχέση με το επίπεδο ροχαλητού και την ύπαρξη παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, δημοσιεύεται σημαντική αύξηση των θανατηφόρων και μη θανατηφόρων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, με θετική συσχέτιση τόσο με το ροχαλητό, όσο και με τους λοιπούς επαρκώς τεκμηριωμένους παράγοντες κινδύνου. Αντίθετα, το ανεπίπλεκτο ροχαλητό (simple snorer status) ή η μεμονωμένη παρουσία καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου αυξάνει τον κίνδυνο μόνο ανεπαίσθητα [67]. Ασθενείς με υποψία ΣΑΑΥ και καμία κλινική ένδειξη καρδιαγγειακής νόσου που αρνήθηκαν θεραπείας, παρουσίασαν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων 7 έτη μετά τη διάγνωση σε σχέση με μη υπνοαπνοϊκούς ασθενείς και ασθενείς που έλαβαν συμβατική θεραπεία [70].

Συνολικά, το μεγαλύτερο ποσοστό των διαθέσιμων στοιχείων υποστηρίζουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με υποθεραπευόμενο ΣΑΑΥ. Ωστόσο, η σχέση OSA και καρδιαγγειακής νόσου δεν συναπάγεται κατ'ανάγκη σχέση αιτίας-αποτελέσματος. Οι υπνουπνοϊκοί ασθενείς είναι συχνά παχύσαρκοι με παρουσία σημείων

μεταβολικού συνδρόμου (δηλ. τουλάχιστον 3 από τους ακόλουθους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου: κεντρική παχυσαρκία, αρτηριακή υπέρταση, χαμηλά επίπεδα HDL, υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη). Το σύνθετο κλινικό πλαίσιο καθιστά δύσκολη την εκτίμηση της ανεξάρτητης επίδρασης του ΣΑΑΥ στον καρδιαγγειακό κίνδυνο [69].

4. Σύνδρομο Αποφρακτικής Απνοιας Ύπνου και Άσκηση

Γενικά ως άσκηση ορίζεται το σύνολο προγραμματισμένων και τυποποιημένων, επαναλαμβανόμενων κινήσεων ή/και δραστηριοτήτων που έχουν σκοπό την ανάπτυξη σωματικών ή πνευματικών ικανοτήτων. Σωματική άσκηση προσδιορίζεται ως δραστηριότητα η οποία παράγεται από κινήσεις του σώματος που έχουν ως συνέπεια τη κατανάλωση ενέργειας. Με την προγραμματισμένη συστηματική γύμναση βελτιώνεται η ικανότητα παραγωγής έργου, δημιουργείται αίσθημα ευεξίας και αποτρέπεται ή επιβραδύνεται η εξέλιξη ορισμένων συστηματικών παθήσεων.

Πιο αναλυτικά η συστηματική άσκηση:

- Συμβάλλει στην πρόληψη καρδιοπαθειών: αύξηση HDL, μείωση LDL, επιβράδυνση δημιουργίας αθηρωματικής πλάκας ή θρόμβων, ομαλοποίηση αρτηριακής πίεσης.
- Συμβάλλει στη ρύθμιση του σάκχαρου του αίματος: Με την άσκηση ο σακχαροδιαβητικός ασθενής καταναλώνει γλυκόζη, ρυθμίζοντας έμμεσα τα επίπεδα της στο αίμα και διευκολύνει τη πρόσληψη της από τους σκελετικούς μύες.
- Συμβάλλει στη πρόληψη απώλειας οστικής μάζας.
- Συμβάλλει στην απώλεια βάρους
- Συμβάλλει στην ψυχική ευεξία (παραγωγή ενδορφινών).
- Συμβάλλει στην καταπολέμηση διαταραχών ύπνου (αυπνία, σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας ύπνου).

Η θετική επίδραση της άσκησης είχε ερευνηθεί σε ικανό αριθμό μελετών από τη δεκαετία του 1970¹⁻². [71, 72]. Από αυτές είχε μελετηθεί η επίδραση της άσκησης στην διαδικασία του ύπνου και όχι η επίδραση της στη πρόληψη των διαταραχών του ύπνου. Το 1998 σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη που έγινε στην Αμερική, [73] εξετάστηκε η επίδραση της μέτριας έντασης φυσικής δραστηριότητας σε αναφερόμενες διαταραχές ύπνου. Συνολικά περιελήφθησαν 722 άτομα άνδρες και γυναίκες οι οποίοι συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια που αφορούσαν τη φυσική τους δραστηριότητα και τα προβλήματα που είχαν κατά τη διάρκεια της κατάκλισης. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι τόσο άνδρες αλλά και γυναίκες που συμμετείχαν συστηματικά σε πρόγραμμα γυμναστικής, περισσότερες της μιας φορές και περπάτημα με κανονικό ρυθμό σε ημερήσια βάση για μια απόσταση έξι οικοδομικών τετραγωνικών, είχαν καλύτερη ποιότητα ύπνου και συνεχή ύπνο.

Το 2003 [74] έγινε μια πενταετής μελέτη που εξέταζε ευρήματα ταύτισης με άλλες έρευνες⁵⁻⁶⁻⁷. [75-77]. Σε αυτήν την έρευνα ελέγχθηκε, βάση του δείκτη άπνοιας υπόπνοιας, ένα σύνολο 286 ατόμων και αξιολογήθηκαν παράμετροι όπως ηλικία, το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος, η ολική χοληστερόλη ορού, καθώς και η περίμετρος μέσης προς ισχία. Ανέδειξε ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ φύλου (περισσότερα περιστατικά σε άνδρες) και ηλικίας (μετά την ηλικία των 50 ετών ίδια κατανομή και στα δύο φύλα) για την εμφάνιση διαταραχών ύπνου (και υπνικής άπνοιας).

Το 2007 σε άλλη μελέτη [78] εξετάστηκε το ενδεχόμενο η εντατική ή η μέτρια προς εντατική άσκηση να δρά ανασταλτικά στην εμφάνιση διαταραχών της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου. Χρησιμοποιήθηκαν βάσεις δεδομένων από έξι μεγάλες εργασίες που είχαν γίνει ως τότε και έγινε στατιστική ανάλυση και αξιολόγηση των ευρημάτων. Τα ευρήματα αυτής της εργασίας ήταν ότι η εντατική άσκηση (τρεις ώρες την εβδομάδα) ελαττώνει την εμφάνιση διαταραχών κατά τη διάρκεια του ύπνου καθώς επίσης και ότι περισσότερο ωφελούνται άνδρες, παχύσαρκοι ασθενείς.

Το 2008 αντικείμενο έρευνας έγιναν οι διατροφικές συνήθειες και η φυσική δραστηριότητα και κατά πόσο επηρεάζουν αυτές την σοβαρότητα των διαταραχών της αναπνοής σε ασθενείς με ήδη διαγνωσθέν σύνδρομο υπνικής άπνοιας.[79]. Χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία από 320 άτομα με κύριο μέτρο αξιολόγησης τον δείκτη

αναπνευστικής διαταραχής (respiratory disturbance index RDI) καταγραφή των διαιτητικών τους συνηθειών καθώς και η φυσική δραστηριότητα που εκτελούσαν καθημερινά. Επισημάνθηκε το γεγονός ότι τα περιστατικά ασθενών με σοβαρή διαταραχή του RDI κατανάλωναν τροφές πλούσιες σε πρωτεΐνες, λίπος (κυρίως οι γυναίκες) παρόλο την παρακολούθηση. Όσον αφορά τον παράγοντα της φυσικής δραστηριότητας άτομα με $RDI > 50$ είχαν μεγαλύτερη κατανάλωση θερμίδων, που αποδόθηκε στην αύξηση του δείκτη μάζας σώματος.

Το 2008 [80] σε άλλη μελέτη εξετάστηκαν οι παράμετροι άπνοια, κατάθλιψη και οι μεταβολικές διαταραχές, φυσική δραστηριότητα σε συνάρτηση με υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Εξετάστηκαν 1106 ασθενείς και ο για την υπνηλία χρησιμοποιήθηκε η ESS. Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας ήταν κακός προγνωστικός δείκτης τόσο για διαταραχές στον ύπνο (άπνοια) αλλά και για την υπνηλία, ιδίως σε παχύσαρκους άνδρες. Σημειώθηκε το γεγονός, για μια ακόμη φορά ότι η φυσική δραστηριότητα θα πρέπει να αποτελεί μέρος της θεραπείας αυτών των ασθενών.

Εξάλλου, η άσκηση αποτελεί βασικό στοιχείο των προγραμμάτων αποκατάστασης, που αποσκοπούν στην θεραπευτική αντιμετώπιση ορισμένων χρόνιων παθήσεων, όπως καρδιαγγειακών, αναπνευστικών, μεταβολικών κ.α.

5. Διαταραχές του ύπνου στη ΧΝΑ τελικού σταδίου

5.1 Υπνική άπνοια και τελικοσταδιακή νεφρική νόσος

Οι διαταραχές του ύπνου είναι συχνές στην ουραιμία. Εώς και 80% των χρόνιων αιμοκαθαρόμενων ασθενών παραπονιούνται για διαταραχές του ύπνου και μειωμένη πρωινή επαγρύπνιση. Σε νεαρά υγιή άτομα ο περιορισμός του ύπνου σε τέσσερις ώρες την ημέρα για έξι ημέρες προκαλεί εντυπωσιακές αλλαγές σε μεταβολικές και ενδοκρινικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένων της αύξησης της δραστηριότητας του συμπαθητικού και της αντίστασης στην ινσουλίνη [1]. Και οι δύο διαταραχές αποτελούν επαρκώς τεκμηριωμένες επιπλοκές της χρόνιας ουραιμίας. Από την άλλη πλευρά υπάρχουν ολιγάριθμες καλά τεκμηριωμένες μελέτες (βασισμένες σε

ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές στο εργαστήριο ύπνου) που να στοιχειοθετούν την την επίδραση της άπνοιας σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς [2-4]. Επιπλέον, οι μελέτες αυτές διενεργήθηκαν σε ασθενείς με διαταραχές ύπνου και ως εκ τούτου δεν είναι ενδεικτικές του πραγματικού ποσοστού της διαταραχής σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Το αναφερόμενο ποσοστό σε επιλεγμένες περιπτώσεις κυμαινόταν από 53-75% [2].

Η υψηλή συχνότητα του ΣΑΑΥ στην νεφρική ανεπάρκεια εξηγείται μερικώς από το γεγονός ότι οι πιο συχνές συνυπάρχουσες με τελικοσταδιακή νεφρική νόσο οντότητες, όπως η αθηροσκλήρωση και ο σακχαρώδης διαβήτης συσχετίζονται ανεξάρτητα με αυτό το σύνδρομο. Αν και η άπνοια στον γενικό πληθυσμό είναι ως επί το πλείστον αποφρακτικού τύπου, τόσο ο αποφρακτικός όσο και ο κεντρικός τύπος άπνοιας είναι σχεδόν εξίσου συχνός σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου. Ουραιμικοί ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια είναι πιθανότερο να παρουσιάσουν ένα κατά κύριο λόγο πρότυπο κεντρικής άπνοιας. Παρά την συγχυτική επίδραση προϋπάρχουσας καρδιαγγειακής νόσου, δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η διαταραχή αυτή παίζει σημαντικό ρόλο στην παθολογία του ύπνου σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση. Σποραδικές παρατηρήσεις υποδεικνύουν ότι το ΣΑΑΥ είναι, τουλάχιστον μερικώς, αναστρέψιμη μετά από μεταμόσχευση νεφρού, πειστική απόδειξη ότι η OSA αποτελεί άμεση συνέπεια της νεφρικής ανεπάρκειας [3].

Οι παράγοντες που ευθύνονται για το ΣΑΑΥ στην τελικοσταδιακή νεφρική νόσο είναι ασαφείς. Η χρόνια μεταβολική οξέωση αναστέλλει ένα σημαντικό ερέθισμα της αναπνοής, λόγω της αντισταθμιστικής πτώσης του διοξειδίου του άνθρακα. Το επίπεδο της PaCO₂ κάτω από το οποίο καταργείται το ερέθισμα για αναπνοή, δηλ. το απνοϊκό όριο, αυξάνεται κατά τη διάρκεια του ύπνου. Έχει προταθεί, ότι αυτό το όριο αυξάνεται στην χρόνια ουραιμία, γεγονός που θα αυξήσει τον κίνδυνο υπνικής άπνοιας κεντρικού τύπου, ενώ η αναιμία αποτελεί έναν προτεινόμενο υποθετικό παράγοντα [4]. Η κεντρική ουραιμική νευροπάθεια μπορεί θεωρητικά να μειώσει τον τόνο των αναπνευστικών μυών κατά τη διάρκεια του ύπνου ή να αποσταθεροποιήσει τον αναπνευστικό έλεγχο. Τα επίπεδα διαφόρων κυτοκινών που ενδεχομένως να επηρεάζουν τον ύπνο είναι αυξημένα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση [51].

Όπως προαναφέρθηκε, η υπνική άπνοια επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό την ποιότητα ζωής, ενώ δεν θα πρέπει να παραβλέπεται η συσχέτισή της με ποικίλες καρδιαγγειακές επιπλοκές, όπως η καρδιακή ισχαιμία, η υπερτοφία της αριστεράς κοιλίας, η καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες και τελικά η καρδιοαναπνευστική ανακοπή [1].

Μακροπρόθεσμες συνέπειες της υπνικής άπνοιας μπορεί να οφείλονται σε άμεση ενεργοποίηση του συμπαθητικού δευτερευόντως, λόγω διέγερσης χημειούποδοχέων από την επεισοδιακή ισχαιμία και υπερκαπνία και το άγχος από την χρόνια διαταραχή του ύπνου. Η υποξαιμία αποτελεί επικίνδυνη διαταραχή και η αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα αποτελεί αντισταθμιστική αντίδραση που έχει ως στόχο τη διατήρηση της προσφοράς οξυγόνου στους ιστούς με αύξηση της καρδιακής παροχής, την τροποποίηση της αιματικής κατανομής και την βελτίωση της απόδοσης οξυγόνου στους ιστούς [81].

Στον γενικό πληθυσμό ο ρόλος της υπερδραστηριότητας του συμπαθητικού ως καρδιαγγειακός παράγοντας κινδύνου, που συμμετέχει στη γένεση της υπέρτασης και της καρδιακής υπερτροφίας είναι καλά τεκμηριωμένος [82]. Αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα εξηγεί τουλάχιστον εν μέρει την συσχέτιση του ΣΑΑΥ με την αντίσταση στην ινσουλίνη [51], η οποία είναι επίσης συχνή σε χρόνια ουραιμία. Η ενδοθήλιο-εξαρτώμενη αγγειακή διάταση είναι επίσης διαταραγμένη σε υπερτασικούς ασθενείς με ΣΑΑΥ και η ανεπάρκεια αυτή είναι σε μεγάλο βαθμό ανεξάρτητη από την υπέρταση [83]. Η σχέση μεταξύ αποφρακτικής άπνοιας και ενδοθηλίου εξηγεί μερικώς την ενδοθηλιακή κυτταρική δυσλειτουργία σε τελικοσταδιακή νεφρική νόσο.

Η απόδειξη ότι το ΣΑΑΥ προκαλεί καρδιαγγειακές επιπλοκές σε τελικοσταδιακή νεφρική νόσο είναι περιστασιακή. Έχει αποδειχθεί, ότι η νυκτερινή υποξαιμία σχετίζεται με νυκτερινή αρτηριακή υπέρταση σε ΑΚ ασθενείς [84]. Η OSA σχετίζεται συχνά με διαταραχές του αυτονόμου ελέγχου του καρδιαγγειακού συστήματος [85], κάτι που ισχύει με παρόμοιο τρόπο σε ΑΚ ασθενείς [86].

5.2 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΗΣΥΧΩΝ ΠΟΔΙΩΝ

Το Σύνδρομο των Ανήσυχων Ποδιών (ΣΑΠ) (Restless Legs Syndrome) είναι μια αισθητικοκινητική διαταραχή η οποία χαρακτηρίζεται από μια ακαταμάχητη επιθυμία για κίνηση στα κάτω άκρα, η οποία συνήθως συνοδεύεται από δυσάρεστα συναισθήματα για τον πάσχοντα. Τα συμπτώματα συνήθως χειροτερεύουν όταν ο ασθενής αναπαύεται και εμφανίζονται κυρίως κατά τις βραδινές ώρες με αποτέλεσμα την διακοπή του ύπνου και την διαταραχή της ηρεμίας του ασθενή. Τα συμπτώματα αυτά καταπραΰνονται προσωρινά με την κινητοποίηση των άκρων αλλά επιστρέφουν ξανά μετά από σύντομο χρονικό διάστημα [87].

Το ΣΑΠ μπορεί να είναι πρωτογενές, δηλαδή κληρονομικής αιτιολογίας και με γενετικό υπόβαθρο αλλά και δευτερογενές, ως αποτέλεσμα δηλαδή κάποιας άλλης νόσου όπως χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, εγκυμοσύνη, δωρεά αίματος, νευροπάθεια και έλλειψη σιδήρου [88]. Στον χώρο του ουραιμικού ΣΑΠ, εξ όσον γνωρίζουμε δεν υπάρχουν στοιχεία αναφορικά με την επίδραση του συνδρόμου στην φυσιολογία, τη σύσταση και το μέγεθος του σκελετικού μυός.

Το ΣΑΠ το οποίο είναι αποτέλεσμα της νόσου της Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας (ΧΝΑ) είναι γνωστό σαν ουραιμικό ΣΑΠ, είναι πολύ συχνό στους αιμοκαθαιρόμενους (ΑΚ) ασθενείς και είναι ίσως ο πιο χαρακτηριστικός τύπος δευτερογενούς ΣΑΠ. Μάλιστα τα ποσοστά εμφάνισης του ουραιμικού ΣΑΠ είναι σημαντικά μεγαλύτερα από τα ποσοστά που αναφέρονται στον γενικό πληθυσμό [89].

Στοιχεία από έρευνες σε ΑΚ ασθενείς με ΣΑΠ αναφέρουν ότι οι συγκεκριμένοι ασθενείς παρουσιάζουν ακόμη χαμηλότερα επίπεδα ποιότητας ζωής, ποιότητας και ποσότητας του ύπνου και αυξημένη ημερήσια υπνηλία συγκριτικά με τους ΑΚ ασθενείς που δεν έχουν το σύνδρομο, [4, 90-92] κυρίως λόγω των αρνητικών επιπτώσεων που επιφέρει το σύνδρομο στον ύπνο των ασθενών. Αν και υπάρχουν σημαντικά στοιχεία σχετικά με την αρνητική επίδραση του συνδρόμου στην ποιότητα ζωής των ασθενών, παρόλα αυτά δεν είναι εξακριβωμένο εάν αυτές οι περαιτέρω μειώσεις οφείλονται σε παραμέτρους σχετιζόμενες με ψυχολογικούς-πνευματικούς παράγοντες ή σε σωματικούς παράγοντες.

5.3 Σύνδρομο Περιοδικών Κινήσεως των Άκρων κατά την διάρκεια του ύπνου

Περιοδικές κινήσεις των άκρων στη διάρκεια του ύπνου (PLMS) είναι μια συχνή διαταραχή στους ασθενείς που είναι υπό αιμοκάθαρση (HD) [89, 93]. Εν συντομία, το PLMS είναι νευρολογική διαταραχή που συνίσταται σε στερεοτυπικές επαναλαμβανόμενες κινήσεις των κάτω άκρων κατά τη διάρκεια του ύπνου, που προκαλεί σημαντική διαταραχή του ύπνου λόγω της συσχέτισης με αφυπνίσεις και κινητική ανησυχία (motor restlessness). Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι διαταραχές του ύπνου, όπως οι περιοδικές κινήσεις των άκρων (PLMS) και μια σχετιζόμενη κατάσταση που ονομάζεται Restless Legs Syndrome (RLS) σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, σε αμφοτέρους ουραιμικούς [94, 95] και με ιδιοπαθές RLS ασθενείς. Επιπροσθέτως, στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, το PLMS φαίνεται πως είναι μια ανεξάρτητη μεταβλητή που προβλέπει τη θνητότητα [96]. Παρόλα αυτά είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι τα παραπάνω συμπεράσματα εξείχθησαν κυρίως από πληθυσμιακές μελέτες χωρίς άμεση μέτρηση δομικών και λειτουργικών παραμέτρων της καρδιάς.

6. Διαταραχές Ποιότητας Ζωής

Η Ποιότητα ζωής είναι μια έννοια με ποικίλες διαφορετικές προεκτάσεις σε όλες τις εκφάνσεις της ζωής του ανθρώπου, έννοια πανταχού παρούσα στη φιλοσοφία, την πολιτική αλλά και την υγεία που σχετίζεται με την άνετη διαβίωση των ανθρώπων.

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQoL) περιλαμβάνει τη σωματική-λειτουργική, κοινωνική και συναισθηματική ευημερία ενός ατόμου. Η HRQoL συνήθως μετράται προσεκτικά με σχεδιασμένα και επικυρωμένα μέσα, όπως ερωτηματολόγια ή συνέντευξεις. Έχει αποδειχθεί ότι τα αποτελέσματα αυτών σχετίζονται με την έκβαση ενός ασθενή.

Οι εκτιμήσεις για την ποιότητα της ζωής των ασθενών είναι ολοένα και πιο σημαντικές για τα οφέλη και τους κινδύνους κατά την αξιολόγηση νέων θεραπειών ή παρεμβάσεων που δοκιμάζονται σε κλινικές δοκιμές. Ειδικά όταν αναφερόμαστε σε συγκεκριμένες ομάδες πληθυσμού με χρόνιες παθήσεις που τους καθιστούν δέσμιους της τεχνολογίας και των υπηρεσιών υγείας όπως είναι οι νεφροπαθείς ασθενείς που μελετήθηκαν σε αυτή τη διατριβή.

6.1 Παράμετροι Ποιότητας Ζωής

6.1.1 Σωματική Υγεία

Μία από τις δύο μείζονες παραμέτρους της ποιότητας ζωής που αφορά τον υπό μελέτη πληθυσμό μας είναι η σωματική υγεία. Οι ασθενείς με νεφρολογικά νοσήματα αποτελούν μια ειδική κατηγορία χρονίως πασχόντων ασθενών, οι οποίοι, εκτός από τα προβλήματα που αφορούν σε αυτή καθαυτή τη νόσο τους, βρίσκονται αντιμέτωποι με τη νέα κατάσταση που δημιουργεί η ένταξή τους στο πρόγραμμα της αιμοκάθαρσης με τεχνητό νεφρό ή της περιτοναϊκής κάθαρσης και η υλικοτεχνική εξάρτησή τους.

Τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται σημαντική ανάπτυξη κατάλληλων μεθόδων διερεύνησης και παρεμβάσεων από την πλευρά των επαγγελματιών υγείας σε θέματα ποιότητας ζωής των ασθενών. Στην κατεύθυνση αυτή έχει συμβάλει η επικράτηση της ολιστικής προσέγγισης του ασθενή και η αντίληψη ότι ο ασθενής πρέπει να αποτελεί το επίκεντρο της ιατρικής πράξης (patient-centered medicine) Με αφορμή αυτό σε αρκετές μελέτες εξετάζονται οι συσχετίσεις μεταξύ παραγόντων που αφορούν στη θεραπευτική αγωγή και των επιπτώσεων στην ποιότητα ζωής των ασθενών με χρόνια νοσήματα, όπως των ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια [97, 98].

Έχει βρεθεί ότι οι ασθενείς με ΧΝΑ παρουσιάζουν σοβαρά συμπτώματα κόπωσης λόγω της ουραιμικής μυοπάθειας και νευροπάθειας [7]. Αυτά εκδηλώνονται ως μυϊκή αδυναμία [27], σαν συνέπεια της σημαντικής μείωσης του μεγέθους των μυϊκών ινών σε σχέση με το γενικό πληθυσμό [7], όπως επίσης και σημαντικά μειωμένη αεροβική ικανότητα [99]. Μειωμένα επίπεδα φυσικής κατάστασης και λειτουργικής ικανότητας επιφέρουν σημαντικό περιορισμό στην ικανότητα του ασθενή (ειδικά του ηλικιωμένου) να ζει ανεξάρτητος και να λειτουργεί επαρκώς μέσα στα πλαίσια των καθημερινών του

αναγκών [100]. Έχει ακόμα φανεί ότι η εφαρμογή σωματικής άσκησης έχει σημαντικά αποτελέσματα στην βελτίωση της φυσικής κατάστασης και της ποιότητας ζωής των ασθενών, χωρίς φυσικά αυτή η βελτίωση να επιφέρει ολική αποκατάσταση των προβλημάτων [101]. Δηλαδή, ακόμα και μετά από χορήγηση, φαρμακευτικής ή άλλης βοήθειας, οι ασθενείς με ΧΝΑ παραμένουν αδύναμοι, πολύ συχνά κουρασμένοι, με πολύ χαμηλότερα επίπεδα φυσικής κατάστασης σε σχέση με τον υπόλοιπο πληθυσμό. Το φαινόμενο αυτό ίσως να οφείλεται σε άλλους παράγοντες που δεν έχουν ακόμα ερευνηθεί συστηματικά και σε βάθος και που ίσως επηρεάζουν αρνητικά την φυσική κατάσταση και την ποιότητα ζωής των ΑΚ ασθενών, όπως παράγοντες που σχετίζονται με τον ύπνο (διαταραχές του ύπνου).

6.1.2 Ψυχική Υγεία

Όσον αφορά στην ψυχική υγεία, σε αρκετές μελέτες έχει βρεθεί ότι οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση ανέφεραν περισσότερα συμπτώματα κατάθλιψης από τους ασθενείς που υποβάλλονταν σε περιτοναϊκή κάθαρση [97]. Η κατάθλιψη μπορεί να θεωρηθεί ότι σχετίζεται με την ιατρική διαδικασία της αιμοκάθαρσης, εφόσον οι ασθενείς χρειάζεται να είναι συνεχώς συνδεδεμένοι με το μηχάνημα τεχνητού νεφρού, συνθήκη η οποία συμβάλει στην ύπαρξη σοβαρών περιορισμών στην αυτόνομη διαβίωση [97]. Επίσης το ποσοστό των αυτοκτονιών στους ασθενείς που υπόκειντο σε αιμοκάθαρση είναι υψηλότερο, στο οποίο θα μπορούσε να συνυπολογιστεί το ποσοστό των θανάτων που προέρχονται από διαιτολογικές παραβιάσεις [102]. Αντίθετα, οι ασθενείς που υπόκειντο σε περιτοναϊκή κάθαρση φαίνεται να βιώνουν καλύτερη ποιότητα ζωής και μεγαλύτερη ικανοποίηση από τις υπηρεσίες υγείας. [103]. Χαμηλότερη ποιότητα ζωής παρατηρείται ιδιαίτερα στην ομάδα των ΑΚ ασθενών, οι οποίοι υποβάλλονται σε αιμοδιάλυση για μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι περισσότερες ενότητες που αφορούσαν στην ποιότητα ζωής φάνηκε να επηρεάζονται, περιλαμβανομένης και της συνολικής ψυχικής υγείας. Λαμβάνοντας υπόψη ότι τα ελλείμματα στην ποιότητα ζωής παρουσιάστηκαν περισσότερο στους συγκεκριμένους ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία για μεγάλη χρονική περίοδο, θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι αυτοί οι ασθενείς βίωναν σημαντικές αλλαγές στην ποιότητα ζωής τους με την πάροδο του χρόνου, όπως επιδείνωση στη σωματική, την

κοινωνική και την περιβαλλοντική υγεία, καθώς και στη συνολική ψυχική υγεία. Στη σχετική βιβλιογραφία έχει προταθεί ότι η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ήταν περισσότερο περιορισμένη στους ΑΚ ασθενείς [104], στοιχείο που μπορεί να γίνει εμφανές μόνο καθώς αυξάνει ο χρόνος θεραπείας [105].

Πιο συγκεκριμένα, οι ΑΚ ασθενείς φάνηκε να βιώνουν ένα υψηλότερο επίπεδο δυσμενών συμπτωμάτων, όπως άγχος και αϋπνία κατά τη διάρκεια των πρώτων χρόνων θεραπείας, γεγονός που μπορεί να αντικατοπτρίζει το συναισθηματικό βάρος του ασθενή αναφορικά με την παραμονή σε ένα ακριβές θεραπευτικό σχήμα. Εκτιμάται ότι οι μακροπρόθεσμες μελέτες, μπορούν να είναι χρήσιμες, έτσι ώστε να υπερβούν τους περιορισμούς παρέχοντας ισχυρές επιστημονικές ενδείξεις αναφορικά με τις διαφορές στην ποιότητα ζωής μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών για μια χρονική περίοδο [106].

Αυτό είναι ένα ζήτημα μεγάλου ενδιαφέροντος καθώς υπάρχουν στοιχεία για αλλαγές στην ποιότητα ζωής, περιλαμβάνοντας μια πιο ευνοϊκή επίδραση της αιμοκάθαρσης στη σωματική ευεξία των ασθενών κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου. [106]. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό αν η εν λόγω βελτίωση διατηρείται και στα επόμενα χρόνια, καθότι δεν υπάρχουν αντίστοιχες έρευνες. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι οι διαφορές στην ποιότητα ζωής που συνδέονται με το είδος της θεραπείας, χωρίς να ληφθεί υπόψη ο παράγοντας του χρόνου, μπορεί να περιορίσει την κατανόηση αναφορικά με τις διαφορές και τις αλλαγές στην ποιότητα ζωής με την πάροδο του χρόνου.

Σχετικά με τις πεποιθήσεις για την υγεία, αξίζει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε περιτοναϊκή κάθαρση με πολλά χρόνια θεραπείας προτίμησαν τη διάσταση της τύχης στην εστίαση ελέγχου της υγείας. Αυτό το εύρημα μπορεί να μεταφραστεί ως η επιθυμία των ασθενών να κρατήσουν τις αποστάσεις από το ιατρικό προσωπικό. Επιπλέον, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι αναφορικά με τις πεποιθήσεις για την υγεία, οι ΑΚ ασθενείς με περισσότερα χρόνια εκπαίδευσης εστίασαν λιγότερο στη διάσταση της τύχης, ως παράγοντα που μπορεί να επηρεάσει την κατάσταση της υγείας τους. Από την άλλη πλευρά, οι μεγαλύτεροι σε ηλικία ασθενείς εστίασαν περισσότερο στη διάσταση των γιατρών.

Σε γενικές γραμμές, οι ΑΚ ασθενείς φάνηκε να υποστηρίζουν ένα περισσότερο

σταθερό σχέδιο πεποιθήσεων υγείας με την πάροδο του χρόνου, καθώς τόσο αυτοί που άρχισαν πρόσφατα τη θεραπεία όσο και εκείνοι με περισσότερα χρόνια θεραπείας εμφανίζονταν να τηρούν μια παρόμοια στάθμιση στις διαστάσεις της εστίασης ελέγχου υγείας. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα ευρήματα στον τομέα των πεποιθήσεων υγείας είναι πολύ περιορισμένα. Τα αποτελέσματα μελέτης που αναφέρονται στη βιβλιογραφία, δεν έδειξαν διαφορές στην εστίαση ελέγχου υγείας μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών [107]. Η συγκεκριμένη ψυχολογική διάσταση έχει εξεταστεί επαρκώς στους ΑΚ ασθενείς σε σχέση με την προσκόλληση [108]. Είναι αναγκαίο, ωστόσο, να ληφθεί υπόψη ότι μεθοδολογικά ζητήματα μπορούν να εξηγήσουν τα διαφορετικά ευρήματα, ένα από τα οποία είναι οι πιθανές πολιτισμικές διαφορές μεταξύ των δειγμάτων των ασθενών. Εκτιμάται ότι η διερεύνηση των διαπολιτισμικών διαφορών σχετικά με τις πεποιθήσεις υγείας και τις συμπεριφορές στους ασθενείς με ΧΝΑ τελικού σταδίου μπορεί να δώσει απαντήσεις σε μερικά από αυτά τα ερωτήματα.

Επίσης, σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης, η ποιότητα ζωής των ασθενών φαίνεται να σχετίζεται με κοινωνικούς-δημογραφικούς παράγοντες. Προκειμένου να επιτευχθεί η καλύτερη δυνατή προσαρμογή στη διαδικασία της αιμοκάθαρσης συγκεκριμένες μεταβλητές, όπως το φύλο, η ηλικία, η εκπαίδευση, οι θρησκευτικές πεποιθήσεις, το επάγγελμα, τα απαιτούμενα μέσα μεταφοράς στο θεραπευτικό κέντρο, η αξιολόγηση της θεραπείας από τον ασθενή, η εικόνα που είχε ο ασθενής για τον εαυτό του πριν από τη νόσο και η οικογενειακή κατάσταση μπορούν να επηρεάσουν είτε ευνοϊκά είτε δυσμενώς την ποιότητα ζωής και την ψυχική υγεία των ασθενών. [108].

Ειδικότερα, οι γυναίκες ασθενείς έδειξαν να αξιολογούν πιο αρνητικά την ψυχολογική τους υγεία καθώς και το περιβάλλον τους. Η πάροδος της ηλικίας φαίνεται ότι επιδρά αρνητικά στο πώς αντιλαμβάνονται οι ασθενείς τη σωματική και την ψυχολογική τους υγεία. Επιπρόσθετα, η εκπαίδευση φάνηκε να έχει επίδραση στο πώς αξιολογούν οι ασθενείς το περιβάλλον τους και τις διάφορες πλευρές που το συνθέτουν, υποδηλώνοντας ότι τα λιγότερα χρόνια εκπαίδευσης προδιαθέτουν τους ασθενείς στο να διατυπώνουν μια περισσότερο αρνητική αντίληψη σχετικά με το περιβάλλον, στο οποίο διαβιούν. Όσον αφορά στην παράμετρο της οικογενειακής κατάστασης, φάνηκε ότι επιδρά στην ψυχική υγεία αυτών των ασθενών και πιο συγκεκριμένα στην εμφάνιση σοβαρής κατάθλιψης, υποδηλώνοντας ότι η συνθήκη του ασθενούς που είναι χήρος ή διαζευγμένος

προδιαθέτει σε μια πολύ πιο αρνητική αξιολόγηση της ψυχολογικής του υγείας.

Ανεξάρτητα από τα παραπάνω θα πρέπει να υπογραμμιστεί ότι οι ασθενείς που κατέληξαν σε τελικού σταδίου ΧΝΑ λόγω υποκείμενης συστηματικής νόσου ανέχονται την αιμοκάθαρση λιγότερο καλά από αυτούς με πρωτοπαθή νόσο των νεφρών. Επίσης οι ασθενείς παρουσιάζουν διαφορετικό βαθμό προσαρμοστικότητας στη θεραπεία της αιμοκάθαρσης η οποία εξαρτάται και από την κληρονομική ή επίκτητη φύση της νόσου. Η προσωπικότητα δε επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό τον τρόπο με τον οποίο τα άτομα αντιδρούν στη χρόνια νόσο και τη θεραπεία τους.

Χαρακτηριστικά της καλής προσαρμογής είναι η διατήρηση της ανησυχίας και του άγχους σε ελεγχόμενα όρια, η διατήρηση των πηγών ευχαρίστησης και αυτοεκτίμησης, η συνέχιση επαρκών σχέσεων με τους άλλους, η ανάληψη χρήσιμων και κοινωνικά αποδεκτών ρόλων, η συντήρηση ελπίδας για το μέλλον, η επιτυχής αποκατάσταση στη μέγιστη φυσική ικανότητα τους ασθενούς και τέλος η διατήρηση σχέσης εμπιστοσύνης με γιατρούς κα προσωπικό.

7. Διαταραχές στην Σωματική Επάρκεια

7.1 Μυϊκή Κόπωση

Οι νεφροπαθείς ασθενείς χρειάζονται καλό επίπεδο φυσικής κατάστασης για να έχουν την ικανότητα να βγάζουν εις πέρας τις καθημερινές δραστηριότητες και ανάγκες τους και γενικά για να έχουν μια ανεξάρτητη διαβίωση, εξασφαλίζοντας τους ταυτόχρονα μια καλή ποιότητα ζωής. Η καλή φυσική κατάσταση τους προστατεύει από την ανάπτυξη ασθενειών που σχετίζονται με την έλλειψη συστηματικής άσκησης, όπως ο διαβήτης, η υπέρταση, η παχυσαρκία, η καρδιακή ανεπάρκεια κ.α.

Γενικά, οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς έχουν 20 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για κάποιο καρδιαγγειακό επεισόδιο (έμφραγμα, εγκεφαλικό), μειωμένη σωματική επάρκεια μέχρι και 80%, μυϊκή αδυναμία και ατροφία των μυών, κακή ποιότητα και ποσότητα ύπνου, χαμηλά επίπεδα ποιότητας ζωής και αυξημένη θνησιμότητα.

Αυτό συμβαίνει γιατί οι ασθενείς αυτοί έχουν πολύ χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας διότι τρεις φορές την εβδομάδα βρίσκονται στη μονάδα τεχνητού νεφρού (MTN) για 4 ώρες ξαπλωμένοι. Πριν την αιμοκάθαρση, οι ασθενείς είναι κουρασμένοι λόγω της συσσώρευσης των υγρών και των τοξινών. Μετά την αιμοκάθαρση, οι περισσότεροι ασθενείς είναι εξαντλημένοι λόγω της απότομης αφαίρεσης των υγρών και χρειάζονται να ξεκουραστούν για τουλάχιστον 5 ώρες.

Τα παραπάνω ισοδυναμούν με 3 από τις 7 ημέρες της εβδομάδας σε ελάχιστη δραστηριότητα. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι η συνεχόμενη μείωση της φυσικής κατάστασης γιατί λόγω της κόπωσης από την αιμοκάθαρση δεν ασκούνται και κατά συνέπεια λόγω της μειωμένης δραστηριότητας κουράζονται περισσότερο.

7.2 Μυϊκή Ατροφία

Ένα επιπλέον αποτέλεσμα της χρόνιας αυτής κατάστασης είναι και η μυϊκή ατροφία. Οι ασθενείς οι οποίοι υπόκεινται σε αιμοκάθαρση συχνά δοκιμάζονται από απώλεια μυϊκής μάζας και μυϊκή αδυναμία, τα οποία έχουν αρνητική επίδραση στη λειτουργική ικανότητα και στην ποιότητα ζωής. Έχουν οριακή λειτουργική ικανότητα όπως υπολογίζεται μέσα από τις συνεντεύξεις για τη λειτουργική ικανότητα, τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου [109, 110], τα λειτουργικά τεστ [111], και τα τεστ μυϊκής ισχύος [112, 113]. Επιπλέον, η λειτουργική ικανότητα φαίνεται ότι είναι πολύ καθοριστική στην εκτίμηση των ασθενών στην συνολική ποιότητα ζωής.[109]

Μυϊκή ατροφία ορίζεται ως η μείωση του μεγέθους του μυός, δηλαδή της εγκάρσιας διατομής αυτού . Μπορεί να εξελιχθεί σε μερική ή ολική απώλεια του μυός. Όταν ο μυς ατροφεί, γίνεται σίγουρα πιο αδύναμος, αφού η ικανότητα να ασκήσει δύναμη σχετίζεται άμεσα με τον μυ. Η μυϊκή ατροφία αποτελεί πάθηση αρκετών συχνών

νοσημάτων συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου, του AIDS, εμφράγματος του μυοκαρδίου, χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, νεφρικής ανεπάρκειας ενώ εμφανίζεται και σε σοβαρά εγκαύματα.

Υπάρχουν πολλές ασθένειες ή καταστάσεις που προκαλούν μείωση της μυϊκής μάζας, γνωστή και σαν μυϊκή ατροφία, συμπεριλαμβανομένης, της έλλειψης δραστηριότητας, όπως παρατηρείται όταν ένα μέλος μπαίνει στο γύψο, ή σε παρατεταμένο κλινοστατισμό, (τα οποία μπορεί να συμβούν στη διάρκεια μιας χρόνιας ασθένειας). Η μυϊκή ατροφία εκδηλώνεται εξαιτίας της αλλαγής της φυσιολογικής ισορροπίας ανάμεσα στην πρωτεϊνσύνθεση και την αποδόμηση των πρωτεϊνών. Στη διάρκεια αυτής, εκδηλώνεται μείωση των παραγόντων ρύθμισης της πρωτεϊνσύνθεσης και μια δραστηριοποίηση των παραγόντων αποδόμησης των πρωτεϊνών. Αρχικά, έχουμε τη δράση της κασπάσης 3 (caspase-3) προκειμένου να διασπάσει τα μυοϊνίδια στα συστατικά τους (ακτίνη, μυοσίνη, τροπονίνη, τροπομυοσίνη) [114]. Σύμφωνα με άλλη έρευνα το σύστημα μεταφοράς του ασβεστίου και τα συστήματα κασπάσης ίσως ξεκινούν την αποδόμηση των μυοϊνιδίων. Το σύστημα αποδόμησης των πρωτεϊνών θεωρείται ότι αλλοιώνει την ακτίνη και τη μυοσίνη της βαριάς αλυσίδας και συνεπώς παίζει κυρίαρχο ρόλο στην μυϊκή απώλεια [111]. Η χαρακτηριστική πρωτεϊνική αποδόμηση, η οποία φαίνεται να είναι υπεύθυνη για τη μεγαλύτερη μυϊκή απώλεια, σε μια εξαρτώμενη μυϊκή ατροφία από το σύμπλεγμα τριφωσφορική αδενοσίνη (σύστημα αποδόμησης των πρωτεϊνών). Το σύστημα αποδόμησης των πρωτεϊνών πιστεύεται πως είναι η κύρια μηχανή πρωτεόλυσης που φροντίζει να αποδομούνται τόσες πρωτεΐνες, ενώ αναφέρεται ότι το σύστημα επαναρρόφησης του ασβεστίου, τα λισσοσώματα και σε ορισμένες περιπτώσεις τουλάχιστον, ακόμη και οι κασπάσες επίσης, εμπλέκονται στη διαδικασία αυτή. [112]

Η μυϊκή ατροφία μπορεί να αντισταχθεί στα προαναφερθέντα μονοπάτια, τα οποία επιφέρουν μυϊκή υπερτροφία ή μια αύξηση στο μέγεθος του μυός. Επομένως, ένας τρόπος με τον οποίο η άσκηση επιφέρει μια αύξηση στη μυϊκή μάζα είναι να απορρυθμίσει τα μονοπάτια τα οποία έχουν αντίθετο αποτέλεσμα. Σύμφωνα με τους Henning, Andersen, Mich.,D., GJerstad, και Johannes Jakobsen, τα άτομα με διαβητική

νευροπάθεια στα κάτω άκρα πάσχουν από μυϊκή ατροφία και αδυναμία. Ο διαβήτης ως γνωστόν μπορεί να αποτελέσει προάγγελο της νεφρικής ανεπάρκειας. [113]

Η μυϊκή αδυναμία είναι ένας ευθύς τρόπος έκφρασης της ανικανότητας καταβολής δύναμης των μυών στο βαθμό που θα περίμενε κανείς να δώσει την ιδιαίτερη γενική φυσική κατάσταση. Η μυϊκή αδυναμία μπορεί να είναι αποτέλεσμα έντονης άσκησης αλλά η ασυνήθιστη κούραση μπορεί να είναι αποτέλεσμα εμποδίων ή παρέμβασης των διαφορετικών τμημάτων μυϊκής σύσπασης. Με μια ευρύτερη ματιά, η μυϊκή αδυναμία είναι φυσικό συστατικό της κούρασης.

Με το πέρασμα του χρόνου σημειώνεται σταδιακή μείωση της ικανότητας να διατηρηθεί η λειτουργία και η μάζα του σκελετικού μυός, γνωστή ως σαρκοπενία. Ο ακριβής ορισμός της σαρκοπενίας είναι η μείωση του μεγέθους και του αριθμού των μυϊκών ινών. Η κύρια αιτία της σαρκοπενίας είναι άγνωστη. Ωστόσο, είναι πιθανό να συμβαίνει λόγω συνδυασμού της σταδιακής ανεπάρκειας των κοντινών κυττάρων, τα οποία βοηθούν στην ανάπλαση των σκελετικών μυϊκών ινών και σε μείωση της ευαισθησίας ή της διαθεσιμότητας των κρίσιμων παραγόντων ανάπτυξης οι οποίοι κρίνονται απαραίτητοι για τη διατήρηση της μυϊκής μάζας και των υπολειπόμενων κυττάρων της περιοχής. Η σαρκοπενία θεωρείται ως φυσιολογική εξέλιξη της ηλικίας και δεν είναι στην πραγματικότητα μια νοσηρή κατάσταση.

Για τους ασθενείς που πάσχουν από καχεξία είναι δύσκολη η πρόβλεψη της εξέλιξης της ασθένειας. Η καχεξία, η οποία συνιστά το σύνδρομο της απώλειας σωματικής μάζας, αποτελεί συγγενή κατάσταση νοσηρότητας με τον καρκίνο και την αποφρακτική καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, εγκαύματα, ηπατική ανεπάρκεια κτλ.:

7.3 Επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και επάρκειας σε ασθενείς με ΧΝΑ

Η ικανότητα για φυσική δραστηριότητα σε νεφροπαθείς μειώνεται σημαντικά όπως δείχνει μεγάλος αριθμός ερευνών ήδη από το 1972. Αυτό που είναι ξεκάθαρο είναι

ότι τα προβλήματα στη λειτουργικότητα του μυός, της μειωμένης φυσικής απόδοσης και φυσικής δραστηριότητας χειροτερεύουν καθώς η νόσος εξελίσσεται σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. [115] Οι νεφροπαθείς σε στάδιο αιμοκάθαρσης έχουν μειωμένη φυσική δραστηριότητα και φυσική απόδοση, [116],[7],[117],[118],[110] σε σύγκριση με μη νεφροπαθείς ίδιας ηλικίας και φύλου.

Το πρόβλημα αυτό έθεσε το ερώτημα αν πρέπει να γίνει προσπάθεια να βελτιωθούν η φυσική δραστηριότητα, η λειτουργικότητα και κατ' επέκταση η ποιότητα της ζωής τους και πως αυτό θα μπορούσε να γίνει, δεδομένων των προβλημάτων από τη νόσο η οποία μειώνει την ικανότητα και αντοχή στην άσκηση, οδηγεί σε μυϊκές ατροφίες, σε αδυναμία, κόπωση, καθώς και άλλων προβλημάτων λόγω των συνοδών ασθενειών.

Σε έρευνα των [117] σε 11 ασθενείς με αιμοκάθαρση >60 ετών και 22 άτομα ίδιας ηλικίας και φύλου σαν δύο ομάδες ελέγχου, μελετήθηκε η φυσική λειτουργική ικανότητα και φυσική δραστηριότητα με δοκιμασία κάθισμα-έγερση και δοκιμασία σκάλας. Στο πρώτο τεστ η ομάδα των ατόμων με αιμοκάθαρση είχε σχεδόν 50% μικρότερη επίδοση από τις δύο ομάδες ελέγχου. Στο δεύτερο τεστ οι διαφορές ήταν επίσης μεγάλες, 2 κύκλοι (ανέβασμα – κατέβασμα 10 σκαλιών) έναντι 10 και 10 κύκλων των δύο ομάδων ελέγχου. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η λειτουργική ικανότητα της ομάδας που ελέγχθηκε είναι μειωμένη κατά 50% συγκριτικά με την ικανότητα των αντίστοιχων υγείων και προτείνουν να υπάρξουν προγράμματα αποκατάστασης με άσκηση από ειδικό προσωπικό. Τα ευρήματα είναι σε συμφωνία με έρευνα των [27] στην οποία βρέθηκε μειωμένη φυσική δραστηριότητα και μικρότερη ταχύτητα βάρδισης η οποία συσχετίστηκε με μείωση τόσο στο μέγεθος του μυός όσο και στη συστολή του μυ.

- **Μυϊκή ατροφία στη ΧΝΑ**

Σε έρευνα των [27] εξετάστηκε η μυϊκή ατροφία ασθενών σε αιμοκάθαρση. Εξετάστηκαν : Η διατομή του μυός (muscle cross sectional area, CSA) με μαγνητική τομογραφία στο πόδι. Η ισομετρική εκτατική δύναμη ποδιού. Η φυσική δραστηριότητα μετρήθηκε με αξελερόμετρα και η ταχύτητα βάρδισης καταγράφηκε σαν ένας δείκτης φυσικής

ικανότητας. Συμπερασματικά οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι σημαντική ατροφία και μειωμένη περιοχή συστολής του μυός είναι παρούσες στους ασθενείς με αιμοκάθαρση. Σαν αποτέλεσμα βρέθηκε ότι οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση είναι πιο αδύναμοι, λιγότερο δραστήριοι και βαδίζουν πιο αργά από την ομάδα ελέγχου.

Σε μία άλλη μελέτη [119] εξετάστηκε η σχέση ανάμεσα στην απώλεια μυϊκής μάζας σε ασθενείς με αιμοκάθαρση και το φύλο. Γενικά σε ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση, παρατηρήθηκε μια μεγαλύτερη απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες. Ορμονικές αλλαγές ίσως να είναι η αιτία για αυτές τις διαφορές. Για τις γυναίκες παρατηρήθηκε 20% περισσότερη μείωση της ταχύτητας. Ωστόσο δεν είναι γνωστός ο ρόλος που παίζει το φύλο στο βαθμό απώλειας δύναμης και μυϊκής μάζας. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν από άλλη έρευνα των [7] όταν εξετάστηκαν οι ίδιοι παράμετροι, στον ορθό κοιλιακό μυ.

Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η μειωμένη κινητικότητα, δεν είναι υπεύθυνη για την ατροφία, εφόσον η ακινησία δεν επηρεάζει έναν μη κινητικό μυ, αλλά πιθανά και η ατροφία και η μειωμένη πυκνότητα τριχοειδών αιμοφόρων αγγείων οφείλετε στην ουραιμία που παρατηρείται σε αυτούς τους ασθενείς.

Σε μελέτη των [101] εξετάστηκε η αλλαγή που επιφέρει η άσκηση στη μορφολογία του μυός. 9 δέχτηκαν να κάνουν βιοψία μετά το τέλος του προγράμματος. Οι εξεταζόμενοι ακολούθησαν ένα πρόγραμμα αερόβιας άσκησης για έξι μήνες. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η άσκηση φαίνεται να είναι ευεργετική για τους ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, επειδή διορθώνει την ατροφία, αυξάνει την διάμετρο του μυός και την πυκνότητα των τριχοειδών αγγείων.

Αντίθετα σε πιλοτική έρευνα των [118] δεν επιβεβαιώθηκε αναστροφή της μυϊκής ατροφίας με την άσκηση. Παρά την σημαντική αύξηση όλων αυτών των παραμέτρων δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές αλλαγές στην άλιπη μάζα σώματος με τις διαγνωστικές μεθόδους DEXA και την μέτρηση βιοηλεκτρικής αγωγιμότητας. Έτσι οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι παρά την μεγάλη ένταση της άσκησης δεν κατάφεραν να έχουν αντιστροφή της ατροφίας με αυτό τον τρόπο.

8. Άσκηση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης

Η μειωμένη αντοχή στην άσκηση που παρατηρείται στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς οφείλεται σε διάφορους κεντρικούς και περιφερικούς παράγοντες, όπως η αναιμία, οι μεταβολικές διαταραχές, η καρδιακή δυσλειτουργία και η μυϊκή ατροφία, ως αποτέλεσμα του ουραιμικού συνδρόμου [120]. Ένας ακόμη παράγοντας είναι και η αιμοκάθαρση αφού οι τυπικές συνεδρίες της αιμοκάθαρσης χαρακτηρίζονται από μια περίοδο υποχρεωτικής αδράνειας, πράγμα που πιθανά ευθύνεται για τη «φτωχή» λειτουργικότητα του μεγαλύτερου ποσοστού των ασθενών. Γι' αυτό, η άσκηση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να δώσει μια ευκαιρία στους ασθενείς να δουν πιο θετικά τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης [24].

Αρκετές μελέτες έχουν ασχοληθεί με την επίδραση της άσκησης που πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, στην υγεία των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών. Ο Sakkas και οι συνεργάτες του σε έρευνα τους το 2003 [101] προσπάθησαν να διαπιστώσουν αν ένα πρωτόκολλο αερόβιας άσκησης μπορεί να βελτιώσει τη μυϊκή μάζα των ασθενών που υπόκεινται σε εξωνεφρική κάθαρση. Το πρωτόκολλο περιλάμβανε αερόβια άσκηση με ειδικά διαμορφωμένο ποδήλατο για 6 μήνες. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι υπάρχει σημαντική επίδραση της άσκησης στη μορφολογία του μυός, συμπεριλαμβάνοντας αύξηση 46% στη διατομή των μυϊκών ινών καθώς και σημαντική μείωση του ποσοστού των ατροφικών μυϊκών ινών. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και η μελέτη των Storer et al. [121], όπου βελτιώθηκε η μυϊκή δύναμη των ασθενών (n= 12) και μειώθηκε η μυϊκή κόπωση.

Οι Koufaki et al. (2002) [122] θέλησαν να διαπιστώσουν αν η αερόβια άσκηση θα είχε κάποια επίδραση στην αερόβια ικανότητα και τη λειτουργική ικανότητα των ασθενών. Στη μελέτη οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, την ομάδα που πραγματοποίησε το πρωτόκολλο άσκησης και την ομάδα ελέγχου. Πριν και μετά το τέλος της μελέτης πραγματοποιήθηκαν δύο δοκιμασίες για την εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών, τα STS-5 και STS-60 και η NSRI δοκιμασίες

βάδισης. Μετά το τέλος των 12 εβδομάδων παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση της αερόβιας ικανότητας των ασθενών κατά 15,8%, βελτίωση στα STS-5 και STS-60 κατά 22 και 29% αντίστοιχα αλλά καμία σημαντική βελτίωση στη NSRI δοκιμασία βάδισης.

Επίσης, είναι πιθανό η άσκηση, κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, να επιδρά θετικά στη μεγαλύτερη απομάκρυνση των άχρηστων προϊόντων από τον οργανισμό, αυξάνοντας την αιματική ροή προς τους μυς και οδηγώντας σε μεγαλύτερη εκροή της ουρίας και των υπόλοιπων τοξίνων στα διαμερίσματα των τριχοειδών αγγείων, από όπου μπορούν να απομακρυνθούν [24]. Ο Kong και οι συνεργάτες του [123] προσπάθησαν να εκτιμήσουν αν η απομάκρυνση της ουρίας και της κρεατινίνης μπορεί να αυξηθεί μετά από ένα πρόγραμμα οξείας αερόβιας άσκησης που πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Στη μελέτη συμμετείχαν έντεκα αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς, ηλικίας 32-78 ετών και οι δέκα από αυτούς ήταν άντρες. Η μελέτη χωρίστηκε σε δύο σενάρια. Στο πρώτο οι ασθενείς πραγματοποίησαν μια τυπική συνεδρία αιμοκάθαρσης, ενώ στο δεύτερο εφαρμόστηκε το πρόγραμμα της οξείας άσκησης. Οι ασθενείς ποδηλατούσαν σε ειδικά διαμορφωμένο ποδήλατο για 5-20 λεπτών σε υπομέγιστη ένταση και κατόπιν ακολουθούσε διάλειμμα 10 λεπτών. Σκοπός του πρωτοκόλλου ήταν να επιτευχθούν 60 λεπτά άσκησης μέχρι το τέλος της συνεδρίας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η άσκηση αυξάνει το ρυθμό απομάκρυνσης της ουρίας και βελτιώνει τον δείκτη Kt/V.

Μέχρι στιγμής δεν έχει πραγματοποιηθεί κάποια μελέτη που να εξετάζει εάν μια μόνο συνεδρία άσκησης μεγάλης διάρκειας και χαμηλής έντασης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να βελτιώσει τους δείκτες επάρκειας της αιμοκάθαρσης και κατ' επέκταση την ποιότητα της.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Επίδραση του Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου στους δείκτες υγείας

Εισαγωγή

Οι διαταραχές του ύπνου επηρεάζουν το 2–4% των ενηλίκων [124] και συχνά συνδέονται με αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας [125]. Το ποσοστό των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών που πάσχουν από το Σύνδρομο Αποφρακτικής Απνοιας Ύπνου είναι τουλάχιστον 10 φορές υψηλότερο [126] από το ποσοστό των ατόμων με φυσιολογική νεφρική λειτουργία [124]. Το ΣΑΑΥ χαρακτηρίζεται από ανεπαρκή ποσότητα και ποιότητα τονωτικού ύπνου, μειώνοντας την ημερήσια λειτουργικότητα, ενώ κούραση και καταπόνηση οδηγούν σε μια σημαντική υποβάθμιση της ποιότητας ζωής [127, 128]. Πάνω από το 50% των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών παραπονιούνται ως ένα βαθμό για συμπτώματα που σχετίζονται με τον ύπνο, όπως η υπνική άπνοια, κόπωση και το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών [26, 128], ωστόσο όμως μέχρι τώρα δεν είναι γνωστό εάν αυτά τα συμπτώματα σχετίζονται με την αιμοκάθαρση ή με τη χρόνια έλλειψη ποιοτικού και αναζωογονητικού ύπνου.

Παραμένει αδιευκρίνιστο κατά πόσο η διαδικασία της αιμοκάθαρσης σχετίζεται με το σύνδρομο της υπνικής άπνοιας, ωστόσο υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις στην υπάρχουσα βιβλιογραφία που αναφέρουν ότι οι παράγοντες που σχετίζονται με την ουραιμία ευθύνονται για το ποσοστό εμφάνισης των διαταραχών του ύπνου σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς [84, 129, 130]. Τα στοιχεία αυτά ενισχύονται από το γεγονός ότι επέρχεται σημαντική μείωση των συμπτωμάτων αυτών μετά από μεταμόσχευση νεφρού [5] ή με την χρήση νυχτερινής αιμοκάθαρσης [131].

Είναι γνωστό ότι ανεξάρτητα από την ποιότητα του ύπνου τους, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν περιορισμένη λειτουργική ικανότητα [27] και χαρακτηρίζονται από αυξημένη κόπωση [132], μειωμένη ικανότητα για άσκηση [99], μυϊκή ατροφία και αδυναμία [133], παράγοντες που φαίνεται να επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των συγκεκριμένων ασθενών [28]. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα συμπτώματα κούρασης προκαλούνται είτε από την έλλειψη αναζωογονητικού ύπνου είτε από την ίδια τη θεραπεία αιμοκάθαρσης και έχουν σαν κοινό παρονομαστή, την μειωμένη σωματική επάρκεια και λειτουργικότητα.

Κάποιες έρευνες που εξέτασαν τη σχέση μεταξύ χρόνιας αιμοκάθαρσης και κόπωσης, χρησιμοποίησαν με επιτυχία παρεμβάσεις όπως η άσκηση για να αυξήσουν την λειτουργική ικανότητα όπως επίσης και να αντιμετωπίσουν την μυϊκή ατροφία και αδυναμία που χαρακτηρίζει τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους [134, 135]. Στις παραπάνω μελέτες, αν και οι παράμετροι που σχετίζονται με την ικανότητα για άσκηση και την ποιότητα ζωής βελτιώθηκαν έπειτα από ποικίλες παρεμβάσεις, οι ασθενείς δεν προσέγγισαν τα προβλεπόμενα επίπεδα σωματικής επάρκειας που αντιστοιχούν στην ηλικία τους και παραμένουν ακόμα λειτουργικά υποβαθμισμένοι σε σύγκριση με υγιή άτομα αντίστοιχης ηλικίας [135]. Όπως φαίνεται, ως τώρα ότι δεν έχουν αποκαλυφθεί όλοι οι παράγοντες που μπορεί να συνεισφέρουν στην μυϊκή ατροφία και τη μειωμένη σωματική επάρκεια που παρατηρείται στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.

Ο σκοπός της παρούσης έρευνας ήταν να εξεταστεί εάν οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς που πάσχουν από Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου υπόκεινται σε μεγαλύτερου βαθμού διαταραχές όσον αφορά στη λειτουργική ικανότητα συγκριτικά με αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς χωρίς υπνική άπνοια, ως αποτέλεσμα των μειωμένων επιπέδων αναζωογονητικού ύπνου. Υποθέτουμε ότι οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς που πάσχουν από υπνική άπνοια θα έχουν χαμηλότερη λειτουργική ικανότητα και μειωμένη ποιότητα ζωής συγκριτικά με τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς χωρίς το σύνδρομο αυτό.

Μέθοδοι

A) Πληθυσμός

Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε το χρονικό διάστημα από τον Αύγουστο του 2005 έως και τον Απρίλιο του 2007 σε κλινικά σταθερούς αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου στην Λάρισα. Τα κριτήρια εισαγωγής τω

ασθενών στη μελέτη ήταν η από τουλάχιστον εξαμήνου ένταξη σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης με επαρκή ΚΤ/Υ (ΚΤ/Υ >1.1). Ασθενείς αποκλείονταν αν είχαν λόγους να βρίσκονται σε καταβολισμό όπως υπερθυρεοειδισμός, υποθρεψία, HIV οροθετικοί ασθενείς ή έπασχαν από λοιμώξεις που απαιτούσαν ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών μέχρι και τρεις μήνες πριν την ένταξη τους στην έρευνα. Δέκα αιμοκαθαίρομενοι ασθενείς εξαιρέθηκαν από την έρευνα για διάφορους λόγους [υπερθυρεοειδισμός (4), άρνηση συμμετοχής (3), περιστασιακές λοιμώξεις (Σταφυλόκοκκος (3)]. Οι αιτίες της νεφρικής ανεπάρκειας των συμμετεχόντων ήταν: Διαβητική Νεφροπάθεια (5) Σπειραματονεφρίτις (10), Ανωμαλίες Ουροποιητικού Συστήματος (2), Νεφρίτιδα (2), Πολυκυστικοί Νεφροί (7), Νεφροαγγειακές Παθήσεις (5), Υπέρταση (5), Άγνωστοι λόγοι (7). Κανένας από τους ασθενείς δεν ήταν αλκοολικός ή κατανάλωνε περισσότερες από 5 μονάδες αλκοόλ την εβδομάδα. Όλοι οι ασθενείς έδωσαν γραπτώς την συγκατάθεση τους για την συμμετοχή τους στην έρευνα. Η έρευνα εγκρίθηκε από την Επιτροπή Δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Λάρισας.

B) Σχεδιασμός έρευνας

Οι ασθενείς εξετάστηκαν σε διαστήματα διάρκειας μιας εβδομάδας στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Λάρισας και σε συνεργαζόμενες κλινικές. Συμμετείχαν σε ολονύχτια πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου εντός του νοσοκομείου για να υπολογιστεί ο δείκτης άπνοιας- υπόπνοιας (AHI) και στη συνέχεια, το επόμενο πρωί από μία εξέταση αξονικού τομογράφου, DEXA και μια σειρά από εξετάσεις αξιολόγησης της λειτουργικής ικανότητας. Οι μετρήσεις έλαβαν χώρα πριν από την συνεδρία της αιμοκάθαρσης. Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τυφλό σχεδιασμό, καθώς κανείς από τους ερευνητές δεν γνώριζε την κατάσταση του δείκτη άπνοιας - υπόπνοιας (AHI) των ασθενών. Πραγματοποιήθηκαν όπως αναλύεται στη συνέχεια όλες οι συνηθισμένες βιοχημικές εξετάσεις για τους ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοκάθαρση. Η επάρκεια της αιμοκάθαρσης (Kt/V) υπολογίστηκε με βάση την εξίσωση Daugirdas II (<http://www.tinkershop.net/nephro.htm>).[136]

Γ) Σωματική Σύσταση

Οι μετρήσεις σωματικής σύστασης πραγματοποιήθηκαν πριν την αιμοκάθαρση. Το ολικό και κοιλιακό λίπος καθώς και η άλιπη σωματική μάζα μετρήθηκαν με την μέθοδο της διπλής ενέργειας απορροφησιομετρίας με ακτίνες X (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DEXA) (Lunar Model DPX, Madison, WI). Τα αποτελέσματα του DEXA μετα-αναλύθηκαν όπως έχει περιγραφθεί λεπτομερώς σε άλλες μελέτες [137].

Η αναλογία περιφέρειας μέσης-γοφών υπολογίστηκε ως η μέση απόσταση της περιφέρειας της μέσης ανάμεσα στη λαγόνια ακρολοφία και τα χαμηλότερα κενά των πλευρών πάνω από την περιφέρεια του ισχίου στην μεγαλύτερη περιφέρεια των γλουτών. Ο μέσος όρος τριών μετρήσεων λήφθηκε για τον υπολογισμό της αναλογίας περιφέρειας μέσης-γοφών.

Τα επίπεδα σπλαχνικού (ΣΛΙ) και υποδόριου (ΥΛΙ) λιπώδους ιστού εκτιμήθηκαν αναλύοντας εικόνες που συλλέχθηκαν από την αξονική τομογραφία (CT) (Philips, Tomoscan SR5000) στο επίπεδο O4-O5 της οσφυϊκής περιοχής [138]. Το μέγεθος και η σύσταση του μυϊκού ιστού εκτιμήθηκε από εικόνες που συλλέχθηκαν χρησιμοποιώντας σύστημα παίρνοντας έξι εικόνες με διάστημα 2εκ που συλλέχθηκαν στο επίπεδο με την μεγαλύτερη περιφέρεια του δεξιού μηρού από κάθε ασθενή όπως έχει περιγραφθεί προηγουμένως [139].

Η ανάλυση των εικόνων από τον αξονικό τομογράφο πραγματοποιήθηκε με ένα σύστημα ανάλυσης εικόνας γραμμένο σε IDL λογισμικό πρόγραμμα (IDL 5.3, Inc., Boulder, CO). Το λογισμικό αυτό, βασισμένο σε ποικίλες εντάσεις σήματος, επέτρεψε τον προσδιορισμό της ποσότητας του ΣΛΙ, του ΥΛΙ, και υπολογισμό της μυϊκής σύστασης και μάζας [8].

Ο σφυρο-βραχιόνιος δείκτης (**ABI**) υπολογίστηκε με τη χρήση πιεσόμετρου όπως έχει περιγραφθεί προηγουμένως [140].

Δ) Λειτουργική Ικανότητα

Η γενική φυσική κατάσταση εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία βαδίσματος του Νοσοκομείου του Βόρειου Staffordshire (North Staffordshire Royal Infirmary test - NSRI) [141].

Εν συντομία η δοκιμασία βαδίσματος NSRI αποτελείται από: τον χρόνο σε δευτερόλεπτα που χρειάζονται για να ολοκληρωθεί η δοκιμασία συνεχούς βαδίσματος 50 μέτρων, ανέβασμα 22 σκαλιών (συνολικό υψόμετρο 3,3 μέτρα), κατέβασμα 22 σκαλιών και βάδισμα επιστροφής 50 μέτρων στο σημείο έναρξης. Η μυϊκή λειτουργική ικανότητα (μυϊκή δύναμη και αντοχή) εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας 3 αντικειμενικές δοκιμασίες [27, 122]. Αυτά περιλάμβαναν: 1) χρόνο για να πραγματοποιηθούν 5 κύκλοι από όρθια θέση σε καθιστή θέση (STS-5) εκφράζοντας με την μέτρηση αυτή τα επίπεδα μυϊκής δύναμης, 2) των αριθμό κύκλων από όρθια θέση σε καθιστή θέση που επιτεύχθηκαν σε 60 δευτερόλεπτα (STS-60) εκφράζοντας την μυϊκή αντοχή, 3) χρόνος βαδίσματος μιας απόστασης 6,06 μέτρων (20ft) με κανονικό ρυθμό (αργό βάδισμα) και γρήγορο ρυθμό (γρήγορο βάδισμα) αντιπροσωπεύοντας τα επίπεδα της λειτουργικής ικανότητας.

Ε) Επίπεδα Θρέψης

Τα επίπεδα θρέψης των ασθενών εκτιμήθηκαν μέσω της κλίμακα 7-σημείων γενικής υποκειμενικής εκτίμησης (SGA). Η μέθοδος αυτή ταξινομεί τους ασθενείς σε 7 κατηγορίες (A, A-, B+, B, B-, C ή C-) ξεκινώντας από τους καλά τρεφόμενους (A) έως τους σοβαρά υποσιτισμένους (C-). Η εγκυρότητα και αξιοπιστία αυτής της μεθόδου διατροφικής εκτίμησης έχει προηγουμένως εξεταστεί σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς [142].

ΣΤ) Πολυκαταγραφική Μελέτη Ύπνου

Η πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου έγινε σε σύστημα Alice 4 (Healthdyne, Marietta, GA) και πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Μελέτης των Διαταραχών Ύπνου του Γενικού

Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Λάρισας [143]. Τα στάδια του ύπνου και των αφυπνίσεων καθορίστηκαν χρησιμοποιώντας τα κριτήρια **Rechtschaffen A**, [144]. Η συνολική περίοδος ύπνου μετρήθηκε βασιζόμενη στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Η αποφρακτική άπνοια προσδιορίστηκε ως η ύπαρξη κίνησης του τοιχώματος στέρνου/κοιλιάς με την απουσία ροής αέρα για διάρκεια τουλάχιστον 10 δευτερολέπτων. Η υπόπνοια προσδιορίστηκε ως: 1) η μείωση έντασης του σήματος ροής αέρα τουλάχιστον 50% συγκριτικά με το φυσιολογικό, 2) η ύπαρξη κίνησης του τοιχώματος στέρνου/κοιλιάς και 3) ο κορεσμός σε οξυγόνο της αιμοσφαιρίνης κατά 4% ή με την αφύπνιση. Ο Δείκτης Αναπνευστικής Διαταραχής (RDI) ήταν ίσος με το άθροισμα του αριθμού υποπνοιών, αποφρακτικών και μεικτών απνοιών (άπνοιες με κεντρικά και αποφρακτικά συστατικά στοιχεία) ανά ώρα ύπνου. Η αποτελεσματικότητα του ύπνου υπολογίστηκε διαιρώντας το συνολικό χρόνο ύπνου με το συνολικό χρόνο παραμονής στο κρεβάτι από την στιγμή που έσβησαν τα φώτα. Ο δείκτης αφύπνισης ορίστηκε ως ο συνολικός αριθμός αφυπνίσεων κατά τη διάρκεια του ύπνου, διαιρούμενος με το συνολικό χρόνο ύπνου.

Z) Ερωτηματολόγια

Η ποιότητα ζωής (QoL) εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο SF-36 QoL προσαρμοσμένο στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς [145]. Τα ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν με τη μέθοδο της συνέντευξης από εκπαιδευμένο προσωπικό. Η κλίμακα υπνηλίας Epworth Sleepiness Scale (ESS)[146] χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμήσει τα επίπεδα υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας με τη μέθοδο της συνέντευξης. Η κλίμακα αυτοαξιολόγησης κατάθλιψης Zung [147] χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμήσει τα επίπεδα κατάθλιψης. Αυτό το ερωτηματολόγιο είναι πολύ ευαίσθητο στα πρώτα σημάδια κατάθλιψης και έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση [148]. Η τυχόν ύπαρξη συμπτωμάτων του Συνδρόμου των Ανήσυχων Ποδιών εξετάστηκε μέσω του ερωτηματολογίου RLSQ, το οποίο αποτελεί ένα αξιόπιστο εργαλείο μέτρησης για την διάγνωση του εν λόγω συνδρόμου [149]. Η ποιότητα του ύπνου υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας ένα 7-ήμερο ημερολόγιο ύπνου από την ιστοσελίδα της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Μασαχουσέτης

<http://healthnet.umassmed.edu/mhealth/WeeklySleepQuestionnaire.pdf>) . Το ημερολόγιο ύπνου περιείχε ερωτήσεις για το πόσο συχνά κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς βίωσαν: 1) δυσκολίες να αποκοιμηθούν 2) έναν αριθμό νυχτερινών ξυπνημάτων 3) δυσκολίες στο να παραμείνουν αποκοιμισμένοι 4) την αίσθηση να ξυπνούν κουρασμένοι και με κόπωση 5) άγχος κατά τη διάρκεια της ημέρας και 6) πόσο συχνά αισθάνθηκαν αναζωογονημένοι μετά από το νυχτερινό ύπνο. Η βαθμολόγηση του ημερολογίου είχε ως εξής: «ποτέ» (0-βαθμοί), «1-2 φορές την εβδομάδα» (1 βαθμό), «3-5 φορές την εβδομάδα» (2 βαθμοί), «6-7 φορές την εβδομάδα» (3 βαθμοί). Για την έκτη ερώτηση η βαθμολογία αντιστράφηκε με 3 βαθμούς για την απάντηση «ποτέ» και 0 βαθμούς για την απάντηση «6-7 φορές την εβδομάδα». Η βαθμολογία του Ημερολογίου Ύπνου υπολογίστηκε ως το άθροισμα των συνολικών βαθμών με χαμηλότερη βαθμολογία το 0 και μεγαλύτερη το 18.

Στατιστική Ανάλυση

Ο πρωταρχικός σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν να εκτιμήσει τις διαφορές στη λειτουργική ικανότητα (εκτιμώμενες από λειτουργικές δοκιμασίες) ανάμεσα στις 2 ομάδες. Δευτερεύοντες σκοποί ήταν να συγκριθούν οι ομάδες για τις όποιες διαφορές στην μυϊκή μάζα και σύσταση και στα επίπεδα του σπλαχνικού λίπους (εκτιμώμενο από CT) καθώς και τη συνολική σωματική σύσταση (εκτιμώμενη από DEXA). Για τη σύγκριση των ομάδων χρησιμοποιήθηκαν *unpaired t-tests* για τις συνεχείς, κανονικής κατανομής μεταβλητές και *chi-square* για τη σύγκριση των κατηγορικών μεταβλητών. Όλες οι μεταβλητές συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας την ηλικία, το δείκτη σωματικής μάζας (ΔΣΜ) και τα έτη αιμοκάθαρσης όπως συνδιακυμαίνονται. Η δοκιμασία συσχετισμού της ταξινόμησης του Spearman χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμήσει την σχέση ανάμεσα στο δείκτη απνοιών - υποπνοιών (ΔΑΥ) και τις μεταβλητές που εξετάστηκαν. Για την περαιτέρω διευθέτηση όποιων διαφορών ανάμεσα στις ομάδες όσον αφορά την ηλικία, μια ανά ζεύγη ανάλυση πραγματοποιήθηκε όπου οι ασθενείς ταίριαζαν στην ηλικία (όχι πάνω από 3 χρόνια διακύμανση), στο φύλο και στο δείκτη σωματικής μάζας (ΔΣΜ) και συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας ανάλυση του *unpaired t-test*. Οι τιμές <0.05 θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν

χρησιμοποιώντας το εμπορικά διαθέσιμο λογισμικό στατιστικής ανάλυσης, Statview version 5.0.1 (SAS Institute Inc. Cary, NC). Τα αναφερόμενα δεδομένα αποτελούν τιμές για το μέσο όρο \pm σταθερά απόκλιση.

Αποτελέσματα

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών, η επάρκεια της αιμοκάθαρσης, η σωματική σύσταση, τα επίπεδα θρέψης και οι παράμετροι ποιότητας ζωής φαίνονται στον Πίνακα 1. Εν συντομία, σαράντα τρεις αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς (13 Θ - 56.6 ± 19.4 ετών) υποβλήθηκαν σε πολύκαταγραφική εξέταση ύπνου για να καθοριστεί ο Δείκτης Άπνοιας- Υπόπνοιας (ΔAY) τους και χωρίστηκαν σε δύο ομάδες σύμφωνα με τη τιμή ΔAY : στην ομάδα χαμηλού Φ - ΔAY ($N=21$, 9 Θ , $AHI=1.8 \pm 1.3$) και στην ομάδα υψηλού Y - ΔAY ($N=22$, 4 Θ , $AHI=28.8 \pm 22.3$) όπως φαίνεται στους Πίνακες 1 και 2.

Οι ασθενείς μας έλαβαν εβδομαδιαίες δόσεις ερυθροποιητίνης στα πλαίσια της συνηθισμένης αγωγής που υπόκεινται ($Hct 37 \pm 2\%$). Ανάμεσα στις ομάδες δεν υπήρχε σημαντική διαφορά όσον αφορά το φύλο, ωστόσο η ηλικία, ο δείκτης σωματικής μάζας (BMI) και τα έτη αιμοκάθαρσης βρέθηκαν να διαφέρουν στατιστικά μεταξύ των δύο ομάδων και γι' αυτό το λόγο όλες οι στατιστικές αναλύσεις διευθετήθηκαν στατιστικά για τις διαφορές αυτές (covariate) (όπως φαίνεται στους Πίνακες 1,2,3,4). Η ηλικία συσχετίστηκε ελάχιστα με το ΔAY ($r=0.369$, $P= 0.01$) και μετρίως με τη μυϊκή σύσταση ($r= -0.558$, $P= 0.01$). Δεν βρέθηκε καμία διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες όσον αφορά το Kt/V (Πίνακας 1). Ο EAI είχε υψηλή συσχέτιση με το ΔSM ($r= 0.682$, $P= 0.001$) και μετρίως με τη λειτουργική ικανότητα ($r= -0.558$, $P= 0.001$), και το ΔAY ($r= -0.530$, $P= 0.001$).

Η βαθμολογία στον δείκτη της ποιότητας ζωής δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων. Η πλειοψηφία των ασθενών (66 και 73% για Φ - ΔAY και Y - ΔAY αντιστίχως) βρέθηκε με φυσιολογική θρέψη (κατηγορία A).

Πίνακας 1 Παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών ως συγκεντρωτικά στοιχεία (και οι δυο ομάδες) και ανά ομάδα:Φ-ΔΑΥ και Υ-ΔΑΥ

Μεταβλητές	Συγκεντρωτικά δεδομένα	Συντελεστής Συσχέτισης του Spearman με το ΔΑΥ	Φ-ΔΑΥ	Υ-ΔΑΥ	Τιμές – P ^a
N	43	N/A	21	22	
Γυναίκες/Αντρες	13/30	N/A	9/12	4/18	0.21 ^b
Ηλικία^a (έτη) (διακύμανση)	56.6 ± 19.4 (18-79)	r=0.369, P=0.01	47.9 ± 18.3 (18-75)	60.6 ± 13.5 (36-79)	0.01
ΔΣΜ^a (Kg/m²)	24.8 ± 4.1	r=0.315, P=0.04	23.5 ± 3.4	26.5 ± 4.3	0.01
ΚΤ/Υ	1.2 ± 0.4	r=-0.423, P=0.01	1.2 ± 0.3	1.1 ± 0.5	0.20
Έτη στην αιμοκάθαρση	2.1 ± 1.1	r=0.331, P=0.03	1.6 ± 1.1	2.4 ± 0.9	0.01
Καπνίζοντες (N)	13 (30%)	N/A	6 (29%)	7 (32%)	0.60
SGA (A/B/C)	30/10/3	r=-0.01, P=0.92	14/5/2	16/5/1	0.37
Διαβήτης	5 (12%)	N/A	2 (10%)	3 (14%)	0.37 ^b
Υπέρταση	23 (53%)	N/A	11 (52%)	12 (54%)	0.26 ^b
Καρδιαγγειακή πάθηση	9 (21%)	N/A	4 (19%)	5 (23%)	0.21 ^b
Σφυρο-Βραχιόνιος Δείκτης (ABI)	1.2 ± 0.2	r=0.398, P=0.02	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.2	0.10
Σωματική σύσταση (DEXA)					
ΑΣΜ (Kg)	44.5 ± 8.5	r=0.001, P=0.99	43.3 ± 8.9	45.9 ± 8.9	0.12

Συνολικό % Υποδόριου Λίπους Σώματος (%)	26.4 ± 12.8	r=0.185, P=0.40	26.4 ± 12.8	26.3 ± 13.4	0.91
ΑΣΜ κάτω άκρων (Kg)	14.3 ± 3.3	r=-0.210, P=0.34	14.4 ± 3.3	14.3 ± 3.4	0.91
WHR	1.0 ± 0.1	r=0.360, P=0.04	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.0	0.01
SF-36 Ποιότητα Ζωής					
Συνολική Βαθμολογία	66.2 ± 18.4	r=-0.191, P=0.24	71.4 ± 16.9	63.8 ± 19.3	0.26
Σωματική Επάρκεια	63.6 ± 29.6	r=-0.153, P=0.35	66.3 ± 33.3	62.5 ± 27.6	0.65
Ζωτικότητα	69.9 ± 16.9	r=-0.361, P=0.03	76.0 ± 15.9	64.5 ± 16.6	0.05
Ψυχική υγεία	71.2 ± 20.0	r=-0.221, P=0.18	71.7 ± 19.6	62.9 ± 20.5	0.27

Πίνακας 1.. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± σταθερά απόκλισης. ΔΣΜ: Δείκτης Σωματικής Μάζας · ΑΣΜ: Άλιπη Σωματική Μάζα · WHR, Αναλογία Μέσης – Ισχίου · ΚΤ/Υ: επάρκεια της αιμοκάθαρσης · SGA, επίπεδα θρέψης.

Πολυκαταγραφική Μελέτη και Ποιότητα Ύπνου

Όπως είναι αναμενόμενο εξ'ορισμού, η Φ-ΔΑΥ ομάδα, είχε καλύτερη αρχιτεκτονική ύπνου και φυσιολογικούς δείκτες απνοιών σε σχέση με την Υ-ΔΑΥ ομάδα (Πίνακας 2). Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις 2 ομάδες όσον αφορά την εμφάνιση του Συνδρόμου των Ανήσυχων Ποδιών (RLS) και του συνδρόμου των Περιοδικών Κινήσεων των Άκρων. Οι τιμές όσον αφορά την κλίμακα κατάθλιψης (Zung DS), το ημερολόγιο ύπνου και την καθημερινή υπνηλία (ESS) βρέθηκαν να διαφέρουν στατιστικά ανάμεσα στις δύο ομάδες. Φτωχή μεν αλλά σημαντική συσχέτιση υπήρξε μεταξύ του ESS και του ΔΑΥ (r= -0.403, P= 0.02).

Πίνακας 2. Πολύ-καταγραφικά στοιχεία για το Σύνδρομο υπνοικών απνοιών

Μεταβλητές	Φ-ΔΑΥ	Υ-ΔΑΥ	Τιμές – P ^a
Πολύκαταγραφική Εξέταση			
Διάρκεια Ύπνου (min)	320.4 ± 86.8	257.2 ± 80.2	0.01
Δείκτης Άπνοιας – Υπόπνοιας	1.8 ± 1.3	28.8 ± 22.3	0.01
Δείκτης Κεντρικής Άπνοιας	0.3 ± 0.3	0.8 ± 1.3	0.06
Δείκτης Αποφρακτικής Άπνοιας	0.0 ± 0.1	3.4 ± 6.5	0.04
Στάδιο 1 (%TST)	9.3 ± 5.4	19.9 ± 13.8	0.01
Στάδιο 2 (%TST)	52.6 ± 10.7	59.2 ± 15.3	0.10
Στάδιο 3 (%TST)	9.3 ± 3.8	5.6 ± 6.5	0.05
Στάδιο 4 (%TST)	9.6 ± 5.7	4.2 ± 9.4	0.01
REM (% TST)	17.9 ± 8.8	9.2 ± 8.4	0.01
Δείκτης Αφύπνισης (events/h)	11.0 ± 5.6	39.3 ± 20.3	0.01
% Κορεσμού O ₂	95.3 ± 1.7	92.4 ± 2.2	0.01
Δείκτης αποκορεσμού (events/hour)	4.7 ± 5.7	37.9 ± 30.5	0.01
Δείκτης Περιοδικών κινήσεων των άκρων (events/h)	17.5 ± 28.8	42.8 ± 72.9	0.11
Δείκτης LM (events/h)	1.9 ± 4.6	8.4 ± 21.5	0.29
Ερωτηματολόγια			
Ημερολόγιο Ύπνου	3.5 ± 3.0	8.3 ± 5.6	0.01
Κλίμακα Υπνηλίας του Epworth	3.4 ± 2.6	5.4 ± 2.8	0.01
Κλίμακα κατάθλιψης του Zung	36.1 ± 7.9	42.9 ± 8.5	0.01
Σύνδρομο Ανήσυχων Ποδιών	7/21	7/22	0.43

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος \pm σταθερά απόκλισης; TST: Συνολικός Χρόνος Ύπνου · REM: στάδιο γρήγορης κίνησης των ματιών; Δείκτης LM, Δείκτης Μεμονωμένης Κίνησης του Ποδιού, Κίνηση του ποδιού κατά τη διάρκεια του συνολικού ύπνου που δε συμφωνεί με κριτήρια PLM, Δυσλειτουργία περιοδικής κίνησης του ποδιού.

Λειτουργική Ικανότητα

Οι ασθενείς της Y-ΔAY ομάδας παρουσίασαν σημαντικά μειωμένα επίπεδα μυϊκής λειτουργικής ικανότητας σε όλες πλην μίας δοκιμασίας (το κανονικό βάδισμα) συγκριτικά με τους Φ-ΔAY (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Η βαθμολογία της λειτουργικής ικανότητας παρουσιάζεται ως συγκεντρωτικά στοιχεία (και οι δυο ομάδες) και ανά ομάδα: Φ-ΔAY και Y-ΔAY.

Μεταβλητές	Συγκεντρωτικά δεδομένα	Συντελεστής Συσχέτισης του Spearman με το ΔAY	Φ-ΔAY	Y-ΔAY	Τιμές – P ^a
Φυσιολογικό Περπάτημα (sec)	6.4 \pm 1.7	r=0.297, P=0.05	5.9 \pm 1.8	6.5 \pm 1.4	0.22
Γρήγορο περπάτημα (sec)	4.2 \pm 1.3	r=0.335, P=0.03	3.7 \pm 1.0	4.6 \pm 1.3	0.01
Ημικάθισμα 5 (sec)	10.8 \pm 3.8	r=0.464, P=0.01	9.2 \pm 3.5	12.2 \pm 3.6	0.01
Ημικάθισμα 30 (reps)	15.2 \pm 4.9	r=-0.487, P=0.01	17.5 \pm 5.6	13.2 \pm 4.9	0.01
Ημικάθισμα 60 (reps)	29.3 \pm 9.7	r=-0.537, P=0.01	34.2 \pm 10.8	24.8 \pm 5.6	0.01
NSRI τεστ (sec)	90.1 \pm 36.7	r=0.385, P=0.01	73.5 \pm 30.4	105.0 \pm 36.8	0.01

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος \pm σταθερά απόκλισης.

Σωματική Σύσταση

Η συνολική και η επιμέρους ανάλυση της σωματικής σύστασης, (DEXA) δεν αποκάλυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες. Ωστόσο τα επίπεδα κεντρικής παχυσαρκίας διέφεραν αρκετά όπως υποδείχτηκε και από το δείκτη WHR (Πίνακας 1) και την ανάλυση των εικόνων της αξονικής τομογραφίας (Πίνακας 4).

Συγκεκριμένα, η ανάλυση των εικόνων CT αποκάλυψε ότι οι ασθενείς Y-ΔΑΥ είχαν κατά 23% αυξημένη κεντρική παχυσαρκία, κατά 61% αυξημένα επίπεδα ΕΛΙ, κατά 67% αυξημένη αναλογία ΕΛΙ/ΣΛΙ και 80% αυξημένη αναλογία ΥΛΙ/ΥΛΙ (Πίνακας 4) συγκριτικά με την ομάδα Φ-ΔΑΥ. Δεν υπήρξε επίδραση του φύλου στα επίπεδα ενδοκοιλιακού λίπους υποδεικνύοντας ότι και τα δύο φύλα επηρεάστηκαν ομοίως (τα δεδομένα αυτά δεν παρουσιάζονται στην παρούσα μελέτη). Τα επίπεδα του ΕΛΙ συσχετίστηκαν με το ΔΣΜ ($r=0.682$, $P=0.001$), την λειτουργική ικανότητα ($r=0.558$, $P=0.001$) και το ESS ($r=0.414$, $P=0.05$). Ο ΔΣΜ είχε υψηλή συσχέτιση με το ποσοστό του σωματικού λίπους ($r=0.780$, $P=0.001$). Αν και δεν βρέθηκαν διαφορές στην μυϊκή μάζα ανάμεσα στις δύο ομάδες, τα επίπεδα λιπώδους διήθησης στον μυ (λίπος ανάμεσα στις μυϊκές ίνες) βρέθηκε να είναι αυξημένη κατά 27% στην ομάδα Y-ΔΑΥ συγκριτικά με την ομάδα Φ-ΔΑΥ. Η υποδόρια συγκέντρωση λίπους στην περιοχή του μηρού (ΥΛΙ-Μηρός) δεν διέφερε στατιστικά ανάμεσα στις 2 ομάδες (Πίνακας 4).

Πίνακας 4. Η κοιλιακή και μυϊκή CT εικόνα ανάλυσης παρουσιάζεται ως συγκεντρωτικά στοιχεία (και οι δυο ομάδες) και ανά ομάδα:Φ-ΔΑΥ και Υ-ΔΑΥ.

Μεταβλητές	Συγκεντρωτικά δεδομένα	Συντελεστής Συσχέτισης του Spearman με το ΔΑΥ	Φ- ΔΑΥ	-ΔΑΥ	Τιμές - P ^a
Ενδοκοιλιακό Λίπος					
Κοιλιακή Επιφάνεια (cm ²)	605.1± 63.1	r=0.458, P=0.02	545.5 ± 130.3	671.6 ± 165.2	0.01
% ΕΛΙ	55.3 ± 21.5	r=0.576, P=0.01	41.8 ± 20.0	67.5 ± 16.1	0.01
ΕΛΙ/ΣΛΙ	0.4 ± 0.2	r=0.440, P=0.01	0.3 ± 0.1	0.5 ± 0.1	0.01
ΕΛΙ/ΥΛΙ	0.7 ± 0.4	r=0.316, P=0.11	0.5 ± 0.3	0.9 ± 0.4	0.01
Μυϊκή Σύσταση Μηρού					
Μυϊκή Μάζα (cm ²)	97.0 ± 26.5	r=0.09, P=0.64	94.5± 23.4	102.3 ± 27.6	0.32
Ενδομυϊκός Λιπώδης Ιστός (cm ²)	20.3 ± 5.1	r=0.430, P=0.03	17.7 ± 5.6	22.4 ± 3.7	0.01

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± σταθερά απόκλισης. ΕΛΙ: Ενδοκοιλιακός Λιπώδης Ιστός, ΣΛΙ: Συνολικός Λιπώδης Ιστός · ΥΛΙ: Υποδόριος Λιπώδης Ιστός .

Συγκριτική Ανάλυση ανά Ζεύγη κατά Ηλικία, Φύλο και Δείκτη Σωματικής Μάζας

Για περαιτέρω εξισορρόπηση των διαφορών στην ηλικία και στο ΔΣΜ, μεταξύ των δύο ομάδων, πραγματοποιήθηκε μία χωριστή ανά ζεύγη ανάλυση με 10 ζευγάρια ασθενών. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης καταγράφονται στον Πίνακα 5 και είναι σε απόλυτη συμφωνία με την μη-συζευγμένη ανάλυση που προηγήθηκε.

Πίνακας 5. Ηλικία Φύλο και ΔΣΜ ανά ζεύγη ανάλυση.

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος \pm σταθερά απόκλισης ΔΑΥ: Δείκτης Άπνοιας – Υπόπνοιας · ΔΣΜ: Δείκτης Σωματικής Μάζας · ΕΛΙ: Ενδοκοιλιακός Λιπώδης Ιστός, ΣΛΙ: Συνολικός Λιπώδης Ιστός · NSRI: δοκιμασία του North Staffordshire Βασιλικού Θεραπευτηρίου · SF36: sort form 36 ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής.

Ηλικία Φύλο και ΔΣΜ αντιστοιχημένη ανά ζεύγη ανάλυση	Φ-ΔΑΥ N=10	Υ-ΔΑΥ N= 10	Τιμές P
Ηλικία (έτη)	55.9 ± 12.6	56.0 ± 10.9	0.98
Φύλο (Θ/Α)	5/5	5/5	N/A
ΔΑΥ	1.8 ± 1.4	29.4 ± 22.5	0.01
Έτη διάλυσης	1.2 ± 0.9	2.1 ± 0.8	0.03
ΔΣΜ	24.4 ± 2.9	25.1 ± 3.3	0.53
ΚΤ/Υ	1.3 ± 0.3	1.3 ± 0.7	0.89
LBM (kg)	41.0 ± 10.1	41.1 ± 5.3	0.94
ΕΛΙ/ΣΛΙ	0.3 ± 0.1	0.6 ± 0.2	0.01
Μυϊκή Μάζα (cm ²)	95.7 ± 30.6	91.0 ± 22.4	0.76
Ενδομυϊκός Λιπώδης Ιστός (cm ²)	17.1 ± 4.1	22.3 ± 3.3	0.04
Γρήγορο περπάτημα (sec)	3.7 ± 0.9	5.0 ± 1.3	0.01
Ημικάθισμα 60 (reps)	33.9 ± 8.8	24.6 ± 3.3	0.01
NSRI τεστ (sec)	78.2 ± 29.5	105.1 ± 34.6	0.05
SF36 Ποιότητα Ζωής (σύνολο)	74.5 ± 14.7	64.8 ± 19.0	0.27

Συζήτηση

Οι ασθενείς με υψηλό ΔΑΥ (Υ-ΔΑΥ) βρέθηκε να έχουν μειωμένη λειτουργική ικανότητα και φυσική απόδοση, υποβαθμισμένη μυϊκή σύσταση με αυξημένη λιπώδη διήθηση και αυξημένο ενδοκοιλιακό λίπος σε σύγκριση με τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς χωρίς το σύνδρομο (Φ-ΔΑΥ). Βασιζόμενοι στα αποτελέσματα της παρούσης έρευνας, φαίνεται ότι το σύνδρομο υπνικής άπνοιας συμβαδίζει με μια περαιτέρω έλλειψη σωματικής επάρκειας και μειωμένη λειτουργική ικανότητα στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.

Είναι πλέον γνωστό ότι οι διαταραχές του ύπνου επηρεάζουν ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια [150]. Στη μελέτη μας, το 51% των ασθενών που εξετάστηκαν βρέθηκε ότι πάσχουν από διαταραχές του ύπνου. Παρόμοια αποτελέσματα χρησιμοποιώντας παρόμοια μεθοδολογία έχει δημοσιευθεί σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια προ-τελικού σταδίου (δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση) (54-65%) [151] υποδηλώνοντας ότι αυτές οι διαταραχές μπορούν πιθανότατα να μεταφέρονται νωρίτερα από το στάδιο της αιμοκάθαρσης. Μελέτες εκτίμησης της ποιότητας του ύπνου χρησιμοποιώντας ερωτηματολόγια έχουν βρει ένα μεγαλύτερο εύρος τιμών το οποίο ποικίλει από 20 έως 80% ανάμεσα στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση [89] και στους ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή διάλυση [152]. Ωστόσο, φαίνεται ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ίσως έχουν έναν επιπλέον λόγο να αισθάνονται αδύναμοι [132] και ανίκανοι να πραγματοποιήσουν τις καθημερινές δραστηριότητες τους [27]. Η στέρηση ύπνου σε έναν κατά τα άλλα υγιή πληθυσμό ασκεί αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής [153, 154], στην αναλυση από την κόπωση [155], στη γενική υγεία και στο προσδοκόμενο όριο ζωής [156]. Ακόμα και ένας μέτριος περιορισμός ύπνου, διάρκειας 2 εβδομάδων, μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στην υπνηλία, στα επίπεδα δραστηριότητας και στη διάθεση [157]. Παίρνοντας υπόψιν τα παραπάνω είναι αναμενόμενο ότι μια χρόνια έκθεση σε ανεπαρκή ποσότητα και ποιότητα ύπνου μπορεί να επιφέρει ένα μεγάλο εύρος ψυχο-φυσιολογικών μεταβολών στο ανθρώπινο σώμα [158] παρόμοιες με τα συμπτώματα που συνήθως παρατηρούνται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση [159].

Καθώς η πλειοψηφία των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών υποφέρουν από υπνικές άπνοιες και άλλες διαταραχές του ύπνου, είναι λογικό να υποθέσουμε ότι ένα ποσοστό της μειωμένης σωματικής επάρκειας και της υποβαθμισμένης ποιότητας ζωής μπορεί να αποδοθεί στη χρόνια έλλειψη επαρκούς και συνεχούς ύπνου. Πράγματι στη μελέτη μας ο δείκτης αφύπνισης στους ασθενείς με Υ-ΔΑΥ αυξήθηκε κατά 4 φορές συγκριτικά με τους ασθενείς με Φ-ΔΑΥ (πίνακας 2) καθιστώντας σχεδόν αδύνατο για τους ασθενείς αυτούς να έχουν έναν ξεκούραστο και χωρίς διαταραχές βραδινό ύπνο. Για αυτό το λόγο φαίνεται ότι η χρόνια έλλειψη καλού ύπνου μπορεί να συμβάλλει στην παρατηρούμενη κατά 43% μείωση της γενικής αντοχής και στην κατά 27% μείωση της μυϊκής δύναμης στους ασθενείς με Υ-ΔΑΥ συγκριτικά με τους ασθενείς με Φ-ΔΑΥ (πίνακας 3). Από όσο γνωρίζουμε αυτή η μελέτη είναι η πρώτη που δίνει στοιχεία ότι η χρόνια μείωση της ποιότητας και ποσότητας του ύπνου, που οφείλεται στο ΣΑΑΥ, μπορεί να παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην μείωση της λειτουργικής ικανότητας των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.

Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν ότι η μείωση της λειτουργικής ικανότητας συνοδεύτηκε από αλλαγές στη μυϊκή σύσταση ευνοώντας τη διήθηση λίπους στους μυς των μηρών των ασθενών με Υ-ΔΑΥ τόσο στην προσαρμοσμένη όσο και στη συζευγμένη ανάλυση. Έχει αποδειχθεί στο παρελθόν ότι η διήθηση λίπους μαζί με τη μυϊκή ατροφία είναι τα πιο εμφανή χαρακτηριστικά των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία αιμοκάθαρσης [8, 27]. Παρομοίως στον πληθυσμό με φυσιολογική νεφρική λειτουργία η υποκινητικότητα έχει συνδεθεί με την αυξημένη συσσώρευση λίπους στους σκελετικούς μυς των λιποβαρών και των παχύσαρκων ατόμων [160]. Οπότε συμπεραίνουμε ότι η μείωση της ποιότητας του ύπνου μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη αίσθηση κόπωσης, η οποία με τη σειρά της μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω μείωση της φυσικής δραστηριότητας, μία ακολουθεία που με το χρόνο μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της μυϊκής ατροφίας και σε αύξηση της λιπώδους διήθησης [27]. Πράγματι, η κλίμακα ζωτικότητας που εκτιμήθηκε μέσω του SF36 ερωτηματολογίου ήταν διαφορετική ανάμεσα στις δύο ομάδες και συσχετίστηκε κυρίως με το ΔΑΥ (πίνακας 1) υποδηλώνοντας ότι ασθενείς με διαταραχές ύπνου είναι πιο πιθανό να βιώνουν κόπωση

κατά τη διάρκεια της ημέρας. Αν και δεν έχουμε άμεσες μετρήσεις καθημερινής δραστηριότητας, τα αποτελέσματα από τη λειτουργική εκτίμηση ακολουθούν στενά το προφίλ «μειωμένης φυσικής δραστηριότητας» από άλλες μελέτες [8, 27]. Ακόμη εξετάζοντας την συζευγμένη ανάλυση βρήκαμε ότι το πλεόνασμα της λιπώδους διήθησης στην ομάδα με Υ-ΔΑΥ δεν οφείλεται στην αυξημένη ηλικία αλλά είναι πιθανόν να οφείλεται στα αυξημένα επίπεδα του ΔΑΥ.

Είναι επίσης ενδιαφέρον ότι η μυϊκή μάζα του μηριαίου μυ δε διέφερε ανάμεσα στις 2 ομάδες και στις δύο στατιστικές προσεγγίσεις, παρόλο που αναμέναμε ότι η ομάδα με Υ-ΔΑΥ θα επιδείκνυε σημαντική ατροφία στους σκελετικούς μυες σε συμφωνία με τη μειωμένη λειτουργική ικανότητα. Στην πραγματικότητα το μέγεθος των μυών στη ομάδα με Υ-ΔΑΥ ήταν παρόμοιο με αυτό που βρέθηκαν στην ομάδα με Φ-ΔΑΥ καθώς και σε άλλες μελέτες που δημοσιεύτηκαν στο παρελθόν [8]. Φαίνεται ότι στην περίπτωση μας, οι παράγοντες που επηρεάζουν τη σύνθεση και λειτουργία των μυών δεν επηρεάζουν στον ίδιο βαθμό το μέγεθος των μυών. Περισσότερες μελέτες χρειάζονται για να αποκαλύψουν πλήρως τους πραγματικούς συντελεστές του μυϊκού μεγέθους και της αυξημένης διήθησης λίπους στους σκελετικούς μυς των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών που πάσχουν από υπνοϊκές άπνοιες.

Είναι γνωστό ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν υψηλότερα επίπεδα ενδοκοιλιακού λίπους για το ίδιο ΔΣΜ συγκριτικά με τα υγιή άτομα [161], μία παρατήρηση που επίσης ενισχύεται από τα αποτελέσματα της παρούσης έρευνας. Το ενδοκοιλιακό λίπος συνδέεται στενά με το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας [162] και έχει συνδεθεί με το σύνδρομο υπνικών απνοιών μέσω ενός μεταβολικού μονοπατιού που εμπλέκει την αντίσταση στην ινσουλίνη και την επίδραση των κυτταροκινών [51]. Σε συμφωνία με άλλες μελέτες, στη δική μας, το ενδοκοιλιακό λίπος συσχετίζεται έντονα με τη λειτουργική ικανότητα και το ΔΑΥ. Πράγματι και στις προσαρμοσμένες και στις ανά ζεύγη αναλύσεις οι ασθενείς με υψηλό ΔΑΥ επέδειξαν κατά 61% υψηλότερη σπλαχνική εναπόθεση λιπώδους ιστού και κατά 43% χαμηλότερη φυσική λειτουργική ικανότητα συγκριτικά με τους ασθενείς με φυσιολογικό ΔΑΥ. Ωστόσο, είναι πιθανό τα αυξημένα επίπεδα σπλαχνικού λίπους και οι αλλαγές στη μυϊκή

σύσταση να αποτελούν τις αιτίες των διαταραχών του ύπνου και όχι το αντίστροφο. Περαιτέρω μελέτες χρειάζονται για να εκτιμηθεί εάν και σε ποιο βαθμό το αυξημένο ενδοκοιλιακό και μυϊκό λίπος εμπλέκονται και/ή ευθύνονται για τις παρατηρήσεις μας.

Είναι αξιοσημείωτο ότι οι παρατηρηθείσες διαφορές στα επίπεδα ΕΛΙ ανάμεσα σε αποϊκούς και μη αποϊκούς ασθενείς δεν συνοδεύονταν από σημαντικές διαφορές στα επίπεδα της μυϊκής και λιπώδους μάζας όπως έδειξαν οι μετρήσεις DEXA. Είναι γνωστό ότι ασθενείς με το σύνδρομο αποϊκών υποποϊών είναι συχνά παχύσακοι [163] σε αντίθεση με την παρούσα μελέτη όπου δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στην σωματική σύσταση. Πιθανώς, η κατανομή του λίπους που χαρακτήριζε τους ασθενείς με Υ-ΔΑΥ να παίζει πιο κυρίαρχο ρόλο στην εμφάνιση του συνδρόμου. Οι διαφορές στην κατανομή λίπους ανάμεσα στις ομάδες δεν οφειλόταν στα επίπεδα θρέψης των ασθενών μας, αφού και οι 2 ομάδες βρέθηκαν με παρόμοιο δείκτη θρέψης.

Αντίθετα με την αρχική μας υπόθεση, τα επίπεδα της ποιότητας ζωής δε διέφεραν ανάμεσα στις 2 ομάδες παρόλο που οι Υ-ΔΑΥ ασθενείς σημείωσαν υψηλότερα αποτελέσματα στην κλίμακα κατάθλιψης Zung ($P=0,01$). Είναι πιθανό ότι οποιεσδήποτε μεμονωμένες επιδράσεις των διαταραχών του ύπνου στην ποιότητα ζωής των εν λόγω ασθενών να επισκιάζονται από την επίδραση της αιμοκάθαρσης [164].

Συμπερασματικά, παρουσιάσαμε για πρώτη φορά ότι οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΑΥ είναι πιο αδύναμοι, με μειωμένη λειτουργική ικανότητα, αυξημένο ενδοκοιλιακό λίπος και σημαντικές αλλαγές στην μυϊκή σύσταση που ευνοεί τη διήθηση λίπους, συγκριτικά με τους αντίστοιχους ασθενείς που δεν πάσχουν από ΣΑΑΥ. Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων το ΣΑΑΥ επηρεάζει τη λειτουργικότητα και τη σύνθεση του σώματος δεν έχουν κατανοηθεί ούτε έχουν ερευνηθεί από μας. Είναι πιθανό ότι η επίδραση των διαταραχών του ύπνου στην ποιότητα ζωής των ασθενών να επιταχύνουν την επιδείνωση της λειτουργικής τους ικανότητας. Η μελέτη μας υποδεικνύει ότι η παρουσία των διαταραχών ύπνου πρέπει να συνυπολογίζονται στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων αποκατάστασης των νεφροπαθών.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

Σχέση ποιότητας ύπνου με τους δείκτες καρδιακής λειτουργίας

Εισαγωγή

Οι δύο πιο έκδηλες εκφάνσεις του ουραιμικού συνδρόμου αλλά και της ΧΝΑ τελικού σταδίου υπό αιμοκάθαρση είναι η εμφάνιση σε συγκριτικά μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό, συνδρόμων υπνικής άπνοιας και PLMS. Τα ποσοστά είναι περίπου 10πλάσια σε σχέση με τον υπόλοιπο πληθυσμό και η νεφρική ανεπάρκεια μετέχει στη γιγάντωση αυτών των φαινομένων.

Περιοδικές κινήσεις των άκρων στη διάρκεια του ύπνου (PLMS) είναι μια συχνή διαταραχή στους ασθενείς που είναι υπό αιμοκάθαρση (HD) [89, 93]. Εν συντομία, το PLMS είναι νευρολογική διαταραχή που συνίσταται σε στερεοτυπικές επαναλαμβανόμενες κινήσεις των κάτω άκρων κατά τη διάρκεια του ύπνου, που προκαλεί συμαντική διαταραχή του ύπνου λόγω της συσχέτισης με αφυπνίσεις και κινητικής ανησυχίας. Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι διαταραχές του ύπνου όπως οι περιοδικές κινήσεις των άκρων (PLMS) και μια σχετιζόμενη κατάσταση που ονομάζεται Restless Legs Syndrome (RLS) σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, σε αμφοτέρους ουραιμικούς ασθενείς [94, 95] και ασθενείς με ιδιοπαθές RLS [165-167]. Επιπροσθέτως, στους αιμοκαθαιρόμενους, η εμφάνιση PLMS φαίνεται πως είναι μια ανεξάρτητη μεταβλητή που προβλέπει τη θνητότητα [96]. Παρόλα αυτά είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι τα παραπάνω συμπεράσματα εξείχθησαν κυρίως από πληθυσμιακές μελέτες χωρίς άμεση μέτρηση δομικών και λειτουργικών παραμέτρων της καρδιάς.

Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οι περιοδικές κινήσεις των άκρων σχετίζονται με μια αύξηση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης (BP) κατά τη διάρκεια του ύπνου (ή έλλειψη του φαινομένου dipping) και της καρδιακής συχνότητας (HR), πιθανώς λόγω της αυξημένης ενεργοποίησης του συμπαθητικού σαν αποτέλεσμα των κινήσεων των ποδιών [168, 169]. Η έλλειψη του φαινομένου dipping στην αρτηριακή πίεση (BP) μπορεί να οδηγήσει σε υπέρταση και δομικές ανωμαλίες της καρδιάς [170] που με τη σειρά της μπορεί να οδηγήσει σε διαστολική δυσλειτουργία [171, 172]. Έτσι, φαίνεται ότι το PLMS έχει συνεισφορά στην ανάπτυξη ή την επιδείνωση καρδιακών

παθήσεων, που αποτελεί την κύρια αιτία θνητότητας στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς [173]. Μέχρι τώρα δεν είχε διερευνηθεί κατα πόσο το PLMS σχετίζεται με αλλαγές στη δομή και διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (LV) στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, παράγων που μπορεί να επιδεινώσει την ήδη επιρρεασμένη από την χρόνια ουραιμία και την αιμοκάθαρση καρδιακή μορφολογία και λειτουργικότητα [171, 172].

Το σύνδρομο υπνικής άπνοιας επίσης αποτελεί μια συμαντική επιβάρυνση της υγείας των νεφροπαθών. Υπάρχουν ολιγάριθμες καλά τεκμηριωμένες μελέτες (βασισμένες σε μελέτες ύπνου) που στοιχειοθετούν την επίδραση της άπνοιας σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς [2-4]. Το αναφερόμενο ποσοστό σε επιλεγμένες περιπτώσεις κυμαινόταν από 53-75% [2]. Η υψηλή συχνότητα της OSA στην νεφρική ανεπάρκεια εξηγείται μερικώς από το γεγονός ότι οι πιο συχνές συνυπάρχουσες με τελικοσταδιακή νεφρική νόσο οντότητες, όπως η αθηροσκλήρωση και ο σακχαρώδης διαβήτης συσχετίζονται ανεξάρτητα με αυτό το σύνδρομο. Αν και η άπνοια στον γενικό πληθυσμό είναι ως επί το πλείστον αποφρακτικού τύπου, τόσο ο αποφρακτικός, όσο και ο κεντρικός τύπος άπνοιας είναι σχεδόν εξίσου συχνός σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου. Ουραιμικοί ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια είναι πιθανότερο να παρουσιάσουν ένα κατά κύριο λόγο πρότυπο κεντρικής άπνοιας. Σποραδικές παρατηρήσεις υποδεικνύουν ότι η OSA είναι, τουλάχιστον μερικώς, αναστρέψιμη μετά από μεταμόσχευση νεφρού [3].

Η χρόνια μεταβολική οξέωση αναστέλλει ένα σημαντικό ερέθισμα της αναπνοής, λόγω της αντισταθμιστικής πτώσης του διοξειδίου του άνθρακα. Η κεντρική ουραιμική νευροπάθεια μπορεί θεωρητικά να μειώσει τον τόνο των αναπνευστικών μυών κατά τη διάρκεια του ύπνου ή να αποσταθεροποιήσει τον αναπνευστικό έλεγχο. Τα επίπεδα διαφόρων κυτοκινών που ενδεχομένως να επηρεάζουν τον ύπνο είναι αυξημένα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση [51].

Όπως προαναφέρθηκε, το ΣΑΑΥ επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό την ποιότητα ζωής, ενώ δεν θα πρέπει να παραβλέπεται η συσχέτισή του με ποικίλες καρδιαγγειακές επιπλοκές, όπως η καρδιακή ισχαιμία, η υπερτοφία της αριστεράς κοιλίας, η καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες και τελικά η καρδιοαναπνευστική ανακοπή [1].

Η απόδειξη ότι η OSA προκαλεί καρδιαγγειακές επιπλοκές σε τελικοσταδιακή νεφρική νόσο είναι περιστασιακή. Έχει αποδειχθεί, ότι η νυκτερινή υποξαιμία σχετίζεται με νυκτερινή αρτηριακή υπέρταση σε ΑΚ ασθενείς [84]. Η OSA σχετίζεται συχνά με διαταραχές του αυτονόμου ελέγχου του καρδιαγγειακού συστήματος σε ΑΚ ασθενείς [86]. Αλλά δεν έχει αποδειχθεί αν οι ΑΚ ασθενείς θα μπορούσαν να αντιμετωπίσουν περαιτέρω προβλήματα στη δομή και τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας σε σύγκριση με αιμοκαθαιρόμενους χωρίς το σύνδρομο.

Επιπλέον σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εξετάσει αν οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς με σύνδρομο περιοδικών κινήσεων των άκρων θα μπορούσαν να αντιμετωπίσουν περαιτέρω προβλήματα από αλλαγές στη δομή και τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας σε σύγκριση με αιμοκαθαιρόμενους χωρίς το σύνδρομο. Από προηγούμενες μελέτες φαίνεται ότι το PLMS επηρεάζει τη συμπαθητική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια του ύπνου, ήταν εύλογο να υποθέσουμε ότι οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς με σύνδρομο PLMS θα έχουν περισσότερο διαταραγμένους υπερηχογραφικούς δείκτες.

Μέθοδοι

Πληθυσμός:

Εξήντα πέντε ασθενείς είχαν αρχικά ελεγχθεί για το σύνδρομο των ανήσυχων ποδών που σχετίζεται στενά με το PLMS χρησιμοποιώντας τα κριτήρια του International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) [87], ενώ για τη βαρύτητα του συνδρόμου χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα βαρύτητας του IRLSSG [174]. Εικοσι πέντε σταθεροί ασθενείς με ΧΝΑ με σύνδρομο ανήσυχων ποδών είχαν τα προσόντα να περιληφθούν στη μελέτη ενώ μόλις δεκαεννέα πληρούν τα κριτήρια και συμφώνησαν να συμμετάσχουν στη μελέτη.

Κριτήρια εισόδου εκτός της διάγνωσης του RLS ή της υπνικής άπνοιας είναι η ΧΝΑ υπό αιμοκάθαρση για τουλάχιστο 6 μήνες προ της μελέτης, με επαρκή κάθαρση ($Kt/V > 1.1$). Οι ασθενείς που εξαιρέθηκαν από τη μελέτη διαγνώστηκαν με νευροπάθεια (n=3) ή είχαν λόγο να είναι σε υπεκαταβολική κατάσταση (περιλαμβανομένων κακοηθειών και ευκαιριακών λοιμώξεων) (n=2), τους τελευταίους τρεις μήνες από την έναρξη της μελέτης

Εξαιρέθηκαν επίσης ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία με ντοπαμινεργικούς παράγοντες (n=1) ή είχαν αρύθμιστη αρτηριακή υπέρταση. Μετά από την αρχική πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες σύμφωνα με το αριθμό περιοδικών κινήσεων των κάτω άκρων: στη ομάδα με PLMS (PLMS/h>25, n= 10) και σε αυτή χωρίς PLMS (PLMS/h<25, n= 9).

Όλοι οι ασθενείς έδωσαν γραπτώς την συγκατάθεση τους για την συμμετοχή τους στην έρευνα. Η έρευνα εγκρίθηκε από την Επιτροπή Δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Λάρισας, σύμφωνα με τις αρχές που καθορίζονται από τη διακήρυξη του Ελσίνκι.

Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου

Οι πολυκαταγραφικές μελέτες ύπνου (Somnoscreen, Somnomedics GmbH, Randersacker, Germany), πραγματοποιήθηκαν στο Εργαστήριο Μελέτης Διαταραχών Ύπνου του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου της Λάρισας σε ημέρα που δεν θα ελάμβαναν συνεδρία αιμοκάθαρσης, σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες της American Academy of Sleep Medicine για τη βαθμολόγηση του ύπνου και συνοδών φαινομένων [175].

Η εκτίμηση των PLMS έγινε σύμφωνα με τα επίσημα πρότυπα της World Association of Sleep Medicine (WASM) and IRLSSG για την καταγραφή και την βαθμολόγηση του PLMS [176]. Πιο συγκεκριμένα, PLM περιοδικές κινήσεις των άκρων ορίστηκαν συνεχόμενες διαδοχικές τέσσερις (4) τουλάχιστον κινήσεις ποδιών με μεσοδιάστημα 5 έως 90 δευτερολέπτων μεταξύ τους [175, 176]. Μια κίνηση ποδιού είναι υπολογίσιμη αν η διάρκειά της είναι από 0,5 έως 10 δευτερόλεπτα. Ως χρόνος από την έναρξη της κίνησης ορίστηκε το σημείο στο οποίο υπήρχε μια αύξηση κατά 8μV πάνω από το δυναμικό ανάπαυσης στο ηλεκτρομυογράφημα EMG, ενώ από την άλλη, η στιγμή του τέλους της κίνησης του κάτω άκρου ορίστηκε ως η αρχή μιας περιόδου διάρκειας 0,5 δευτερολέπτου ενώ στο ηλεκτρομυογράφημα (EMG) το δυναμικό δεν υπερβαίνει τα 2μV πάνω από το επίπεδο ηρεμίας, [175, 176]. Ο αριθμός των περιοδικών κινήσεων ανά ώρα ύπνου (PLMS/h) υπολογίστηκε εκτιμώντας ότι μια τιμή PLMS/h>25 είναι κλινικά σημαντική και γιαυτό επιλέχθηκε ως τιμή cut-off για τον διαχωρισμό των δύο ομάδων . Ένας δείκτης με PLMS/h>25 καταδεικνύει τη σοβαρότητα του συνδρόμου PLMS [177].

Στην προσπάθεια να εκτιμήσουμε τη διακύμανση της καρδιακής συχνότητας κατά τη διάρκεια του ύπνου χρησιμοποιήθηκε το ηλεκτροκαρδιογράφημα από την πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου που ήταν σε θέση να αναγνωρίζουν τις αρυθμίες όπως και τη μεταβολή του ρυθμού (ελάχιστη και μέγιστη τιμή) όπως επίσης και τους δείκτες επιτάχυνσης και επιβράδυνσης της καρδιακής συχνότητας.

Η νυχτερινή διακύμανση της συστολικής αρτηριακής πίεσης εκτιμήθηκε με τη χρήση της μεθόδου χρόνου διέλευσης παλμού (PTT), η οποία είναι βασικό εργαλείο της PSG system [178]. Με τη χρήση της μεθόδου χρόνου διέλευσης παλμού PTT , υπολογίστηκαν

κατά τη διάρκεια του ύπνου διάφοροι δείκτες όπως η μέγιστη και ελάχιστη αρτηριακή πίεση ή μέση αρτηριακή πίεση και το επίπεδο της νυχτερινής μείωσης της αρτηριακής πίεσης.

Υπερηχοκαρδιογραφία

Όλες οι υπερηχοκαρδιογραφικές μελέτες έγιναν με τη χρήση του συστήματος iE33 (Philips Medical Systems, Andover, MA, USA). Όλες οι εικόνες λήφθηκαν με τον εξεταζόμενο σε ήπια ή ηπία αριστερή κατακεκλιμένη θέση με τη χρήση ενός ηχοβολέα 2.5 MHz. Σε κάθε ασθενή που δεν είχε κολπική μαρμαρυγή τουλάχιστο τρεις συνεχόμενοι καρδιακοί κύκλοι αναλύθηκαν σε κάθε λήψη, και ο μέσος όρος χρησιμοποιήθηκε στη στατιστική ανάλυση. Όλες οι μελέτες διενεργήθηκαν από τον ίδιο πεπειραμένο εξεταστή ο οποίος δεν γνώριζε την κατάσταση των ασθενών αναφορικά με το PLMS. Για την καταγραφή της καρδιακής συχνότητας, χρησιμοποιήθηκε ένα καρδιογράφημα τριών απαγωγών που είναι συνδεδεμένο με το υπερηχογραφικό σύστημα.

Οι διαστάσεις της αριστερής κοιλίας καθορίστηκαν με τη χρήση του παραστερνικού ακουστικού παράθυρου από εικόνες M-Mode δύο διαστάσεων σύμφωνα με τις συστάσεις της αμερικανικής εταιρίας ηχοκαρδιογραφίας American Society of Echocardiography (ASE) για την ποσοτικοποίηση των κοιλοτήτων [179]. Η μάζα της αριστερής κοιλίας LV υπολογίστηκε από τα σημεία M-Mode στο ύψος της μιτροειδούς βαλβίδας και καθορίστηκε η τιμή σε γραμμάρια με τη χρήση του προτεινόμενου τύπου από την αμερικανική εταιρία ηχοκαρδιογραφίας, ενώ για τον δείκτη μάζας της αριστερής κοιλίας υπολογίστηκε διαιρώντας τη μάζα της αριστερής κοιλίας με τη ολική επιφάνεια σώματος (χρησιμοποιώντας τον τύπο του DuBois) και το ύψος^{2.7} για να ελαχιστοποιηθούν η επίδραση της ηλικίας, του φύλου, και της παχυσαρκίας [179]. Ο δείκτης μάζας της αριστερής κοιλίας σε σχέση με το ύψος^{2.7} αναφέρεται ως ο καλύτερος προγνωστικός παράγων καρδιαγγειακών συμβαμάτων και επιβίωσης σε σύγκριση δείκτης μάζας της

αριστερής κοιλίας σε σχέση με την ολική επιφάνεια σώματος (BSA) στους αιμοκαθαριζόμενους ασθενείς [180].

Για την αξιολόγηση της διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, ελήφθησαν τομές από την κορυφή (τεσσάρων κοιλοτήτων) και το παλμικό Doppler τοποθετήθηκε στις άκρες των γλωχίνων της μιτροειδούς βαλβίδας με χαμηλό σχετικά όγκο δείγματος (4mm). Η ισχύς του Doppler (gain), Η ταχύτητα επανάληψης του σφυγμικού κύματος καθώς και τα φίλτρα, τροποποιήθηκαν έτσι ώστε να μεγιστοποιηθεί η ισχύς του σήματος ως προς το θόρυβο. Οι ακόλουθες παράμετροι μετρήθηκαν: Πρώιμη μέγιστη ταχύτητα ροής (early peak flow velocity) (E), όψιμη μέγιστη ταχύτητα ροής (late peak flow velocity) (A), και έτσι υπολογίστηκε ο λόγος E προς A.

Οι ταχύτητες στο ιστικό Doppler μετρήθηκαν στο βασικό μεσοκοιλιακό διάφραγμα, με τη χρήση παλμικού Doppler. Ο όγκος δείγματος (2mm) τοποθετήθηκε στο βασικό μεσοκοιλιακό διάφραγμα στην περιοχή του μιτροειδικού δακτυλίου παράλληλα με την επιμήκη κίνηση του διαφράγματος. Το φίλτρο high pass παρακάμφθηκε και η ενίσχυση εικόνας έγινε με τέτοιο τρόπο ώστε να επιτευχθεί η καλύτερη ποιότητα σήματος. Υπολογίστηκαν οι μέγιστες τιμές πρώιμης και όψιμης διαστολικής χάλασης (E') (A') αντίστοιχα και εξήχθει ο λόγος E'/A'. Επιπροσθέτως η σύγκριση του κλασικού Doppler με το TDI και ο υπολογισμός του λόγου (E/E'), που αποτελεί ένα μη επεμβατικό έμμεσο δείκτη της πίεσης πλήρωσης, που εκτιμάται σε καρδιολογικούς ασθενείς [181].

Τέλος το κλάσμα εξώθησης (EF) υπολογίστηκε με τη χρήση της μεθόδου Simpson's με λήψεις από τη θέση της κορυφής της καρδιάς 2 και 4 κοιλοτήτων, ώστε να εκτιμηθεί το δυνατό καλύτερα η συστολική λειτουργία του ασθενούς.

Όλες οι ηχοκαρδιογραφικές μελέτες έγιναν 12 ώρες ή και λιγότερο από την τελευταία μεσοβδόμαδη συνεδρία τεχνητού νεφρού έτσι ώστε να έχουμε μια σχετική ανεξάρτητη αξιολόγηση ως προς τη κατάσταση του προφόρτιου και της νορμοογκαιμίας σε όλους τους ασθενείς. Οι ηχοκαρδιογραφικές παράμετροι που καταγράφηκαν 24 ώρες μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης, ήταν πολύ διαφορετικές από αυτές που καταγράφηκαν 1 ώρα μετά την αιμοκάθαρση. [182].

Βιοχημικές Εξετάσεις

Μηνιαίες εξετάσεις ρουτίνας καταγράφονταν για όλους τους ασθενείς υπό αιμοκάθαρση συμπεριλαμβανομένων της Λευκωματίνης, της Τρανσφερίνης, Φεριτίνης, Σιδήρου, Αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης. Με τη χρήση της εξίσωσης Daugirdas II [136], υπολογίστηκαν προ και μετά αιμοκάθαρση τιμές BUN και Kt/V για τη δεξαμενή ασθενών μας. Η ανάλυση έγινε στο εργαστήριο του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας σύμφωνα με τις συνήθεις διαδικασίες

Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του Unpaired *t*-tests για τη σύγκριση των δύο ομάδων για τις κοινές μεταβλητές με συνεχή κατανομή, χ^2 για κατηγορικές μεταβλητές, και Mann-Whitney *U* test για μεταβλητές με μη συνεχή κατανομή. Με συσχέτιση κατά Pearson αξιολογήθηκε η σχέση μεταξύ των εξεταζόμενων μεταβλητών. Όλες οι αναλύσεις ολοκληρώθηκαν με τη χρήση του στατιστικού πακέτου για τις κοινωνικές επιστήμες (SPSS for Windows, version 15.0, Chicago, Illinois). Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος \pm μια σταθερή μεταβλητή, και το επίπεδο για στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο $P \leq 0.05$.

Αποτελέσματα

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Τα δεδομένα δεν δείχνουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων με PLMS και χωρίς PLMS σε όλες τις βασικές μεταβλητές πλην του δείκτη PLMS/h (P= 0.000) που λογικά είναι αυξημένος στην ομάδα με το σύνδρομο και αποτελεί την αιτία διαχωρισμού στις ομάδες.

Πίνακας 1. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται και χωρίζονται σε δύο ομάδες σύμφωνα με την διάγνωση του συνδρόμου PLMS.

Μεταβλητές	Σύνολο ασθενών	PLMS	Non-PLMS	P values
Αριθμός	19	10	9	-
Γυναίκες / Άνδρες	6/13	3/7	1/8	0.876 ^a
Ηλικία (έτη)	53.0 ±14.8	59.5 ± 7.3	47.2± 17.7	0.069
Ύψος (εκατοστά)	165.0±8.6	166.5±7.0	163.5±9.9	0.487
Ξηρό Βάρος (kg)	73.17±10.05	71.63±10.7	74.71±9.8	0.559
BMI (Kg/m ²)	26.0±4.0	25.8±5.3	26.3±2.6	0.776
Kt/V	1.2±0.3	1.2± 0.2	1.3±0.6	0.591
Έτη σε αιμοκάθαρση	4.8±3.6	5.1±2.6	4.8±4.5	0.900
WHR	0.98±0.08	0.99±0.04	0.97±0.01	0.479
PLMS/h	37.13±34.24	66.5±27.0	10.6±7.4	0.000
IRLS score	18.2±11.5	22.2±10.2	14.6±11.9	0.157
Λευκοματίνη (g/dL)	4.49±0.40	4.4±0.3	4.5±0.4	0.828
Φεριτίνη (ng/ml)	323.2±246.1	244.4±174.3	422.0±285.2	0.155

Σίδηρος ορού (μg/dl)	77.1±18.4	76.2±17.9	78.0±20.1	0.857
Αιματοκρίτης	37.9±3.1	39.3±3.5	36.5±2.1	0.059
Αιμοσφαιρίνη (g/dL)	12.6±1.0	12.9±1.3	12.3±0.6	0.241

Όλα τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος \pm μια σταθερά απόκλισης. Επεξηγήσεις: BMI, Δείκτης μάζας σώματος, Kt/V, δείκτης επάρκειας κάθαρσης, WHR, λόγος περιμέτρου μέσης προς αυτή των γοφών, PLMS, Περιοδικές Κινήσεις των άκρων κατά τον ύπνο, IRLS, κλίμακα βαρύτητας συνδρόμου ανήσυχων ποδιών,

Τα δεδομένα για την καρδιακή συχνότητα και την αρτηριακή πίεση κατά την ανάπαυση, παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Η έλλειψη της φυσιολογικής μείωσης της πίεσης κατά τη διάρκεια του ύπνου διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων με και χωρίς σύνδρομο ανήσυχων ποδιών ($P = 0.049$). Το ποσοστό της μείωσης της αρτηριακής πίεσης (BP dipping) κατά τον ύπνο ήταν 50% υψηλότερο στην ομάδα χωρίς το σύνδρομο παρόλα αυτά οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντική (πίνακας 2). Ο πίνακας δίδει την τάση των ασθενών με PLMS να είναι πιο υπερτασικοί και με μεγαλύτερη ροπή για αρρυθμίες.

Πίνακας 2. Οι δείκτες για την αρτηριακή πίεση και του καρδιακού παλμούς στην ηρεμία και κατά τη διάρκεια της μελέτης ύπνου παρουσιάζονται και χωρίζονται σε δύο ομάδες σύμφωνα με τη διάγνωση του συνδρόμου PLMS.

Μεταβλητές	Σύνολο ασθενών	PLMS	Non-PLMS	P values
Τιμές ηρεμίας				
Καρδιακός ρυθμός (beats·min ⁻¹)	77.0±14.2	76.1±12.0	78.1±17.1	0.781
Συστολική πίεση(mmHg)	124.8±22.0	130.8±21.1	118.8±22.4	0.261
Διαστολική πίεση (mmHg)	71.6±9.3	71.1±10.5	72.2±8.4	0.809
Τιμές κατά τον ύπνο.				
Μέγιστη συστολική πίεση στον ύπνο	155.7±28.2	165.8±29.0	146.7±25.4	0.143
Μέγιστος καρδιακός ρυθμός στον ύπνο	112.4±26.4	112.4±23.0	112.5±30.5	0.997
Μέση Συστολική πίεση στον ύπνο	117.4±23.0	125.6±25.5	110.0±18.7	0.143
Δείκτης επιτάχυνσης καρδιακού ρυθμού	3.75±5.09	3.23±4.48	4.23±5.78	0.683
Δείκτης επιβράδυνσης καρδιακού ρυθμού	4.50±6.72	4.03±7.08	4.93±6.73	0.781
Δείκτης αρρυθμίας	8.6±17.0	14.8±23.6	3.0±2.8	0.134
Ελάχιστος καρδιακός ρυθμός	59.8±11.5	57.0±7.6	62.5±14.1	0.314
Ελάχιστη συστολική πίεση	107.7±24.4	119.2±22.1	97.4±22.5	0.049

% πτώσης	11.4± 8.3	9.1±5.5	13.6±10.2	0.253
νυχτερινής αρτηριακής πίεσης				

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± σταθερά απόκλισης. Συντομογραφίες: PLMS, Periodic Limb Movements in Sleep; RLS, Restless Legs Syndrome; SBP, Συστολική αρτηριακή πίεση, DPB, Διαστολική αρτηριακή πίεση, PSG, Μελέτη ύπνου; HR, καρδιακός ρυθμός; min SBP, Ελάχιστη συστολική αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια του ύπνου; min HR, ελάχιστος αριθμός καρδιακών παλμών κατά τον ύπνο; BP, Αρτηριακή πίεση

Τα δεδομένα που προήλθαν από τις υπερηχοκαρδιογραφικές εξετάσεις παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 3. Διαπιστώσαμε ότι η τελοδιαστολική διάμετρος της αριστερής κοιλίας (LVIDd) ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα με το σύνδρομο PLMS (P= 0.007). Η μάζα της αριστερής κοιλίας (LVM), ο λόγος μάζας της αρ. κοιλίας προς την ολική επιφάνεια σώματος και προς το ύψος σε εκατοστά LV mass/BSA and LVM/height^{2.7}, βρέθηκαν αυξημένα στην ομάδα με το σύνδρομο κατά 35% (P= 0.026), 33% (P= 0.034) and 26% (P= 0.050), αντίστοιχα. Επιπροσθέτως με την μελέτη με Doppler ροής και ιστικό (TDI) οι δείκτες διαστολικής λειτουργίας δεν είχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων, αν και στην ομάδα με το σύνδρομο ήταν περισσότερο επηρεασμένοι.

Τελικά, ο αριθμός των ακουσίων κινήσεων των άκρων PLMS/h συσχετίστηκε μέτρια με τη μάζα της αριστεράς κοιλίας (r = 0.492, P= 0.038), την τελοδιαστολική διάμετρο της αριστεράς (r = 0.505, P= 0.027) ενώ δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τους δείκτες διαστολικής λειτουργίας (P>0.05). Η συστολική αρτηριακή πίεση συσχετίστηκε με την τελοδιαστολική διάμετρο της αριστεράς (r = 0.499, P = 0.035) και τη μάζα της αριστεράς κοιλίας (r = 0.724, P = 0.001). Η μέγιστη συστολική ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου συσχετίστηκε με την τελοδιαστολική διάμετρο της αριστεράς LVIDd (r = 0.477, P

= 0.039) με τη μάζα της αριστεράς κοιλίας ($r = 0.729$, $P = 0.001$). Σε αντίθεση με τον αριθμό κινήσεων η βαρύτητα του συνδρόμου RLS δεν συσχετίστηκε με καμία από τις παραμέτρους που εξετάστηκαν με ηχοκαρδιογράφημα ή άλλες τεχνικές.

Πίνακας 3. Τα ηχοκαρδιογραφικά δεδομένα παρουσιάζονται και χωρίζονται σε δύο ομάδες σύμφωνα με τη διάγνωση του συνδρόμου PLMS.

Μεταβλητές	Σύνολο ασθενών	PLMS	Non-PLMS	P values
Βασικοί ηχοκαρδιογραφικοί δείκτες				
IVSTd (cm)	1.08±0.15	1.07±0.16	1.09±0.15	0.812
LVPWTd (cm)	0.99±0.14	1.01±0.18	0.98±0.09	0.679
LVIDd (cm)	4.55±0.66	4.96±0.61	4.19±0.48	0.007
LV mass (g)	176.17±51.57	202.35±52.16	149.98±37.24	0.026
LV mass/BSA (g/m ²)	100.02±29.21	114.23±31.96	85.82±18.38	0.034
LV mass/height ^{2.7}	45.60±11.92	51.0±12.30	40.2±9.2	0.050
EF (%)	58.21±9.10	58.33±6.36	58.10±11.38	0.957
Δείκτες Doppler της Μιτροειδούς βαλβίδας				
E (cm/s)	62.95±15.50	58.22±14.71	67.68±15.60	0.204
A (cm/s)	78.55±19.46	83.52±19.24	73.57±19.47	0.292
E/A	0.85±0.43	0.70±0.12	0.99±0.56	0.146
DT (ms)	184.64±35.85	190.55±43.64	178.00±25.78	0.489
IVRT (ms)	90.14 ±29.06	89.08±37.55	91.10±20.84	0.885

Δείκτες Tissue Doppler				
E' (cm/s)	6.03±1.90	5.71±1.20	6.31±2.40	0.509
A' (cm/s)	8.15±2.29	8.03± 1.77	8.26±2.78	0.838
E'/A'	0.79±0.35	0.72±0.16	0.85±0.46	0.441
E/E'	10.83±3.36	10.66±4.04	10.99±2.75	0.841

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± σταθερά απόκλισης. Συντομογραφίες: IVSTd, Πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγματος κατά τη διαστολή; LVPWTd, πάχος πρόσθιου τοιχώματος αριστερής κοιλίας κατά τη διαστολή; LVIDd, τελοδιαστολική διάμετρος αριστερής κοιλίας; LV, αριστερή κοιλία; BSA, ολική επιφάνεια σώματος; EF, κλάσμα εξώθησης; E, πρώιμη φάση διαμυτροειδικής ροής; A, όψιμη φάση διαμυτροειδικής ροής; E/A, λόγος της πρώιμης προς την όψιμη διαμυτροειδική ροή; DT, χρόνος υποδιαπλασιασμού της πρώιμης διαμυτροειδικής ροής deceleration time; IVRT, χρόνος ισογοτικής χάλασης, E', πρώιμη κίνηση δακτυλίου της μυτροειδούς, A', όψιμη κίνηση δακτυλίου της μυτροειδούς; E'/A', λόγος της πρώιμης προς την όψιμη κίνηση του δακτυλίου της μυτροειδούς; E/E', λόγος της πρώιμης διαμυτροειδικής ροής προς την σύγχρονη κίνηση του μυτροειδικού δακτυλίου.

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών με δείκτη απνοιών υποπνοιών εμφανίζονται στον πίνακα 4. Από τα δεδομένα δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων με σύνδρομο απνοιών και χωρίς. Τα υπόλοιπα δεδομένα του πίνακα 4 προήλθαν από τις υπερηχοκαρδιογραφικές εξετάσεις και παρουσιάζονται αναλυτικά στον πίνακα 4. Δεν παρατηρήθηκε καμιά στατιστικά σημαντική διαφορά, οι αριθμητικές διαφορές όμως που προκύπτουν έχουν ειδική κλινική σημασία.

Βρήκαμε ότι η πρώιμη φάση διαμυτροειδικής ροής είναι σημαντικά μειωμένη αριθμητικά καθώς και το κολπικό λάκτισμα είναι αυξημένο στους ΑΚ ασθενείς με το σύνδρομο υπνικής άπνοιας και ως αποτέλεσμα αυτού και λόγος της πρώιμης προς την όψιμη διαμυτροειδική ροή.

Ο χρόνος υποδιαπλασιασμού της πρώιμης διαμυτροειδικής ροής ή deceleration time, είναι αμετάβλητος στην περίπτωση των ΑΚ ασθενών με σύνδρομο υπνικής άπνοιας ενώ παρατηρείται παράταση

του χρόνου ισογκοτικής χάλασης, και τα δύο προδιαθέτουν σε επιδείνωση της διαστολικής λειτουργίας στους έχοντες και σύνδρομο υπνικής άπνοιας.

Κατά τη μελέτη της καρδιάς με TDI (Tissue Doppler Imaging) η πρόωμη κίνηση του δακτυλίου της μιτροειδούς, στους ασθενείς με το σύνδρομο υπνικής άπνοιας έχει μικρότερο εύρος. Όμως η κίνηση δακτυλίου της μιτροειδούς μετά το κολπικό λάκτισμα είναι αναλογικά σημαντικά πιο μικρή. Έτσι ο λόγος της πρόωμης προς την όψιμη κίνηση του δακτυλίου της μιτροειδούς εμφανίζεται επιρρεασμένος στους ασθενείς με ΣΑΥ.

Φαίνεται λοιπόν με τα παραπάνω ότι ο λόγος της πρόωμης διαμιτροειδικής ροής προς την σύγχρονη κίνηση του μιτροειδικού δακτυλίου (E/E) κατέστη στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών με άπνοιας και λόγω και της απόλυτης τιμής του μπορούμε να πούμε για διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας στους ασθενείς με υψηλό δείκτη απνοιών.

Πίνακας 4 Δεδομένα καρδιακής λειτουργίας ηρεμίας αιμοκαθαιρόμενων ασθενών με και χωρίς το σύνδρομο Απνοιών Υποπνοιών

Μεταβλητές		Φ-ΔΑΥ	Υ-ΔΑΥ	P values
N		11	8	-
<u>Standard echocardiographic indices</u>				
IVSTd (cm)		1.07±0.14	1.08±0.18	0.941
LVIDd (cm)		4.53±0.71	4.59±0.64	0.864
LV mass (g)		183±56	167±47	0.519
LV mass/BSA (g/m ²)		101±33	95±24	0.674
LV mass/height ^{2.7}		45.6±13.1	45.6±11.2	0.998

EF (%)		59±8	57±11	0.781
<u>Doppler Mitral inflow indices</u>				
E (cm/s)		58.1±13.1	70.6±16.8	0.096
A (cm/s)		81.4±18.2	74.0±21.9	0.446
E/A		0.72±0.14	1.1±0.65	0.080
DT (ms)		188±42	178±20	0.580
IVRT (ms)		84±33	99±22	0.225
<u>Tissue Doppler myocardial velocities indices</u>				
E' (cm/s)		8.94±2.11	7.35±2.21	0.146
A' (cm/s)		7.05± 1.49	6.01±1.28	0.152
E'/A'		0.66±0.27	0.82±0.21	0.130
E//E'		6,49±0,62	9,66±0,42	0,01

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± σταθερά απόκλισης. Συντομογραφίες: IVSTd, Πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγματος κατά τη διαστολή; LVPWTd, πάχος πρόσθιου τοιχώματος αριστερής κοιλίας κατά τη διαστολή; LVIDd, τελοδιαστολική διάμετρος αριστερής κοιλίας; LV, αριστερή κοιλία; BSA, ολική επιφάνεια σώματος; EF, κλάσμα εξώθησης; E, πρώιμη φάση διαμυτροειδικής ροής; A, όψιμη φάση διαμυτροειδικής ροής; E/A, λόγος της πρώιμης προς την όψιμη διαμυτροειδική ροή; DT, χρόνος υποδιαπλασιασμού της πρώιμης διαμυτροειδικής ροής; deceleration time; IVRT, χρόνος ισογοτικής χάλασης, E', πρώιμη κίνηση δακτυλίου της μιτροειδούς, A', όψιμη κίνηση δακτυλίου της μιτροειδούς; E'/A', λόγος της πρώιμης προς την όψιμη κίνηση του δακτυλίου της μιτροειδούς; E//E', λόγος της πρώιμης διαμυτροειδικής ροής προς την σύγχρονη κίνηση του μιτροειδικού δακτυλίου.

Συζήτηση

Απ' όσο μας είναι γνωστό, παρουσιάζουμε τη πρώτη άμεση απόδειξη της σχέσης του συνδρόμου PLMS με την καρδιακή λειτουργία και δομή στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που έχουν το σύνδρομο PLMS. Φαίνεται ότι το σύνδρομο PLMS παίζει σημαντικό ρόλο στη μεγέθυνση της τελοδιαστολικής διαμέτρου της αριστερής κοιλίας, και σε μια μεγαλύτερη υπερτροφία του καρδιακού μύ με αύξηση της μάζας της αριστερής κοιλίας συγκριτικά με τους αιμοκαθαιρόμενους χωρίς το σύνδρομο. Παρ' όλα αυτά το μέγεθος των αλλαγών στην αριστερή κοιλία δεν είναι τέτοιο που να προκαλεί περαιτέρω βλάβες στη διαστολική καρδιακή λειτουργία. Οι παραπάνω δομικές ανωμαλίες της αριστερής καρδιάς πιθανώς να συνεισφέρουν στην απουσία του φαινομένου πτώσης της πίεσης κατά τη διάρκεια της νύχτας (dipping), που παρατηρείται στους πάσχοντες από PLMS. Τα στοιχεία που παραθέτουμε συνηγορούν στο ότι η παρουσία του συνδρόμου PLMS συνεισφέρει στην αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου στους αιμοκαθαιρόμενους λόγω των δομικών αλλαγών της αριστερής κοιλίας.

Το PLMS φαίνεται ότι είναι πολύ συχνά εμφανιζόμενη διαταραχή στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς [89, 93]. Είναι επίσης γνωστό ότι το 80% των ατόμων με σύνδρομο ανήσηχων ποδών (RLS) έχουν και PLMS [183], ενώ φαίνεται ότι και οι δύο διαταραχές έχουν κοινή παθοφυσιολογία [184]. Σε μια πρόσφατη μελέτη του La Manna και συνεργατών σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, αναφέρθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της βαρύτητας του RLS και του καρδιαγγειακού κινδύνου, με υψηλότερο κίνδυνο θνητότητας [94]. Επιπροσθέτως, αποδείξεις που δείχνουν ότι οι αιμοκαθαιρόμενοι με

RLS ή/και PLMS σε σύγκριση με αυτούς χωρίς, έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής και ποιότητα ύπνου [91, 92] όπως επίσης και υψηλότερη θνητότητα [96]. Παρά τις αρνητικές, μέχρι τώρα, επιπτώσεις του PLMS για τις παραπάνω παραμέτρους, ήταν ακόμα άγνωστο αν η PLMS διαταραχή, είτε εμφανίζεται πρωτοπαθώς είτε δευτεροπαθώς σε ασθενείς με ουραιμία, θα μπορούσε να σχετίζεται με την καρδιακή δομή και λειτουργία.

Οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς χαρακτηρίζονται από δομικές ανωμαλίες της αριστερής κοιλίας [172], ενώ η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας θεωρείται μια μείζονα μορφολογική ανωμαλία των αιμοκαθαιρόμενων [172]. Στην παρούσα μελέτη αποδεικνύεται ότι η τελοδιαστολική διάμετρος και η μάζα της αριστερής κοιλίας είναι σημαντικά αυξημένες στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που έχουν και PLMS έναντι αυτών χωρίς το σύνδρομο. Επιπρωσθέτως διαπιστώθηκε μια ακόμη συσχέτιση ($r = 0.492$, $P = 0.038$) μεταξύ PLMS/h index και μάζας της αριστερής κοιλίας που στηρίζει την υπόθεσή μας ότι το PLMS θα συνδέεται με την καρδιακή μορφολογία. Τα τελευταία αποτελέσματα έχουν υψηλή κλινική σημασία μιας και η μάζα της αριστερής κοιλίας θεωρείται ισχυρός και ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης για τη θνητότητα στους αιμοκαθαιρόμενους [172].

Υποθέτουμε ότι η αύξηση στην τελοδιαστολική διάμετρο και στη μάζα της αριστερής κοιλίας που μετρήθηκε στην ομάδα με PLMS μπορεί επίσης να εξηγηθεί με την επαναλαμβανόμενη αύξηση στην αρτηριακή πίεση και τις σφύξεις κατά τον ύπνο στην

διάρκεια των επεισοδίων με ή χωρίς τις συνοδές μικροαφυπνίσεις ή από την έλλειψη του φαινομένου σημαντικής πτώσης της πίεσης κατά τη διάρκεια του ύπνου (dipping effect) [168, 169, 185, 186]. Άλλα στοιχεία δείχνουν ότι υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια της νύχτας σχετίζονται ισχυρά με υπερτροφία της αριστερής κοιλίας σε αιμοκαθαριόμενους ασθενείς [187], ενώ υπήρξε επίσης συσχέτιση με αρνητικές συνέπειες στις καρδιαγγειακές λειτουργίες σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία [188, 189]. Από την άλλη το σύνδρομο PLMS αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κακής ποιότητας και ποσότητας ύπνου μιας και κατακερματίζεται ο ύπνος από τον αυξημένο αριθμό μικροαφυπνίσεων που ακολουθούν τις κινήσεις των ποδιών, [184].

Σε μια μεγάλη επιδημιολογική μελέτη του Gangwisch και συνεργατών [190], άτομα που κοιμόταν λιγότερο από 5 ώρες ημερησίως είχαν πιθανότητα περίπου 60% να αναπτύξουν υπέρταση σε σχέση με αυτούς που κοιμόταν 6-8 ώρες [190].

Οι ντοπαμινεργικοί αγωνιστές αποτελούν την πρώτη γραμμή φαρμακευτικής αντιμετώπισης του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών και του PLMS [191], όμως η χαμηλή ντοπαμινεργική δραστηριότητα που παρατηρείται στο RLS μπορεί επίσης να πυροδοτεί μια αύξηση της συμπαθητικής δραστηριότητας [167] που οδηγεί δευτεροπαθώς σε υπέρταση. Πράγματι μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν τη σχέση του συνδρόμου RLS με την υπέρταση. [167].

Επίσης πρέπει να αναφέρουμε ότι σε μερικές μελέτες η συσχέτιση μεταξύ RLS και καρδιαγγειακής νόσου υπάρχει, ανεξάρτητα από την παρουσία υπέρτασης [192]. Στην παρούσα μελέτη βρήκαμε ότι η μέγιστη αρτηριακή πίεση αλλά και η αρτηριακή πίεση ηρεμίας κατά τον ύπνο συσχετιζόταν αμφοτέρως με την μάζα της αριστερής κοιλίας όσο και με το δείκτη των κινήσεων ανά ώρα (PLMS/h), ενώ κάθε μετρούμενη αρτηριακή πίεση τη νύχτα έχει τάση να είναι αυξημένη στους ασθενείς με PLMS. Παρόλα αυτά μόνο η χαμηλότερη τιμή αρτηριακής πίεσης κατά τον ύπνο, η οποία αντιπροσωπεύει και το ποσοστό επί τις εκατό του φαινομένου της πτώσης της πίεσης (dipping effect), έφτασε σε στατιστικά σημαντική διαφορά. Σύμφωνα με την αρχική μας υπόθεση, τα δεδομένα που παρατίθενται επιβεβαιώνουν την παρουσία αυξημένων αρτηριακών πιέσεων (μεγιστής και ηρεμίας) κατά τη διάρκεια του ύπνου των ασθενών με PLMS. Λαμβάνοντας τα όλα υπόψη, κατ' ένα τρόπο είναι δυνατό να υποθέσουμε ότι η συνδεόμενη με το PLMS υπερδιέγερση του συμπαθητικού που προκαλεί τις νυχτερινές αυξήσεις της αρτηριακής πίεσης συνεισφέρει στην περαιτέρω υπερτροφία της αριστερής κοιλίας των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.

Οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς εμφανίζουν μειωμένη καρδιακή λειτουργία που συμπερασματικά οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια [193]. Επιπρόσθετα η στέρηση ύπνου λόγω PLMS μπορεί να συνεισφέρει στην αντίσταση στην ινσουλίνη, και ο διαβήτης με τη σειρά του να αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακής νόσου [194], ενώ μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες έχουν συνδέσει το σύνδρομο ανήσυχων ποδών με υπέρταση [167]. Με την προοπτική αυτή μια διαχρονική μελέτη έδειξε ότι το σύνδρομο PLMS σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα και συχνότητα εμφάνισης

αιφνιδίου θανάτου [96]. Σε μια πρόσφατη αναμόχλευση των στοιχείων της ομάδας ασθενών μας είδαμε ότι οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς με διαταραχές ύπνου παρουσιάζουν αντίσταση στην ινσουλίνη, λιπώδες ήπαρ, κεντρική κατανομή λίπους και μειωμένη σωματική δραστηριότητα και λειτουργική ικανότητα που είναι όλα παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, υποστηρίζει περαιτέρω την συσχέτιση των διαταραχών του ύπνου με τις καρδιαγγειακές νόσους [195]. Συνεπώς όποια περαιτέρω επιδείνωση στο καρδιαγγειακό σύστημα που ενδεχομένως προκαλεί το PLMS μπορεί να πολλαπλασιάσει τον κίνδυνο για καρδιακό επεισόδιο στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. 0

Η διαστολική δυσλειτουργία είναι από τα πιο κοινά ευρήματα μεταξύ των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών [171]. Προδιαθεσικοί παράγοντες για τη δυσλειτουργία είναι: η αναιμία, η υπέρταση, αιμοδυναμικές αλλαγές (π.χ υπερφόρτωση όγκου) αρτηριοφλεβώδης επικοινωνία (φίστουλα), υπερτροφία αριστερής κοιλίας και διάφοροι μεταβολικοί παράγοντες [171, 172]. Στη μελέτη μας δεν αναδείξαμε στατιστικά σημαντικές διαφορές στους δείκτες λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας μεταξύ των δύο υποομάδων PLMS που να απορρίπτει την αρχική μας υπόθεση. Μεταξύ όμως των δύο ομάδων με ΣΑΑΥ υπάρχει στατιστική σημαντικότητα. Αρχικά είναι εμφανείς οι αριθμητικές διαφορές που καταδεικνύουν ότι στην ομάδα με αυξημένο δείκτη απνοιών το κλάσμα E/A είναι κατά 34% στο Doppler και κατά 19,5% στο ιστικό Doppler περισσότερο επηρεασμένο. Μετρώντας λοιπόν τον λόγο της πρώιμης διαμυροειδικής ροής προς την σύγχρονη κίνηση του μιτροειδικού δακτυλίου όπως υπολογίστηκε με ιστικό Doppler, είναι στατιστικά σημαντική η επιδείνωση της διαστολικής δυσλειτουργίας στην υποομάδα των νεφροπαθών που έχουν και αυξημένο δείκτη απνοιών. Βλέπουμε

λοιπόν, όπως αναφέρεται και στη διεθνή βιβλιογραφία, ότι δεν υπάρχει σαφής απόδειξη ότι το ΣΑΑΥ προκαλεί καρδιαγγειακές επιπλοκές σε τελικοσταδιακή νεφρική νόσο. Έχει αποδειχθεί στους ΑΚ ασθενείς, ότι η ύπαρξη αυξημένου δείκτη απνοιών υποπνοιών και νυκτερινής υποξαιμίας σχετίζονται με νυκτερινή αρτηριακή υπέρταση και διαταραχές του αυτόνομου ελέγχου του καρδιαγγειακού συστήματος.[196]. Σε αυτή τη μελέτη παρά το μικρό αριθμό του δείγματος αποδεικνύεται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική επιδείνωση της διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Το γεγονός αυτό κάνει πιο αναγκαία την παρέμβαση του συστήματος υγείας ώστε να βρεθεί πρόγραμμα για την έγκαιρη αναγνώριση και διόρθωση του ΣΑΑΥ στους ΑΚ ασθενείς ώστε να μειωθούν οι κίνδυνοι καρδιαγγειακών επιπλοκών.

Σε ότι αφορά τους ΑΚ ασθενείς με και χωρίς PLMS θεωρούμε ότι οι μετρούμενες αλλαγές της αριστερής κοιλίας μεταφράζονται ως καρδιακή δυσλειτουργία. Αντίθετα αν και οι δείκτες διαστολικής δυσλειτουργίας ήταν χαμηλότεροι στην ομάδα με το σύνδρομο PLMS συγκριτικά με αυτή άνευ του συνδρόμου, δεν επιτεύχθη στατιστικά σημαντική διαφορά. Επεξηγώντας το παράδοξο αυτό θεωρούμε ότι η αναμενόμενη αρνητική επίδραση στη διαστολική λειτουργία έχει καλυφθεί από την κυρίαρχη επίδραση της ουραιμίας και της αιμοκάθαρσης . Πιστεύουμε ότι χρειάζεται περαιτέρω έρευνα που να περιλαμβάνει μεγαλύτερο αριθμό ασθενών με στόχο να διασαφηνιστεί η συνεισφορά του PLMS στη διαστολική λειτουργία της καρδιάς των αιμοκαθαιρόμενων και άλλων χρονίων πασχόντων.

Στην παρούσα μελέτη, πρέπει να αναγνωρίσουμε ότι η ανεξάρτητη δύσκολη φύση της μελέτης, ο αριθμός των ασθενών ανά ομάδα είναι μικρός για να μας δώσει ισχυρό συμπέρασμα, και ως εκ τούτου τα αποτελέσματα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με

προσοχή. Ο μικρός αριθμός των ασθενών δεν δίνει την δύναμη αλλά δείχνει την δυναμική του φαινομένου. Οι μεταβολές που παρατηρούνται στα ηχοκαρδιογραφικά δεδομένα συνεπάγονται αύξηση των πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας που είναι σημείο πρώιμης διαστολικής δυσλειτουργίας, που κλινικά είναι πολύ σημαντικό για τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.

Επίσης αξίζει να γίνει μνοία στην επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία των ΑΚ ασθενών, που παρουσιάζεται με ποικίλες επιπλοκές, όπως η ισχαιμία, η ανεπάρκεια, οι αρρυθμίες και η ανακοπή [1]. Πιθανό λοιπόν λόγω ήδη επηρεασμένης καρδιακής λειτουργίας να μην είναι δυνατή μεγαλύτερη εκτροπή των τιμών (ceiling effect), διότι μια περαιτέρω επιδείνωση μπορεί να είναι μη συμβατή με την επιβίωση. Σε ότι αφορά στην ειδική υποομάδα των ΑΚ ασθενών με ΣΑΑΥ φαίνεται να πάσχουν περισσότερο μιας και εμφανίζουν μεγαλύτερες πιέσεις πλήρωσης, και το κολπικό λάκτισμα αποτελεί σημαντικό στοιχείο στην πλήρωση της αριστερής κοιλίας που μετά από άσκηση φαίνεται να υποστρέφει όχι όμως στατιστικά σημαντικά.

Αυτό μπορεί να οφείλεται αφενός στο μικρό αριθμό των εξεταζομένων και για το λόγω αυτό μια μεγαλύτερη σε αριθμό ασθενών μελέτη οφείλει να σχεδιαστεί, αλλά και στο γεγονός που προαναφέρθηκε, ότι η καρδιά των ΑΚ ασθενών είναι ήδη επηρεασμένη. Φαίνεται όμως ότι η συστηματική άσκηση αναστρέφει κατά ένα βαθμό τη διαστολική δυσλειτουργία.

Συμπερασματικά, αυτή είναι η πρώτη μελέτη που παρέχει λεπτομερείς αποδείξεις ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ PLMS και δομικές ανωμαλίες της αριστερής κοιλίας σε αιμοκαθαιρόμενους. Δεδομένου του πολύ υψηλού επιπολασμού των διαταραχών του

ύπνου σε αιμοκαθαιρόμενους , προτείνουμε ότι το PLMS θα πρέπει να προσέχεται ιδιαίτερα από τους υγειονομικούς και να αντιμετωπίζεται κατάλληλα, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι κίνδυνοι από το καρδιαγγειακό και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής. Τα ευρήματα παρέχουν τη βάση για τις μελλοντικές πολυκεντρικές κλινικές δοκιμές, προκειμένου να διερευνηθούν τη σχέση των κινητικών διαταραχών στον ύπνο και της καρδιακής λειτουργίας και δομής σε ουραιμικούς και άλλους ειδικούς πληθυσμούς.

Vertical line

Vertical line

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Επίδραση της

θεραπευτικής άσκησης

στην ευρωστία και την

ποιότητα ύπνου

|

Εισαγωγή

Οι διαταραχές του ύπνου επηρεάζουν το 2 – 4% των ενηλίκων [124] και συχνά συνδέονται με αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας [125]. Είναι γνωστό ότι οι ΑΚ ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΑΥ είναι σημαντικό ποσοστό στο σύνολο των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών. Εώς και 80% των χρόνιων αιμοκαθαιρόμενων ασθενών παραπονιούνται για διαταραχές του ύπνου και μειωμένη πρωινή επαγρύπνιση, ενώ σε διάφορες μελέτες το ποσοστό ποικίλει από 25 έως και πάνω από 50%, σίγουρα όμως το ποσοστό των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών που πάσχουν από διαταραχές του ύπνου είναι τουλάχιστον 10 φορές υψηλότερο [126] από ότι στα άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία [124]. Υπάρχουν ολιγάριθμες καλά τεκμηριωμένες μελέτες (βασισμένες σε μελέτη στο εργαστήριο ύπνου) που στοιχειοθετούν την επίδραση της άπνοιας σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς [2-4].

Η ικανότητα για φυσική δραστηριότητα σε νεφροπαθείς μειώνεται σημαντικά όπως δείχνει μεγάλος αριθμός ερευνών ήδη από τη δεκαετία του '70. Αυτό που είναι ξεκάθαρο είναι ότι τα προβλήματα στη λειτουργικότητα του μυός, της μειωμένης φυσικής απόδοσης και φυσικής δραστηριότητας χειροτερεύουν καθώς η νόσος εξελίσσεται σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. [115]. Είναι γνωστό ότι ανεξάρτητα από την ποιότητα του ύπνου τους, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν περιορισμένη λειτουργική ικανότητα [27] και χαρακτηρίζονται από αυξημένη κόπωση [132], μειωμένη ικανότητα για άσκηση [99], μυϊκή ατροφία και αδυναμία [7], παράγοντες που φαίνεται να επηρεάζουν ούτως η άλλως σημαντικά την ποιότητα ζωής των συγκεκριμένων ασθενών [28]. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα συμπτώματα κόπωσης προκαλούνται είτε από την έλλειψη αναζωογονητικού ύπνου είτε από την ίδια τη θεραπεία αιμοκάθαρσης και έχουν σαν κοινό χαρακτηριστικό, την μειωμένη σωματική επάρκεια και λειτουργικότητα.

Η θετική επίδραση της άσκησης είχε ερευνηθεί σε ικανό αριθμό μελετών από τη δεκαετία του 1970 [71, 72]. Από αυτές είχε μελετηθεί η επίδραση της άσκησης στην διαδικασία του ύπνου και όχι η επίδραση της στη πρόληψη των διαταραχών του ύπνου. Το 1998 σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη που έγινε στην Αμερική, [73] εξετάστηκε η επίδραση της μέτριας έντασης φυσικής δραστηριότητας σε αναφερόμενες διαταραχές

ύπνου. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι τόσο άνδρες αλλά και γυναίκες που συμμετείχαν συστηματικά σε πρόγραμμα γυμναστικής, είχαν καλύτερη ποιότητα ύπνου και συνεχή ύπνο.

Το 2007 σε άλλη μελέτη [78] εξετάστηκε το ενδεχόμενο η εντατική ή η μέτρια προς εντατική άσκηση να δρά ανασταλτικά στην εμφάνιση διαταραχών της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου. Τα ευρήματα αυτής της εργασίας ήταν ότι η εντατική άσκηση (τρεις ώρες την εβδομάδα) ελαττώνει την εμφάνιση διαταραχών κατά τη διάρκεια του ύπνου καθώς επίσης και ότι περισσότερο ωφελούνται άνδρες, παχύσαρκοι ασθενείς.

Τελικά όμως δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία που να τεκμηριώνουν τη δυνατότητα που θα είχε ένα πρόγραμμα εντατικής άσκησης που θα εφαρμοστεί σε νεφροπαθείς με σύνδρομο υπνικών απνοιών να βοηθήσει τους ΑΚ ασθενείς τόσο στη βελτίωση της σωματικής επάρκειας όσο και στη ανάκτηση ικανοποιητικού αναζωογονητικού ύπνου. Στην παρούσα μελέτη γίνεται προσπάθεια μέσα από ένα πρόγραμμα άσκησης διάρκειας έξι μηνών να δούμε τα αποτελέσματα που αυτή θα επιφέρει στη σωματική σύσταση, στους δείκτες ποιότητας ύπνου και στα επίπεδα λειτουργικής ικανότητας πριν και μετά το πρόγραμμα αερόβιας άσκησης.

Υποθέτουμε ότι με την εφαρμογή ενός εξάμηνου προγράμματος άσκησης κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης, και βελτιώνοντας έτσι τα επίπεδα φυσικής κατάστασης των νεφροπαθών που συμμετέχουν θα έχουμε μετρήσιμα αποτελέσματα και στις ενοχλητικές παρενέργειες της ΧΝΑ όπως οι αποφρακτικές άπνοιες ύπνου. Με την πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου σαν μέτρο σύγκρισης προ και μετά την περίοδο άσκησης προσπαθούμε να ερμηνεύσουμε την επίδραση αυτής της παρέμβασης τόσο στην ποιότητα του ύπνου όσο και στην καρδιακή λειτουργία των ΑΚ ασθενών που όπως έχει δείξει με πολλές μελέτες αποτελεί τον κύριο παράγοντα αιφνίδιου θανάτου στους ασθενείς αυτούς.

Μέθοδοι

Πληθυσμός

Το δείγμα αποτέλεσαν 16 κλινικά σταθεροί αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς έδωσαν γραπτώς τη συγκατάθεσή τους για την συμμετοχή τους στην έρευνα. Η έρευνα εγκρίθηκε από την επιτροπή δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Λάρισας σύμφωνα με τις αρχές που καθορίζονται από τη διακήρυξη του Ελσίνκι. Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε το διάστημα μεταξύ Αυγούστου του 2007 και Απριλίου του 2009 στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας.

Τα κριτήρια συμμετοχής των ασθενών στην έρευνα ήταν η για τουλάχιστον 6 μήνες ένταξη σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης με επαρκή ΚΤ/Υ ($KT/V >1.1$). Ασθενείς αποκλείονταν αν είχαν λόγους να βρίσκονται σε καταβολισμό όπως υπερθυρεοειδισμός, υποθρεψία, HIV οροθετικοί ασθενείς ή εμφάνιζαν λοιμώξεις που απαιτούσαν ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών μέχρι και τρεις μήνες πριν την ένταξη τους στην έρευνα. Δέκα αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς εξαιρέθηκαν από την έρευνα για διάφορους λόγους [υπερθυρεοειδισμός (4), άρνηση συμμετοχής (3), περιστασιακές λοιμώξεις (Σταφυλόκοκκος (3)]. Οι αιτίες της νεφρικής ανεπάρκειας των συμμετεχόντων ήταν: Διαβητική Νεφροπάθεια (3) Σπειραματονεφρίτις (4), Ανωμαλίες Ουροποιητικού Συστήματος (1), Νεφρίτιδα (1), Πολυκυστικοί Νεφροί (3), Νεφροαγγειακές Παθήσεις (1), Υπέρταση (4). Κανένας από τους ασθενείς δεν ήταν αλκοολικός ή κατανάλωνε περισσότερες από 5 μονάδες αλκοόλ την εβδομάδα.

Σχεδιασμός έρευνας

Οι ασθενείς εξετάστηκαν σε διαστήματα διάρκειας μιας εβδομάδας στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Λάρισας και σε συνεργαζόμενες κλινικές. Συμμετείχαν σε ολονύχτια πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου εντός του νοσοκομείου για να υπολογιστεί ο δείκτης άπνοιας- υπόπνοιας (ΔΑΥ), και στη συνέχεια, το επόμενο πρωί από μία εξέταση αξονικού τομογράφου, DEXA και μια σειρά από εξετάσεις αξιολόγησης της λειτουργικής ικανότητας, και τέλος μετάβαση στο χώρο της ηπερηχοκαρδιογραφικής

εξέτασης. Οι μετρήσεις έλαβαν χώρα πριν από την συνεδρία της αιμοκάθαρσης. Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τυφλό σχεδιασμό, καθώς κανείς από τους ερευνητές δεν γνώριζε την κατάσταση του δείκτη άπνοιας - υπόπνοιας (ΔΑΥ) των ασθενών. Πραγματοποιήθηκαν όλες οι συνηθισμένες βιοχημικές εξετάσεις για τους ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοκάθαρση. Η επάρκεια της αιμοκάθαρσης (Kt/V) υπολογίστηκε με βάση την εξίσωση Daugirdas II (<http://www.tinkershop.net/nephro.htm>).[136]

Σωματική Σύσταση

Οι μετρήσεις σωματικής σύστασης πραγματοποιήθηκαν πριν την αιμοκάθαρση. Το ολικό και κοιλιακό λίπος καθώς και η άλιπη σωματική μάζα μετρήθηκαν με την μέθοδο της διπλής ενέργειας απορροφησιομετρίας με ακτίνες X (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DEXA) (Lunar Model DPX, Madison, WI). Τα αποτελέσματα του DEXA μετα-αναλύθηκαν όπως έχει περιγραφεί λεπτομερώς σε άλλες μελέτες [137].

Η αναλογία περιφέρειας μέσης-γοφών υπολογίστηκε ως η μέση απόσταση της περιφέρειας της μέσης ανάμεσα στη λαγόνια ακρολοφία και τα χαμηλότερα κενά των πλευρών πάνω από την περιφέρεια του ισχίου στην μεγαλύτερη περιφέρεια των γλουτών. Ο μέσος όρος τριών μετρήσεων λήφθηκε για τον υπολογισμό της αναλογίας περιφέρειας μέσης-γοφών.

Τα επίπεδα σπλαχνικού (ΣΛΙ) και υποδόριου (ΥΛΙ) λιπώδους ιστού εκτιμήθηκαν αναλύοντας εικόνες που συλλέχθηκαν με την αξονική τομογραφία (CT) (Philips, Tomoscan SR5000) στο επίπεδο O4-O5 της οσφυϊκής περιοχής [138]. Το μέγεθος και η σύσταση του μυϊκού ιστού εκτιμήθηκε σε κάθε ασθενή παίρνοντας έξι εικόνες με διάστημα 2εκ που συλλέχθηκαν στο επίπεδο με την μεγαλύτερη περιφέρεια του δεξιού μηρού, όπως έχει περιγραφεί προηγουμένως [139].

Η ανάλυση των εικόνων από τον αξονικό τομογράφο πραγματοποιήθηκε με ένα σύστημα ανάλυσης εικόνας γραμμένο σε IDL λογισμικό πρόγραμμα (IDL 5.3, Inc., Boulder, CO). Το λογισμικό αυτό, βασισμένο σε ποικίλες εντάσεις σήματος, επέτρεψε

τον προσδιορισμό της ποσότητας του ΣΛΙ, του ΥΛΙ, και υπολογισμό της μυϊκής σύσταση και μάζας [8].

Λειτουργική Ικανότητα

Η γενική φυσική κατάσταση εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία βαδίσματος του Νοσοκομείου του Βόρειου Staffordshire (North Staffordshire Royal Infirmary test - NSRI) [141]. Εν συντομία η δοκιμασία βαδίσματος NSRI αποτελείται από: τον χρόνο σε δευτερόλεπτα που χρειάζονται για να ολοκληρωθεί η δοκιμασία συνεχούς βαδίσματος 50 μέτρων, ανέβασμα 22 σκαλιών (συνολικό υψόμετρο 3,3 μέτρα), κατέβασμα 22 σκαλιών και βάδισμα επιστροφής 50 μέτρων στο σημείο έναρξης. Η μυϊκή λειτουργική ικανότητα (μυϊκή δύναμη και αντοχή) εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας 3 αντικειμενικές δοκιμασίες [27, 122]. Αυτά περιλάμβαναν: 1) χρόνο για να πραγματοποιηθούν 5 κύκλοι από όρθια θέση σε καθιστή θέση (STS-5) εκφράζοντας με την μέτρηση αυτή τα επίπεδα μυϊκής δύναμης, 2) των αριθμό κύκλων από όρθια θέση σε καθιστή θέση που επιτεύχθηκαν σε 60 δευτερόλεπτα (STS-60) εκφράζοντας την μυϊκή αντοχή, 3) χρόνος βαδίσματος μιας απόστασης 6,06 μέτρων (20ft) με κανονικό ρυθμό (αργό βάδισμα) και γρήγορο ρυθμό (γρήγορο βάδισμα) αντιπροσωπεύοντας τα επίπεδα της λειτουργικής ικανότητας.

Πρωτόκολλο Αερόβιας προπόνησης

Οι ασθενείς συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα αερόβιας άσκησης 3 φορές την εβδομάδα κατά την διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης, διάρκειας 6 μηνών. Για την διεξαγωγή της αερόβιας άσκησης χρησιμοποιήθηκαν ειδικά διαμορφωμένα ποδήλατα για άσκηση σε ύπτια θέση [Monark Rehab Trainer 881E]. Η επιβάρυνση είχε ξεκινήσει από χαμηλά επίπεδα και αναπροσαρμόζόταν κάθε 2 εβδομάδες ανάλογα με την πρόοδο του ασθενή με στόχο τη συνεχόμενη ποδηλάτηση για 45 λεπτά στο 50-60% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας ή της μέγιστης ισχύος που μπορούσε να παράγει ο ασθενής. Να σημειώσουμε ότι, δίνονταν οδηγίες στους ασθενείς ώστε να αποφεύγουν την έντονη σωματική δραστηριότητα για τουλάχιστον 72 ώρες πριν από τις μετρήσεις, για να αποφευχθεί η οξεία επίδραση της άσκησης στις εξεταζόμενες παραμέτρους.

Ερωτηματολόγια

Όλα τα ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν με την μέθοδο της συνέντευξης από ειδικευμένο προσωπικό (Γιαννάκη, Σακκάς, Ζυγούλης). Τα επίπεδα ποιότητας ζωής εκτιμήθηκαν μέσω ενός ειδικά τροποποιημένου ερωτηματολογίου για ΑΚ ασθενείς (SF-36 Quality of Life questionnaire) [197]. Τα επίπεδα των συμπτωμάτων κατάθλιψης εκτιμήθηκαν με την κλίμακα αυτοεκτίμησης των επιπέδων κατάθλιψης του Zung [147], που έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στο παρελθόν σε ΑΚ ασθενείς [198, 199]. Η κλίμακα ημερήσιας υπνηλίας του Epworth (Epworth sleepiness scale-ESS) χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμήσει τα επίπεδα ημερήσιας υπνηλίας των ασθενών [146], ενώ ένα εβδομαδιαίο ημερολόγιο προσαρμοσμένο από το τμήμα ιατρικής του Πανεπιστημίου της Μασαχουσέτης, χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της ποιότητας του ύπνου όπως έχει περιγραφεί προηγουμένως [198].

Το ημερολόγιο ύπνου περιείχε ερωτήσεις για το πόσο συχνά κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς βίωσαν: 1) δυσκολίες να αποκοιμηθούν 2) έναν αριθμό νυχτερινών ξυπνημάτων 3) δυσκολίες στο να παραμείνουν αποκοιμισμένοι 4) την αίσθηση να ξυπνούν κουρασμένοι και με κόπωση 5) άγχος κατά τη διάρκεια της ημέρας και 6) πόσο συχνά αισθάνθηκαν αναζωογονημένοι μετά από το νυχτερινό ύπνο. Η βαθμολόγηση του ημερολογίου είχε ως εξής: «ποτέ» (0-βαθμοί), «1-2 φορές την εβδομάδα» (1 βαθμό), «3-5 φορές την εβδομάδα» (2 βαθμοί), «6-7 φορές την εβδομάδα» (3 βαθμοί). Για την έκτη ερώτηση η βαθμολογία αντιστράφηκε με 3 βαθμούς για την απάντηση «ποτέ» και 0 βαθμούς για την απάντηση «6-7 φορές την εβδομάδα». Η βαθμολογία του Ημερολογίου Ύπνου υπολογίστηκε ως το άθροισμα των συνολικών βαθμών με χαμηλότερη βαθμολογία το 0 και μεγαλύτερη το 18.

Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου

Οι πολυκαταγραφικές μελέτες ύπνου (Somnoscreen, Somnomedics GmbH, Randersacker, Germany), πραγματοποιήθηκαν στο Εργαστήριο Μελέτης Διαταραχών Ύπνου του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου της Λάρισας σε ημέρα που δεν θα ελάμβαναν συνεδρία αιμοκάθαρσης, σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες της American Academy of Sleep Medicine για τη βαθμολόγηση του ύπνου και συνοδών φαινομένων [175].

Στην προσπάθεια να εκτιμήσουμε τη διακύμανση της καρδιακής συχνότητας κατά τη διάρκεια του ύπνου χρησιμοποιήθηκε το ηλεκτροκαρδιογράφημα και η συσκευή PSG που ήταν σε θέση να αναγνωρίζουν τις αρυθμίες όπως και τη μεταβολή του ρυθμού ελάχιστη και μέγιστη τιμή όπως επίσης τους δείκτες επιτάχυνσης και επιβράδυνσης της καρδιακής συχνότητας.

Βιοχημικές Εξετάσεις

Μηνιαίες εξετάσεις ρουτίνας καταγράφονταν για όλους τους ασθενείς υπό αιμοκάθαρση συμπεριλαμβανομένων της Λευκωματίνης, της Τρανσφερίνης, Φεριτίνης, Σιδήρου, Αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης. Με τη χρήση της εξίσωσης Daugirdas II [136], υπολογίστηκαν προ και μετά αιμοκάθαρση τιμές BUN για τη δεξαμενή Kt/V ασθενών μας. Η ανάλυση έγινε στο εργαστήριο του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας σύμφωνα με τις συνήθεις διαδικασίες

Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του Unpaired *t*-tests για τη σύγκριση των δύο ομάδων για τις κοινές μεταβλητές με συνεχή κατανομή, χ^2 για κατηγορικές μεταβλητές, και Mann-Whitney *U* test για μεταβλητές με μη συνεχή κατανομή. Με συσχέτιση κατά Pearson αξιολογήθηκε η σχέση μεταξύ των εξεταζόμενων μεταβλητών. Όλες οι αναλύσεις ολοκληρώθηκαν με τη χρήση του στατιστικού πακέτου για τις κοινωνικές επιστήμες (SPSS for Windows, version 15.0, Chicago, Illinois). Τα δεδομένα

παρουσιάζονται ως μέσος όρος \pm μια σταθερή μεταβλητή, και το επίπεδο για στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο $P \leq 0.05$.

Αποτελέσματα

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Τα δεδομένα δεν δείχνουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών προ και μετά την εξάμηνη άσκηση σε όλες τις βασικές μεταβλητές. Το ίδιο μοτίβο ακολουθείται και στα δεδομένα για τον αιματολογικό και λοιπό αδρό εργαστηριακό έλεγχο, που παρουσιάζονται στον πίνακα 2. Ούτε τα δεδομένα αυτά δείχνουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών προ και μετά την εξάμηνη άσκηση.

Πίνακας 1 Σωματομετρικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά της ομάδας και η μεταβολή τους στο διάστημα της άσκησης.

	Προ Άσκησης	Μετά Άσκηση	P value
N	16	16	N/A
Ηλικία	49.4 \pm 14.5	N/A	N/A
Φύλο (άνδρες/γυναίκες)	13/3	N/A	N/A
Βάρος	71.9 \pm 8.2	72.9 \pm 7.2	0.836
Ύψος	166.8 \pm 7.2	N/A	N/A
BMI	26.1 \pm 3.9	26.5 \pm 2.9	0.854
WHR	0.96 \pm 0.1	0.96 \pm 0.1	0.889
Δείκτης Kt/V	1.22 \pm 0.33	1.25 \pm 0.35	0.836
Διαβήτης	2	2	N/A

Καρδιαγγειακά	6	6	N/A
Υπέρταση	8	8	N/A

Επεξηγήσεις: Όλες οι τιμές εκφράζονται σαν μέσος όρος \pm μια σταθερά απόκλισης. BMI: Δείκτης μάζας σώματος, WHR: Περίμετρος μέσης προς περίμετρο γοφών. Δείκτης Kt/V: δείκτης επάρκειας αιμοκάθαρσης. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος \pm σταθερά απόκλισης. Συνομογραφίες : BMI δείκτης μάζας σώματος, Kt/V, δείκτης επάρκειας αιμοκάθαρσης, WHR, λόγος περιμέτρου μέσης προς περίμετρο μηρών,

Πίνακας 2 Βασικές αιματολογικές – βιοχημικές παράμετροι προ και μετά την περίοδο άσκησης.

	Προ Άσκησης	Μετά Άσκηση	P Value
Αιματοκρίτης (%)	36.6 \pm 3.9	36.2 \pm 4.1	0.856
Αιμοσφαιρίνη (mg/dl)	12.1 \pm 1.6	12.6 \pm 2.2	0.880
Αλβουμίνη (g/l)	4.34 \pm 0.5	4.35 \pm 0.8	0.815
Φεριτίνη (ng/dl)	181.2 \pm 208.9	194.5 \pm 210.1	0.857
Σίδηρος ορού (mg/dl)	62.0 \pm 31.4	75.8 \pm 45.2	0.450

Επεξηγήσεις: όλες οι τιμές εκφράζονται ως μέσος όρος \pm μία σταθερά απόκλισης.

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της αξιολόγησης των ασθενών που έγινε με τη μέθοδο της συνέντευξης και τη χρήση ερωτηματολογίων για την διερεύνηση: των επιπέδων ποιότητας ζωής μέσω ενός ειδικά τροποποιημένου ερωτηματολογίου [197], των συμπτωμάτων κατάθλιψης [147] και της κλίμακας ημερήσιας υπνηλίας του Epworth (Epworth sleepiness scale-ESS) [146], ενώ ένα εβδομαδιαίο ημερολόγιο προσαρμοσμένο από το τμήμα ιατρικής του Πανεπιστημίου της Μασαχουσέτης, χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της ποιότητας του ύπνου όπως έχει περιγραφεί προηγουμένως [198]. Τα αποτελέσματα μετά από την εξάμηνη άσκηση

παρουσιάζονται ιδιαίτερος θετικά με στατιστικά σημαντικές μεταβολές σε όλες τις ελεγχόμενες παραμέτρους. Ακόμη και στις υποκατηγορίες φυσική δραστηριότητα και κοινωνική δραστηριότητα του τροποποιημένου για νεφροπαθείς ερωτηματολογίου SF36, η τάση βελτίωσης είναι εμφανής.

Πίνακας 3 Αξιολόγηση ασθενών για την ποιότητα ζωής με τη χρήση ερωτηματολογίων προ και μετά την περίοδο άσκησης.

	Προ Άσκησης	Μετά Άσκηση	P Value
Sleep diary	5,4± 4,1	3,1± 2,1	0,01
Epworth	5,9± 3,6	3,7 ± 2	0,01
Zung	36,8 ± 9,5	29,7 ± 7,5	<0,0001
Σωματική λειτουργικότητα SF 36	83,7± 23,8	95,6± 6	<u>0,07</u>
Σωματικός ρόλος SF 36	53,1± 43,7	85± 31,4	0,003
Σωματικός πόνος SF 36	80,9 ± 26,6	93± 16,5	0,026
Γενική υγεία SF 36	63,9± 24,9	78,4± 16,4	0,017
Ζωτικότητα SF 36	65± 21,8	85,6± 14,1	<0,0001
Κοινωνική λειτουργικότητα SF 36	81,3± 28,5	85,9± 22,3	0,168
Συναισθηματικός ρόλος SF 36	64,5± 44,7	83,3± 32,3	0,083
Σωματική υγεία SF 36	69,6± 20,3	83,2± 17,5	0,001

Ψυχική υγεία SF 36	69,1 ± 23,7	81,3 ± 16,4	0,001
Συνολικό σκορ SF 36	70,8 ± 21,5	84,8 ± 14,6	0,001

Επεξηγήσεις: Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσος όρος +- μία σταθερά απόκλισης SF36: sort form 36 ποιότητα ζωής.

Στον πίνακα 4 περιγράφονται τα αποτελέσματα των δοκιμασιών λειτουργικής ικανότητας προ και μετά την εξάμηνη συστηματική άσκηση. Σε όλες τις δοκιμασίες παρατηρείται βελτίωση των επιδόσεων και ιδιαίτερα στις επιδόσεις στο γρήγορο βάδισμα, στο χρόνο επίτευξης 5 επαναλήψεων καθίσματος-σηκώματος, και στην αντοχή όπως αυτή περιγράφεται με την βελτίωση στο NSRI test η βελτίωση είναι στατιστικά σημαντική.

Πίνακας 4 Αποτελέσματα δοκιμασιών αξιολογήσης της λειτουργικής ικανότητας προ και μετά την περίοδο άσκησης

	Προ Άσκησης	Μετά Άσκηση	P Value
Αργό περπάτημα	5,49 ± 1	5,1 ± 1,1	0,29
Γρήγορο περπάτημα	3,6 ± 0,6	3,1 ± 0,3	0,000
STS 5	9,2 ± 1,6	7,5 ± 1,3	0,000
STS 30	16,5 ± 3	18,2 ± 3,9	0,16
STS 60	32,1 ± 6,2	36,2 ± 7,5	0,07
NSRI	61,6 ± 16,3	54,8 ± 15,5	0,009

Επεξηγήσεις: STS 5 χρόνος για 5 επαναλήψεις καθίσματος και σηκώματος, STS30 αριθμός επαναλήψεων καθίσματος-σηκώματος σε 30 δευτερόλεπτα, STS60 αριθμός επαναλήψεων

καθίσματος-σηκώματος σε 60 δευτερόλεπτα, NSRI test NSRI: δοκιμασία του North Staffordshire Βασιλικού Θεραπευτηρίου

Στον πίνακα 5 που περιγράφεται η σωματική σύσταση όπως αυτή ελέγχεται με τη μέθοδο DEXA, είναι εμφανές πως ο λιπώδης ιστός -δεν έχει μεταβληθεί σημαντικά όμως η σωματική σύσταση έχει βελτιωθεί γιατί έχει στατιστικά σημαντικά μεταβληθεί η άλιπη σωματική μάζα.

Πίνακας 5 Σωματική σύσταση προ και μετά την περίοδο άσκησης.

	Προ Άσκησης	Μετά Άσκηση	P Value
Λιπώδης ιστός %	26,2 ± 9,7	26,3 ± 8,4	0,91
Κεντρική παχυσαρκία %	27,5 ± 9,6	27,4 ± 8,3	0,95
Λιπώδης ιστός κάτω άκρων %	25,5 ± 10,5	25,5 ± 8,6	0,96
Λιπώδης Ιστός Άνω άκρων %	23,5 ± 12,2	21,4 ± 9,4	0,12
Ολικός Λιπώδης ιστός (Kg)	18,8 ± 8,2	18,6 ± 6,5	0,86
Άλιπη Σωματική Μάζα (Kg)	49,0 ± 7,1	50,8 ± 7,2	0,03
Άλιπη Σωματική Μάζα Κάτω Άκρων(Kg)	15,7 ± 2,7	15,8 ± 2,3	0,58
Άλιπη Σωματική Μάζα Άνω Άκρων(Kg)	5,5 ± 1,2	5,3 ± 1,1	0,17

Επεξηγήσεις: Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± σταθερά απόκλισης.

Στον πίνακα 6 όπου περιγράφεται εξιδικευμένα η σύσταση των μηρών που κατ' εξοχήν ασκούνται με το εργομετρικό ποδήλατο, είναι στατιστικά σημαντική η μείωση του λιπώδους ιστού και η αύξηση του μυϊκού ιστού σε επιφάνεια.

Πίνακας 6 Μυϊκή σύσταση του μηρού προ και μετά την περίοδο άσκησης.

	Προ Άσκησης	Μετά Άσκηση	P value
Ολική επιφάνεια μηρού	118,6 ± 22,3	115,7 ± 22,3	0,227
Επιφάνεια μηρού λιπώδης ιστός (cm ²)	14,7 ± 7,8	10,6 ± 6,9	0,004
Επιφάνεια μηρού λιπώδης ιστός %	12,5 ± 5,3	9,9 ± 5,3	0,084
Επιφάνεια μηρού μυϊκός ιστός (cm ²)	107,1 ± 22,7	114,0 ± 24,4	0,000
Επιφάνεια μηρού μυϊκός ιστός %	85,5 ± 4,9	90,2 ± 2,8	0,001
Υποδόριος ιστός μηρού (cm ²)	113,8 ± 44,5	110,1 ± 39,5	0,449

Επεξηγήσεις: Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± σταθερά απόκλισης

Στον πίνακα 7 περιγράφονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης των μελετών ύπνου στους ΑΚ ασθενείς πρό και μετά την εξάμηνη περίοδο άσκησης. Είναι εμφανές ότι η ποιότητα ύπνου έχει αλλάξει. Στατιστικά σημαντικές μεταβολές έχουν επισυμβεί στους δείκτες κεντρικών απνοιών αλλά και συνολικά στο δείκτη απνοιών υποπνοιών όπως έχει περιγραφεί και από άλλους ερευνητές. Όμως έχουμε στατιστικά σημαντική μείωση στην απόδοση του ύπνου όπως αυτή μετράται με γνώμονα τη διάρκειά του, καθώς επίσης και μείωση του ύπνου REM, με αύξηση του ελαφρού ύπνου (S1, S2), καθώς και μια σημαντική αύξηση του δείκτη των μικροαφυπνίσεων.

Πίνακας 7 Αποτελέσματα πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου πριν και μετά την εφαρμογή άσκησης.

	Προ άσκησης	Μετά Άσκηση	P Value
Διάρκεια ύπνου	361,53 ± 74,39	334,00 ± 75,00	0,124
Απόδοση ύπνου	85,06 ± 16,00	72,15 ± 14,92	0,009
Ύπνος REM	14,52 ± 8,54	7,53 ± 4,67	0,004
Ελαφρύς ύπνος (S1, S2)	70,07 ± 20,19	86,43 ± 5,88	0,005
Βαθύς ύπνος (S3, S4)	14,84 ± 18,38	6,03 ± 5,56	0,094
Δείκτης κεντρικών απνοιών	0,62 ± 0,79	0,22 ± 0,36	0,027
Δείκτης αποφρακτικών απνοιών	3,82 ± 6,81	0,77 ± 1,35	0,055
Δείκτης μεικτών απνοιών	0,35 ± 0,78	0,07 ± 0,14	0,191
Δείκτης υποπνοιών	7,16 ± 14,51	1,31 ± 1,73	0,138
Δείκτης απνοιών υποπνοιών	11,96 ± 15,68	2,36 ± 2,95	0,026
RDI	27,87 ± 14,76	22,72 ± 8,71	0,252
Arousal index	31,05 ± 12,65	48,18 ± 12,78	0,000

Επεξηγήσεις: όλες οι τιμές εκφράζονται ως μέσος όρος ± σταθερά απόκλισης. REM ύπνος με ταχεία κίνηση των οφθαλμών, Arousal index δείκτης αφυπνίσεων, RDI, respiratory disturbance index

Τέλος στον πίνακα 8 είναι προφανές ότι λόγω του μικρού δείγματος δεν είναι δυνατό να εξαχθούν συμπεράσματα για την βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας, αλλά είναι ενδεικτικό ότι υπάρχει μια σαφής μείωση της διαστολικής δυσλειτουργίας, αν και αυτό αποτελεί μόνο τάση και όχι στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα.

Πίνακας 8 Καρδιακοί Δείκτες προ και μετά την περίοδο άσκησης

	Προ Άσκησης	Μετά Άσκηση	P value
E	80,00 ± 23,53	73,07 ± 13,66	0,450
A	98,02 ± 25,08	83,63 ± 15,19	0,125
E/A	0,82 ± 0,16	0,89 ± 0,20	0,559
E'	7,36 ± 3,56	7,14 ± 1,12	0,880
A'	8,64 ± 3,09	9,44 ± 2,52	0,339
E'/A'	0,75 ± 0,25	0,77 ± 0,10	0,857
Κλάσμα Εξώθησης	61,00 ± 8,08	62,50 ± 6,80	0,816
E/E'	13,48 ± 8,20	10,55 ± 3,20	0,350

Επεξηγήσεις: Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± σταθερά απόκλισης. Συστομογραφίες: EF, κλάσμα εξώθησης; E, πρώιμη φάση διαμυτροειδικής ροής; A, όψιμη φάση διαμυτροειδικής ροής; E/A, λόγος της πρώιμης προς την όψιμη διαμυτροειδική ροή, E', πρώιμη κίνηση δακτυλίου της μυτροειδούς, A', όψιμη κίνηση δακτυλίου της μυτροειδούς; E'/A', λόγος της πρώιμης προς την όψιμη κίνηση του δακτυλίου της μυτροειδούς; E/E', λόγος της πρώιμης διαμυτροειδικής ροής προς την σύγχρονη κίνηση του μυτροειδικού δακτυλίου.

Συζήτηση

Οι ΑΚ ασθενείς που συμμετείχαν σε ένα 6μηνο πρόγραμμα συστηματικής άσκησης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, παρουσίασαν θετικές μεταβολές στον ύπνο τους με μειωμένο ΔΑΥ, αύξηση στη λειτουργική τους ικανότητα και φυσική απόδοση, βελτιωμένη μυϊκή σύσταση συνολικά και κυρίως στο μηρό με μειωμένη λιπώδη διήθηση αυτού. Σε ότι αφορά την καρδιακή λειτουργία αν και υπάρχει τάση βελτίωσης, οι μεταβολές δεν είναι στατιστικά σημαντικές λόγω του μικρού δείγματος. Βασιζόμενοι στα αποτελέσματα της παρούσης έρευνας, φαίνεται ότι η υποχώρηση του συνδρόμου υπνικής άπνοιας συμβαδίζει με μια αύξηση σωματικής επάρκειας και καλύτερη λειτουργική ικανότητα στους ΑΚ ασθενείς που ασκούνται συστηματικά.

Οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία αιμοκάθαρσης χαρακτηρίζονται από χαμηλή ποιότητα και ποσότητα του ύπνου [195, 200, 201]. Η συστηματική άσκηση είναι γνωστό [78] ότι ελαττώνει την εμφάνιση διαταραχών κατά τη διάρκεια του ύπνου [202]. Στη δική μας μελέτη είναι εμφανής η μείωση του ΔΑΥ κατά 80%, αλλά και των δεικτών κεντρικών και αποφρακτικών απνοιών πάνω από 50%. Η άσκηση είναι γνωστό ότι [73] παρέχει καλύτερη ποιότητα ύπνου με λιγότερα μικροξυπνήματα. Στη μελέτη μας η βελτίωση της ποιότητας του ύπνου όμως συνοδεύεται από μια σημαντική αύξηση στις μικροαφυπνίσεις και μείωση της ολικής διάρκειας του ύπνου κατά μισή ώρα και κατά 13% στην αποδοτικότητά του. Παράλληλα παρατηρούμε ότι ο ύπνος γίνεται πιο ελαφρύς, κατά 16% και μείωση του σταδίου REM κατά 7%, για τη συνολική διάρκεια του ύπνου. Το συμπέρασμα στο οποίο καταλήγουμε από τα αποτελέσματα αυτά είναι ότι η βελτίωση στην σωματική επάρκεια που επέφερε η συστηματική άσκηση είναι πιθανό

να οδήγησε σε μικρότερη ανάγκη για ξεκούραση και έτσι το σώμα στην ουσία να χρειάζεται λιγότερο ύπνο για να αναπληρώσει την ενεργητικότητά του.

Ξέραμε επίσης από την πρώτη μας μελέτη ότι η αποφρακτικού τύπου άπνοια υπερτερεί του κεντρικού τύπου. Έτσι και η παρούσα μελέτη δείχνει την αυξημένη συχνότητα των αποφρακτικών απνοιών στους νεφροπαθείς. Οι παράγοντες, μεταβολικοί ή όχι, που ευθύνονται για το ΣΑΥ στους ΑΚ ασθενείς όπως περιγράφονται βιβλιογραφικά [4] [81] [51], φαίνεται ότι με την συστηματική άσκηση αντιστρέφονται με αποτέλεσμα αν και έχουμε έναν ελαφρύτερο και πιο ανήσυχο ύπνο να επιτυγχάνεται σύμφωνα με την μαρτυρία των ερωτηματολογίων αλλά και των δοκιμασιών λειτουργικής ικανότητας καλύτερη σωματική κατάσταση και καλύτερη ποιότητα ζωής.

Γνωρίζουμε ότι οι ΑΚ ασθενείς έχουν σοβαρά μυϊκά προβλήματα που οδηγούν σε μειωμένη φυσική απόδοση και σωματική δραστηριότητα [198]. Η άσκηση έχει ισχυρή θετική επίδραση στο κλινικό αποτέλεσμα της αλλαγής στην σωματική επάρκεια των ΑΚ ασθενών [203]. Προτείνεται ότι η συνολική διάρκεια της άσκησης παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην επίτευξη των σχετικών με την υγεία οφελών. Στη δική μας μελέτη η βελτίωση σε όλες τις ελεγχόμενες παραμέτρους ήταν εμφανής. Κατά τη δοκιμασία του αργού βαδίσματος που είχαμε κατά 7,1% βελτίωση του χρόνου καθώς και κατά τις δοκιμασίες STS στα 30 και 60 δευτερόλεπτα που είχαμε αύξηση του αριθμού επαναλήψεων κτά 10,3 και 12,8% αντίστοιχα, δεν είχαμε στατιστικά σημαντική διαφορά παρά τη βελτίωση. Στις δοκιμασίες όμως της γρήγορης βάδισης (14%) και των 5 επαναλήψεων στο STS (18,5%) όπως και στο NSRI test (11,1%) είχαμε στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στους χρόνους. Η βελτίωση αυτή συνάδει με τις γνωστές από τη διεθνή βιβλιογραφία προσαρμογές.

Έχει αποδειχθεί στο παρελθόν ότι η διήθηση λίπους μαζί με τη μυϊκή ατροφία είναι τα πιο εμφανή χαρακτηριστικά των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία

αιμοκάθαρσης [8, 27]. Η άσκηση όμως είναι γνωστό ότι βελτιώνει τα παραπάνω χαρακτηριστικά [204]. Στην παρούσα μελέτη παρατηρείται στατιστικά σημαντική αύξηση της άλιπης σωματικής μάζας κατά 1,8 χιλιόγραμμα, ενώ στην μελέτη του μηρού που κατά κύριο λόγο εξασκείται στο εργομετρικό ποδήλατο είναι εμφανής και στατιστικά σημαντική η μείωση της επιφάνειας του λιπώδους ιστού κατά 18% περίπου και η αύξηση της επιφάνειας του μυϊκού ιστού κατά 7%. Γίνεται λοιπόν σαφές ότι η άσκηση βελτιώνει τη σωματική σύσταση η οποία κυρίως μεταβάλλεται σημαντικά στις μυϊκές ομάδες που κυρίως ασκούνται.

Είναι γνωστό ότι οι ΑΚ ασθενείς [205, 206] πάσχουν από κατάθλιψη ανεξαρτήτως ύπαρξης ή όχι διαταραχών του ύπνου [207] και [208] αντίστοιχα. Η άσκηση αποτελεί ασπίδα ενάντια στην κατάθλιψη και το ίδιο αποδεικνύει και η παρούσα μελέτη αν και θα πρέπει να αναφέρουμε ότι το συνολικό σκορ των ασθενών της μελέτης μας προ άσκησης δεν υποδηλώνει την ύπαρξη κατάθλιψης στους συγκεκριμένους ασθενείς (σκορ αναφοράς <50) στην κλίμακα κατάθλιψης του Zung. Η μείωση κατά 20% της τιμής στην κλίμακα είναι στατιστικά σημαντική, και αναμενόμενη με βάση τις έως τώρα γνώσεις.

Οι ΑΚ ασθενείς χαρακτηρίζονται από μειωμένη ποιότητα ζωής [128, 209, 210]. Οι ΑΚ ασθενείς υφίστανται σημαντικά κλινικά προβλήματα και κατά συνέπεια έχουν κακή ποιότητα ζωής. (Painter, 2005). Επιπλέον, ο καθιστικός τρόπος ζωής και ψυχολογική φόρτιση (όπως η κατάθλιψη) εξαιτίας τόσο της αδράνειας όσο και της νόσου είναι παράγοντες που επηρεάζουν την φυσική κατάσταση σε αυτούς τους ασθενείς.

Μια πιο λεπτομερής εξέταση των δεδομένων που προέκυψαν από τις διάφορες κλίμακες του ερωτηματολογίου εκτίμησης της ποιότητας ζωής SF-36, μας φανερώνει ότι οι διαφορές στα γενικά επίπεδα ποιότητας ζωής μεταξύ των ασθενών που εξετάστηκαν προ και μετά την εξάμηνη άσκηση εξηγούνται από τις σημαντικά μειωμένες τιμές στις

διάφορες κλίμακες του ερωτηματολογίου οι οποίες σχετίζονται με ψυχολογικούς-πνευματικούς παράγοντες που παρουσιάζουν οι ασθενείς

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ της έρευνας ήταν κυρίως ο μικρός αριθμός των ασθενών που μετείχαν σε αυτή, κυρίως ο αριθμός των ασθενών που υποβλήθηκαν σε καρδιολογικό έλεγχο με υπερηχογράφημα καρδιάς μετά το τέλος της περιόδου άσκησης (n=4) ενώ προ της άσκησης (n=19). Η πολύ χαμηλή συμμετοχή ήταν απότοκος της χρονοβόρου διαδικασίας που απαιτούνταν για να ολοκληρωθούν οι δοκιμασίες μυικής ισχύος. Ακόμη η μετέπειτα μεταφορά στο χώρο της εξέτασης απαιτούσε περισσότερο χρόνο με αποτέλεσμα οι ασθενείς να μη συμμορφώνονται. Αν και όλοι είχαν τουλάχιστο μία ηχοκαρδιογραφική μελέτη μόνο 4 ασθενείς που ενέπειπταν στα κριτήρια είχαν υπερηχογράφημα καρδιάς προ και μετά την περίοδο άσκησης.

Επιδημιολογικά δεδομένα αλλά και πλήθος μελετών όπως και η αμέσως προηγούμενη δική μας, καταδεικνύουν τη σημαντική επιβάρυνση του καρδιαγγειακού συστήματος των ΑΚ ασθενών. Η κύρια αιτία καρδιαγγειακών επιπλοκών και αυξημένης θνητότητας σε αυτούς τους ασθενείς, είναι δυνατό να αναστραφεί ή να περιοριστεί με την εφαρμογή προγραμμάτων αερόβιας άσκησης, γιατί είναι γνωστά τα ευεργετικά αποτελέσματα της άσκησης σε καρδιολογικούς ασθενείς. Στην παρούσα μελέτη έγινε απόπειρα να μελετηθεί αν και κατά πόσο παρατηρείται βελτίωση των ηχοκαρδιογραφικών δεδομένων μετά από το εφαρμοζόμενο 6μηνο πρόγραμμα άσκησης. Δυστυχώς το δείγμα ήταν μικρό και ως εκ τούτου δεν είναι δυνατό να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα, παρ' όλα αυτά οι ασθενείς σίγουρα δεν επιδεινώνονται αντιθέτως φαίνεται μια τάση για μείωση της διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας, λόγω αριθμητικής μείωσης E/E'.

Οι βιοχημικοί δείκτες που εξετάστηκαν προ και μετά την εξάμηνη άσκηση, εντάσσονταν στο πλαίσιο της παρακολούθησης των ασθενών, από τις μεταβλητές που

απεικονίζονται η μόνη που έχει μεταβληθεί (όχι στατιστικά σημαντικά και όχι εκτός φυσιολογικών ορίων) είναι ο σίδηρος ορού που παρουσιάζει μια μικρή αύξηση. Οι υπόλοιποι δείκτες δεν παρουσίασαν μεταβολή. Δυστυχώς δεν μετρήσαμε το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών προ και μετά την περίοδο άσκησης ούτε και φλεγμονώδεις δείκτες. Αυτό μπορεί να χαρακτηρηστεί ως αδυναμία της μελέτης. Θα ήταν σαφώς πιο ενδιαφέρον να μπορούσαμε να συσχετίσουμε τις όποιες μεταβολές των φλεγμονωδών δεικτών ή του λιπιδαιμικού προφίλ με την ευεργετική ως έχει αποδειχθεί δράση της άσκησης και στις άλλες ελεγχόμενες παραμέτρους.

Συμπερασματικά, παρουσιάσαμε για πρώτη φορά ότι οι ΑΚ ασθενείς που ακολούθησαν συστηματικά ένα πρόγραμμα 6μηνης αερόβιας άσκησης κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης, μείωσαν σημαντικά τον δείκτη απνοιών υποπνοιών, βελτίωσαν την σωματική τους απόδοση με ταυτόχρονες αλλαγές στην μυϊκή και σωματική σύσταση. Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η άσκηση επηρεάζει τη μεταβολή διαταραχών κατά τη διάρκεια του ύπνου δεν έχουν κατανοηθεί ούτε έχουν ερευνηθεί από μας. Είναι πιθανό ότι η επίδραση των διαταραχών του ύπνου στην ποιότητα ζωής των ασθενών να επιτυγχάνουν περεταίρω βελτίωση της λειτουργικής τους ικανότητας. Η μελέτη μας υποδεικνύει ότι η παρουσία των διαταραχών ύπνου πρέπει να συνυπολογίζονται στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των επεμβάσεων αποκατάστασης των νεφροπαθών, η οποία οφείλει να περιλαμβάνει πρόγραμμα συστηματικής άσκησης.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Γενικά Συμπεράσματα

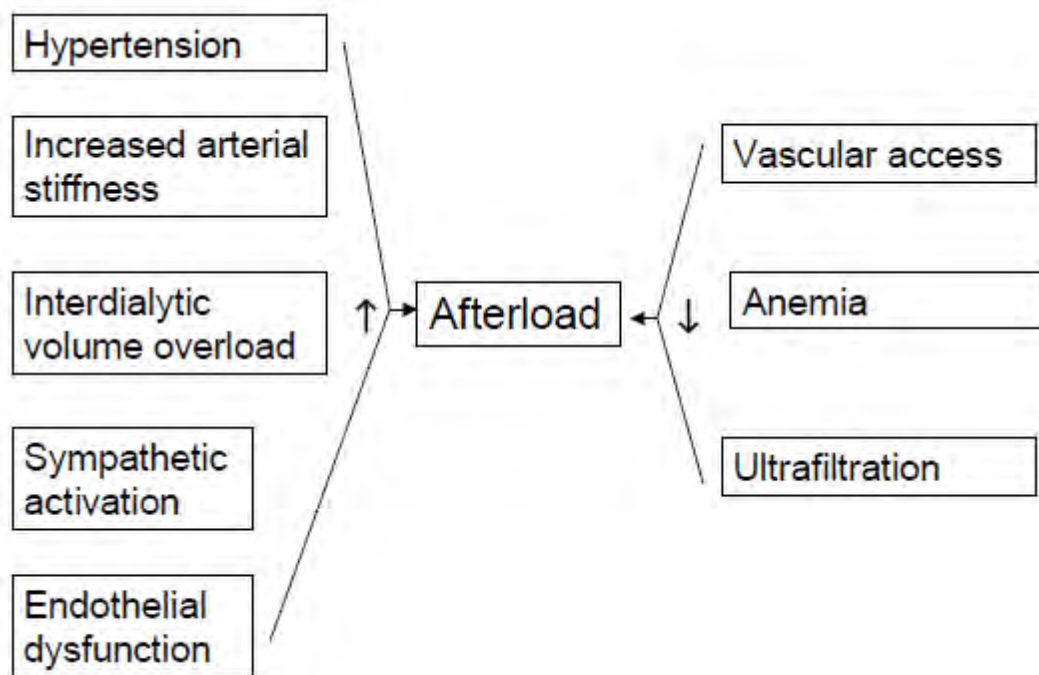
Συζήτηση

Φτάνοντας στο τέλος τα εξαγόμενα συμπεράσματα από την μελέτη είναι δυνατό να θεωρηθούν χρήσιμα. Η ιδιαίτερη αυτή ομάδα ανθρώπων είναι δυνατό μέσα από την εφαρμογή ενός προγράμματος συστηματικής άσκησης να επιτύχουν καλύτερη ποιότητα ζωής και μικρότερη συνοσηρότητα. Αναλυτικά τα συμπεράσματα από κάθε μελέτη παρατίθενται στη συνέχεια.

Στη πρώτη μελέτη διαπιστώσαμε, για πρώτη φορά, ότι οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς που πάσχουν από Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου παρουσιάζονται πιο αδύναμοι, με μειωμένη λειτουργική ικανότητα, άρα και περισσότερο προβληματική καθημερινότητα από τους αντίστοιχους ΑΚ ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Παράλληλα εξετάζοντας την κατανομή του σωματικού λίπους και την μυϊκή σύσταση των ασθενών στις δύο ομάδες, οι οποίοι χωρίστηκαν με βάση το δείκτη απνοιών υποπνοιών είδαμε ότι στους πάσχοντες από ΣΑΑΥ υπήρχε αυξημένο ενδοκοιλιακό λίπος και σημαντικές αλλαγές στην μυϊκή σύσταση που ευνοεί τη διήθηση λίπους, συγκριτικά με τους αντίστοιχους ασθενείς που δεν πάσχουν από ΣΑΑΥ. Αντίθετα με την αρχική μας υπόθεση, τα επίπεδα της ποιότητας ζωής δε διέφεραν ανάμεσα στις 2 ομάδες παραμόνο στην κλίμακα κατάθλιψης Zung ($P=0,01$). Είναι πιθανό ότι οποιεσδήποτε μεμονωμένες επιδράσεις των διαταραχών του ύπνου στην ποιότητα ζωής των εν λόγω ασθενών να επισκιάζονται από την επίδραση της αιμοκάθαρσης [164].

Σύμφωνα λοιπόν με τα ευρήματα αυτής της έρευνας είναι πιθανό η επίδραση των διαταραχών του ύπνου στην ποιότητα ζωής των ΑΚ ασθενών να επιταχύνει την επιδείνωση της λειτουργικής τους ικανότητας. Η μελέτη μας υποδεικνύει ότι η παρουσία των διαταραχών ύπνου πρέπει να συνυπολογίζονται στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων αποκατάστασης των ΑΚ ασθενών. Με γνώμονα αυτό το συμπέρασμα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ποιότητα του ύπνου και να

δρομολογούνται προγράμματα για τη βελτίωσή του σε όλους τους νεφροπαθείς. Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων το ΣΑΑΥ επηρεάζει τη λειτουργικότητα και τη σύνθεση του σώματος δεν έχουν κατανοηθεί ούτε έχουν ερευνηθεί από μας. Έχουν γίνει όμως μελέτες που προσπαθήσαν να ενοχοποιήσουν μεταβολικούς ή άλλους παράγοντες για την κατάσταση στην οποία περιέρχονται οι χρόνια αιμοκαθαιρόμενοι. Ένας από αυτούς εικάζεται να είναι η κυκλοφοριακές ιδιαιτερότητες των νεφροπαθών, λόγω της χρόνιας αναιμίας αλλά και λόγω μεταβολικών παραγόντων και καθιστικού τρόπου ζωής. Αυτές αποτελούν την πρώτη αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στη πολύπαθη αυτή ομάδα ασθενών. Σχηματικά περιγράφεται παρακάτω (J. MALÍK)



Mechanisms of Chronic Heart Failure Development in End-Stage Renal Disease Patients on Chronic Hemodialysis J. MALÍK1,

Προσπαθήσαμε σε μια δεύτερη μελέτη, που γεννήθηκε μέσα από το ερωτήμα της πρώτης, να δούμε διαφορές στο καρδιαγγειακό σύστημα στις δύο κύριες εκφράσεις συνοσηρότητας στη ΧΝΑ, το ΣΑΑΥ και το PLMS. Όπως εκτιμήθηκε με μελέτες ύπνου

στους ΑΚ ασθενείς είναι πάνω από 10 φορές συχνότερες απ' ό τι στον υπόλοιπο πληθυσμό. Επιβεβαιώσαμε λοιπόν, ότι όντως στους νεφροπαθείς ασθενείς υπάρχει σημαντική επίπτωση στο καρδιαγγειακό σύστημα, όπως είναι ήδη γνωστό από τη διεθνή βιβλιογραφία, και όταν συνυπάρχουν ΣΑΑΥ ή PLMS αυτές οι αλλοιώσεις γίνονται πιο έκδηλες.

Συμπερασματικά, αυτή η μελέτη είναι πρώτη που παρέχει αποδείξεις ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ PLMS και δομικών ανωμαλιών της αριστερής κοιλίας σε ΑΚ ασθενείς. Δεδομένου του πολύ υψηλού επιπολασμού των διαταραχών του ύπνου σε αιμοκαθαρόμενους, προτείνουμε ότι οι θεράποντες γιατροί των μονάδων αιμοκάθαρσης πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη προσοχή στο PLMS και να το αντιμετωπίζουν, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι κίνδυνοι από το καρδιαγγειακό και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών.

Σε ότι αφορά το ΣΑΑΥ κατέστη δυνατό να αποδειχθεί ότι η διαστολική δυσλειτουργία στους ασθενείς με το σύνδρομο είναι σημαντικότερη σε σχέση με τους νεφροπαθείς χωρίς αυτό. Είναι σαφές ότι η επιβάρυνση της καρδιακής λειτουργίας προδιαθέτει σε υψηλότερη νοσηρότητα και θνητότητα από καρδιαγγειακές επιπλοκές στους ΑΚ ασθενείς.

Τα ευρήματα της δεύτερης κατά σειρά μελέτης παρέχουν τη βάση για τις μελλοντικές πολυκεντρικές κλινικές δοκιμές, προκειμένου να διερευνηθούν τη σχέση των διαταραχών στον ύπνο και της καρδιακής λειτουργίας και δομής σε ουραιμικούς και άλλους ειδικούς πληθυσμούς.

Τα αποτελέσματα στη δεύτερη μελέτη απλά αύξησαν την ανάγκη να βρεθεί ένα πρόγραμμα στο οποίο, εντασσόμενος ο νεφροπαθής ασθενής να βελτιώνει την ποιότητα και τα χαρακτηριστικά του ύπνου του καθώς επίσης και τη λειτουργική του ικανότητα. Ο τρόπος αυτός θεωρήθηκε ότι είναι η ένταξη σε ένα πρόγραμμα αερόβιας άσκησης με εργομετρικό ποδήλατο κατά την ώρα της αιμοκάθαρσης, με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία για την καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών.

Έτσι γεννήθηκε η τρίτη κατά σειρά μελέτη της διατριβής αυτής όπου, παρουσιάσαμε για πρώτη φορά ότι οι ΑΚ ασθενείς που ακολουθούν ένα πρόγραμμα

6μηνης αερόβιας άσκησης μείωσαν σημαντικά τον δείκτη απνοιών υποπνοιών, βελτίωσαν την σωματική τους επάρκεια και τη λειτουργική τους ικανότητα. Επίσης αναδείξαμε μικρές αλλά σημαντικές αλλαγές στην μυϊκή σύσταση που ευνοεί τον καταβολισμό λίπους, συγκριτικά με τους ίδιους ασθενείς προ του προγράμματος αυτού. Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η άσκηση επηρεάζει τη μεταβολή διαταραχών κατά τη διάρκεια του ύπνου δεν έχουν κατανοηθεί ούτε έχουν ερευνηθεί από μας. Είναι πιθανό ότι η μείωση της συστηματικής φλεγμονής λόγω της μείωσης των απνοιών να επιδρά ευεργετικά στον αναβολισμό οδηγώντας σε καλύτερη μυϊκή σύσταση και σε αυξημένη λειτουργική ικανότητα. Έτσι οι ΑΚ ασθενείς καταφέρνουν να έχουν μια ανεξάρτητη διαβίωση με υψηλούς δείκτες ποιότητας ζωής, όπως ο υπόλοιπος πληθυσμός. Σε ότι αφορά το μέλημα μας για την αναστροφή της διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας, δεν κατορθώσαμε να το αναδείξουμε λόγω μειωμένης προσέλευσης στον μετά από 6 μήνες ηχοκαρδιογραφικό έλεγχο αλλά υπάρχουν ενδείξεις ότι η καρδιακή λειτουργία όχι μόνο παραμένει ίδια αλλά και βελτιώνεται. Η μελέτη μας υποδεικνύει ότι η παρουσία των διαταραχών ύπνου πρέπει να συνυπολογίζονται στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων αποκατάστασης των νεφροπαθών, η οποία οφείλει να περιλαμβάνει πρόγραμμα συστηματικής άσκησης.

|

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

Επίλογος

Μέσα από τα αποτελέσματα της παρούσας διδακτορικής διατριβής προστίθενται σημαντικά δεδομένα στην κατανόηση των διαταραχών στον ύπνο των ΑΚ ασθενών. Οι διαταραχές του ύπνου, παρόλη την υψηλή συχνότητα στους ΑΚ ασθενείς, δεν έχουν μέχρι τώρα διερευνηθεί εις βάθος τόσο για την εξακρίβωση των συνεπειών του ΣΑΑΥ και του PLMS όσο και για προσεγγίσεις θεραπείας αυτών, στους νεφροπαθείς.

Η παρούσα διδακτορική διατριβή παρουσιάζει νέα δεδομένα σε ότι αφορά την επίδραση και τα κλινικά χαρακτηριστικά του ΣΑΥ κυρίως σε ό,τι αφορά τη σωματική επάρκεια και την ποιότητα ζωής των ΑΚ ασθενών. Προτείνουμε λοιπόν στους νεφρολόγους και στους ερευνητές οι οποίοι εξετάζουν παραμέτρους ποιότητας ζωής στους ΑΚ ασθενείς, να λαμβάνουν σοβαρά υπόψη τους την ύπαρξη διαταραχών στον ύπνο αφού όπως είδαμε επηρεάζουν σημαντικά τόσο την ποιότητα ζωής και τη σωματική επάρκεια όσο και την ήδη κακή καρδιακή λειτουργία των ασθενών αυτών.

Επίσης προτείνει την αερόβια άσκηση ως μια ασφαλή και αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση για τη βελτίωση των συμπτωμάτων που είναι απότοκα της ύπαρξης διαταραχών του ύπνου. Είναι πολύ σημαντικό ότι η χρόνια άσκηση επιφέρει αλλαγές στον ύπνο με παράλληλα ευεργετικά αποτελέσματα τόσο στην σωματική κατάσταση αλλά και ευρύτερα στην ποιότητα ζωής των συγκεκριμένων ασθενών.

Πιστεύουμε ότι τα ευρήματα της παρούσας διατριβής παρέχουν σημαντικά στοιχεία για τις διαταραχές του ύπνου στους ΑΚ ασθενείς, τα οποία θα μπορέσουν να χρησιμοποιηθούν από την ιατρική και επιστημονική κοινότητα κατάλληλα έτσι ώστε να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής και η ποιότητα νοσηλείας των ΑΚ ασθενών που πάσχουν από τον εν λόγω σύνδρομο.

Η άσκηση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης είναι πλέον ευρέως αποδεχτό ότι επιφέρει πολλές και σημαντικές ευεργετικές προσαρμογές στην υγεία και στα επίπεδα ζωής των ασθενών. Μέσα από τα αποτελέσματα της διατριβής μας είδαμε ότι η άσκηση

μπορεί να βελτιώσει και τα συμπτώματα των διαταραχών του ύπνου, τα οποία ταλαιπωρούν ένα σημαντικό κομμάτι του εν λόγω πληθυσμού. Προτείνουμε ανεπιφύλακτα την εφαρμογή παρομοίων προγραμμάτων άσκησης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Κάποτε η άσκηση θα είναι μέρος της θεραπείας των ασθενών αυτών. **Είναι σημαντικό να μείνει σε όλους μας ότι η συστηματική άσκηση για λίγες ώρες την εβδομάδα κάνει καλό.**

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Σπυρίδη, Σ., Ιακωβίδης, Α., & Καπρίνης, Γ. (2008). Νεφρική ανεπάρκεια: Βιολογικές και ψυχοκοινωνικές εκδηλώσεις. *Ψυχιατρική*, 19, 28-34.

Βιβλιογραφία

1. Spiegel, K., R. Leproult, and E. Van Cauter, *Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function*. *Lancet*, 1999. **354**(9188): p. 1435-9.
2. Kuhlmann, U., et al., *Sleep-apnea in patients with end-stage renal disease and objective results*. *Clin Nephrol*, 2000. **53**(6): p. 460-6.
3. Langevin, B., et al., *Sleep apnea syndrome and end-stage renal disease. Cure after renal transplantation*. *Chest*, 1993. **103**(5): p. 1330-5.
4. Benz, R.L., et al., *A preliminary study of the effects of correction of anemia with recombinant human erythropoietin therapy on sleep, sleep disorders, and daytime sleepiness in hemodialysis patients (The SLEPO study)*. *Am J Kidney Dis*, 1999. **34**(6): p. 1089-95.
5. Auckley, D.H., W. Schmidt-Nowara, and L.K. Brown, *Reversal of sleep apnea hypopnea syndrome in end-stage renal disease after kidney transplantation*. *Am J Kidney Dis*, 1999. **34**(4): p. 739-44.
6. Johansen, K.L., et al., *Significance of frailty among dialysis patients*. *J Am Soc Nephrol*, 2007. **18**(11): p. 2960-7.
7. Sakkas, G.K., et al., *Atrophy of non-locomotor muscle in patients with end-stage renal failure*. *Nephrol Dial Transplant*, 2003. **18**(10): p. 2074-81.
8. Sakkas, G.K., et al., *Effect of diabetes mellitus on muscle size and strength in patients receiving dialysis therapy*. *Am J Kidney Dis*, 2006. **47**(5): p. 862-9.
9. Johansen, K.L., *Exercise and chronic kidney disease: current recommendations*. *Sports Med*, 2005. **35**(6): p. 485-99.
10. Vander, A., et al., *Human physiology: the mechanisms of body function*. 2001: McGraw-Hill Companies, Inc
11. Κωστακόπουλος, Α. and κ. συνεργάτες., *Στοιχεία Νεφρικής Ανεπάρκειας*. 1994, Αθήνα
12. Roslind, A., et al., *YKL-40 protein expression is not a prognostic marker in patients with primary breast cancer*. *Breast Cancer Res Treat*, 2008. **112**(2): p. 275-85.
13. Landmark, K.E., et al., *Pharmacokinetics of perfluorobutane following intravenous bolus injection and continuous infusion of sonazoid in healthy volunteers and in patients with reduced pulmonary diffusing capacity*. *Ultrasound Med Biol*, 2008. **34**(3): p. 494-501.

14. Lier, T., et al., *Real-time PCR for detection of low intensity Schistosoma japonicum infections in a pig model*. Acta Trop, 2008. **105**(1): p. 74-80.
15. Jensen, A.A., et al., *Functional characterization of Tet-AMPA [tetrazolyl-2-amino-3-(3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolyl)propionic acid] analogues at ionotropic glutamate receptors GluR1-GluR4. The molecular basis for the functional selectivity profile of 2-Bn-Tet-AMPA*. J Med Chem, 2007. **50**(17): p. 4177-85.
16. Linneberg, A., et al., *Temporal trends of aeroallergen sensitization over twenty-five years*. Clin Exp Allergy, 2007. **37**(8): p. 1137-42.
17. Nishimura, K., et al., *Identification of the RsmG methyltransferase target as 16S rRNA nucleotide G527 and characterization of Bacillus subtilis rsmG mutants*. J Bacteriol, 2007. **189**(16): p. 6068-73.
18. Stack, A.G., et al., *Association of physical activity with mortality in the US dialysis population*. Am J Kidney Dis, 2005. **45**(4): p. 690-701.
19. Ghafari, A., et al., *Gingival enlargement and its risk factors in kidney transplant patients receiving cyclosporine A*. Iran J Kidney Dis, 2010. **4**(1): p. 66-70.
20. Burkhart, H.M. and D.F. Cikrit, *Arteriovenous fistulae for hemodialysis*. Semin Vasc Surg, 1997. **10**(3): p. 162-5.
21. Biggers, J.A., et al., *Bovine graft fistulas in patients with vascular access problems receiving hemodialysis*. Surg Gynecol Obstet, 1975. **140**(5): p. 690-2.
22. Daugirdas, J.T., et al., *Surface-area-normalized Kt/V: a method of rescaling dialysis dose to body surface area-implications for different-size patients by gender*. Semin Dial, 2008. **21**(5): p. 415-21.
23. El-Minshawy, O., R.A. Saber, and A. Osman, *24-hour creatinine clearance reliability for estimation of glomerular filtration rate in different stages of chronic kidney disease*. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2010. **21**(4): p. 686-93.
24. Johansen, K.L., *Exercise in the end-stage renal disease population*. J Am Soc Nephrol, 2007. **18**(6): p. 1845-54.
25. Kosmadakis, G.C., et al., *Physical exercise in patients with severe kidney disease*. Nephron Clin Pract, 2010. **115**(1): p. c7-c16.
26. Kimmel, P.L., G. Miller, and W.B. Mendelson, *Sleep apnea syndrome in chronic renal disease*. Am J Med, 1989. **86**(3): p. 308-14.
27. Johansen, K.L., et al., *Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality, and physical function*. Kidney Int, 2003. **63**(1): p. 291-7.
28. Churchill, D.N., et al., *Measurement of quality of life in end-stage renal disease: the time trade-off approach*. Clin Invest Med, 1987. **10**(1): p. 14-20.
29. Simon, P.M., et al., *Effect of sleep on respiratory muscle activity during mechanical ventilation*. Am Rev Respir Dis, 1993. **147**(1): p. 32-7.
30. Worsnop, C., et al., *Activity of respiratory pump and upper airway muscles during sleep onset*. J Appl Physiol, 1998. **85**(3): p. 908-20.
31. Berthon-Jones, M. and C.E. Sullivan, *Ventilatory and arousal responses to hypoxia in sleeping humans*. Am Rev Respir Dis, 1982. **125**(6): p. 632-9.
32. White, D.P., et al., *Hypoxic ventilatory response during sleep in normal premenopausal women*. Am Rev Respir Dis, 1982. **126**(3): p. 530-3.
33. Duron, B. and D. Marlot, *Intercostal and diaphragmatic electrical activity during wakefulness and sleep in normal unrestrained adult cats*. Sleep, 1980. **3**(3-4): p. 269-80.
34. Johnson, M.W. and J.E. Remmers, *Accessory muscle activity during sleep in chronic obstructive pulmonary disease*. J Appl Physiol, 1984. **57**(4): p. 1011-7.

35. Hudgel, D.W., et al., *Mechanics of the respiratory system and breathing pattern during sleep in normal humans*. J Appl Physiol, 1984. **56**(1): p. 133-7.
36. Muller, N.L., et al., *Mechanism of hemoglobin desaturation during rapid-eye-movement sleep in normal subjects and in patients with cystic fibrosis*. Am Rev Respir Dis, 1980. **121**(3): p. 463-9.
37. Tangel, D.J., W.S. Mezzanotte, and D.P. White, *Influence of sleep on tensor palatini EMG and upper airway resistance in normal men*. J Appl Physiol, 1991. **70**(6): p. 2574-81.
38. Fleetham, J., et al., *Canadian Thoracic Society guidelines: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing in adults*. Can Respir J, 2006. **13**(7): p. 387-92.
39. Berry, R.B. and K. Gleeson, *Respiratory arousal from sleep: mechanisms and significance*. Sleep, 1997. **20**(8): p. 654-75.
40. Chung, J.W., et al., *Patients with positional versus nonpositional obstructive sleep apnea: a retrospective study of risk factors associated with apnea-hypopnea severity*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010. **110**(5): p. 605-10.
41. Chung, F., et al., *STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea*. Anesthesiology, 2008. **108**(5): p. 812-21.
42. Somers, V.K., et al., *Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing*. J Am Coll Cardiol, 2008. **52**(8): p. 686-717.
43. Eckert, D.J., A. Malhotra, and A.S. Jordan, *Mechanisms of apnea*. Prog Cardiovasc Dis, 2009. **51**(4): p. 313-23.
44. *Obstructive sleep apnea and blood pressure elevation: what is the relationship? Working Group on OSA and Hypertension*. Blood Press, 1993. **2**(3): p. 166-82.
45. Buda, A.J., J.S. Schroeder, and C. Guilleminault, *Abnormalities of pulmonary artery wedge pressures in sleep-induced apnea*. Int J Cardiol, 1981. **1**(1): p. 67-74.
46. Somers, V.K., et al., *Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects*. N Engl J Med, 1993. **328**(5): p. 303-7.
47. Blix, A.S., E.L. Gautvik, and H. Refsum, *Aspects of the relative roles of peripheral vasoconstriction and vagal bradycardia in the establishment of the "diving reflex" in ducks*. Acta Physiol Scand, 1974. **90**(2): p. 289-96.
48. Hanly, P.J., et al., *Heart rate response to breath-hold, valsalva and Mueller maneuvers in obstructive sleep apnea*. Chest, 1989. **95**(4): p. 735-9.
49. Smith, R.P., et al., *Obstructive sleep apnoea and the autonomic nervous system*. Sleep Med Rev, 1998. **2**(2): p. 69-92.
50. Spiegel, K., et al., *Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk*. Nat Rev Endocrinol, 2009. **5**(5): p. 253-61.
51. Vgontzas, A.N., et al., *Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia*. J Clin Endocrinol Metab, 2000. **85**(3): p. 1151-8.
52. Ganjavi, H. and C.M. Shapiro, *Hypocretin/Orexin: a molecular link between sleep, energy regulation, and pleasure*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2007. **19**(4): p. 413-9.
53. Sakurai, S., et al., *Low plasma orexin-A levels were improved by continuous positive airway pressure treatment in patients with severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome*. Chest, 2005. **127**(3): p. 731-7.
54. Palmblad, J., et al., *Thyroid and adrenomedullary reactions during sleep deprivation*. Acta Endocrinol (Copenh), 1979. **90**(2): p. 233-9.

55. Pratt-Ubunama, M.N., et al., *Plasma aldosterone is related to severity of obstructive sleep apnea in subjects with resistant hypertension*. Chest, 2007. **131**(2): p. 453-9.
56. Gonzaga, C.C., et al., *Severity of obstructive sleep apnea is related to aldosterone status in subjects with resistant hypertension*. J Clin Sleep Med, 2010. **6**(4): p. 363-8.
57. McGown, A.D., et al., *Measurement of changes in cytochrome oxidase redox state during obstructive sleep apnea using near-infrared spectroscopy*. Sleep, 2003. **26**(6): p. 710-6.
58. Cahilly, C., et al., *A variant of p22(phox), involved in generation of reactive oxygen species in the vessel wall, is associated with progression of coronary atherosclerosis*. Circ Res, 2000. **86**(4): p. 391-5.
59. Sedeek, M.H., et al., *Role of reactive oxygen species in endothelin-induced hypertension*. Hypertension, 2003. **42**(4): p. 806-10.
60. McCord, J.M., *Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury*. N Engl J Med, 1985. **312**(3): p. 159-63.
61. Kato, M., et al., *Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea*. Circulation, 2000. **102**(21): p. 2607-10.
62. Marrone, O. and M.R. Bonsignore, *Pulmonary haemodynamics in obstructive sleep apnoea*. Sleep Med Rev, 2002. **6**(3): p. 175-93.
63. Lugaresi, E., et al., *Some epidemiological data on snoring and cardiocirculatory disturbances*. Sleep, 1980. **3**(3-4): p. 221-4.
64. Partinen, M. and C. Guilleminault, *Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year follow-up in obstructive sleep apnea patients*. Chest, 1990. **97**(1): p. 27-32.
65. Khayat, R.N., et al., *In-hospital testing for sleep-disordered breathing in hospitalized patients with decompensated heart failure: report of prevalence and patient characteristics*. J Card Fail, 2009. **15**(9): p. 739-46.
66. Gottlieb, D.J., et al., *Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study*. Circulation, 2010. **122**(4): p. 352-60.
67. Zaninelli, A., et al., *Snoring and risk of cardiovascular disease*. Int J Cardiol, 1991. **32**(3): p. 347-51.
68. Marin, J.M., et al., *Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study*. Lancet, 2005. **365**(9464): p. 1046-53.
69. Kiely, J.L. and W.T. McNicholas, *Cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnoea syndrome*. Eur Respir J, 2000. **16**(1): p. 128-33.
70. Peker, Y., et al., *Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(2): p. 159-65.
71. Bixler, E.O., et al., *Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area*. Am J Psychiatry, 1979. **136**(10): p. 1257-62.
72. Karacan, I., et al., *Prevalence of sleep disturbance in a primarily urban Florida County*. Soc Sci Med, 1976. **10**(5): p. 239-44.
73. Sherrill, D.L., K. Kotchou, and S.F. Quan, *Association of physical activity and human sleep disorders*. Arch Intern Med, 1998. **158**(17): p. 1894-8.
74. Tishler, P.V., et al., *Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing*. Jama, 2003. **289**(17): p. 2230-7.

75. Pepperell, J.C., et al., *Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial*. Lancet, 2002. **359**(9302): p. 204-10.
76. Alchanatis, M., et al., *Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea: the effect of continuous positive airway pressure on pulmonary hemodynamics*. Respiration, 2001. **68**(6): p. 566-72.
77. Javaheri, S., *Effects of continuous positive airway pressure on sleep apnea and ventricular irritability in patients with heart failure*. Circulation, 2000. **101**(4): p. 392-7.
78. Quan, S.F., et al., *Association of physical activity with sleep-disordered breathing*. Sleep Breath, 2007. **11**(3): p. 149-57.
79. Vasquez, M.M., et al., *Associations of dietary intake and physical activity with sleep disordered breathing in the Apnea Positive Pressure Long-Term Efficacy Study (APPLES)*. J Clin Sleep Med, 2008. **4**(5): p. 411-8.
80. Basta, M., et al., *Lack of regular exercise, depression, and degree of apnea are predictors of excessive daytime sleepiness in patients with sleep apnea: sex differences*. J Clin Sleep Med, 2008. **4**(1): p. 19-25.
81. Morgan, B.J., D. Crabtree, and J.B. Skatrud, *Chemoreflex sensitization augments sympathetic vasomotor outflow in awake humans*. Adv Exp Med Biol, 1994. **360**: p. 269-71.
82. Izzo, J.L., Jr., *Sympathoadrenal activity, catecholamines, and the pathogenesis of vasculopathic hypertensive target-organ damage*. Am J Hypertens, 1989. **2**(12 Pt 2): p. 305S-312S.
83. Carlson, J.T., C. Rangemark, and J.A. Hedner, *Attenuated endothelium-dependent vascular relaxation in patients with sleep apnoea*. J Hypertens, 1996. **14**(5): p. 577-84.
84. Zoccali, C., et al., *Nocturnal hypoxemia, night-day arterial pressure changes and left ventricular geometry in dialysis patients*. Kidney Int, 1998. **53**(4): p. 1078-84.
85. Veale, D., J.L. Pepin, and P.A. Levy, *Autonomic stress tests in obstructive sleep apnea syndrome and snoring*. Sleep, 1992. **15**(6): p. 505-13.
86. Zoccali, C., et al., *Autonomic neuropathy is linked to nocturnal hypoxaemia and to concentric hypertrophy and remodelling in dialysis patients*. Nephrol Dial Transplant, 2001. **16**(1): p. 70-7.
87. Allen, R.P., et al., *Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health*. Sleep Med, 2003. **4**(2): p. 101-19.
88. Garcia-Borreguero, D., et al., *Epidemiology of restless legs syndrome: the current status*. Sleep Med Rev, 2006. **10**(3): p. 153-67.
89. Parker, K.P., *Sleep disturbances in dialysis patients*. Sleep Med Rev, 2003. **7**(2): p. 131-43.
90. Unruh, M.L., et al., *Restless legs symptoms among incident dialysis patients: association with lower quality of life and shorter survival*. Am J Kidney Dis, 2004. **43**(5): p. 900-9.
91. Mucsi, I., et al., *Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis*. Nephrol Dial Transplant, 2005. **20**(3): p. 571-7.
92. Rijsman, R.M., et al., *Periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in dialysis patients*. Nephrology (Carlton), 2004. **9**(6): p. 353-61.
93. Koch, B.C., et al., *Circadian sleep-wake rhythm disturbances in end-stage renal disease*. Nat Rev Nephrol, 2009. **5**(7): p. 407-16.

94. La Manna, G., et al., *Restless legs syndrome enhances cardiovascular risk and mortality in patients with end-stage kidney disease undergoing long-term haemodialysis treatment*. *Nephrol Dial Transplant*.
95. Portaluppi, F., et al., *Do restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movements of sleep (PLMS) play a role in nocturnal hypertension and increased cardiovascular risk of renally impaired patients?* *Chronobiol Int*, 2009. **26**(6): p. 1206-21.
96. Benz, R.L., et al., *Potential novel predictors of mortality in end-stage renal disease patients with sleep disorders*. *Am J Kidney Dis*, 2000. **35**(6): p. 1052-60.
97. Kimmel, P.L., et al., *Aspects of quality of life in hemodialysis patients*. *J Am Soc Nephrol*, 1995. **6**(5): p. 1418-26.
98. Gokal, R., *Quality of life in patients undergoing renal replacement therapy*. *Kidney Int Suppl*, 1993. **40**: p. S23-7.
99. Painter, P., et al., *Exercise capacity in hemodialysis, CAPD, and renal transplant patients*. *Nephron*, 1986. **42**(1): p. 47-51.
100. Koufaki, P. and T. Mercer, *Assessment and monitoring of physical function for people with CKD*. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2009. **16**(6): p. 410-9.
101. Sakkas, G.K., et al., *Changes in muscle morphology in dialysis patients after 6 months of aerobic exercise training*. *Nephrol Dial Transplant*, 2003. **18**(9): p. 1854-61.
102. Chen, C.K., et al., *Depression and suicide risk in hemodialysis patients with chronic renal failure*. *Psychosomatics*, 2010. **51**(6): p. 528-528 e6.
103. Ginieri-Coccosis, M., et al., *Quality of life, mental health and health beliefs in haemodialysis and peritoneal dialysis patients: investigating differences in early and later years of current treatment*. *BMC Nephrol*, 2008. **9**: p. 14.
104. Morsch, C.M., L.F. Goncalves, and E. Barros, *Health-related quality of life among haemodialysis patients--relationship with clinical indicators, morbidity and mortality*. *J Clin Nurs*, 2006. **15**(4): p. 498-504.
105. Simmons, R.G. and L. Abress, *Quality-of-life issues for end-stage renal disease patients*. *Am J Kidney Dis*, 1990. **15**(3): p. 201-8.
106. Wu, A.W., et al., *Changes in quality of life during hemodialysis and peritoneal dialysis treatment: generic and disease specific measures*. *J Am Soc Nephrol*, 2004. **15**(3): p. 743-53.
107. Wolcott, D.L. and A.R. Nissenson, *Quality of life in chronic dialysis patients: a critical comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis*. *Am J Kidney Dis*, 1988. **11**(5): p. 402-12.
108. Christensen, A.J., et al., *Health locus of control and depression in end-stage renal disease*. *J Consult Clin Psychol*, 1991. **59**(3): p. 419-24.
109. Johansen, K.L., et al., *Effects of resistance exercise training and nandrolone decanoate on body composition and muscle function among patients who receive hemodialysis: A randomized, controlled trial*. *J Am Soc Nephrol*, 2006. **17**(8): p. 2307-14.
110. Ikizler, T.A. and J. Himmelfarb, *Muscle wasting in kidney disease: Let's get physical*. *J Am Soc Nephrol*, 2006. **17**(8): p. 2097-8.
111. Ventadour, S. and D. Attaix, *Mechanisms of skeletal muscle atrophy*. *Curr Opin Rheumatol*, 2006. **18**(6): p. 631-5.
112. Costelli, P., et al., *Ca(2+)-dependent proteolysis in muscle wasting*. *Int J Biochem Cell Biol*, 2005. **37**(10): p. 2134-46.
113. Andersen, H., M.D. Gjerstad, and J. Jakobsen, *Atrophy of foot muscles: a measure of diabetic neuropathy*. *Diabetes Care*, 2004. **27**(10): p. 2382-5.

114. Rajan, V.R. and W.E. Mitch, *Muscle wasting in chronic kidney disease: the role of the ubiquitin proteasome system and its clinical impact*. *Pediatr Nephrol*, 2008. **23**(4): p. 527-35.
115. Leikis, M.J., et al., *Haemoglobin response to subcutaneous versus intravenous epoetin alfa administration in iron-replete haemodialysis patients*. *Nephrology (Carlton)*, 2004. **9**(3): p. 153-60.
116. Johansen, K.L., *Physical functioning and exercise capacity in patients on dialysis*. *Adv Ren Replace Ther*, 1999. **6**(2): p. 141-8.
117. Sterky E, S.B.G., *Elderly patients on haemodialysis have 50% less functional capacity than gender- and age-matched healthy subjects*. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 2005. **39**(:): p. 423 /430.
118. Macdonald, J., et al., *Intradialytic exercise as anabolic therapy in haemodialysis patients - a pilot study*. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2005(25): p. 113-118.
119. Sakkas, G.K., et al., *Male dialysis patients are subject to a higher rate of muscle wasting and weakness than female counterparts*. *Hippokratia* 2004, 2004. **8**(4): p. 155-160.
120. Kouidi, E.J., *Central and peripheral adaptations to physical training in patients with end-stage renal disease*. *Sports Med*, 2001. **31**(9): p. 651-65.
121. Storer, T.W., et al., *Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients*. *Nephrol Dial Transplant*, 2005. **20**(7): p. 1429-37.
122. Koufaki, P., T.H. Mercer, and P.F. Naish, *Effects of exercise training on aerobic and functional capacity of end-stage renal disease patients*. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2002. **22**(2): p. 115-24.
123. Kong, C.H., et al., *The effect of exercise during haemodialysis on solute removal*. *Nephrol Dial Transplant*, 1999. **14**(12): p. 2927-31.
124. Young, T., et al., *The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults*. *N Engl J Med*, 1993. **328**(17): p. 1230-5.
125. Coccagna, G., A. Pollini, and F. Provini, *Cardiovascular disorders and obstructive sleep apnea syndrome*. *Clin Exp Hypertens*, 2006. **28**(3-4): p. 217-24.
126. Kraus, M.A. and R.J. Hamburger, *Sleep apnea in renal failure*. *Adv Perit Dial*, 1997. **13**: p. 88-92.
127. Kales, A., A. Vela-Bueno, and J.D. Kales, *Sleep disorders: sleep apnea and narcolepsy*. *Ann Intern Med*, 1987. **106**(3): p. 434-43.
128. Sanner, B.M., et al., *Sleep-related breathing disorders impair quality of life in haemodialysis recipients*. *Nephrol Dial Transplant*, 2002. **17**(7): p. 1260-5.
129. Novak, M., et al., *Diagnosis and management of sleep apnea syndrome and restless legs syndrome in dialysis patients*. *Semin Dial*, 2006. **19**(3): p. 210-6.
130. Beecroft, J., et al., *Enhanced chemo-responsiveness in patients with sleep apnoea and end-stage renal disease*. *Eur Respir J*, 2006. **28**(1): p. 151-8.
131. Hanly, P.J. and A. Pierratos, *Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis*. *N Engl J Med*, 2001. **344**(2): p. 102-7.
132. Johansen, K.L., et al., *Neural and metabolic mechanisms of excessive muscle fatigue in maintenance hemodialysis patients*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2005. **289**(3): p. R805-13.
133. Topp, K.S., et al., *Alterations in skeletal muscle structure are minimized with steroid withdrawal after renal transplantation*. *Transplantation*, 2003. **76**(4): p. 667-73.

134. Cheema, B.S. and M.A. Singh, *Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: a systematic review of clinical trials*. Am J Nephrol, 2005. **25**(4): p. 352-64.
135. Painter, P. and K.L. Johansen, *Improving physical functioning: time to be a part of routine care*. Am J Kidney Dis, 2006. **48**(1): p. 167-70.
136. Daugirdas, J.T., *Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error*. J Am Soc Nephrol, 1993. **4**(5): p. 1205-13.
137. Lo, J.C., et al., *"Buffalo hump" in men with HIV-1 infection*. Lancet, 1998. **351**(9106): p. 867-70.
138. Lo, J.C., et al., *The effects of low-dose growth hormone in HIV-infected men with fat accumulation: a pilot study*. Clin Infect Dis, 2004. **39**(5): p. 732-5.
139. Lee, S., et al., *Exercise without weight loss is an effective strategy for obesity reduction in obese individuals with and without Type 2 diabetes*. J Appl Physiol, 2005. **99**(3): p. 1220-5.
140. Ono, K., et al., *Ankle-brachial blood pressure index predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients*. J Am Soc Nephrol, 2003. **14**(6): p. 1591-8.
141. Mercer, T.H., et al., *Development of a walking test for the assessment of functional capacity in non-anaemic maintenance dialysis patients*. Nephrol Dial Transplant, 1998. **13**(8): p. 2023-6.
142. Enia, G., et al., *Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients*. Nephrol Dial Transplant, 1993. **8**(10): p. 1094-8.
143. Christou, K., et al., *Antioxidant capacity in obstructive sleep apnea patients*. Sleep Med, 2003. **4**(3): p. 225-8.
144. *EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association*. Sleep, 1992. **15**(2): p. 173-84.
145. Mingardi, G., et al., *Health-related quality of life in dialysis patients. A report from an Italian study using the SF-36 Health Survey*. DIA-QOL Group. Nephrol Dial Transplant, 1999. **14**(6): p. 1503-10.
146. Johns, M.W., *A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale*. Sleep, 1991. **14**(6): p. 540-5.
147. Zung, W.W., *A Self-Rating Depression Scale*. Arch Gen Psychiatry, 1965. **12**: p. 63-70.
148. Miura, H., T. Kitagami, and T. Ohta, *Application of the Zung self-rating depression scale to patients before and after introduction to haemodialysis*. Psychiatry Clin Neurosci, 1999. **53**(3): p. 381-5.
149. Allen, R.P., C.A. Kushida, and M.J. Atkinson, *Factor analysis of the International Restless Legs Syndrome Study Group's scale for restless legs severity*. Sleep Med, 2003. **4**(2): p. 133-5.
150. Pierson, D.J., *Respiratory considerations in the patient with renal failure*. Respir Care, 2006. **51**(4): p. 413-22.
151. Markou, N., et al., *Sleep-disordered breathing in nondialyzed patients with chronic renal failure*. Lung, 2006. **184**(1): p. 43-9.
152. Liakopoulos, V., et al., *Age and underdialysis as predictors of sleep disorders in peritoneal dialysis patients*. Int Urol Nephrol, 2006. **38**(2): p. 359-60.
153. Scott, J.P., L.R. McNaughton, and R.C. Polman, *Effects of sleep deprivation and exercise on cognitive, motor performance and mood*. Physiol Behav, 2006. **87**(2): p. 396-408.
154. Zisapel, N., *Sleep and sleep disturbances: biological basis and clinical implications*. Cell Mol Life Sci, 2007. **64**(10): p. 1174-86.

155. McMurray, R.G. and C.F. Brown, *The effect of sleep loss on high intensity exercise and recovery*. Aviat Space Environ Med, 1984. **55**(11): p. 1031-5.
156. Malik, S.W. and J. Kaplan, *Sleep deprivation*. Prim Care, 2005. **32**(2): p. 475-90.
157. Vgontzas, A.N., et al., *Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines*. J Clin Endocrinol Metab, 2004. **89**(5): p. 2119-26.
158. Edell-Gustafsson, U.M., *Sleep quality and responses to insufficient sleep in women on different work shifts*. J Clin Nurs, 2002. **11**(2): p. 280-7; discussion 288.
159. Kimmel, P.L. and S.S. Patel, *Quality of life in patients with chronic kidney disease: focus on end-stage renal disease treated with hemodialysis*. Semin Nephrol, 2006. **26**(1): p. 68-79.
160. Goodpaster, B.H., F.L. Thaete, and D.E. Kelley, *Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus*. Am J Clin Nutr, 2000. **71**(4): p. 885-92.
161. Odamak, M., et al., *Altered abdominal fat distribution and its association with the serum lipid profile in non-diabetic haemodialysis patients*. Nephrol Dial Transplant, 1999. **14**(10): p. 2427-32.
162. Kay, S.J. and M.A. Fiatarone Singh, *The influence of physical activity on abdominal fat: a systematic review of the literature*. Obes Rev, 2006. **7**(2): p. 183-200.
163. Ryan, C.F., L.L. Love, and P.A. Buckley, *Energy expenditure in obstructive sleep apnea*. Sleep, 1995. **18**(3): p. 180-7.
164. Painter, P., *Physical functioning in end-stage renal disease patients: update 2005*. Hemodial Int, 2005. **9**(3): p. 218-35.
165. Winkelmann, J.W., et al., *Association of restless legs syndrome and cardiovascular disease in the Sleep Heart Health Study*. Neurology, 2008. **70**(1): p. 35-42.
166. Schlesinger, I., et al., *Cardiovascular risk factors in restless legs syndrome*. Mov Disord, 2009. **24**(11): p. 1587-92.
167. Walters, A.S. and D.B. Rye, *Review of the relationship of restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep to hypertension, heart disease, and stroke*. Sleep, 2009. **32**(5): p. 589-97.
168. Sforza, E., et al., *Cardiovascular variability during periodic leg movements: a spectral analysis approach*. Clin Neurophysiol, 2005. **116**(5): p. 1096-104.
169. Siddiqui, F., et al., *Rise of blood pressure with periodic limb movements in sleep and wakefulness*. Clin Neurophysiol, 2007. **118**(9): p. 1923-30.
170. Birkenhager, A.M. and A.H. van den Meiracker, *Causes and consequences of a non-dipping blood pressure profile*. Neth J Med, 2007. **65**(4): p. 127-31.
171. Fathi, R., et al., *Correlates of subclinical left ventricular dysfunction in ESRD*. Am J Kidney Dis, 2003. **41**(5): p. 1016-25.
172. Meeus, F., et al., *Pathophysiology of cardiovascular disease in hemodialysis patients*. Kidney Int Suppl, 2000. **76**: p. S140-7.
173. USRDS, *U.S. Renal Data System 2009 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2009.
174. Walters, A.S., et al., *Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome*. Sleep Med, 2003. **4**(2): p. 121-32.
175. Iber, C., et al., *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications*. 1st Ed: Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2007.

176. Zucconi, M., et al., *The official World Association of Sleep Medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG)*. Sleep Med, 2006. **7**(2): p. 175-83.
177. ASDA, *The international classification of sleep disorders.2nd ed: Diagnostic and coding manual*. Westchester, Illinois: American Sleep Disorders Association, 2005.
178. Smith, R.P., et al., *Pulse transit time: an appraisal of potential clinical applications*. Thorax, 1999. **54**(5): p. 452-7.
179. Birnie, D.H., et al., *Use of implantable cardioverter defibrillators in Canadian and US survivors of out-of-hospital cardiac arrest*. Cmaj, 2007. **177**(1): p. 41-6.
180. Zoccali, C., et al., *Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis*. J Am Soc Nephrol, 2001. **12**(12): p. 2768-74.
181. Nagueh, S.F., et al., *Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures*. J Am Coll Cardiol, 1997. **30**(6): p. 1527-33.
182. Ie, E.H., et al., *Preload dependence of new Doppler techniques limits their utility for left ventricular diastolic function assessment in hemodialysis patients*. J Am Soc Nephrol, 2003. **14**(7): p. 1858-62.
183. Montplaisir, J., et al., *Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria*. Mov Disord, 1997. **12**(1): p. 61-5.
184. Hornyak, M., et al., *Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment*. Sleep Med Rev, 2006. **10**(3): p. 169-77.
185. Pennestri, M.H., et al., *Nocturnal blood pressure changes in patients with restless legs syndrome*. Neurology, 2007. **68**(15): p. 1213-8.
186. Sforza, E., C. Juony, and V. Ibanez, *Time-dependent variation in cerebral and autonomic activity during periodic leg movements in sleep: implications for arousal mechanisms*. Clin Neurophysiol, 2002. **113**(6): p. 883-91.
187. Mominadam, S., et al., *Interdialytic blood pressure obtained by ambulatory blood pressure measurement and left ventricular structure in hypertensive hemodialysis patients*. Hemodial Int, 2008. **12**(3): p. 322-7.
188. Zakopoulos, N.A., et al., *Time rate of blood pressure variation is associated with increased common carotid artery intima-media thickness*. Hypertension, 2005. **45**(4): p. 505-12.
189. Roman, M.J., et al., *Relation of blood pressure variability to carotid atherosclerosis and carotid artery and left ventricular hypertrophy*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2001. **21**(9): p. 1507-11.
190. Gangwisch, J.E., et al., *Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey*. Hypertension, 2006. **47**(5): p. 833-9.
191. Trenkwalder, C., et al., *Treatment of restless legs syndrome: an evidence-based review and implications for clinical practice*. Mov Disord, 2008. **23**(16): p. 2267-302.
192. Winkelman, J.W., L. Finn, and T. Young, *Prevalence and correlates of restless legs syndrome symptoms in the Wisconsin Sleep Cohort*. Sleep Med, 2006. **7**(7): p. 545-52.
193. Horl, M.P. and W.H. Horl, *Hemodialysis-associated hypertension: pathophysiology and therapy*. Am J Kidney Dis, 2002. **39**(2): p. 227-44.

194. Beihl, D.A., A.D. Liese, and S.M. Haffner, *Sleep duration as a risk factor for incident type 2 diabetes in a multiethnic cohort*. *Ann Epidemiol*, 2009. **19**(5): p. 351-7.
195. Sakkas, G.K., et al., *Liver fat, visceral adiposity, and sleep disturbances contribute to the development of insulin resistance and glucose intolerance in nondiabetic dialysis patients*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2008. **295**(6): p. R1721-9.
196. Zoccali, C., F. Mallamaci, and G. Tripepi, *Sleep apnea in renal patients*. *J Am Soc Nephrol*, 2001. **12**(12): p. 2854-9.
197. Kalantar-Zadeh, K., et al., *Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis*. *J Am Soc Nephrol*, 2001. **12**(12): p. 2797-806.
198. Sakkas, G.K., et al., *Haemodialysis patients with sleep apnoea syndrome experience increased central adiposity and altered muscular composition and functionality*. *Nephrol Dial Transplant*, 2008. **23**(1): p. 336-44.
199. Suh, M.R., et al., *Effects of regular exercise on anxiety, depression, and quality of life in maintenance hemodialysis patients*. *Ren Fail*, 2002. **24**(3): p. 337-45.
200. Sakkas, G.K., et al., *Polysomnographic evidence of sleep apnoea disorders in lean and overweight haemodialysis patients*. *J Ren Care*, 2007. **33**(4): p. 159-64.
201. Merlino, G., et al., *Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy*. *Nephrol Dial Transplant*, 2006. **21**(1): p. 184-90.
202. Sakkas, G.K., Karatzaferi, C., Giannaki, C.D., Lavdas, E., Atmatzidis, E., Kanaki, A., Liakopoulos, V., Koutedakis, Y., Stefanidis, I. *Aerobic exercise training improves sleep efficiency and reduces apnea episodes in hemodialysis patients*. in *40th American Society of Nephrology*. 2007. October 31- November 5, 2007 San Francisco, California, USA: J Am Soc Nephrol. 18:485A.
203. Konstantinidou, E., et al., *Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs*. *J Rehabil Med*, 2002. **34**(1): p. 40-5.
204. Kouidi, E., *Exercise training in dialysis patients: why, when, and how?* *Artif Organs*, 2002. **26**(12): p. 1009-13.
205. Kimmel, P.L. and R.A. Peterson, *Depression in patients with end-stage renal disease treated with dialysis: has the time to treat arrived?* *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006. **1**(3): p. 349-52.
206. Kimmel, P.L., *Psychosocial factors in dialysis patients*. *Kidney Int*, 2001. **59**(4): p. 1599-613.
207. Pai, M.F., et al., *Sleep disturbance in chronic hemodialysis patients: the impact of depression and anemia*. *Ren Fail*, 2007. **29**(6): p. 673-7.
208. Szentkiralyi, A., et al., *Association between restless legs syndrome and depression in patients with chronic kidney disease*. *J Psychosom Res*, 2009. **67**(2): p. 173-80.
209. Iliescu, E.A., et al., *Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients*. *Nephrol Dial Transplant*, 2003. **18**(1): p. 126-32.
210. Koch, B.C., et al., *Circadian sleep-wake rhythm disturbances in end-stage renal disease*. *Nat Rev Nephrol*, 2009.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

1. Ερωτηματολόγια

1.1) Διαγνωστικά Κριτήρια Συνδρόμου Ανήσυχων Ποδιών [87]

Ημερομηνία (ημέρα / μήνας / έτος)

____/____/____

Patient's ID: _____

- | | ΝΑΙ | ΟΧΙ |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. Έχετε μια ακαταμάχητη επιθυμία να κουνήσετε τα πόδια σας, η οποία συνοδεύεται από ένα δυσάρεστο συναίσθημα στα κάτω άκρα; | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Η επιθυμία να κουνήσετε τα πόδια σας ή το δυσάρεστο συναίσθημα στα κάτω άκρα ξεκινάνε ή χειροτερεύουν όταν αναπαύεστε ή ξεκουράζεστε; | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Η επιθυμία να κουνήσετε τα πόδια σας ή το δυσάρεστο συναίσθημα στα κάτω άκρα μειώνετε ή εξαφανίζετε όταν κουνάτε τα κάτω άκρα σας (περπατάτε, τεντώνετε κτλ); | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Η επιθυμία να κουνήσετε τα πόδια σας ή το δυσάρεστο συναίσθημα στα κάτω άκρα είναι χειρότερα: | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • το απόγευμα; <input type="checkbox"/> | | |
| • το βράδυ; <input type="checkbox"/> | | |
| • εμφανίζονται μόνο το βράδυ σε σχέση με την ημέρα; <input type="checkbox"/> | | |
| • κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης; <input type="checkbox"/> | | |

1.2 Κλίμακα σοβαρότητας συμπτωμάτων του Συνδρόμου των Ανήσυχων Ποδιών (ΣΑΠ) [174]

Οι ερωτήσεις αναφέρονται στα συμπτώματα που μπορεί να είχατε την τελευταία βδομάδα

1. Συνολικά πως θα περιγράφατε την ενόχληση που νιώθατε στα άνω ή τα κάτω άκρα σας λόγω του ΣΑΠ;	Ανύπαρκτη 0	Ήπια 1	Μέτρια 2	Έντονη 3	Πολύ έντονη 4
2. Συνολικά, πως θα περιγράφατε την ανάγκη που είχατε να κινηθείτε λόγω των συμπτωμάτων του ΣΑΠ;	Ανύπαρκτη 0	Ήπια 1	Μέτρια 2	Έντονη 3	Πολύ έντονη 4
3. Συνολικά, πόση ανακούφιση νιώσατε από αυτή την ενόχληση με το κινείτε τα χέρια και τα πόδια σας;	Δεν είχα συμπτώματα του ΣΑΠ για να χρειάζομαι ανακούφιση 0	Πλήρη ή σχεδόν πλήρη ανακούφιση 1	Μέτρια ανακούφιση 2	Λίγη ανακούφιση 3	Καθόλου ανακούφιση 4
4. Συνολικά, πόσο έντονα ήταν τα προβλήματα που είχατε με τον ύπνο σας λόγω των συμπτωμάτων του ΣΑΠ;	Ανύπαρκτη 0	Ήπια 1	Μέτρια 2	Έντονα 3	Πολύ έντονα 4
5. Συνολικά, πόσο σοβαρή είναι η κούραση ή η υπνηλία που νιώσατε κατά τη διάρκεια της ημέρας λόγω του ΣΑΠ;	Ανύπαρκτη 0	Ήπια 1	Μέτρια 2	Έντονη 3	Πολύ έντονη 4
6. Συνολικά, πόσο σοβαρό ήταν το ΣΑΠ;	Ανύπαρκτη 0	Ήπιο 1	Μέτριο 2	Σοβαρό 3	Πολύ σοβαρό 4

7. Πόσο συχνά υποφέρατε από τα συμπτώματα του ΣΑΠ;	Ποτέ 0	Περιστασιακά (1 μέρα τη βδομάδα) 1	Μερικές φορές (2-3 μέρες τη βδομάδα) 2	Συχνά (4-5 μέρες τη βδομάδα) 3	Πολύ συχνά (6-7 μέρες τη βδομάδα) 4
8. Όταν έχετε τα συμπτώματα του ΣΑΠ, πόσο έντονα ήταν κατά μέσο όρο;	Ανύπαρκτα 0	Ήπια (λιγότερο από μια ώρα ανά 24ωρο) 1	Μέτρια (1-3 ώρες ανά 24ωρο) 2	Έντονα (3-8 ώρες ανά 24ωρο) 3	Πολύ έντονα (8 ή περισσότερες ώρες ανά 24ωρο) 4
9. Πόση έντονη ήταν συνολικά η επίδραση που είχαν τα συμπτώματα του ΣΑΠ στην ικανότητα σας να εκτελείτε καθημερινές δραστηριότητες, για παράδειγμα να λειτουργείτε ικανοποιητικά στο οικογενειακό, οικιακό, κοινωνικό, σχολικό ή εργασιακό περιβάλλον;	Ανύπαρκτη 0	Ήπια 1	Μέτρια 2	Έντονη 3	Πολύ έντονη 4
10. Πόσο έντονες ήταν οι αρνητικές επιδράσεις στη διάθεση σας λόγω του ΣΑΠ, για παράδειγμα να είστε μελαγχολικός ή, στεναχωρημένος ή, λυπημένος ή, οξύθυμος;	Ανύπαρκτες 0	Ήπιες 1	Μέτριες 2	Έντονες 3	Πολύ έντονες 4

Βαθμολογία:

0-10

Ήπιας μορφής ΣΑΠ

11-20

Μέτριας μορφής ΣΑΠ

21-30**Σοβαρής μορφής ΣΑΠ****31-40****Πολύ σοβαρής μορφής ΣΑΠ**

1.3 Κλίμακα Ημερήσιας Υπνηλίας του Epworth (Epworth Sleepiness Scale) [146]

Πόσο συχνά νιώθετε υπνηλία (γλαρώνετε) ή σας παίρνει ο ύπνος κατά τη διάρκεια των παρακάτω καταστάσεων	Ποτέ	Μικρή Πιθανότητα	Πιθανόν να συμβεί	Σχεδόν Πάντα
1. Όταν διαβάζετε ένα βιβλίο ή κάποιο περιοδικό καθισμένος/η	0	1	2	3
2. Όταν βλέπετε τηλεόραση	0	1	2	3
3. Όταν παρακολουθείτε μια συζήτηση σε δημόσιο χώρο ή βλέπετε μια ταινία στον κινηματογράφο	0	1	2	3
4. Όταν ταξιδεύετε σαν συνεπιβάτης σε ένα αυτοκίνητο και δεν έχετε κάνει τουλάχιστον διάλειμμα για μια ώρα	0	1	2	3
5. Όταν ξαπλώνετε το μεσημέρι με τα ρούχα σε έναν καναπέ για να ξεκουραστείτε	0	1	2	3
6. Όταν κουβεντιάζετε καθιστός	0	1	2	3
7. Όταν μετά το μεσημεριανό σας γεύμα (δεν έχετε καταναλώσει αλκοόλ) καθίσετε και περιμένετε λίγο	0	1	2	3
8. Όταν οδηγάτε το αυτοκίνητο σας και είστε σταματημένος/η στην κίνηση	0	1	2	3

1.3 Εβδομαδιαίο ημερολόγιο ύπνου (Προσαρμοσμένο από το τμήμα ιατρικής του πανεπιστημίου της Μασαχουσέτης, ΗΠΑ)

"<http://healthnet.umassmed.edu/mhealth/WeeklySleepQuestionnaire.pdf>"

Κατά τη διάρκεια της προηγούμενης εβδομάδας πόσο συχνά είχατε:	Όχι, καθόλου	1-2 φορές	3-5 φορές	6-7 φορές
1. Πρόβλημα να σας πάρει ο ύπνος	0	1	2	3
2. Ξυπνήσει κατά τη διάρκεια της νύχτας	0	1	2	3
3. Πρόβλημα στο να παραμείνετε κοιμισμένοι (ξυπνάγατε νωρίτερα απ'ότι συνήθως)	0	1	2	3
4. Την αίσθηση ότι ξυπνάγατε κουρασμένοι και ταλαιπωρημένοι	0	1	2	3
5. Ένταση και στρες κατά τη διάρκεια της ημέρας	0	1	2	3
6. Την αίσθηση ότι ξυπνήσατε ξεκούραστοι	0	1	2	3

1.4 Κλίμακα αυτό-εκτίμησης των επιπέδων κατάθλιψης του Zung (Zung self-rating depression scale) [147]

Πόσο συχνά αισθάνεστε τα συναισθήματα που αναφέρονται στις παρακάτω προτάσεις:	Σπάνια	Κάποιες φορές	Αρκετές φορές	Τις περισσότερες φορές
1. Αισθάνομαι απογοητευμένος ή λυπημένος	1	2	3	4
2. Το πρωί είναι που αισθάνομαι καλύτερα	4	3	2	1
3. Νιώθω ότι θέλω να κλάψω ή κλαίω κάποιες φορές	1	2	3	4
4. Δυσκολεύομαι να κοιμηθώ το βράδυ	1	2	3	4
5. Τρώω όπως πάντα	4	3	2	1
6. Ακόμα απολαμβάνω το σεξ	4	3	2	1
7. Πρόσεξα ότι έχω χάσει βάρος	1	2	3	4
8. Έχω προβλήματα δυσκοιλιότητας	1	2	3	4
9. Η καρδιά μου χτυπά πιο γρήγορα τον τελευταίο καιρό	1	2	3	4
10. Κουράζομαι χωρίς λόγο	1	2	3	4
11. Το μυαλό μου είναι καθαρό (χωρίς σκοτούρες) όπως και παλιά	4	3	2	1
12. Μου φαίνεται εύκολο να κάνω διάφορα πράγματα όπως παλιά	4	3	2	1
13. Είμαι ανήσυχος και δεν μπορώ να καθίσω ήρεμα	1	2	3	4
14. Αισθάνομαι αισιόδοξος για το μέλλον	4	3	2	1

15. Είμαι πιο δύστροπος/η απ' ότι ήμουν στο παρελθόν	1	2	3	4
16. Μου φαίνεται εύκολο να παίρνω αποφάσεις	4	3	2	1
17. Αισθάνομαι ότι είμαι χρήσιμος και αναγκαίος	4	3	2	1
18. Έχω μια γεμάτη ζωή	4	3	2	1
19. Αισθάνομαι ότι κάποιοι άνθρωποι θα ήταν καλύτερα εάν ήμουν νεκρός	1	2	3	4
20. Ακόμα απολαμβάνω τα πράγματα που μου άρεσαν παλιά	4	3	2	1

1.5 Ερωτηματολόγιο εκτίμησης των επιπέδων ποιότητας ζωής, τροποποιημένο για αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς [197]

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ SF-36

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ _____

ΚΩΔΙΚΟΣ _____

ΟΔΗΓΙΕΣ: Το ερωτηματολόγιο αυτό ζητά τις δικές σας απόψεις για την υγεία σας. Οι πληροφορίες σας θα μας βοηθήσουν να εξακριβώσουμε πώς αισθάνεστε από πλευράς υγείας και πόσο καλά μπορείτε να ασχοληθείτε με τις συνηθισμένες δραστηριότητές σας.

Απαντήστε στις ερωτήσεις, βαθμολογώντας κάθε απάντηση με τον τρόπο που σας δείχνουμε. Αν δεν είστε απόλυτα βέβαιοι/βέβαιη για την απάντησή σας, παρακαλούμε να δώσετε την απάντηση που νομίζετε ότι ταιριάζει καλύτερα στην περίπτωσή σας.

1. Γενικά, θα λέγατε ότι η υγεία σας είναι:

(βάλτε έναν κύκλο)

- Εξαιρετική1
Πολύ καλή 2
Καλή3
Μέτρια4
Κακή5

2. Σε σύγκριση με ένα χρόνο πριν, πώς θα αξιολογούσατε την υγεία σας τώρα;

(βάλτε έναν κύκλο)

- Πολύ καλύτερη τώρα απ' ότι ένα χρόνο πριν 1
Κάπως καλύτερη τώρα απ' ότι ένα χρόνο πριν 2
Περίπου η ίδια όπως ένα χρόνο πριν 3
Κάπως χειρότερη τώρα απ' ότι ένα χρόνο πριν 4
Πολύ χειρότερη τώρα απ' ότι ένα χρόνο πριν 5

3. Οι παρακάτω προτάσεις περιέχουν δραστηριότητες που πιθανώς να κάνετε κατά τη διάρκεια μιας συνηθισμένης ημέρας. Η τωρινή κατάσταση της υγείας σας, σας περιορίζει σε αυτές τις δραστηριότητες; Εάν ναι, πόσο; (κυκλώστε έναν αριθμό σε κάθε σειρά)

<u>ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ</u>	Ναι, με περιορίζει Πολύ	Ναι, με περιορίζει Λίγο	Οχι, δεν με περιορίζει Καθόλου
α. Σε κουραστικές δραστηριότητες, όπως το τρέξιμο, το σήκωμα βαριών αντικειμένων, η συμμετοχή σε δυναμικά σπόρ	1	2	3
β. Σε μέτριας έντασης δραστηριότητες, όπως η μετακίνηση ενός τραπεζιού, το σπρώξιμο μιας ηλεκτρικής σκούπας, ο περίπατος στην εξοχή ή όταν παίζετε ρακέτες στην παραλία	1	2	3
γ. Όταν σηκώνετε ή μεταφέρετε ψώνια από την αγορά	1	2	3
δ. Όταν ανεβαίνετε μερικές σκάλες	1	2	3
ε. Όταν ανεβαίνετε μία σκάλα	1	2	3
στ. Στο λύγισμα του σώματος, στο γονάτισμα ή στο σκύψιμο	1	2	3
ζ. Όταν περπατάτε περίπου ένα χιλιόμετρο	1	2	3
η. Όταν περπατάτε μερικές εκατοντάδες μέτρα	1	2	3
θ. Όταν περπατάτε περίπου εκατό μέτρα	1	2	3
ι. Όταν κάνετε μπάνιο ή όταν ντύνεστε	1	2	3

4. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, σας παρουσιάστηκαν - είτε στη δουλειά σας είτε σε κάποια άλλη συνηθισμένη καθημερινή σας δραστηριότητα - κάποια από τα παρακάτω προβλήματα, εξαιτίας της κατάστασης της σωματικής σας υγείας;

(κυκλώστε έναν αριθμό σε κάθε σειρά)

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
α. Μειώσατε το χρόνο που συνήθως ξοδεύετε στη δουλειά ή σε άλλες δραστηριότητες	1	2
β. Επιτελέσατε λιγότερα από όσα θα θέλατε	1	2
γ. Περιορίσατε τα είδη της δουλειάς ή τα είδη άλλων δραστηριοτήτων σας	1	2
δ. Δυσκολευτήκατε να εκτελέσετε τη δουλειά ή άλλες δραστηριότητές σας (για παράδειγμα, καταβάλατε μεγαλύτερη προσπάθεια)		

	1	2
--	---	---

5. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, σας παρουσιάστηκαν - είτε στη δουλειά σας είτε σε κάποια άλλη συνηθισμένη καθημερινή δραστηριότητα - κάποια από τα παρακάτω προβλήματα εξαιτίας οποιοδήποτε συναισθηματικού προβλήματος (λ.χ., επειδή νιώσατε μελαγχολία ή άγχος);

(κυκλώστε έναν αριθμό σε κάθε σειρά)

	NAI	OXI
α. Μειώσατε το χρόνο που συνήθως ξοδεύετε στη δουλειά ή σε άλλες δραστηριότητες	1	2
β. Επιτελέσατε λιγότερα από όσα θα θέλατε	1	2
γ. Κάνατε τη δουλειά σας ή και άλλες δραστηριότητες <u>λιγότερο προσεκτικά</u> απ' ό τι συνήθως	1	2

6. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, σε ποιο βαθμό επηρέασε η κατάσταση της σωματικής σας υγείας ή κάποια συναισθηματικά προβλήματα τις συνηθισμένες κοινωνικές σας δραστηριότητες με την οικογένεια, τους φίλους, τους γείτονές σας ή με άλλες κοινωνικές ομάδες;

(βάλτε έναν κύκλο)

Καθόλου1
Ελάχιστα2
Μέτρια3
Αρκετά4
Πάρα πολύ5

7. Πόσο σωματικό πόνο νιώσατε τις τελευταίες 4 εβδομάδες;

(βάλτε έναν κύκλο)

Καθόλου1
Πολύ ήπιο2
Ηπιο3
Μέτριο4

Εντονο5

Πολύ έντονο6

8. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πόσο επηρέασε ο πόνος τη συνηθισμένη εργασία σας (τόσο την εργασία έξω από το σπίτι όσο και μέσα σε αυτό);

(βάλτε έναν κύκλο)

Καθόλου1

Λίγο2

Μέτρια3

Αρκετά4

Πάρα πολύ5

9. Οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται στο πώς αισθανόσαστε και στο πώς ήταν γενικά η διάθεσή σας τις τελευταίες 4 εβδομάδες. Για κάθε ερώτηση, παρακαλείστε να δώσετε εκείνη την απάντηση που πλησιάζει περισσότερο σε ό,τι αισθανθήκατε. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, για πόσο χρονικό διάστημα - (κυκλώστε ένα αριθμό σε κάθε σειρά)

	Συνεχώς	Το μεγαλύτερο διάστημα	Σημαντικό διάστημα	Μερικές φορές	Μικρό διάστημα	Καθόλου
α. Αισθανόσαστε γεμάτος/γεμάτη ζωντάνια;	1	2	3	4	5	6
β. Είχατε πολύ εκνευρισμό;	1	2	3	4	5	6
γ. Αισθανόσαστε τόσο πολύ πεσμένος/πεσμένη ψυχολογικά, που τίποτε δεν μπορούσε να σας φτιάξει το κέφι;	1	2	3	4	5	6
δ. Αισθανόσαστε ηρεμία και γαλήνη;	1	2	3	4	5	6
ε. Είχατε πολλή ενεργητικότητα;	1	2	3	4	5	6
στ. Αισθανόσαστε απελπισία και μελαγχολία;	1	2	3	4	5	6
ζ. Αισθανόσαστε εξάντληση;	1	2	3	4	5	6

η. Ησαστε ευτυχισμένος/ ευτυχισμένη;	1	2	3	4	5	6
θ. Αισθανόσαστε κούραση;	1	2	3	4	5	6

10. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, για πόσο χρονικό διάστημα επηρέασαν τις κοινωνικές σας δραστηριότητες (π.χ. επισκέψεις σε φίλους, συγγενείς, κλπ.) η κατάσταση της σωματικής σας υγείας ή κάποια συναισθηματικά προβλήματα;

(βάλτε έναν κύκλο)

Συνεχώς	1
Το μεγαλύτερο διάστημα	2
Μερικές φορές	3
Μικρό διάστημα	4
Καθόλου	5

11. Πόσο ΑΛΗΘΙΝΕΣ ή ΨΕΥΔΕΙΣ είναι οι παρακάτω προτάσεις στη δική σας περίπτωση;

(κυκλώστε ένα αριθμό σε κάθε σειρά)

	Εντελώς Αλήθεια	Μάλλον Αλήθεια	Δεν ξέρω	Μάλλον Ψέμα	Εντελώς Ψέμα
α. Μου φαίνεται ότι αρρωσταίνω λίγο ευκολότερα από άλλους ανθρώπους	1	2	3	4	5
β. Είμαι τόσο υγιής όσο όλοι οι γνωστοί μου	1	2	3	4	5
γ. Περιμένω ότι η υγεία μου θα χειροτερεύσει	1	2	3	4	5
δ. Η υγεία μου είναι εξαιρετική	1	2	3	4	5

2.Υπεύθونه Δήλωση Συμμετοχής

Τίτλος: ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΥΠΝΟΥ ΚΑΙ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΦΥΣΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΤΩΝ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Αξιότιμοι Κύριοι και Κυρίες,

Ο καθηγητής Νεφρολογίας / Παθολογίας Στεφανίδης Ιωάννης και οι συνεργάτες του (Καθηγητής Γουργουλιάνης, Καθηγητής Φεζουλίδης, Καθηγητής Χατζηγεωργίου, και ο κλινικός ερευνητής κ. Σακκάς), πραγματοποιούν μία ερευνητική μελέτη για την επίδραση της άσκησης στην ποιότητα ζωής και ύπνου καθώς και την καρδιακή λειτουργία των ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η μελέτη αυτή θα εξετάσει εάν η άσκηση βελτιώσει ταχύτερα την φυσική κατάσταση των αιμοκαθερώμενων ασθενών και εάν αυτή η θεραπεία βελτιώσει την ποιότητα και ποσότητα του ύπνου, και την καρδιακή λειτουργία.

Η συμμετοχή σας στην μελέτη είναι αυτή είναι προαιρετική και η πιθανή άρνηση συμμετοχής σας στην μελέτη δεν θα τροποποιήσει την ποιότητα της θεραπείας σας. Για την συμμετοχή σας στην μελέτη θα εξετασθείτε από τον θεράποντα ιατρό που θα δώσει την τελική έγκριση.

Πρωτόκολλο Μελέτης

Για την μελέτη αυτή θα πραγματοποιηθούν διάφορες εξετάσεις με μια προκαθορισμένη σειρά. Αυτές είναι:

Μελέτη ύπνου, αιματολογικές εξετάσεις, δοκιμασία φυσικής κατάστασης, μέτρηση οστικής πυκνότητας και σωματικής σύστασης (DEXA), και μέτρηση ενδοκοιλιακού λίπους και μυϊκής μάζας με αξονική τομογραφία και εκτίμηση της ποιότητας ζωής και υγείας με πέντε ερωτηματολόγια και ακολούθως ηχοκαρδιογράφημα. Η διάρκεια της μελέτης είναι 12 μήνες. Το πρόγραμμα άσκησης περιλαμβάνει συνεχόμενη ποδηλάτηση μέχρι τα 45 λεπτά κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης (τρεις φορές την εβδομάδα).

Εάν δεχθείτε να συμμετάσχετε στην μελέτη, υποχρεούστε να πραγματοποιήσετε τις παρακάτω εξετάσεις και να συμμετέχετε χωρίς απουσίες στο εξάμηνο πρόγραμμα άσκησης.

Καμία από αυτές τις εξετάσεις δεν θα σας επιβαρύνει οικονομικά και ούτε θα βάλει σε κάποιο κίνδυνο την υγείας. Οι παρακάτω εξετάσεις θα πραγματοποιηθούν 4 φορές σε προκαθορισμένα χρονικά διαστήματα (έναρξη της μελέτης, 24^η, 36^η και 48^η βδομάδα) ώστε να μπορέσουμε να εκτιμήσουμε τα επίπεδα βελτίωσης σας.

Αναλυτικά:

Διδακτορική διατριβή Ζυγούλη Πάρι

Μελέτη Ύπνου

Η εξέταση αυτή γίνεται για να εκτιμήσουμε την ποιότητα και την ποσότητα του ύπνου που λαμβάνετε καθημερινά. Η εξέταση αυτή ονομάζεται «Μελέτη Ύπνου».

Ο ύπνος συνδέεται με μια ποικιλία φυσιολογικών μεταβολών που σχετίζονται με την αναπνοή, την καρδιακή λειτουργία, τη θερμοκρασία, την αρτηριακή πίεση, τις ορμόνες και τη μυϊκή αντοχή. Οι διαταραχές στον ύπνο επέρχονται σταδιακά και χωρίς να τις αντιληφθούμε συσσωρεύονται η μία μετά την άλλη, επηρεάζοντας την συνολική υγεία μας.

Με τη μελέτη αυτή θα μελετήσουμε εάν η νεφρική ανεπάρκεια έχει επηρεάσει την ποιότητα και την ποσότητα του ύπνου σας. Πιο συγκεκριμένα θα μετρήσουμε την ποσότητα του συνεχόμενου ύπνου σας, την καρδιακή συχνότητα, την αρτηριακή πίεση καθώς και κορεσμό οξυγόνου στο αίμα σας καθ' όλη την διάρκεια της νύχτας. Ακόμα θα συλλέξουμε πληροφορίες για το αν ροχαλίζετε, εάν πάσχετε από άπνοιες (δηλαδή αν διακόπτετε την αναπνοή σας για μερικά δευτερόλεπτα) και πόσο συχνά κουνιέστε και αλλάζετε θέση κατά την διάρκεια του ύπνου σας καθώς επίσης και ποια είναι η εγκεφαλική σας λειτουργία κατά την διάρκεια της νύχτας.

Η μελέτη ύπνου θα πραγματοποιηθεί στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, στην Γ πτέρυγα της πνευμονολογικής κλινικής και θα σας ζητηθεί να κοιμηθείτε για ένα βράδυ σε ένα ειδικά διαμορφωμένο μονόκλινο δωμάτιο (εργαστήριο ύπνου) στο οποίο θα μελετήσουμε τον ύπνο σας.

Θα έρθετε το βράδυ στο νοσοκομείο στις 9:30 μμ και να μείνετε μέχρι το πρωί της επόμενης μέρας στις 6:30 – 7:00πμ.

Κατά την διάρκεια της μελέτης ύπνου ένας ειδικά εκπαιδευμένος γιατρός θα παρευρίσκεται σε ένα διπλό δωμάτιο και θα σας παρακολουθεί μέσω μιας κάμερας και θα καταγράφει τις αντιδράσεις ενώ εσείς θα κοιμάστε.

Αιμοληψία

Αμέσως μετά την μελέτη ύπνου, θα σας πάρουμε 25 ml αίμα (περίπου 2 κουταλιές της σούπας) για να εξετάσουμε τα επίπεδα των ορμονών σας στο αίμα αλλά και να εκτιμήσουμε την γενική σας υγεία.

Δοκιμασίας Φυσικής Δραστηριότητας

Στην εξέταση αυτή θα εκτιμήσουμε την μυϊκή σας αντοχή και δύναμη σε μια σειρά από δοκιμασίες που λάβουν χώρα μέσα στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας. Αυτές οι δοκιμασίες περιλαμβάνουν:

Δοκιμασία μυϊκής δύναμης (πόσες φορές μπορείτε να σηκωθείτε από μια καρέκλα μέσα σε ένα λεπτό), δοκιμασία βαδίσματος (πόσο γρήγορα μπορείτε να περπατήσετε μια απόσταση 6 μέτρων), δοκιμασία αντοχής (πόση ώρα θα σας πάρει να περπατήσετε 50 μέτρα, να ανεβείτε με

τα πόδια στον 1^ο όροφο από τις σκάλες και να επιστρέψετε στην αφετηρία) και ένα τεστ κοπώσεως στο κρεβάτι κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης με ένα διαμορφωμένο ειδικά ποδήλατο.

Μέτρηση Οστικής Πυκνότητας και Σωματικής Σύστασης (DEXA)

Η εξέταση αυτή θα γίνει για τον υπολογισμό της οστικής σας πυκνότητας και την σωματική σύσταση. Με την μέθοδο αυτή θα μάθουμε πληροφορίες για την πυκνότητα των οστών σας δηλαδή εάν έχει επηρεαστεί η περιεκτικότητά τους σε ασβέστιο και άλλα άλατα, λόγω της ηλικίας σας αλλά και λόγω της νεφρικής νόσου αλλά και εάν έχετε αυξημένη πιθανότητα για κατάγματα.

Παράλληλα με την μέτρηση της οστικής πυκνότητας θα πάρουμε πληροφορίες για την σωματική σας σύσταση δηλαδή πόσο από το συνολικό σωματικό σας βάρος είναι σκελετικός μυς και πόσο είναι λίπος. Η μέτρηση αυτή διαρκεί περίπου 20 λεπτά και είναι ανώδυνη και αναίμακτη.

Κατά την διάρκεια της μέτρησης αυτής θα βρίσκεστε ξαπλωμένη / ος ανάσκελα και ακίνητη / ος για περίπου 20 λεπτά σε ένα αναπαυτικό κρεβάτι καλυμμένοι με ένα σεντόνι. Πάνω από το κρεβάτι θα βρίσκετε μία συσκευή που μοιάζει με κινηματογραφική κάμερα, η οποία θα παίρνει φωτογραφίες το σώμα σας από διάφορες γωνίες. Κατά την διάρκεια της μέτρησης θα πρέπει να μείνετε ακίνητοι.

Η μέτρηση αυτή θα πραγματοποιηθεί στο Ακτινολογικό Εργαστήριο Κωνσταντίνος Μπαρός που βρίσκεται Μανωλάκη 13-15, στην κεντρική πλατεία Λάρισας στην γωνία Μανωλάκη και Ηφαίστου (μέσα στην στοά).

Εξέταση Αξονικής Τομογραφίας

Η εξέταση της αξονικής τομογραφίας γίνεται για την εκτίμηση του ενδοκοιλιακού λίπους και της ποσότητας των μυών σας στα πόδια. Η εκτίμηση της σύστασης της κοιλιακή σας χώρας (επίπεδα ενδοκοιλιακού και υποδόριου λίπους) θα μας βοηθήσει να υπολογίσουμε μέσα από διεθνείς ιατρικούς πίνακες την κατάσταση της υγείας σας και εάν έχετε αυξημένες πιθανότητες για καρδιαγγειακά νοσήματα. Η αξονική απεικόνιση που θα πάρουμε από την περιοχή των ποδιών σας θα μας βοηθήσει να εκτιμήσουμε την σύσταση της μυϊκής σας μάζας, και να δούμε εάν υπάρχουν μυϊκές διαταραχές λόγω την νεφρικής νόσου.

Η μέτρηση αυτή διαρκεί περίπου 20 λεπτά και είναι ανώδυνη και αναίμακτη. Κατά την διάρκεια της μέτρησης αυτής θα βρίσκεστε ξαπλωμένη / ος ανάσκελα και ακίνητη / ος για περίπου 20 λεπτά σε ένα αναπαυτικό κρεβάτι καλυμμένοι με ένα σεντόνι. Πάνω από το κρεβάτι θα βρίσκετε μία συσκευή που μοιάζει με κινηματογραφική κάμερα, η οποία θα παίρνει φωτογραφίες το σώμα σας από διάφορες γωνίες στην περιοχή της κοιλιά σας και στους μηρούς σας (μπούτια).

Η εξέταση θα πραγματοποιηθεί με την βοήθεια του αξονικού τομογράφου που βρίσκεται στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας.

Ηχοκαρδιογράφημα

Η εξέταση αυτή θα γίνει 2 φορές αρχικά για τον υπολογισμό της καρδιακής λειτουργίας σας και μετά το πέρας της περιόδου σωματικής άσκησης για τη μεταβολή της. Με την μέθοδο αυτή θα μάθουμε πληροφορίες για την καρδιά σας δηλαδή εάν έχει επηρεαστεί, λόγω της ηλικίας σας αλλά και λόγω της νεφρικής νόσου αλλά και εάν μπορεί να βελτιωθεί. .

Η εξέταση γίνεται στο χώρο του νοσοκομείου από εξειδικευμένο γιατρό με την βοήθεια του υπερήχου συστήματος iE33 Philips που βρίσκεται στη ΜΕΘ του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας. Κατά την διάρκεια της μέτρησης αυτής θα βρίσκεστε ξαπλωμένη / ος ανάσκελα και ακίνητη / ος για περίπου 20 λεπτά σε ήπια ή ηπία αριστερή κατακεκλιμένη θέση σε ένα αναπαυτικό κρεβάτι καλυμμένοι μερικώς με ένα σεντόνι. Σε όλες τις μελέτες για την καταγραφή της καρδιακής συχνότητας, θα χρησιμοποιείται ένα καρδιογράφημα τριών απαγωγών που είναι συνδεδεμένο με το υπερηχογραφικό σύστημα, γι' αυτό θα υπάρχουν τρία αυτοκόλλητα κολλημένα στο στήθος σας.

Ερωτηματολόγια

Για την ολοκλήρωση της μελέτης αυτής θα πρέπει να συμπληρώσετε και μια σειρά ερωτηματολογίων που θα μας βοηθήσουν να εκτιμήσουμε την ποιότητα ζωής σας και την γενική υγεία.

Τα ερωτηματολόγια αυτά είναι: το SF36 που εκτιμά τους παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής, το ερωτηματολόγιο Zung που εκτιμά την ψυχική σας υγεία, το RLS που εκτιμά εάν πάσχετε από το σύνδρομο των ανήσυχων ποδιών, το SGA που εκτιμά την ποιότητα θρέψης (εάν τρώτε αρκετά και σωστά) και ένα ερωτηματολόγιο – ημερολόγιο καταγραφής της ποσότητας ύπνου.

Οι πληροφορίες που θα συλλέξουμε από τις απαντήσεις σας με αυτά τα ερωτηματολόγια είναι κωδικοποιημένες και θα μείνουν εμπιστευτικές.

Κίνδυνοι από την μελέτη

Η συμμετοχή σας στην μελέτη αυτή δεν συνιστά κανένα κίνδυνο για την υγεία σας. Η εξέταση DEXA για την εκτίμηση της οστικής πυκνότητας περιέχει το 1/10 της ακτινοβολίας από μια ακτινογραφία θώρακος. Η αξονική τομογραφία για την εκτίμηση του ενδοκοιλιακού σας λίπους και της μυϊκής σας ποσότητα είναι τροποποιημένη και περιέχει την ίδια ποσότητα ακτινοβολίας με αυτή της ακτινογραφίας θώρακος.

Πληροφορίες

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στον Δρ. Σακκά στην μονάδα τεχνητού νεφρού στο 2410- 681655 και στο 697-8509-102.

Με εκτίμηση

Ιωάννης Στεφανίδης

Επ. Καθηγητής Παθολογίας / Νεφρολογίας

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Η συμμετοχή σας στην μελέτη είναι εθελοντική.

Έχετε το δικαίωμα να αρνηθείτε την συμμετοχή στην μελέτη αυτή ή να αποχωρήσετε ανά πάσα ώρα χωρίς αυτό να αλλάξει την ποιότητα θεραπεία σας στην μονάδα.

Εάν επιθυμείτε να συμμετάσχετε στην μελέτη, παρακαλώ υπογράψτε παρακάτω:

Όνοματεπώνυμο

Ημερομηνία

Υπογραφή

Μάρτυρας Συμμετοχής

Παραρτήματα

Συντομογραφίες

Glomerular Filtration Rate= GFR) ρυθμός σπειραματικής διηθήσεως

ΚΤ/V: επάρκεια της αιμοκάθαρσης

SGA, επίπεδα θρέψης.

DEXA Dual Energy X-ray Absorptiometry,

ΔΣΜ: Δείκτης Σωματικής Μάζας

ΕΛΙ: Ενδοκοιλιακός Λιπώδης Ιστός,

ΣΛΙ: Συνολικός Λιπώδης Ιστός

ΥΛΙ: Υποδόριος Λιπώδης Ιστός

ΔΣΜ: Δείκτης Σωματικής Μάζας

ΑΣΜ: Άλιπη Σωματική Μάζα

BMI, Δείκτης μάζας σώματος,

WHR, Αναλογία Μέσης – Ισχίου

EF, κλάσμα εξώθησης;

E, πρώτη φάση διαμετροειδικής ροής;

A, όψιμη φάση διαμυροειδικής ροής;

E/A, λόγος της πρώιμης προς την όψιμη διαμυροειδική ροή,

E', πρώιμη κίνηση δακτυλίου της μυροειδούς,

A', όψιμη κίνηση δακτυλίου της μυροειδούς;

E'/A', λόγος της πρώιμης προς την όψιμη κίνηση του δακτυλίου της μυροειδούς;

IVSTd, Πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγματος κατά τη διαστολή;

LVPWTd, πάχος πρόσθιου τοιχώματος αριστερής κοιλίας κατά τη διαστολή;

LVIDd, τελοδιαστολική διάμετρος αριστερής κοιλίας;

LV, αριστερή κοιλία;

BSA, ολική επιφάνεια σώματος;

DT, χρόνος υποδιαπλασιασμού της πρώιμης διαμυροειδικής ροής deceleration time;

IVRT, χρόνος ισογκοτικής χάλασης,

E/E', λόγος της πρώιμης διαμυροειδικής ροής προς την σύγχρονη κίνηση του μυροειδικού δακτυλίου. :

PSG, Μελέτη ύπνου;

ΔΑΥ: Δείκτης Άπνοιας – Υπόπνοιας

REM ύπνος με ταχεία κίνηση των οφθαλμών,

Arousal index δείκτης αφυπνίσεων

TST: Συνολικός Χρόνος Ύπνου

REM: στάδιο γρήγορης κίνησης των ματιών

RDI, respiratory disturbance index

PLMS, Περιοδικές Κινήσεις των άκρων κατά τον ύπνο,

IRLS, κλίμακα βαρύτητας συνδρόμου ανήσυχων ποδιών,

RLS, Restless Legs Syndrome;

SBP, Συστολική αρτηριακή πίεση,

DPB, Διαστολική αρτηριακή πίεση,

HR,καρδιακός ρυθμός;

min SBP, Ελάχιστη συστολική αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια του ύπνου;

min HR, ελάχιστος αριθμός καρδιακών παλμώνκατά τον ύπνο;

BP, Αρτηριακή πίεση

(ABI) σφυρο-βραχιόνιος δείκτης

STS 5 χρόνος για 5 επαναλήψεις καθίσματος και σηκώματος,

STS30 αριθμός επαναλήψεων καθίσματος-σηκώματος σε 30 δευτερόλεπτα,

STS60 αριθμός επαναλήψεων καθίσματος-σηκώματος σε 60 δευτερόλεπτα,

NSRI: (North Staffordshire Royal Infirmary test) δοκιμασία του North Staffordshire Βασιλικού Θεραπευτηρίου

Δείκτης LM, Δείκτης Μεμονωμένης Κίνησης του Ποδιού, Κίνηση του ποδιού κατά τη διάρκεια του

-συνολικού ύπνου που δε συμφωνεί με κριτήρια PLM, Δυσλειτουργία περιοδικής κίνησης του ποδιού.

SF36: sort form 36 ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής.

~~Δείκτης LM, Δείκτης Μεμονωμένης Κίνησης του Ποδιού, Κίνηση του ποδιού κατά τη διάρκεια του συνολικού ύπνου που δε συμφωνεί με κριτήρια PLM, Δυσλειτουργία περιοδικής κίνησης του ποδιού.~~