UNIVERSITY OF THESSALY

Department of Physical Education and Sport Science

Master Program

«EXERCISE & HEALTH»

TITLE

"PREVALENCE OF RESTLESS LEGS SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC

DISEASES: MUSCLE STATUS AND PROBABILITY OF INJURY OR FALL."

by

Msc Student: Lytras Dimitrios, MD

Resident Doctor, Orthopaedic Clinic, University General Hospital of Alexandroupolis, Alexandroupolis, Greece

Supervisory Team:

Karatzaferi Christina, PhD, Associate Professor, Department of Physical Education & Sport Science, University of Thessaly, Trikala, Greece
 Sakkas Georgios, PhD, Assistant Professor, Department of Physical Education & Sport Science, University of Thessaly, Trikala, Greece
 Stefanidis Ioannis, MD, PhD, Professor in Medicine, School of Medicine, University of Thessaly, Larissa, Greece

A Master Thesis submitted to the Teaching Staff for the partial fulfillment of the obligations in order to obtain the postgraduate title of Master Program «Exercise &Health » of Department of Physical Education and Sport Science of University of Thessaly

DATE 09/03/2020

© 09/03/2020

Lytras Dimitrios

ALL RIGHTS RESERVED

Acknowledgments

This thesis would not have been possible without the help and support of many individuals.

First and foremost, I am indebted to all the professors of the Master Program «EXERCISE AND HEALTH» of the Department of Physical Education and Sports Science of the University of Thessaly, located in Trikala, who implemented their teaching strategies zealously.

I would also like to pay my special regards to my two supervisors, the associate professor Mrs. Karatzaferi Christina and the assistant professor Mr. Sakkas Georgios. They selflessly advised, guided, helped and supported me to the fullest during the writing of my master's thesis. Sacrificing their personal time, they answered my questions and oversaw my development. Their directness and unaffected smile, which accompanied each of our meetings, played a key role in the effective writing of this postgraduate thesis.

Moreover, I would never fail to express my deepest gratitude to all my teachers and professors, from my early years as a student throughout university, who taught, inspired and guided me properly.

I would also like to acknowledge the neurologist Mrs. Patramani Gianna for her contribution to the introductory explanation of Restless Legs Syndrome and also to all the patients who took part in this study.

My special thanks are extended to all the medical and nursing staff of the Primary Health Center of Mouzaki for their patience and impeccable cooperation during the course of this study.

Lastly, I would like to thank my parents Giorgo and Dimitra Lytra and my sister Georgia for their unwavering moral and material support over the years. They always stand by me, assisting in their own way for the achievement of my every goal. Furthermore, I would like to thank my uncle and aunt, Gaki Vasileio and Goukou Charikleia, for the warm hospitality in Trikala during the courses of the master program. A special thanks to my best friends for the support they provide me with.

To my grandparents and my family.

Abstract

Introduction Restless legs syndrome (RLS) is a common chronic sensory-motor neurological and sleep disorder, which is defined as an urge to move one's legs and in some rare cases the arms as well, caused by an uncomfortable sensation in the legs or arms. Its prevalence varies depending on the population analyzed. In Greece, the prevalence of RLS is around 3,9%. Misdiagnosis in primary health care system remains high. Moreover, to date, there have not been a lot of studies focusing on muscle loss and the probability of falls that are caused by the syndrome. In this study, the aim was to assess in primary health care the prevalence of RLS in patients with comorbidities and to investigate whether or not there is a relationship between RLS and the probability of an injury, wound or fall. Also, to prove a relationship between the severity of RLS and muscle strength or atrophy in upper and lower extremities.

Methods Three hundred patients (aged 18-90 yrs, 151M/149F) with at least one chronic disease, who required prescription or examination in the Primary Health Care Centre of Mouzaki, participated in this cross sectional observational study. Patients were screened for RLS based on the standard criteria of the International RLS Study Group. Furthermore, RLS patients were submitted to a series of questionnaires. Human body dimensions and biometric characteristics were measured and both Waist-to-Hip Ratio and Charlson Comorbidity Index were calculated.

Results The overall lifetime prevalence rate was 5,33%. It was almost the same (with no significant difference) in both men and women with the highest being in the 48-67 age group (9,25%). Metabolic disorder and cardiovascular disease were most commonly found in the medical history of the RLS group. The syndrome symptoms were more frequent in men. 62,5% of RLS patients had mild to moderate impact on their daily activities and mood. Daytime sleepiness was low (<10) for both genders (68,75% in total) but the worry of a possible fall was higher in women than in men (men: 75% with low worry/ women: 62,5% with medium worry). Quality of Life was >50 in almost 2/3 of the RLS patients. No significant correlation or difference was found between RLS or gender and all the above parameters. The RLS group had a weak handgrip compared to general population norms but there was no significant relationship between muscle mass/strength and RLS severity or age. Finally, the only two significant results we proved were the correlation between fatigue and RLS severity and the differences in quality of sleep between men and women. More than half of the

RLS patients (68,75%) were fatigued during the day and 100% of RLS women had a poor quality of sleep. Patients with higher degrees of severity tended to have higher Fatigue Severity Scale (FSS) scores and RLS women tended to face poorer quality of sleep than men.

Conclusion Restless Legs Syndrome prevalence in patients with comorbidities was within the range of the general population's RLS prevalence. Results did not prove a significant relationship either between RLS and the probability of injury/wound/fall or between RLS severity and upper/lower extremities muscle status or quality of life/sleep. However, higher fatigue levels are associated with more severe RLS cases and women proved to have poorer quality of sleep than men. Our study revealed a low level of awareness (2%) among all 300 participants. Further research is required in order to investigate the impact of RLS on everyday life, psychology, musculoskeletal status and sleep.

Περίληψη

Εισαγωγή Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (ΣΑΠ) αποτελεί μια κοινή χρόνια νευρολογική αισθητικό-κινητική διαταραχή και διαταραχή ύπνου, η οποία ορίζεται ως η ακαταμάχητη επιθυμία των ασθενών να κουνούν τα κάτω άκρα τους και σπανιότερα τα άνω, προερχόμενη από μια δυσάρεστη αίσθηση στα κάτω ή άνω άκρα. Ο επιπολασμός του συνδρόμου ποικίλλει και εξαρτάται από τον πληθυσμό που μελετάται. Στην Ελλάδα υπολογίζεται γύρω στο 3,9%. Στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας παρατηρείται υψηλό ποσοστό αδιάγνωστων περιπτώσεων. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν αρκετά βιβλιογραφικά δεδομένα που να εκτιμούν την έκπτωση της μυϊκής δύναμης και τον κίνδυνο πτώσεων σε άτομα με ΣΑΠ. Σκοπός λοιπόν της παρούσας μελέτης, είναι να εξεταστεί στη πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, η συχνότητα εμφάνισης του ΣΑΠ σε ασθενείς με χρόνια νοσήματα και να διερευνηθεί η ύπαρξη τυχόν σχέσης μεταξύ του συνδρόμου και της επιρρέπειας για κάκωση, τραύμα ή πτώση. Επιπλέον, να αποδειχτεί η ύπαρξη σχέσης ανάμεσα στη σοβαρότητα του συνδρόμου και την μυϊκή δύναμη ή ατροφία των άνω και κάτω άκρων.

Μεθοδολογία 300 ασθενείς (ηλικίας 18-90 ετών, 151Α/149Θ) με τουλάχιστον ένα χρόνιο νόσημα, οι οποίοι προσήλθαν στο Κέντρο Υγείας Μουζακίου για συνταγογράφηση φαρμάκων ή κλινική εξέταση έλαβαν μέρος σε αυτή την συγχρονική μελέτη παρατήρησης. Η διάγνωση του συνδρόμου έγινε με βάση τα πρότυπα κριτήρια της διεθνούς ομάδας για το ΣΑΠ. Στη συνέχεια, οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με το σύνδρομο συμπλήρωσαν μια σειρά από ερωτηματολόγια. Καταγράφηκαν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά του κάθε συμμετέχοντα και υπολογίστηκαν η αναλογία μέσης-ισχίων και ο δείκτης συννοσηρότητας (Charlson Comorbidity Index) για τον καθένα ξεχωριστά.

Αποτελέσματα Ο συνολικός επιπολασμός του συνδρόμου βρέθηκε 5,33%. Ήταν περίπου ίδιος (χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά) μεταξύ ανδρών και γυναικών, ενώ εμφάνιζε το υψηλότερο ποσοστό στην ηλικιακή ομάδα των 48-67 ετών (9,25%). Στους ασθενείς με ΣΑΠ, οι μεταβολικές διαταραχές και τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος ήταν το πιο συχνό ατομικό ιστορικό. Επιπλέον, οι άνδρες εμφάνιζαν πιο συχνά συμπτώματα του συνδρόμου σε σύγκριση με τις γυναίκες. 62,5% των ασθενών δήλωναν ήπια προς μέτρια επίδραση στις καθημερινές τους δραστηριότητες και την διάθεση. Η ημερήσια υπνηλία ήταν χαμηλή (<10) και για τα δύο φύλα (συνολικά στο 68,75%) αλλά οι γυναίκες είχαν μεγαλύτερη ανησυχία για

ενδεχόμενη πτώση (άνδρες: 75% με χαμηλή ανησυχία/ γυναίκες: 62,5% με μέτρια ανησυχία). Η ποιότητα ζωής ήταν >50 περίπου στα 2/3 των ασθενών με ΣΑΠ. Ωστόσο καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση ή διαφορά δεν βρέθηκε μεταξύ του ΣΑΠ και των παραπάνω δεδομένων. Συγκριτικά με τις νόρμες του γενικού πληθυσμού για την δύναμη δραγμού, η ομάδα του ΣΑΠ παρουσίασε ασθενέστερες τιμές, ωστόσο ούτε εδώ υπήρξε κάποια σημαντική σχέση μεταξύ μυϊκής μάζας/δύναμης και ηλικίας ή σοβαρότητας του συνδρόμου. Τελικά, τα μόνα στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα που αποδείχτηκαν ήταν η συσχέτιση μεταξύ της κόπωσης και σοβαρότητας του συνδρόμου και η διαφορά ως προς την ποιότητα του ύπνου μεταξύ ανδρών και γυναικών. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς με ΣΑΠ (68,75%) δήλωσαν κουρασμένοι κατά τη διάρκεια της μέρας και 100% των γυναικών με ΣΑΠ είχαν φτωχή ποιότητα ύπνου. Σχετικά με αυτό, οι ασθενείς με πιο σοβαρό σύνδρομο έτειναν να έχουν υψηλότερο σκορ στο ερωτηματολόγιο κόπωσης (Fatigue Severity Scale/FSS) και οι γυναίκες με ΣΑΠ έτειναν να έχουν φτωχότερη ποιότητα ζωής από τους άνδρες. Συμπεράσματα Ο παρατηρούμενος επιπολασμός του ΣΑΠ σε ασθενείς με χρόνιες παθήσεις ήταν μέσα στα όρια που ισγύουν για τον γενικό πληθυσμό. Οι στατιστικές αναλύσεις δεν κατάφεραν να αποδείξουν κανένα στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα μεταξύ του ΣΑΠ και της πιθανότητας για κάκωση/τραύμα/πτώση ή μεταξύ της σοβαρότητας του συνδρόμου και της μυϊκής κατάστασης των άνω και κάτω άκρων/της ποιότητας ζωής/της ποιότητας του ύπνου. Ωστόσο, υψηλότερα ποσοστά κόπωσης φάνηκε να σχετίζονται με πιο σοβαρές περιπτώσεις και οι γυναίκες αποδείχτηκε να έχουν φτωχότερη ποιότητα ζωής από τους άνδρες. Η μελέτη αποκάλυψε χαμηλά ποσοστά ενημέρωσης (2%), μεταξύ των 300 συμμετεχόντων, σχετικά με το σύνδρομο. Επιβάλλεται λοιπόν περαιτέρω έρευνα ώστε να καταφέρουμε να διερευνήσουμε την επίπτωση του ΣΑΠ στην καθημερινή ζωή, την ψυχολογία, το μυοσκελετικό σύστημα και τον ύπνο.

Contents

Acknowledgments	3
Abstract	5
Περίληψη	7
List of Tables	12
List of graphs	13
List of abbreviations	14
Introduction	16
Aims – Significance	18
Literature Review	19
Restless Legs Syndrome	19
Pathogenesis and Genetics	19
Prevalence and Phenotypes	19
Periodic Limb Movements	20
Diagnose and Therapy	20
Primary Care, Chronic Diseases and Comorbidities	23
Primary Care and Role	23
What is a Chronic Disease?	23
Chronic Diseases and Consequences	23
Multi-morbidity and Comorbidity	24
The Reality in Greece and the Necessity for RLS Awareness	24
Methodology	25
Ethics statement	25
Participants	25
Inclusion criteria	25
Exclusion criteria	25
Study design	26
Comorbidity	27

Evaluation of RLS severity and RLS impact on patients' everyday life, psychological	ogy and
sleep	30
RLS Severity	30
General Fatigue Assessment	30
Sleep Quality and Daytime Sleepiness	31
Risk of Fall	31
Physical Activity	32
Quality of Life	32
Anthropometry	33
Muscle Strength	33
Statistics	35
Results	36
Discussion	48
Conclusions	51
Conflict of interest	51
References	52
Appendix	58
Appendix 1: Bioethics Approval	58
Appendix 2: Consent Form	59
Appendix 3: Standard Criteria of the International RLS Study Group (IRLSSG)	61
Appendix 4: Restless Legs Syndrome Reassessment	62
Appendix 5: International Restless Legs Rating Scale (IRLSRS)	73
Appendix 6: Fatigue Severity Scale (FSS)	75
Appendix 7: Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI)	77
Appendix 8: Epworth Sleepiness Scale (ESS)	
Appendix 9: Falls Efficacy Scale-International Short form (FES-I SF)	
Appendix 10: International Physical Activity Questionnaire Short form (IPAQ-	·
Appendix 11: Short Form-36 Quality of Life Questionnaire (SF-36)	84

Αp	pendix 12: Co	pyright Statement.	8
, .p	P C	, p , B	

List of Tables

Table 1: Diagnostic Criteria for RLS22	2
Table 2: Inclusion and Exclusion Criteria26	6
Table 3: Study Histogram	8
Table 4: Charlson Comorbidity Index Score Calculator29	9
Table 5: Grip Strength Reference Values for Different Sex and Age Groups (Bohannon et al. 2006)34	4
Table 6: Number of patients by Age Group and Gender37	7
Table 7: Prevalence of RLS by Age Group and Gender37	7
Table 8: Demographic, Clinical Characteristics, Medical History and Age-adjusted CCI of RLS patients3	8
Table 9: Frequency, Duration and Severity of RLS symptoms	1
Table 10: Impact of RLS on Daily Activities, Mood, Fatigue, Daytime Sleepiness and Worry of Fall40	6
Table 11: Evaluation of Quality of Life: SF-36 short form parameters4	7

List of graphs

Graph 1: Cause of examination of RLS patients	39
Graph 2: Handgrip values: males with RLS vs. general population	42
Graph 3: Handgrip values: females with RLS vs. general population	42
Graph 4: Handgrip differences in each hand: men vs. women	43
Graph 5: Handgrip differences in each hand: "fatigue" vs "non fatigue" patients	43
Graph 6: Quality of Sleep: men vs women	45

List of abbreviations

B BP BMI	Bodily Pain Body Mass Index	P PA PCS	Physical Activity Physical Component Summary
BTBD9	BTB/POZ domain containing protein 9	PF	Physical Functioning
C		PLM PNS	Periodic Limb Movements Peripheral Nervous System
CCI CNS	Charlson Comorbidity Index Central Nervous System	PSQI PTPRD	Pittsburg Sleep Quality Index Protein Tyrosine Phosphatase Receptor type Delta
D		Q	
DEXA	Dual-Energy X-ray Absorptiometry	QoL	Quality of Life
E			
ESS	Epworth Sleepiness Scale	$egin{array}{c} \mathbf{R} \\ RE \end{array}$	Role-Emotional
F		RLS	Restless Legs Syndrome
FES-I SF FSS	Falls Efficacy Scale-International Short Form Fatigue Severity Scale	RP	Role-Physical
		S	
G GH	General Health	SF SF-36	Social Functioning Short Form of QoL Questionnaire with 36 questions
GP GP	General Practitioner	SKOR1 STD	Short Form of Got Questionnaire with 30 questions SKI Family Transcriptional Corepressor 1 Standard Deviation
I			
IPAQ-SF	International Physical Activity Questionnaire Short Form	Т	
IRLSRS	International Restless Legs Syndrome Rating Scale	TOX3	TOX High Mobility Group Box Family member 3
IRLSSG	International Restless Legs Syndrome Study	${f V}$	
	Group	VT	Vitality
M		W	
MAP2K5	Mitogen-Activated Protein Kinase 5	WED	Willis-Ekbom Disease
MCS MEIS1	Mental Component Summary MEIS homeobox 1	WHR WHO	Waist-to-Hip Ratio
MH MH	Mental Health	WIIO	World Health Organization
		Y	
N NCDs	Non-Communicable Diseases	YLDs	Years Lived with Disability
11020	Tion Communication Districts		

Introduction

Restless legs syndrome (also known as Willis-Ekbom disease, WED) is a common chronic sensory-motor neurological and sleep disorder, which was first introduced by Karl-Axel Ekbom in 1945 to describe the peculiar paraesthesia, pain and weakness that his patients experienced deeply in their lower legs. It is defined as the uncontrolled uncomfortable sensation and irresistible urge to move one's legs and rarely the arms, as well [1, 2, 3]. These symptoms are either aggravated or start at night and lead to severe sleep disturbance [1, 3]. They are typically relieved by the movement of the legs, but once the patient ceases the activity the symptoms may return [3, 4]. RLS prevalence varies depending on the population analyzed and the methods applied. However, it is estimated from previous studies that overall 5-10% of adults worldwide suffer from RLS [3, 4]. Specifically, in western countries including Europe, prevalence rates range from 3 to 12% in general population, while in Asian countries there is a rate of <1% [5, 6]. According to the pathophysiological base of the syndrome, there are 3 areas which seem to play a major role: genes, iron deficiency and deficiency of the dopaminergic system [7, 8]. Regarding genes, RLS had already been correlated to PTPRD, BTBD9, MEIS1, MAP2K5, SKOR1 and TOX3 [9].

Restless legs syndrome is categorized into 2 types: the primary (the most common) and the secondary one. Primary RLS is familial in up to two thirds of patients. Secondary RLS accompanies a number of conditions including iron deficiency, pregnancy, end-stage renal failure (uremic RLS) and perhaps neuropathy [10]. Physical examination is normal and objective neurological signs are lacking; thus, many patients are told their symptoms are psychogenic [1, 10]. To establish a diagnosis, there are essential criteria which were developed in 1995 [10, 11] and modified in 2003 [10, 12]. (*Table 1, Appendix 3*) As it is obvious from the criteria, there are conditions that mimic RLS such us nocturnal leg cramps, akathisia, polyneuropathy and Parkinson's disease among others [4].

Previous studies in specific populations have shown that RLS has a negative impact on patients' quality of life and sleep [13]. Furthermore, it has been argued that RLS is an important factor associated with deteriorating sleep quality and health-related quality of life in patients with chronic diseases of the cardiovascular system [14], nervous system[15] and musculoskeletal system [16, 17]. Intense pain, sleep disorders (insomnia), fatigue, emotional disorders (depression-anxiety) were more frequent

among RLS patients, while suffering from this syndrome simultaneously has a significant impact on social relationships, work performance and sexual function/life [15, 16, 17, 18, 19]. It has also been reported to be frequently associated with peripheral neuropathy, cardiovascular diseases, arterial hypertension, diabetes, uremia, iron-deficiency anemia, gastric surgery, chronic pulmonary disease, chronic myelopathy, multiple sclerosis, strokes, rheumatological diseases (rheumatoid arthritis, systemic sclerosis, systemic lupus erythematosus and ankylosing spondylitis) and neurodegenerative diseases (Parkinson's disease) [16, 20, 21, 22, 23]. Additionally, RLS has already been associated with prevalent coronary artery disease and cardiovascular disease either in the general population [24, 25], or in patients with some auxiliary diseases like end-stage kidney disease [26, 27].

Finally, as the above associations appear stronger in those patients with greater frequency or severity of RLS symptoms [24] and as genetic data provide further insight into its pathophysiology [20], it is totally necessary to investigate the prevalence of RLS in primary health care and its impact on health markers and quality of life and sleep. Consequently, physicians will be more alert when it comes to an RLS diagnosis, in order to improve patients' everyday life and life expectancy.

Aims - Significance

Restless legs syndrome affects a growing number of people worldwide and seems to be frequently associated with many chronic diseases. However, its prevalence in patients with comorbidities has not been determined yet. Moreover, there are few literature documents comparing muscle loss and the probability of falls between RLS patients and the general population.

Furthermore, due to the syndrome's vague symptoms and the amount of disorders that mimic RLS, it has become increasingly difficult for primary care and other doctors to properly diagnose and manage RLS. So, RLS diagnoses in primary care remain low while giving the wrong treatment is also common. As a result, patients with RLS are routinely misdiagnosed and continue their lives without proper management [4, 6].

The main aim of the current study was to assess in primary health care the prevalence of RLS in patients with comorbidities and to investigate whether or not there is a relationship between RLS and the probability of an injury/wound/fall. Also we will try to examine any relationship between the severity of RLS and muscle strength or atrophy in upper and lower extremities.

Through the conclusions that will be reached, the authors will try to provide further knowledge in order to decrease the related-to-muscle-loss fall morbidity and to improve patients' quality of life and sleep combining diet/physical activity with more restful and healthier sleep.

Literature Review

Restless Legs Syndrome

Pathogenesis and Genetics

RLS is considered to be a syndrome of the Central Nervous System (CNS) rather than of the Peripheral Nervous System (PNS), which implicates in its pathophysiology both the regions of the brain as well as the spinal cord [28]. Even though the pathogenesis causes of the syndrome are not yet known, at least in primary RLS pathogenic mechanisms involve a dysfunction of the dopaminergic system in the subcortex part of the brain and in the spinal cord [28, 29, 30, 31].

Iron deficiency in the CNS appears to be related to the etiology of the syndrome [28, 32]. Studies indicate possible decreases in brain iron levels in the cerebrospinal fluid [33], resulting from a dysfunction in the transfer of iron from the serum to the CNS. These decreases result in a general dysfunction of the dopaminergic system in the brain [34].

In addition, the endogenous opiate system of the brain also seems to play a role in the pathophysiology of RLS. Particularly, levels of beta-Endorphin and Methionine-Encephalin in the brain thalamus were significantly reduced in patients with RLS [35]. Taking into account the above data, there appears to be a relationship between the dopaminergic and endogenous opiate system in the brain for the pathophysiology of RLS.

Up till now and during their studies of the RLS genetics, scientists have discovered 8 different chromosomes involved in the RLS. However, it is not yet known which chromosome is responsible for the cause of the syndrome [36].

Prevalence and Phenotypes

In Greece, the prevalence of RLS is around 3.9% [5]. Gender and age seem to play an important role [37, 38]. In general, the prevalence is higher in women compared to men, in hemodialysis patients (uremic RLS) compared to non-hemodialysis patients and increases with increasing age [28]. Studies have shown that the prevalence of the uremic syndrome is between 12% and 48% [39, 40, 41].

Based on the age of the symptoms onset, recent studies identified 2 phenotypes of the syndrome: early onset RLS (45 years) and low onset RLS [12, 42]. Patients whose symptoms began at the age of 45 or younger are more likely to have a family history

and tend to have a slower progressive development of the syndrome compared to others. In this phenotype, increasing age has also been associated to increased severity of symptoms [42]. On the other hand, patients whose symptoms began at a later age (older than 45 years) tend to have a faster development of the syndrome symptoms. These are usually cases of secondary RLS in which there is a strong correlation between the development of the symptoms and the serum iron levels [42, 28].

Periodic Limb Movements

80% of RLS patients have an increased number of stereotype leg movements during their sleep, called Periodic Limb Movements (PLM) [43]. PLM are considered to be a supporting diagnostic element for RLS, in accordance with the instructions of the International RLS Study Group [12]. PLM appear either in the patient's wakefulness (PLMW- Periodic Limb Movements during wakefulness) or during the patient's sleep (PLMS-Periodic Limb Movements in sleep).

Recently, the World Association of Sleep Medicine and the International RLS Study Group published the criteria for the existence of PLM during sleep which are at least 4 consecutive leg movements lasting up to 10 seconds, with a 5 to 90 seconds interval between movements (standard interval: 20-40 seconds). Electromyography also helps to reach a diagnosis [44, 45]. PLM in hemodialysis patients with uremic RLS are significantly increased compared to patients with primary RLS [46]. This finding shows that renal disease may worsen the symptoms of RLS and PLM. Moreover, in hemodialysis patients, PLM during sleep [47] as well as increased severity of RLS symptoms [39] have been associated to increased mortality.

Diagnose and Therapy

To establish a diagnosis, there are essential criteria which were developed in 1995 [10, 11] and modified in 2003 [10, 12] by the International Restless Legs Syndrome Study Group (*Table 1, Appendix 3*). Nevertheless, there are some supporting diagnostic evidences [12] which are: (1) RLS family history (many patients with primary RLS report a positive family history, in contrast to those with secondary RLS (e.g. uremic RLS), (2) positive response to therapy with dopamine agonists (almost all patients with RLS have a positive response), (3) presence of PLM during sleep or wakefulness (almost 80% of patients with RLS experience PLM). Some symptoms relating to RLS can be used as secondary supporting diagnostic evidences: (a) a

progressive worsening of the symptoms, b) sleep disorders and (c) clinical and physical examination [12].

Either a pharmacological or a non-pharmacological treatment can be used for the management of RLS. Non-ergot dopamine agonists, such as Ropinirole, are used for the treatment of RLS [48, 49]. Although a Levodopa treatment is considered to be an effective one in order to reduce RLS symptoms, it is no longer recommended by scientific and medical societies due to the fact that it has been associated to the "augmentation phenomenon" (i.e. the worsening of symptoms) [50]. A non-pharmaceutical approach includes aerobic exercise [51] for both primary and uremic RLS [52]. However, regarding uremic RLS, the best treatment is probably kidney transplant [53].

Table 1				
Diagnostic Criteria	for RLS			
A	An urge to move the legs, usually accompanied or caused by uncomfortable and unpleasant sensations in the legs (Sometimes the urge to move is present without the uncomfortable sensations and sometimes the arms or other body parts are involved in addition to the legs).			
	YES NO			
В	This urge to move or this unpleasant sensations begin or worsen during periods of rest or inactivity such as lying or sitting.			
	YES NO			
С	This urge to move or this unpleasant sensations are partially or totally relieved by movement, such as walking or stretching, at least as long as the activity continues.			
	YES NO			
D	This urge to move or this unpleasant sensations are worse in the evening or night than during the day or only occur in the evening or night (When symptoms are very severe, the worsening at night may not be noticeable but must have been previously present).			
	YES NO			
4 YES = Restless Leg Syndrome				

Primary Care, Chronic Diseases and Comorbidities

Primary Care and Role

Primary care is one of the key settings for the effective management of long term conditions [54]. Continuity, coordination, and comprehensiveness are 3 features that characterize primary care systems. These 3 defining features make primary care suitable for managing chronic conditions [55]. Moreover, as more and more primary health care professionals nowadays are managing people with chronic diseases (often in collaborative arrangements with specialized services), it results in a setting with an important and pivotal role [56]. 70%–80% of the population visits a general practitioner (GP) at least once a year [57]. Countries with adequate access to a strong primary care system enjoy a number of health and financial benefits and they tend to have better health outcomes at a lower cost [58].

What is a Chronic Disease?

According to the World Health Organization (WHO), a chronic disease is defined as one of long duration, generally slow in progression and not passed down from person to person [59]. There are four main types: cardiovascular diseases (like heart attacks and stroke), cancers, chronic respiratory diseases (such as chronic obstructed pulmonary disease and asthma) and diabetes [60]. A characteristic of chronic diseases is that they often require a long period of supervision, observation or care [54].

Chronic Diseases and Consequences

Non-communicable diseases (NCDs) are one of the major health and development challenges of the 21st century [54]. They have a major impact on disability and quality of life. These diseases are the main cause of premature mortality and they are also responsible for a large proportion of health care costs [61]. The Global Burden of Disease study 2017 reported (from 1990 to 2017) an increase in the all-age years lived with disability rate (YLDs) by 7,2 % (6,0–8,4) whereas the total sum of global YLDs increased from 562.000.000 (421–723) to 853.000.000 (642–1100). The increases were similar for both genders. This was due to non-communicable diseases, since they have prevailed as three of the top four leading causes of YLDs, totally causing 162.000.000 YLDs in 2017 and representing nearly one in five YLDs [62].

Multi-morbidity and Comorbidity

Multi-morbidity is the co-occurrence of two or more diseases in an individual without a defining index disease [63]. Comorbidity in contrast refers to the development of conditions in addition to one main chronic condition. Chronic condition multi-morbidity is high in developed countries and its prevalence increases with age [54]. It constitutes a growing problem in view of the ageing population and is also associated with increased healthcare costs and threats to quality of care.

In the study by Excoffier et al. that included 2904 patients in Swiss Sentinel Surveillance Network, it was demonstrated that 70% of adults between 40 and 60 years old had at least one chronic condition. Below the age of 20, only a minority of patients had a chronic condition and above the age of 80, the proportion of patients without any chronic conditions was negligible. The prevalence of two or more chronic conditions was 6,2% in those below the age of 20 years, increasing to 44,7% in the age group 41–60 years, 71,6% in the age group 61–80 years and 85,8% in the age group above 80 years [57]. In a predominantly rural population in Greece, where patients can directly access specialist care, the prevalence of multi-morbidities in general practice (≥2 chronic conditions) in primary care was 20,0% [57, 64].

The Reality in Greece and the Necessity for RLS Awareness

During the past years in Greece, there has been an effort to develop an integrated primary health care system [65]. A number of approaches exist in order to improve the quality and comprehensiveness of the primary care system [54]. As multi-morbidity is most frequently managed in primary care, the most important setting is to reorient health policy and health care towards chronic care systems (including primary care) that are proactive rather than reactive [54]. In addition, there is a lack of a recording system in primary health care, making epidemiological studies in Greece very difficult [64], so there is a need for more and more studies on RLS and its pathophysiology.

On the other hand, an increasing number of studies worldwide describe possible conditions whereby patients with other diseases could also have RLS [20], which often remains undiagnosed. In the field of misdiagnosis, doctors play a crucial role as they are responsible for the diagnosis and initial management of RLS. Therefore, it is important for physicians to know RLS comorbidities and to be alert in cases of treating patients with a condition where there is a high probability that RLS may be comorbid [66].

Methodology

Ethics statement

The study was approved by the Human Research and Ethics Committee of the University of Thessaly and by the bioethics committee of the 5th Health Region of Thessaly and Central Greece. All patients gave their consent prior to their study participation after a full explanation of the study was given to them. (*Appendix 1 and* 2)

Participants

Patients with at least one chronic disease who came for medication prescription or examination at the Primary Health Center of Mouzaki were recruited in the study. The cause of the examination was either relevant to the current chronic disease or due to an acute health issue. The study was conducted from July 2019 to September 2019. Participants were divided into RLS and Non-RLS group by the researchers using the standard criteria of the International RLS Study Group (IRLSSG). (*Table 1 and Appendix 3*) All study measurements were collected in the Primary Health Center of Mouzaki after patients' informed written consent.

Inclusion criteria

The inclusion criteria for the study were: age older than 18 years old, both sexes and stable clinical condition. Moreover, for RLS group, patients had to meet the standard criteria of IRLSSG and none of them should have been diagnosed with RLS prior to the study. (*Table 2*)

Exclusion criteria

Exclusion criteria included patients with diagnosed myopathies prior to the study. Also, patients with dopamine-agonist medication or any other medication for RLS prior to the study and patients with diagnosed sleep disorders were excluded. (*Table 2*)

Table 2 Inclusion and Exclusion Criteria				
Inclusion criteria	Age >18 years old			
	Either male or female			
	Stable clinical condition			
Exclusion criteria	Diagnosed myopathies			
	Diagnosed sleep disorders			

RLS medication (e.g. dopamine-agonist) prior the study

Study design

The study's flow chart (*Table 3*) presents the recruitment and following steps. All eligible participants underwent an examination to set RLS diagnosis or its absence according to the standard criteria of IRLSSG (*Table 1*).

A full medical history was acquired and physical examination was performed on all RLS patients. Each of them underwent (after the usual care) a series of further questionnaires through interviews (conducted in Greek versions) so as to determine the impact of the syndrome on their quality of life/sleep and fatigue levels, as well as how prone they were to accidents. Moreover, in order to determine the participants' awareness of RLS, the examination began with 2 questions i.e., 'Did you know what RLS is?' and 'Have you ever heard about RLS?'.

Finally, the weight, height, circumferences of waist, hip, femur and forearm and the handgrip for each subject were recorded. Waist-to-Hip Ratio (WHR) and Charlson Comorbidity Index [67, 68] were also calculated. (*Table 3*)

Comorbidity

The Charlson Comorbidity Index (CCI) was designed to label prognostic comorbidity in longitudinal studies. It foresees a 10-year survival in patients with multiple comorbidities. The risk of age and the risk stemming from a comorbid disease have been combined into a single variable estimating the risk of death. CCI is a useful statistic for condensing comorbidity information into easy to use metrics. It estimates a range of comorbid conditions (a total of 22 conditions). Each of them adds a score of 1, 2, 3, or 6, depending on the risk of dying associated with each one. The total score is adjusted with +1 for each decade above 40yo. In other words, a total of 1, 2, 3, 4, 5 and 6 points are assigned in the total score for the age groups of 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90-99 and 100+ respectively. The higher the score, the greater the number of comorbidities is, which subsequently worsen the 10-year survival [67, 68]. (*Table 4*)

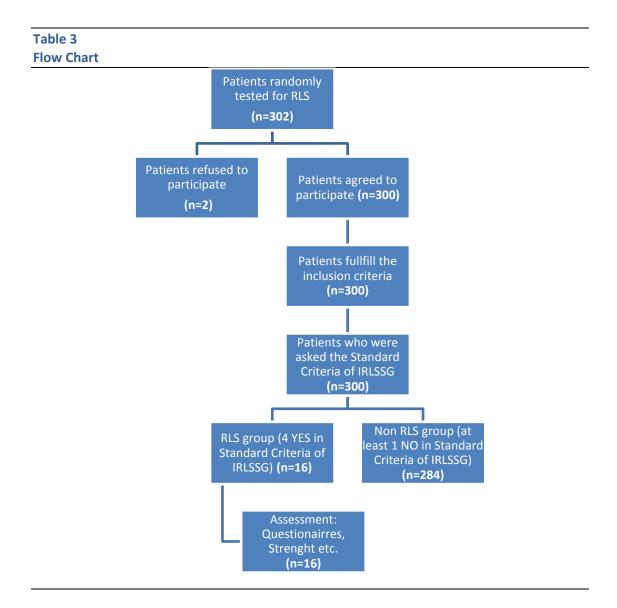


Table 4
Charlson Comorbidity Index Score Calculator

<u>I. Condition</u>							
A.		В.		C.		D.	
Myocardial Infra	action	Hemiplegia		Mod-Severe Liver Disease		Metastatic Solid Tumor	
Congestive Hear	rt Failure	Mod-Severe Ren	al Disease		AIDS		
Peripheral Vasco	ular Disease	Diabetes with O	rgan Damage				
Cerebrovascular	Disease	Any Tumor (with	nin 5 last years)				
Dementia		Lyphoma					
Chronic Obstruc Disease	tive Pulmonary	Leukemia					
Connective Tissu	ie Disease						
Peptic Ulcer Disc	ease						
Mild Liver Disea	se						
Diabetes							
V			↓	1		V	
+1 point for each one		+2 points	for each one	+3 points for each one		+6 points for each one	
II. Age by Decade							
0-49yo	0-49yo 50-59yo 60-69yo 70-79yo 80-89yo 90-9		90-99yo	+100yo			
V	V	\	\	Ψ 1		\	
+0 point	+1 point	+2 points	+3 points	+4 points	+5 points	+6 points	

Total CCI Score

Age Unadjusted Total CCI Score = Total Points from Condition List(I)

Age Adjusted Total CCI Score = Total Points from Condition List(I) + Total Points from Age by Decade List(II)

Evaluation of RLS severity and RLS impact on patients' everyday life, psychology and sleep

RLS severity was assessed using the International Restless Legs Syndrome Rating Scale for severity [69]. Fatigue levels were evaluated using the Fatigue Severity Scale [70]. The Pittsburg Scale was used to assess the quality of sleep [71] and the Epworth Sleepiness Scale was used to assess the daily sleepiness level of the patients [72]. Proneness to accidents and physical activity were evaluated using the short form of Falls Efficacy Scale-International [73] and the short form of IPAQ respectively [74]. Patients' subjective outcomes for quality of life (QoL) were evaluated by using a Short Form-36 of QoL questionnaire (SF-36) [75]. Lastly, the patients were asked to answer a mixed questionnaire, for a second and more reliable reassessment of the patients' quality of life as well as the severity and worsening of the syndrome. (*Appendix 4*)

RLS Severity

The International Restless Legs Rating Scale (IRLSRS) is a rating scale for measuring severity, developed by IRLSSG. It is an appropriate instrument for examining different degrees of severity of the disorder. The final scale is 10 questions in length. It reflects a subjective assessment (questions 1, 2, 3 and 6), intensity and frequency of the disorder (questions 7 and 8), associated sleep problems (questions 4 and 5) and related-to-RLS impacts on the patients' mood and daily functioning (questions 9 and 10). Each question had a set of 5 response options graded from no RLS or impact (score 0) to very severe RLS or impact (score 4). This produced a total scale whose overall score could range from 0 to 40. Higher scores indicate more severe RLS [16, 69]. (IRLSRS is presented in Appendix 5)

General Fatigue Assessment

The Fatigue Severity Scale (FSS) is an instrument used to assess and quantify physical fatigue, able to separate depression from fatigue. It is one of the most commonly used self-report questionnaires to measure fatigue. The FSS is a questionnaire with 9 different situations, assessing the severity of fatigue during the past week. A 7-point scale is used for the assessment of each situation. "1" corresponds to "strongly disagree" and "7" corresponds to "strongly agree". The total score is divided by 9 and FSS average score is calculated. A score ≥4 is interpreted as fatigue.

Higher levels of fatigue are represented with higher scores in FSS [16, 70, 76]. (FSS is presented in Appendix 6)

Sleep Quality and Daytime Sleepiness

The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) is a self-rated questionnaire which assesses sleep quality and disturbances over the past 1 month. It is an easy to use instrument which helps clinicians to classify patients into "good" and "poor" sleepers. PSQI also provides a brief assessment of the sleep disturbances that might affect sleep quality. The scale consists of 7 items evaluating subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbances, use of sleeping medication and daytime dysfunction. Each item is scored with 0 to 3 points, depending on the number of days they occur over a 1-week interval. Total score ranges from 0 to 21. A score of >5 represents poor sleep quality. Higher scores represent a poorer level of sleep quality [16, 71]. (*PSQI is presented in Appendix 7*)

Epworth Sleepiness Scale (ESS) is a simple, self-administered questionnaire which is a valid measurement of adults' general level of daytime sleepiness. It covers the whole range of sleep propensities, from the highest to the lowest. The ESS doesn't take into account the nature of the physiological or pathological disorder that causes a particular level of sleepiness but it only provides a distinction between dozing off and simply feeling tired. It consists of 8 questions referring to 8 situations, some known to be very soporific and others less. Answers are based on the subjects' usual way of life in recent times. Each question is scored with 0 to 3 points depending on how likely it would be for the subject to doze off or fall asleep during these 8 situations. If a subject has not recently been in some of the situations, he/she is asked to estimate how each one might affect him/her. Total score ranges from 0 to 24. Patients with ≥10 should be examined in a sleep laboratory [16, 72]. (ESS is presented in Appendix 8)

Risk of Fall

The Short form of Falls Efficacy Scale-International (FES-ISF) is a 7-item shortened version of the Falls Efficacy Scale-International. It is a good and feasible measure to assess fear of falling in older people. FES-I SF includes a range of items assessing activities that cause some people different levels of fear (very low, medium or very high). It also includes items assessing social outdoor activities. A 4-point scale is used. The total score corresponds to the fear of falling, where "1" represents the "not at all concerned" and "4" the "very concerned". The total score can range from 7 to 28.

Higher scores refer to a strong concern of falling [73]. (FES-I SF is presented in Appendix 9)

Physical Activity

The International Physical Activity Questionnaire Short form (IPAQ-SF) is validated as a surveillance tool to measure multiple domains of physical activity (PA). It has acceptable measurement properties for monitoring population levels of PA among 18–65 year-old adults during the past 7 days. The IPAQ is presented in two versions: long and short. The IPAQ-Short Form (SF) consists of 7 items providing information about time spent on walking, vigorous and moderate intensity activity and on sedentary activity as well as demographic information. Regarding physical activity, 5 areas of activity domains were examined: job-related PA, transportation PA, housework, house maintenance and caring for family, recreation, sport, leisure time PA and time spent sitting. The information was expressed in minutes per day and days per week. A total assessment of the IPAQ gives information about the determination of PA level [74]. (IPAQ-SF is presented in Appendix 10)

Quality of Life

The Short Form of QoL Questionnaire with 36 questions (SF-36) is a well-documented scoring system. It is validated as a quality of life assessment tool for the general population. SF-36 consists of 36 questions, 35 of which are compressed into 8 multi-item scales during the past month: physical functioning (PF, 10-item scale), role-physical (RP, 4-item scale), bodily pain (BP, 2-item scale), general health (GH, 5-item scale), vitality (VT, 4-item scale), social functioning (SF, 2-item scale), role-emotional (RE, 3-item scale) and mental health (MH, 5-item scale). Physical Component Summary (PCS) and Mental Component Summary (MCS) are calculated. The scores of the two components and the total SF36 score are based on mathematical averaging of the scale components. The SF36 also includes a question requiring to self-evaluate the change in health during the past year (reported health) that does not belong to component scores or the total SF36 score. The scores range from 0 to 100, with higher scores indicating a better state of health and thus a better quality of life [16, 75]. (SF-36 is presented in Appendix 11)

Anthropometry

A calibrated scale and a height-measurement scale were used to measure the subjects' weight (in kg) and height (in m). These numbers were later used to calculate Body Mass Index (BMI) as the ratio of the body's weight in kg to the square of its height in m.

Circumferences of waist, hip, femur and forearm were measured with a measuring tape and the Waist-to-Hip Ratio (WHR) was calculated as the dimensionless ratio of the circumference of the waist (at the middle of the distance between the chest's arches and the symphysis pubis) to that of the hips (at the point of both gluteus' maximum circumference).

Muscle Strength

Handgrip strength in kg was measured with the standard, adjustable-handle mechanic *Jamar* dynamometer. All measurements were performed on both hands. For standardization, the dynamometer was set on the second handle position for all patients.

With the participant upright, the handgrip was measured with the shoulder in neutral position, elbow flexed at 90°, and the forearm and wrist in neutral position. Subjects made three maximum attempts for each hand and the highest value of these trials was recorded. 30-second rests were given between each attempt. Patients were asked to squeeze the gauge as hard as they could with their extremity in the above position. Encouragement was provided during each measurement. For each patient, the result was compared to the norms of handgrip strength for different sex and age groups that Bohannon et al. had suggested in 2006 [77]. (*Table 5*)

Table 5
Grip Strength Reference Values for Different Sex and Age Groups (Bohannon et al. 2006)

Age range (years)	Ma	iles	Females		
	Left(kg)	Right(kg)	Left(kg)	Right(kg)	
20-24	47.4 (38.8–56.1)	53.3 (45.2–61.5)	27.9 (23.1–32.6)	30.6 (26.7–34.4)	
25-29	50.0 (41.1–58.9)	53.9 (44.3–63.6)	30.8 (27.2–34.5)	33.8 (29.5–38.1)	
30-34	49.2 (40.4–57.9)	52.8 (44.1–61.5)	31.8 (29.0–34.4)	33.8 (28.9–38.6)	
35-39	51.6 (44.0–59.3)	53.3 (44.0–62.6)	30.2 (25.8–34.5)	33.2 (28.6–37.8)	
40-44	49.8 (42.5–57.1)	54.1 (47.1–61.2)	29.3 (24.5–34.0)	32.8 (28.0–37.6)	
45-49	48.7 (40.3–57.2)	50.4 (42.5–58.3)	30.8 (25.8–35.7)	33.9 (28.9–39.0)	
50-54	45.2 (39.4–51.1)	50.6 (44.2–56.9)	28.8 (24.0–33.5)	30.9 (26.7–35.2)	
55-59	41.0 (33.7–48.4)	44.1 (36.7–51.4)	27.2 (24.6–29.5)	29.9 (26.4–33.6)	
60-64	38.7 (33.4–44.0)	41.7 (36.8–46.7)	23.0 (18.6–27.3)	25.9 (22.2–29.6)	
65-69	38.2 (32.0–44.4)	41.7 (35.4–47.9)	22.9 (19.6–26.2)	25.6 (22.5–28.8)	
70-74	36.2 (30.3–42.1)	38.2 (32.0–44.5)	22.5 (19.1–25.8)	24.2 (20.7–27.8)	
75+	29.8 (24.8–34.7)	28.0 (12.7–31.0)	16.4 (14.7–18.1)	18.0 (16.0–19.9)	

Statistics

The normality of data was assessed using either the Shapiro-Wilk test or the Kolmogorov-Smirnov test depending on the correlation or the difference we had to test. Based on the results of the normality test, either parametric or non-parametric tests for independent samples were used. Specifically, the Independent sample t test, Mann-Witney U test and the Kruskal-Wallis test were used to examine the differences between sample measurements. On the other hand, correlations were tested through one of the following analyses: Spearman Rank Correlation, Pearson Correlation, chi-square test or eta-square value. The average was calculated for each variable that had two values (one from the right and one from the left side of the body e.g. right and left handgrip). These averages were also used in the statistical tests. Multiple linear regression was used to predict the linear relationship between some independent and dependent variables. Descriptive statistics and analysis of the data was carried out using the PASW SPSS version 18 software and the level for statistical significance was set at P<0.05.

Results

300 patients were agreed to participate and recruited into the study [151 male (50,33%), 149 female (49,66%)]. RLS was diagnosed in 16 patients (5,33%) [8 male (50%), 8 female (50%)]. Only 2% (n= 6) out of the 300 patients had heard of RLS from media or other sources.

The overall prevalence of RLS in this study was 5,33%. Prevalence was similar between men or women (in total 5,29% in men versus 5,36% in women). The number of subjects and the prevalence by age group and gender whether in general population or in the RLS group are shown in *Table 6* and *Table 7* respectively. In total, 62,5% of the RLS patients [10/16, (5/8 of men and 5/8 of women)] were between 48 and 67 years old. The prevalence was 7,69% in the 48-57 age group and 10,71% in the 58-67 age group (9,25% in total 48-67 age group). Average age in RLS group was 57,1 years. Age was proved to have a moderate effect on RLS occurrence but with no statistical significance (eta² = 0,188, P>0,05). Also, difference in age between RLS and non RLS subjects didn't reach a statistical significance after the use of Mann-Witney U test (U=2246,000, N1=284, N2=16, P=0,939, two-tailed).

Demographic and clinical characteristics, medical history, age-adjusted CCI of patients with RLS are shown in *Table 8* as well as reason of admission in *Graph 1*. Chisquare test for two categorical variables didn't show a statistically significant correlation between gender and RLS occurrence or significant difference in RLS occurrence between men and women [$\chi^2(1) = 0.001$, P>0,05]. Similarly, no significant correlation between reason of admission and RLS occurrence [$\chi^2(4)=4.675$, P>0,05] and no significant difference in reason of admission between different levels of RLS severity [$\chi^2(4)=6.300$, P>0,05] were found.

The average of Body Mass Index (BMI) in RLS group was 27,8 in general. 37,5% (3/8) of men and 50% (4/8) of women were of normal weight, 50% (4/8) of men and 0% of women were overweight and 12,5% (1/8) of men and 50% (4/8) of women were obese. Also, WHR was increased in both RLS men and RLS women (0,99 and 0,9 respectively). 37,5% of RLS patients (3/8 of men and 3/8 of women) had a moderate level of WHR, 12,5% (1/8 of men and 1/8 of women) had a high level of WHR and 50% (4/8 of men and 4/8 of women) had very high levels of WHR.

Table 6
Number of patients by Age Group and Gender

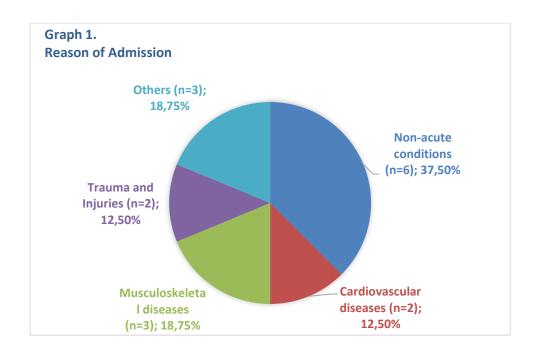
	Study pop	ulation (n=300)	Male	(n= 151)	Female (n=149)
AGE GROUP	No	Yes	No	Yes	No Yes
18-27 (n=29)	29	00	19	00	10 00
28-37 (n=28)	27	01	10	00	17 01
38-47 (n=43)	40	03	22	02	18 01
48-57 (n=52)	48	04	25	02	23 02
58-67 (n=56)	50	06	25	03	25 03
68-77 (n=54)	53	01	24	01	29 00
78-87 (n=34)	33	01	17	00	16 01
88-97 (n=04)	04	00	01	00	03 00
TOTAL	284	16	143	08	141 08

Table 7
Prevalence of RLS by Age Group and Gender

	Study population (5,33%)	Male (5,29%)	Female (5,36%)	
AGE GROUP	RLS	RLS	RLS	
18-27 (n=0)	0%	0%	0%	
28-37 (n=1)	3,57%	0%	5,55%	
38-47 (n=3)	6,97%	8,33%	5,26%	
48-57 (n=4)	7,69%	7,40%	8%	
58-67 (n=6)	10,71%	10,71%	10,71%	
68-77 (n=1)	1,85%	4%	0%	
78-87 (n=1)	2,94%	0%	5,88%	
88-97 (n=0)	0%	0%	0%	
TOTAL	n=16	n=8	n=8	

Table 8
Demographic, Clinical Characteristics, Medical History and Age-adjusted CCI of RLS patients

Demographic and	tics		
Gender			8Male 8Female
Age(aver	age), years		57,1
Weight(av	verage), kg		78,5
Height(av	erage), m		1,68
BMI(avera	ige), kg/m²		27,8
Waist(ave	rage), cm		102,3
Hip(avera	ge), cm		107,7
WHR(aver	rage)	0,	99Male 0,9Female
Medical history			
Cardiovas	cular		n=8 (50%)
Orthopaed	dic		n=7 (43,75%)
Autoimmu	ine and Rheumatoid (disorders	n=4 (25%)
Metabolic	disorders		n=9 (56,25%)
Thyroid di	sorders		n=6 (37,5%)
Emotional	and Sleep disorders		n=2 (12,5%)
Others	Others		
Age-adjusted CCI	1		
0 point	n=9 (56,25%)	4 points	n=1 (6,25%)
1 point	n=1 (6,25%)	5 points	n=1 (6,25%)
2 points	n=3 (18,75%)	>5 points	n=0 (0%)
3 points	3 points n=1 (6,25%)		



Based on their medical history, 56,25% (9/16) of the RLS patients were found to have a metabolic disorder and 50% of them (8/16) a cardiovascular disease. Ageadjusted CCI was from 0 to 1 points for the 62,5% (10/16) of the RLS patients and from 2 to 5 points for the remaining 37,5% (6/16) of them. Moreover, 37,5% (6/16) of the RLS patients visited the Primary Health Center with a non-acute cause of examination. However, RLS didn't reach a statistically significant correlation with any cause of examination after a chi-square test (χ^2 (4) = 4,675 , P>0,05). Due to the fact that we didn't ask non-RLS subjects for demographic characteristics or medical history details, we weren't able to test any correlations between these two data and RLS.

With respect to frequency and duration, 62,5% (5/8) of the men reported having symptoms very often (6-7 days/week) for 1-3 hours/day and 62,5% (5/8) of the women reported periodical symptoms (2-4 days/week) for 1-3 hours/day. More than half of the patients (68,75%, 11/16) showed moderate degrees of RLS and 25% (4/16) showed severe degrees. (*Table 9*) No statistically significant correlation was found between severity and age. Similarly, no significant differences in RLS severity were found between men and women or between different causes of examination.

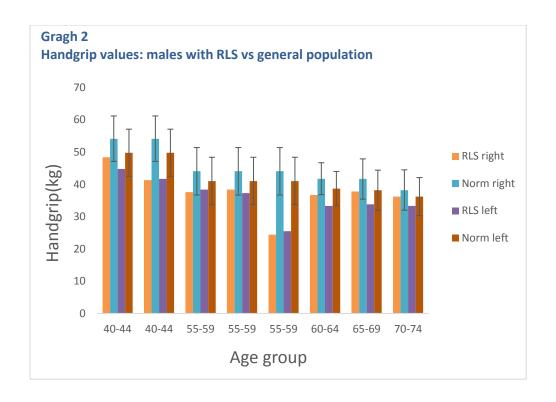
Correlation between severity and size of femur or forearm, between severity and level of handgrip and between level of handgrip and age was not statistical significant.

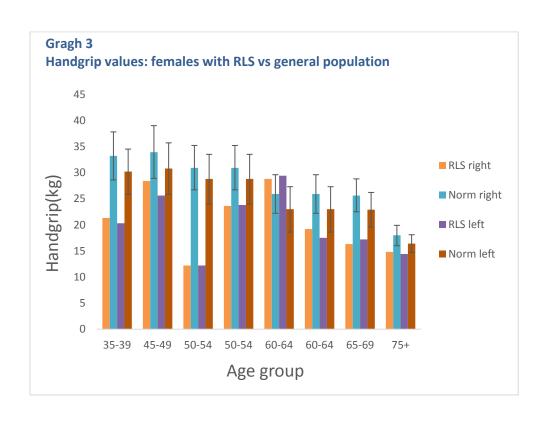
Graphs 2 and 3 show handgrip values in men and handgrip values in women of the RLS group versus the general population respectively.

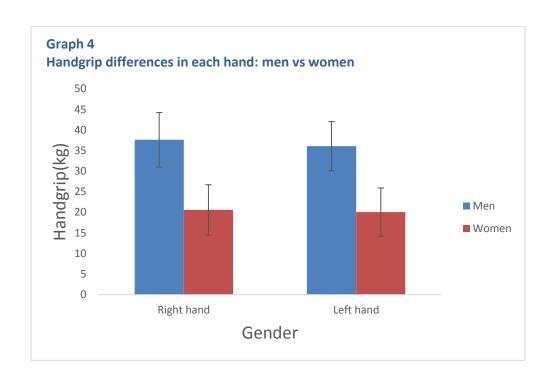
With regards to the handgrip, 62,5% (10/16) of the RLS patients were characterized as "Weak" since their handgrip was lower than the respective norm of handgrip strength corresponding to their age and sex. The percentage of individuals with a "Weak" handgrip was higher in women than in men [87,5% (7/8) in total in women versus 37,5% (3/8) in men, female-to-male ratio= 2,3:1]. By using independent sample t tests, we tested the difference of handgrip (Right or Left) between the two genders and between "fatigue" and "non fatigue" patients. Handgrip of the RLS men was 37,6±6,6 for the right hand and 36,1±5,9 for the left hand whereas handgrip of the RLS women was 20,5±6,1 and 20,1±5,9 respectively (P<0.05). (*Graph 4*) Similarly, handgrip of "fatigue" patients was 25,3±9,5 for the right hand and 24,7±9,2 for the left whereas handgrip of "non fatigue" was 37,5±9,1 and 35,5±8,2 correspondingly (P<0,05). (*Graph 5*)

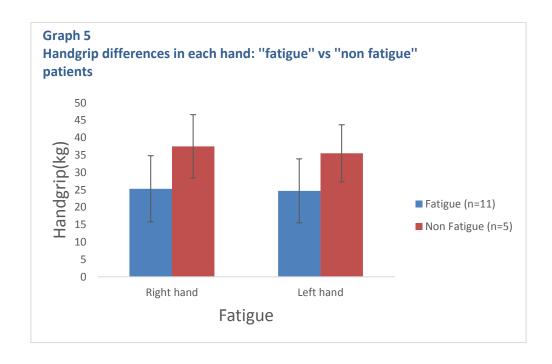
Table 9
Frequency, Duration and Severity of RLS symptoms

Frequency of symptoms (days/week)	Number (%) of patients (total=16)	Male (total=8)	Female (total=8)
Never (0 day/week)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Rarely (1 day/week)	4 (25%)	2 (25%)	2 (25%)
Sometime (2-4 days/week)	6 (37,5%)	1 (12,5%)	5 (62,5%
Often (4-5 days/week)	1 (6,25%)	0 (0%)	1 (12,5%
Very often (6-7 days/week)	5 (31,25%)	5 (62,5%)	0 (0%)
Duration of symptoms (hours/day)			
No symptoms (0 hour/day)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Mild (< 1 hour/day)	6 (37,5%)	3 (37,5%)	3 (37,5%)
Moderate (1-3 hours/day)	10 (62,5%)	5 (62,5%)	5 (62,5%
Severe (3-8 hours/day)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Very severe (> 8 hours/day)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Severity level (IRLSSG Severity Scale)			
Mild (0-10)	1 (6,25%)	1 (12,5%)	0 (0%)
Moderate (11-20)	11 (68,75%)	5 (62,5%)	6 (75%)
Severe (21-30)	4 (25%)	2 (25%)	2 (25%)
Very severe (31-40)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)









According to questionnaires, more than half of the RLS patients [62,5%, (10/16)] had declared that the syndrome had a mild to moderate impact on their daily activities and mood. Overall however, the impact was higher in women than in men (Daily activity: 12,5% of men and 50% of women had moderate impact. Mood: 12,5% of men and 25% of women had severe impact). By and large, quality of sleep was poor (>5) (87,5% of RLS patients). However, women seemed to face poorer quality of sleep than men [75% (6/8) in total in men versus 100% (8/8) in total in women, female-tomale ratio= 1,3:1]. In other words, only 2/8 male and 0/8 female patients had a good quality of sleep. By using independent sample t test, we tested the difference of quality of sleep between the two genders. Quality of sleep of RLS men was significantly better than RLS women (men: 6,88±1,8 / women:10,25±3,68 ,P<0,05.)(Graph 6). Daytime sleepiness was "normal" (<10) for both men and women (68,75% in general) but the worry of a possible fall was higher in women than in men (men: 75% with low worry/ women: 62,5% with medium worry). In this field, it is important to mention that we didn't achieve a significant correlation neither between RLS severity and impact on daily activities/mood nor between RLS severity and the patients' quality of sleep/daytime sleepiness and worry of fall.

Regarding fatigue levels, 50% (4/8) of men and 87,5% (7/8) of women experienced fatigue during the day. After the use of the Spearman correlation, a statistically significant correlation was proved between fatigue and RLS severity. Patients with higher degrees of severity tended to have higher FSS scores (r= 0,599, P=0,014<0,05). However, differences between men and women in fatigue level after independent sample t testing, weren't significant (P>0,05). *Table 10* shows the impact of RLS on daily activities, mood, fatigue, quality of sleep, daytime sleepiness and worry of fall.

Concerning the QoL, we calculated the Physical Health score, Mental Health score and the Total SF36 score. All of them were >50 in almost 2/3 of RLS patients [62,5%(10/16), 68,75% (11/16) and 68,75%(11/16) correspondingly]. Consequently, we tested the correlation between severity and the patients' physical health, mental health or general state of health. No significant results were achieved, after the Spearman correlation. Also, by using independent sample t tests, we tested the difference of these 3 scores between men and women. No significant results were found, either. *Table 11* presents the average ± standard deviation (STD) of each QoL parameter, Physical/Mental Component and Total SF-36 Score.

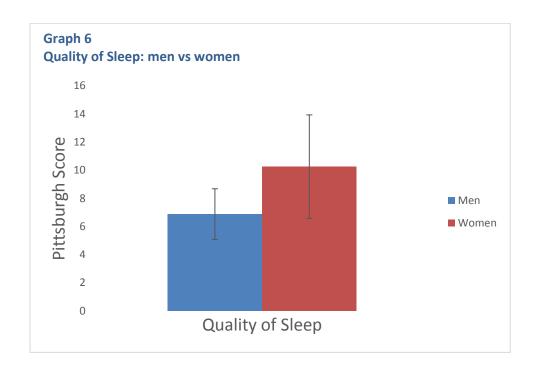


Table 10
Impact of RLS in Daily Activities, Mood, Fatigue, Daytime Sleepiness and Worry of Fall

mpact (negative) in daily activities	Number (%) of patients (total=16)	Male (total=8)	Female (total=8
No impact	6 (37,5%)	5 (62,5%)	1 (12,5%
Mild	5 (31,25%)	2 (25%)	3 (37,5%
Moderate	5 (31,25%)	1 (12,5%)	4 (50%)
Severe	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Very severe	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Impact (negative) in mood			
No impact	3 (18,75%)	2 (25%)	1 (12,5%
Mild	5 (31,25%)	3 (37,5%)	2 (25%)
Moderate	5 (31,25%)	2 (25%)	3 (37,5%
Severe	3 (18,75%)	1 (12,5%)	2 (25%)
Very severe	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Fatigue level (FSS)			
No fatigue (<4)	5 (31,25%)	4 (50%)	1 (12,5%
Fatigue (>4)	11 (68,75%)	4 (50%)	7 (87,5%
Level of daytime sleepiness (ESS)			
<10	11 (68,75%)	5 (62,5%)	6 (75%)
≥10	5 (31,25%)	3 (37,5%)	2 (25%)
Quality of sleep (PSQI)			
≤5	2 (12,5%)	2 (25%)	0 (0%)
>5	14 (87,5%)	6 (75%)	8 (100%
Worry of probability of fall (FES-I SF)			
Low (7-8)	9 (56,25%)	6 (75%)	3 (37,5%
Medium (9-13)	7 (43,75%)	2 (25%)	5 (62,5%
High (14-28)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Table 11 Evaluation of Quality of Life: SF-36 Short Form Parameters

1.	SF-36 Physical Function (average ± STD)	70,3±22,4	5.	SF-36 Vitality (average ± STD)	<u>55,9±23,8</u>	SF-36 Physical Health Component (average ± STD)	<u>55,8±22,5</u>
2.	SF-36 Role Function (average ± STD)	42,2±36,2	6.	SF-36 Social Functioning (average ± STD)	71,3±31,1	SF-36 Mental Health	
3.	SF-36 Body Pain (average ± STD)	<u>56,1±34</u>	7.	SF-36 Role Emotional (average ± STD)	<u>56,2±39,9</u>	Component (average ± STD)	60,9±20,8
4.	SF-36 General Health (average ± STD)	<u>54,9±24,3</u>	8.	SF-36 Mental Health (average ± STD)	66,5±19,9	SF-36 Total (average ± STD)	<u>59,1±21,2</u>

Discussion

Our study was one of the few reports on RLS prevalence in general population and the first one that investigates the prevalence of RLS in primary care patients with chronic diseases. The estimated prevalence rate was 5,33% falling within RLS prevalence range in Greece and in Europe [5, 6].

As it is commonly known, prevalence of RLS increases with age. It is more prevalent among the young adult population (compared to adolescents) and decreases in the advanced elderly [5, 78]. Our findings suggest that age has a moderate effect on RLS occurrence with RLS prevalence increasing from the 28-37 age group to the 58-67 age group and then decreasing for the 68-77 age group for men and 78-87 age group for women. Nonetheless, these results weren't statistically significant after the calculation of P value. Also, no statistically significant results were found between age and RLS severity. In 2018, Japaridze G. et al. had already written about a clear female predominance for RLS and in 2019 Holzknecht E. et al. had shown a possible gender difference in phenotypic presentation of RLS [79, 80]. However, our findings failed to produce such a result. Prevalence among men and women was almost the same (M: 5,29% / F: 5,36%) and statistical analyses of correlation between gender and RLS as well as differences between male and female in RLS occurrence didn't reach a significant goal. Similarly, no statistically significant differences in RLS severity were found between men and women. These results were attained probably because of the small size of the sample (n=16) recruited for our study.

When it comes to increased weight and BMI in our RLS patients, a study of Gao X. et al. (2009) and Sabri O. et al. (2019) supported that RLS patients were reported to have higher BMI values [81, 82]. It is of note this may occur due to changes in iron and ferritin that result from obesity as well as the changes it causes to the body. However, there are conflicting results regarding the association between iron deficiency and obesity, with some studies supporting a significant effect and others not [82, 83, 84, 85].

It is already known that individuals with varius chronic medical conditions such as cardiovascular diseases, hypertension and multiple sclerosis have higher risk of RLS [86]. Moreover, RLS patients had significantly more medical comorbidities such as diabetes, obstructive sleep apnea, and depression [20, 86]. According to this, we found that half of the RLS patients had a metabolic disorder or a cardiovascular disease and

about 1/3 of them has an increased age-adjusted CCI (from 2 to 5). Nevertheless, our results were not strong enough statistically to support such a conclusion.

Negative impact of RLS on daily activities, mood, daytime sleepiness and fatigue have been proved through many recent studies [87, 88, 89, 90]. The increased level of reduced concentration, anxiety, sleep disturbances and tiredness can cause chronic sleeplessness which can lead to daytime dysfunction, depression and suicidal thoughts. In this study, more than half of the patients had a negative impact on daily activities and mood and almost half of them had a medium worry of fall. Previous studies had already proved [13, 14, 17], that RLS deteriorates the quality of life and sleep. Our results revealed a poor quality of sleep (>5) in the majority of the RLS patients (87,5%) but a moderate to good quality of life (>50) in almost 2/3 of them. Nevertheless, due to the fact that only the RLS group underwent the interview part of the study, we weren't able to test the impact of RLS on quality of life and sleep. Severity wasn't proved to play a significant role in deteriorating the quality of life and sleep, but men were proved to have a significantly better quality of sleep than women.

Contrary to recent studies, the level of daytime sleepiness in the majority of RLS patients was ''normal'' (<10) and only 1/3 of the patients had experienced sleep disturbances [91, 92]. However, no significant results were found. On the other hand, RLS severity seemed to have a significant impact on the individuals' experience of fatigue with higher levels of fatigue occuring in more severe situations (fatigue differences between men and women weren't significant). Regarding this, Allen P. et al. (2014) had mentioned that resultant fatigue (due to loss of sleep or exhausting restlessness in the evening) is common and clinically important in RLS patients [92]. Despite that, no significant results were obtained with regards to the relationship between RLS and injuries or worry of a possible fall that may occur due to the resultant fatigue.

With regard to fatigue, we observed that 54,5% (6/11) of fatigue RLS patients had ''0' age-adjusted CCI and 36,4% (4/11) had ''2' and above. Furthermore, 45,5% (5/11) were examined due to cardiovascular/musculoskeletal cause or trauma and 63,6% (7/11), 54,5% (6/11) and 45,5% (5/11) had metabolic, cardiovascular and orthopaedic problems correspondingly in their medical history. Handgrip in the RLS group proved to be statistically stronger in 'non fatigue' than in 'fatigue' patients. However, further analyses between fatigue and age-adjusted CCI, reason of admission, medical history or handgrip didn't prove any significant correlation.

It is a well-known fact that exercise is a non-pharmacological treatment of RLS which improves symptoms and patients' quality of life [93, 94]. This indicates that exercise may reverse the changes that RLS causes in muscle cells. The strength of handgrip widely recommended a central marker for the onset of *sarcopenia*. Weak handgrip tends to be associated with functional limitations and it is a powerful predictor of future disability, physical health problems, cognitive decline and mortality. There is evidence showing that low muscle strength among school-aged youth is associated with cardiovascular and metabolic risk factors [95]. A systematic review of de la Motte SJ et al. (2017) indicated that several measures of muscular endurance and muscular strength are moderately or strongly associated with increased risk of musculoskeletal injuries [96].

Thus, the circumferences of femur and forearm and the value of handgrip, were measured for further analyses. We tried to predict a relationship between RLS occurrence/severity and muscle status in order to indicate the necessity of physical activity and exercise in RLS cases, but we didn't find any significant one. A better musculoskeletal system means less injuries, therefore less orthopaedic conditions and surgical procedures. Handgrip in the RLS group proved to be statistically higher in men than in women. However, we weren't able to test any possible impact of RLS in muscle mass and strength due to the fact that we didn't carry out measurements on the whole sample (RLS or not). Maybe functional tests and DEXA would also be absolutely necessary and ideal for such an investigation.

Despite the uniqueness of our study along with the well-designed methodology and skilled staff, a number of limitations seemed to exist. Due to the nature of the interview methodology, a complete blinding research was not possible. This could have costituted a source of bias, despite the fact that participation was randomized. Even though the sample of our study was equal for men and women (n=8M + 8F), the small number (n=16) of RLS patients meant it was not enough to draw statistically significant conclusions. Lastly, the fact that the dynamometer was set on the second handle position for all patients may have been another inhibiting factor for ''handgrip'' results; meaning that women with small palms or men with very large palms may have been unable to produce max strength.

Finally, owing to the fact that questionnaires and measurements were conducted only on RLS patients, we couldn't make comparisons of the impact on daily activities,

mood, fatigue level, quality of life/sleep, daytime sleepiness and probability of fall between RLS and non-RLS patients.

Conclusions

This cross sectional observational study took place in order to add some extra knowledge in the field of the Restless Legs Syndrome in patients with comorbidities. The calculated prevalence (5, 33%) was neither higher nor lower than that of the general population. Statistical analyses didn't prove any significant relationship between RLS and probability of injury/wound/fall and between RLS severity and muscle strength.

On the other hand, patients with more severe RLS have been proved to have a significantly higher fatigue level and RLS women tended to have significantly poorer quality of sleep than RLS men. However, analyses between RLS severity and quality of life/sleep didn't produce similarly compelling results, as we had hoped for.

Further research is required in order to show whether there is an impact of RLS on patients' everyday life, psychology, musculoskeletal status and sleep. With further knowledge and more awareness, RLS patients will have a better quality of life/sleep and fitness, leading to communities having to face lower financial costs during RLS management.

Conflict of interest

The author declares that he has no potential conflict of interest in relation to this thesis.

References

- 1. Ekbom, K. and Ulfberg, J., *Restless legs syndrome*. Journal of Internal Medicine, 2009. 266: p. 419-431.
- 2. Dimitriadou, E., Giannaki, C.D., Tsekoura, M., Stefanidis, I., Hadjigeorgiou, G.M., Lavdas, E., Karatzaferi, C. and Sakkas, G.K., *Restless legs syndrome/Willis–Ekbom disease prevalence in beta thalassemia patients*. Sleep Breath, 2018. 22(1): p. 175-179.
- 3. Hwang, I.C., Na, K.S., Lee. Y.J. and Kang S.G., *Higher Prevalence of Hypertension among Individuals with Restless Legs Syndrome: A Meta-Analysis*. Psychiatry Investig., 2018. 15(7): p. 701-709.
- 4. Kwatra, V., Khan, M.A., Quadri, S.A. and Cook T.S., *Differential Diagnosis and Treatment of Restless Legs Syndrome: A Literature Review.* Cureus, 2018. 10(9): e3297.
- 5. Hadjigeorgiou, G.M., Stefanidis, I., Dardiotis, E., Aggellakis, K., Sakkas, G.K., Xiromerisiou, G., Konitsiotis, S., Paterakis, K., Poultsidi, A., Tsimourtou, V., Ralli, S., Gourgoulianis, K. and Zintzaras, E., *Low RLS prevalence and awareness in central Greece: an epidemiological survey.* Eur J Neurol., 2007.14(11): p. 1275-80.
- 6. Garcia-Borreguero, D., Stillman, P., Benes, H., Buschmann, H., Chaudhuri, K.R., Gonzalez Rodríguez, V.M., Högl, B., Kohnen, R., Monti, G.C., Stiasny-Kolster, K., Trenkwalder, C., Williams, A.M. and Zucconi, M., Algorithms for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome in primary care. BMC Neurol, 2011. 11: p. 28.
- 7. Montplaisir, J., Godbout, R., Poirier, G. and Bédard, M.A., *Restless legs syndrome and periodic movements in sleep: physiopathology and treatment with L-dopa*. Clin Neuropharmacol, 1986. 9(5): p. 456-63.
- 8. Allen, R.P., *Restless Leg Syndrome/Willis-Ekbom Disease Pathophysiology*. Sleep Med Clin., 2015. 10(3): p. 207-14.
- 9. Jiménez-Jiménez, F.J., Alonso-Navarro, H., García-Martín, E. and Agúndez, J.A.G., *Genetics of restless legs syndrome*: An update. Sleep Med, 2018,39: p.108-121.
- 10. Cotter, P.E. and O'Keeffe, S.T., *Restless leg syndrome: is it a real problem?* Ther Clin Risk Manag., 2006. 2(4): p. 465–475.
- 11. Walters, A.S., Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. Mov Disord, 1995. 10(5): p. 634-42.
- 12. Allen, R.P., Picchietti, D., Hening, W.A., Trenkwalder, C., Walters, A.S. And Montplaisi, J., 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.
- 13. Sander, H.H., et al., *Prevalence and quality of life and sleep in children and adolescents with restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease.* Sleep Med, 2017. 30: p. 204-209.
- 14. Yatsu, S., Kasai, T., Suda, S., Matsumoto, H., Ishiwata, S., Shiroshita, N., Kato, M., Kawana, F., Murata, A., Shimizu, M., Shitara, J., Kato, T., Hiki, M., Sai, E., Miyauchi, K. and Daida, H., Prevalence and Significance of Restless Legs Syndrome in Patients With Coronary Artery Disease. Am J Cardiol, 2019. 23(2).

- 15. Shiina, T., Suzuki, K., Okamura, M., Matsubara, T. and Hirata, K., *Restless legs syndrome and its variants in acute ischemic stroke*. Acta Neurol Scand, 2019. 139(3): p. 260-268.
- 16. Sandikci, S.C., Colak, S., Aydoğan Baykara, R., Öktem, A., Cüre, E., Omma, A. and Kucuk, A., *Evaluation of restless legs syndrome and sleep disorders in patients with psoriatic arthritis.* Z Rheumatol, 2018. 12(11).
- 17. Barroso-Perez, M.T., Cubo, E., Cordero-Guevara, J., Poza-Maure, E. and Checa-Diez, L., Quality of life and associated characteristics of restless legs syndrome in the adult population of Burgos, Spain. Rev Neurol, 2017. 16;65(6): p. 257-262.
- 18. Dikici, S., Bahadir, A., Baltaci, D., Ankarali, H., Eroglu, M., Ercan, N. and Sav T., Association of anxiety, sleepiness, and sexual dysfunction with restless legs syndrome in hemodialysis patients. Hemodial Int., 2014. Oct;18(4): p. 809-18.
- 19. Kurt, O., Yazici, C.M., Alp, R., Sancak, E.B. and Topcu, B., *Is it only a sleeping disorder or more? Restless legs syndrome and erectile function.* Scand J Urol., 2016. Oct;50(5): p. 392-5.
- 20. Trenkwalder, C., Allen, R., Högl, B., Clemens, S., Patton, S., Schormair, B. and Winkelmann J., Comorbidities, treatment and pathophysiology in restless legs syndrome. The Lancet Neurology, 2018. 17(11), p:994-1008.
- 21. Woo H.D. *Post-stroke restless leg syndrome and periodic limb movements in sleep.* Acta Neurologica Scandinavica, 2017. 135(2), p: 204-210.
- 22. Lebrato Hernández, L., Prieto León, M., Cerdá Fuentes, N.A., Uclés Sánchez, A.J., Casado Chocán, J.L. and Díaz Sánchez, M., *Restless legs syndrome in patients with multiple sclerosis: evaluation of risk factors and clinical impact.* Neurologia, 2019. Apr 5. pii: S0213-4853(19)30030-1.
- 23. Piao, Y.S., Lian, T.H., Hu, Y., Zuo, L.J., Guo, P., Yu, S.Y., Liu, L., Jin, Z., Zhao, H., Li, L.X., Yu, Q.J., Wang, R.D., Chen, S.D., Chan, P., Wang, X.M. and Zhang, W., Restless legs syndrome in Parkinson disease: Clinical characteristics, abnormal iron metabolism and altered neurotransmitters. Sci Rep., 2017. Sep 5;7(1):10547.
- 24. Winkelman, J.W., Shahar, E., Sharief, I. and Gottlieb, D.J., Association of restless legs syndrome and cardiovascular disease in the Sleep Heart Health Study. Neurology, 2008. 70(1): p. 35-42.
- 25. Schlesinger, I., Erikh, I., Avizohar, O., Sprecher, E. and Yarnitsky, D., *Cardiovascular risk factors in restless legs syndrome*. Mov Disord, 2009. 24(11): p. 1587-92.
- 26. La Manna, G., Pizza, F., Persici, E., Baraldi, O., Comai, G., Cappuccilli, ML., Centofanti, F., Carretta, E., Plazzi, G., Colì, L., Montagna, P. and Stefoni, S., Restless legs syndrome enhances cardiovascular risk and mortality in patients with end-stage kidney disease undergoing long-term haemodialysis treatment. Nephrol Dial Transplant, 2011. 26(6): p. 1976-83.
- 27. Portaluppi, F., Cortelli, P., Calandra-Buonaura, G., Smolensky, H. and Fabbian, F., 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.
- 28. Allen, R.P., Controversies and challenges in defining the etiology and pathophysiology of restless legs syndrome. Am J Med, 2007. 120(1 Suppl 1): p. S13-21.
- 29. Zucconi, M., M. Manconi, and L. Ferini Strambi, *Aetiopathogenesis of restless legs syndrome*. Neurol Sci, 2007. 28 Suppl 1: p. S47-52.

- 30. Paulus, W. and C. Trenkwalder, Less is more: pathophysiology of dopaminergic-therapy-related augmentation in restless legs syndrome. Lancet Neurol, 2006. 5(10): p. 878-86.
- 31. Trenkwalder, C. and W. Paulus, *Why do restless legs occur at rest?--pathophysiology of neuronal structures in RLS. Neurophysiology of RLS (part 2).* Clin Neurophysiol, 2004. 115(9): p. 1975-88.
- 32. Allen, R.P. and C.J. Earley, *The role of iron in restless legs syndrome*. Mov Disord, 2007. 22(S18): p. S440-S448.
- 33. Earley, C.J., et al., *Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome*. Neurology, 2000. 54(8): p. 1698-700.
- 34. Mizuno, S., et al., *CSF iron, ferritin and transferrin levels in restless legs syndrome.* J Sleep Res, 2005. 14(1): p. 43-7
- 35. Walters, A.S., et al., *Does the endogenous opiate system play a role in the Restless Legs Syndrome? A pilot post-mortem study.* J Neurol Sci, 2009. 279(1-2): p. 62-5.
- 36. Trenkwalder, C., B. Hogl, and J. Winkelmann, *Recent advances in the diagnosis, genetics and treatment of restless legs syndrome*. J Neurol, 2009. 256(4): p. 539-53.
- 37. Hening, W., et al., *Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome* (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. Sleep Med, 2004. 5(3): p. 237-46.
- 38. Allen, R.P., et al., Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. Arch Intern Med, 2005. 165(11): p. 1286-92.
- 39. 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.
- 40. Siddiqui, S., et al., *Risk factors for restless legs syndrome in dialysis patients*. Nephron Clin Pract, 2005. 101(3): p. c155-60.
- 41. Takaki, J., et al., *Clinical and psychological aspects of restless legs syndrome in uremic patients on hemodialysis*. Am J Kidney Dis, 2003. 41(4): p. 833-9.
- 42. Allen, R.P. and C.J. Earley, *Defining the phenotype of the restless legs syndrome* (RLS) using age-of-symptom-onset. Sleep Med, 2000. 1(1): p. 11-19.
- 43. 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.
- 44. 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.
- 45. 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.
- 46. Wetter, T.C., et al., *Polysomnographic sleep measures in patients with uremic and idiopathic restless legs syndrome*. Mov Disord, 1998. 13(5): p. 820-4.
- 47. 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.
- 48. Zanettini, R., et al., Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. N Engl J Med, 2007. 356(1): p. 39-46.

- 49. Dupuy, D., et al., Valvular heart disease in patients with Parkinson's disease treated with pergolide. Course following treatment modifications. J Neurol, 2008. 255(7): p. 1045-8.
- 50. Allen, R.P. and C.J. Earley, Augmentation of the restless legs syndrome with carbidopa/levodopa. Sleep, 1996. 19(3): p. 205-13.
- 51. Aukerman, M.M., et al., *Exercise and restless legs syndrome: a randomized controlled trial.* J Am Board Fam Med, 2006. 19(5): p. 487-93.
- 52. Sakkas, G.K., et al., Intradialytic aerobic exercise training ameliorates symptoms of restless legs syndrome and improves functional capacity in patients on hemodialysis: a pilot study. ASAIO J, 2008. 54(2): p. 185-90.
- 53. Winkelmann, J., et al., *Long-term course of restless legs syndrome in dialysis patients after kidney transplantation*. Mov Disord, 2002. 17(5): p. 1072-6.
- 54. Reynolds, R., Dennis, S., Hasan, I., Slewa, J., Chen, W., Tian, D., Bobba, S. and Zwar, N., *A systematic review of chronic disease management interventions in primary care*. BMC Fam Pract., 2018. Jan 9;19(1): p. 11.
- 55. Rothman, A.A. and Wagner, E.H., *Chronic illness management: what is the role of primary care?* Ann Intern Med., 2003. Feb 4;138(3): p. 256-61.
- 56. Dennis, S.M., Zwar, N., Griffiths, R., Roland, M., Hasan, I., Powell Davies, G. and Harris, M., *Chronic disease management in primary care: from evidence to policy.* Med J Aust., 2008. Apr 21;188(S8): S53-6.
- 57. Excoffier, S., Herzig, L., N'Goran, A.A., Déruaz-Luyet, A. and Haller, D.M., Prevalence of multimorbidity in general practice: a cross-sectional study within the Swiss Sentinel Surveillance System (Sentinella). BMJ Open., 2018. 8(3): e019616.
- 58. Phillips, R.L.Jr. and Starfield, B., *Why does a U.S. primary care physician workforce crisis matter?* Am Fam Physician, 2004. Aug 1;70(3): p. 440, 442, 445-6.
- 59. World Health Organization. *Global status report on noncommunicable diseases*. 2014. http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/. Accessed 5 Sept 2017.
- 60. Bernell, S. and Howard, S.W., *Use Your Words Carefully: What Is a Chronic Disease?* Front Public Health, 2016. 4: p. 159.
- 61. Ham, C., *The ten characteristics of the high-performing chronic care system.* Health Econ Policy Law, 2010 Jan;5(Pt 1): p. 71-90.
- 62. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. *Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017.*Lancet, 2018. Nov 10;392(10159): p. 1789-1858.
- 63. Dennis, S., Secondary prevention of chronic health conditions in patients with multimorbidity: what can physiotherapists do? J Comorb., 2016. 6(2): p. 50–52.
- 64. Minas, M., Koukosias, N., Zintzaras, E., Kostikas, K. and Gourgoulianis, K.I., Prevalence of chronic diseases and morbidity in primary health care in central Greece: an epidemiological study. BMC Health Serv Res., 2010. 10: p. 252.
- 65. Lionis, C., Symvoulakis, E.K., Markaki, A., Vardavas, C., Papadakaki, M., Daniilidou, N., Souliotis, K. and Kyriopoulos, I., *Integrated primary health care in Greece, a missing issue in the current health policy agenda: a systematic review.* Int J Integr Care, 2009. 9: e88.

- 66. Becker, P.M. and Novak, M., *Diagnosis, comorbidities, and management of restless legs syndrome*. Curr Med Res Opin., 2014. Aug;30(8): p. 1441-60.
- 67. Charlson, M., Szatrowski, T.P., Peterson, J. and Gold, J., *Validation of a combined comorbidity index*.J Clin Epidemiol. 1994. 47(11): p 1245-51.
- 68. Austin, S.R., Wong, Y.N., Uzzo, R.G., Beck, J.R. and Egleston B.L., Why Summary *Comorbidity Measures Such As the Charlson Comorbidity Index and Elixhauser Score Work*. Med Care, 2015. Sep;53(9):e65-72.
- 69. Walters, A.S, LeBrocq, C., Dhar, A., Hening, W., Rosen, R., Allen, R.P., Trenkwalder, C. and International Restless Legs Syndrome Study Group., *Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome*. Sleep Med, 2003. 4(2): p.121-32.
- 70. Bonner, A., Wellard, S., and Caltabiano, M., Levels of fatigue in people with ESRD living in far North Queensland. J Clin Nurs, 2008. 17(1): p. 90-8.
- 71. Buysse, D.J., Reynolds III, F.C., Monk, T.H., Berman, S.R. and Kupfer, D.J., *The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research*. Psychiatry Res, 1989. 28(2): p. 193-213.
- 72. Johns, M.W., A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep, 1991. 14(6): p. 540-6.
- 73. Kempen, G.I., Yardley, L., Van Haastregt, J.C., Zijlstra, R.G., Beyer, N., Hauer, K. and Todd, C., *The Short FES-I: a shortened version of the falls efficacy scale-international to assess fear of falling.* Age Ageing, 2008. 37(1): p. 45-50.
- 74. Mannocci, A., Di Thiene, D., Del Cimmuto, A., Masala, D., Boccia, A., De Vito, E. and La Torre, G., *International physical activity questionnaire: validation and assessment in an italian sample.* IJPH, 2010. 7: p. 369-376.
- 75. Kalantar-Zadeh, K., Kopple, J.D., Block, G. and Humphreys, M.H., Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. J Am Soc Nephrol, 2001. 12(12): p. 2797-806.
- 76. Valko, P.O., Bassetti, C.L., Bloch, K.E., Held, U. and Baumann, C.R., *Validation of the fatigue severity scale in a swiss cohort*. Sleep, 2008. Nov;31(11): p. 1601-1607.
- 77. Bohannon, R.W., Peolsson, A., Massy-Westropp, N., Desrosiers, J. and Bear-Lehman, J., *Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis.* Physiotherapy, 2006. 92: p 11-15
- 78. Rithanya, P. and Mohanraj, K.G., *Prevalence, knowledge and awareness of restless legs syndrome among adolescent and young adult population*. Drug Invention Today, 2019. 12(10): p. 2192-2194.
- 79. Japaridze G., Kasradzw, S., Maisuradze, L., Popp, R. and Wetter, T., *THE RESTLESS LEGS SYNDROME (REVIEW)*. Georgian Med News, 2018. Dec;(285): p.74-81.
- 80. Holzknecht, E., Hochleitner, M., Wenning, G.K., Högl, B. and Stefani, A., Gender differences in clinical, laboratory and polysomnographic features of restless legs syndrome. J Sleep Res., 2019. Jun 4:e12875. [Epub ahead of print]
- 81. Gao, X., Schwarzschild, M.A., Wang, H. and Ascherio, A., *Obesity and restless legs syndrome in men and women*. Neurology, 2009. Apr 7; 72(14): p. 1255–1261.
- 82. Ozdas, S. and Oner, RI., *Influence of Obesity Surgery on Restless Leg Syndrome*.J Coll Physicians Surg Pak., 2019. Apr;29(4): p. 309-312.
- 83. Zhao, L., Zhang, X., Shen, Y., Fang, X., Wang, Y. and Wang, F., *Obesity and iron deficiency: a quantitative meta-analysis*. Obes Rev., 2015. Dec;16(12): p. 1081-93.

- 84. Manios, Y., Moschonis, G., Chrousos, G.P., Lionis, C., Mougios, V., Kantilafti, M., Tzotzola, V., Skenderi, K.P., Petridou, A., Tsalis, G., Sakellaropoulou, A., Skouli, G. and Katsarou, C., The double burden of obesity and iron deficiency on children and adolescents in Greece: the Healthy Growth Study. J Hum Nutr Diet., 2013. Oct;26(5): p. 470-8.
- 85. Arshad, M., Jaberian, S., Pazouki, A., Riazi, S., Rangraz, M.A. and Mokhber, S., *Iron deficiency anemia and megaloblastic anemia in obese patients*. Rom J Intern Med., 2017. Mar 1;55(1): p. 3-7.
- 86. Massey, T.H. and Robertson, N.P., Restless legs syndrome: causes and consequences. J Neurol., 2020. Jan 7 (in press)
- 87. Turk, A.C., Ozkurt, S., Turgal, E. and Sahin, F., *The association between the prevalence of restless leg syndrome, fatigue, and sleep quality in patients undergoing hemodialysis.* Saudi Med J., 2018. Aug;39(8): p. 792-798.
- 88. Para, K.S., Chow, C.A., Nalamada, K., Kakade, V.M., Chilakamarri, P., Louis, E.D. and Koo, B.B., *Suicidal thought and behavior in individuals with restless legs syndrome*. Sleep Med., 2019. Feb;54: p. 1-7.
- 89. Zhuang, Sh., Na, M., Winkelman, J.W., Ba, Dj., Liu, C.F., Liu, G. and Gao, X., *Association of Restless Legs Syndrome With Risk of Suicide and Self-harm.* JAMA Netw Open., 2019. Aug; 2(8): e199966.
- 90. Ruppert, E., Restless arms syndrome: prevalence, impact, and management strategies. Neuropsychiatr Dis Treat., 2019. Jul 1;15: p. 1737-1750.
- 91. Jović, J., Svetel, M., Tatjana Pekmezović, T. and Kostić V.S., *Sleep disturbances in restless legs syndrome (Poremećaj spavanja zbog sindroma nemirnih nogu)*. Vojnosanit Pregl., 2018. 75(2): p. 197–200.
- 92. Allen, R.P., Picchietti, D.L., Garcia-Borreguero, D., Ondo, W.G., Walters, A.S., Winkelman, J.W., Zucconi, M., Ferri, R., Trenkwalder, C. and Lee, H.B.; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria-history, rationale, description, and significance. Sleep Med., 2014. Aug;15(8): p. 860-73.
- 93. Giannaki, C.D., Sakkas, G.K., Karatzaferi, C., Hadjigeorgiou, G.M., Lavdas, E., Kyriakides, T., Koutedakis, Y. and Stefanidis, I., *Effect of exercise training and dopamine agonists in patients with uremic restless legs syndrome: a sixmonth randomized, partially double-blind, placebo-controlled comparative study*.BMC Nephrol., 2013. Sep 11;14:194.
- 94. Xu, X.M., Liu, Y., Jia, S.Y., Dong, M.X., Cao, D. and Wei, Y.D., *Complementary and alternative therapies for restless legs syndrome: An evidence-based systematic review*. Sleep Med Rev., 2018. Apr;38: p. 158-167.
- 95. Steiber, N., Strong or Weak Handgrip? Normative Reference Values for the German Population across the Life Course Stratified by Sex, Age, and Body Height. PLoS One, 2016. Oct 4;11(10):e0163917.
- 96. de la Motte, S.J., Gribbin, T.C., Lisman, P., Murphy, K. and Deuster, P.A., Systematic Review of the Association Between Physical Fitness and Musculoskeletal Injury Risk: Part 2-Muscular Endurance and Muscular Strength. J Strength Cond Res., 2017. Nov;31(11): p. 3218-3234.

Appendix

Appendix 1: Bioethics Approval



Εσωτερική Επιτροπή Δεοντολογίας

Τρίκαλα: 3/4/2019 Αριθμ. Πρωτ:1487

Βεβαίωση έγκρισης της πρότασης για διεξαγωγή Έρευνας με τίτλο: Ο επιπολασμός του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών σε ασθενείς με χρόνια νοσήματα.

Επιστημονικώς υπεύθυνος-η / επιβλέπων-ουσα: Σακκάς Γεώργιος

Ιδιότητα: Επίκουρος Καθηγητής **Ίδρυμ**α: Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τμήμα: Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού

Κύριος ερευνητής-τρια / φοιτητής-τρια: Λύτρας Δημήτριος και Ζήσης Χριστόφορος

Πρόγραμμα Σπουδών: ΠΜΣ «Άσκηση και Υγεία»

Ίδρυμα: Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τμήμα: Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού

Η προτεινόμενη έρευνα θα είναι: Μεταπτυχιακή διατριβή

Τηλ. επικοινωνίας: 24310-47022

E-mail επικοινωνίας: gsakkas@med.uth.gr

Η Εσωτερική Επιτροπή Δεοντολογίας του Τ.Ε.Φ.Α.Α., Πανεπιστημίου Θεσσαλίας μετά την υπ. Αριθμ. 2-3/3-4-2019 συνεδρίασή της εγκρίνει τη διεξαγωγή της προτεινόμενης έρευνας.

Ο Πρόεδρος της Εσωτερικής Επιτροπής Δεοντολογίας – ΤΕΦΑΑ

Τσιόκανος Αθανάσιος Αναπληρωτής Καθηγητής

Appendix 2: Consent Form

Αίτηση Συναίνεσης Δοκιμαζόμενου σε Ερευνητική Εργασία

Τίτλος Εργασίας: Ο επιπολασμός του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών σε ασθενείς με χρόνια νοσήματα.

1. Σκοπός της ερευνητικής εργασίας

Σκοπός αυτής της ερευνητικής εργασίας είναι να εξεταστεί η συχνότητα εμφάνισης του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών (ΣΑΠ) σε ασθενείς με χρόνια νοσήματα καθώς και η επιρροή του στην αύξηση της συχνότητας πτώσεων των ανθρώπων που πάσχουν από αυτό. Επίσης μελετάται η επίπτωση του συνδρόμου στην μυϊκή δύναμη των άνω άκρων.

Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών είναι μια κινητική διαταραχή η οποία χαρακτηρίζεται από την ακατανίκητη επιθυμία των ασθενών να κινούν κυρίως τα κάτω άκρα τους, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια ωρών ξεκούρασης και ακινησίας. Απαντάται στο 3-10% του γενικού πληθυσμού και διακρίνεται σε πρωτοπαθές και δευτεροπαθές, όταν παρουσιάζεται στα πλαίσια άλλων ασθενειών.

2. Διαδικασία μετρήσεων

Αρχικά όλοι όσοι θα λάβετε μέρος στην μελέτη θα απαντήσετε σε μια σειρά ερωτήσεων που θα αφορούν το ατομικό και οικογενειακό σας ιστορικό, την ποιότητα του ύπνου σας, την εμφάνιση συμπτωμάτων που οφείλονται στο σύνδρομο αυτό, τη σοβαρότητα της κατάστασης σας και την επιρρέπεια σε ατυχήματα. Έπειτα σε όλους τους συμμετέχοντες θα χρειαστεί να μετρήσουμε με μεζούρα την περιφέρεια του πήχη και του μηρού και την δύναμη χειραψίας με δυναμόμετρο χειρός. Ακόμα θα σας ζητηθεί να μας επιτρέψετε να συλλέξουμε 10ml αίματος (μια κουταλιά της σούπας) για να αναλύσουμε το DNA σας. Τέλος όσοι από εσάς επιθυμούν να λάβουν μέρος σε μια μέτρηση οστικής πυκνότητας θα συνεννοηθείτε με τους συμμετέχοντες ιατρούς. Όλες οι μετρήσεις γίνονται δωρεάν και δεν θα επιβαρυνθείτε κανένα έξοδο. Η συμμετοχή σας είναι εθελοντική.

3. Κίνδυνοι και ενοχλήσεις

Θα πραγματοποιηθεί ένας κλινικός έλεγχος ο οποίος θα συμπέσει με την ημέρα που προσήλθατε για την εξέταση σας ούτως ώστε να αποφευχθεί σπατάλη του πολύτιμου χρόνου σας. Όλες οι μετρήσεις καθώς επίσης και η λήψη αίματος (εφόσον επιθυμείτε) θα γίνουν από έμπειρο προσωπικό έτσι ώστε να ελαχιστοποιήσουμε κάποιον κίνδυνο τραυματισμού. Η όλη διαδικασία είναι αναίμακτη και χωρίς πόνο.

4. Προσδοκώμενες ωφέλειες

Μέσω της μελέτης θα διαγνωσθούν περιπτώσεις ασθενών , οι οποίοι δε γνώριζαν ότι έπασχαν από το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών. Με την κατάλληλη καθοδήγηση και θεραπεία θα βελτιώσουν την ποιότητα του ύπνου τους. Επίσης μέσω της μελέτης της συχνότητας εμφάνισης πτώσεων καθώς και της μυϊκής δύναμης των άνω άκρων τους μπορούν να γίνουν τροποποιήσεις των καθημερινών τους

δραστηριοτήτων και να δημιουργηθούν πρωτόκολλα άσκησης που θα βελτιώσουν την ποιότητα της ζωής τους.

5. Δημοσίευση δεδομένων – αποτελεσμάτων

Η συμμετοχή σας στην έρευνα συνεπάγεται τη συγκατάθεσή σας στη δημοσίευση των δεδομένων και των αποτελεσμάτων της, με προϋπόθεση ότι οι πληροφορίες είναι ανώνυμες και δε θα αποκαλυφθούν τα ονόματα οποιουδήποτε από τους συμμετέχοντες. Τα δεδομένα που θα συγκεντρωθούν θα κωδικοποιηθούν με αριθμό, ούτος ώστε το ονοματεπώνυμό σας δε θα φαίνεται πουθενά.

6. Πληροφορίες

Οποιαδήποτε ερώτηση γύρω από το σκοπό, τον τρόπο πραγματοποίησης της εργασίας ή τον υπολογισμό των αποτελεσμάτων μη διστάσετε να την διατυπώσετε. Αν έχετε κάποιες αμφιβολίες, ζητήστε μας να σας δώσουμε πρόσθετες εξηγήσεις. Μπορείτε να επικοινωνήσετε με τον κ. Σακκά από το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας στο 2431-500-911.

7. Ελευθερία συναίνεσης

Συμμετέχω στην εργασία εθελοντικά. Είμαι ελεύθερος να μην συναινέσω ή και να διακόψω τη συμμετοχή μου όποτε επιθυμώ. Η πιθανή μου άρνηση στην μελέτη δεν θα αλλάξει την ποιότητα της εξέτασής μου ούτε την θεραπεία που θα λάβω.

Διάβασα το έντυπο αυτό και	κατανοώ τις διαδικασίες που θα
εκτελέσω. Συναινώ να συμμετέχ	(ω στην εργασία αυτοβούλως.
Ημερομηνία://	
Ονοματεπώνυμο και	Ονοματεπώνυμο και
υπογραφή συμμετέχοντος	υπογραφή ερευνητή

Ονοματεπώνυμο και υπογραφή παρατηρητή

Appendix 3: Standard Criteria of the International RLS Study Group (IRLSSG)

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού



Adapted from Allen et al, 2003

Διαγνωστικά Κριτήρια Συνδρόμου Ανήσυχων Ποδιών

ID:			
		NAI	OXI
1.	Έχετε μια ακαταμάχητη επιθυμία να κουνήσετε τα πόδια σας, η οποία συνοδεύεται από ένα δυσάρεστο		
	συναίσθημα στα κάτω άκρα;	NAI	OXI
2.	Η επιθυμία να κουνήσετε τα πόδια σας ή το δυσάρεστο συναίσθημα στα κάτω άκρα ξεκινάνε ή χειροτερεύουν όταν αναπαύεστε		
	ή ξεκουράζεστε;	NAI	OXI
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, τεντώνεστε κτλ);		
	***	NAI	OXI
4,	Η επιθυμία να κουνήσετε τα πόδια σας ή το δυσάρεστο συναίσθημα στα κάτω άκρα εμφανίζεται ή είναι χειρότερη κατά την διάρκεια:		
	• του απογεύματος;		
	• της νύχτας;		
	• εμφανίζονται μόνο το βράδυ σε σχέση με την ήμέρα;		

Appendix 4: Restless Legs Syndrome Reassessment

Κλίμακα βαθμολόγησης του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών (ΣΑΠ) (IRLS rating scale for severity)
Ημερομηνία (ημέρα / μήνας / έτος) //
Patient's ID:
Την προηγούμενη Εβδομάδα
1.Πως θα περιγράφατε συνολικά την ενόχληση που νιώθατε στα άνω άκρα (γέρια) και τα κάτω άκρα (πόδια) σας λόγω του συνδρόμου ανήσυγων ποδιών;
4 Πολύ έντονη 3 Έντονη 2 Μέτρια 1 Ήπια 0 Ανύπαρκτη
2.Πως θα περιγράφατε <u>συνολικά</u> την <u>ανάγκη που είγατε να κινηθείτε</u> λόγω των συμπτωμάτων του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών;
4 Πολύ έντονη 3 Έντονη 2 Μέτρια 1 Ήπια 0 Ανύπαρκτη
3.Πόση <u>ανακούφιση νιώσατε, συνολικά,</u> από την ενόχληση στα άνω άκρα (χέρια) ή τα κάτω άκρα (πόδια) σας λόγω του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών επειδή κινηθήκατε;
4 Καθόλου 3 Λίγη 2 Μέτρια 1 Πλήρη Δεν είχα συμπτώματα ανακούφιση ανακούφιση ή σχεδόν του συνδρόμου πλήρη ανακούφιση ανήσυχων ποδιών
4.Πόσο έντονα ήταν τα προβλήματα που είχατε με τον ύπνο σας λόγω των συμπτωμάτων του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών;
4 Πολύ έντονη 3 Έντονη 2 Μέτρια 1 Ήπια 0 Ανύπαρκτη
5.Πόσο έντονη ήταν η <u>κούραση</u> ή η <u>υπνηλία</u> που νιώθατε <u>κατά τη διάρκεια της ημέρας</u> λόγω των συμπτωμάτων του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών;
4 Πολύ έντονη 3 Έντονη 2 Μέτρια 1 Ήπια 0 Ανύπαρκτη

Κλίμακα βαθμολόγησης του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών (ΣΑΠ) (IRLS rating scale for severity)
Ημερομηνία (ημέρα / μήνας / έτος) //
Patient's ID:
6.Πόσο σοβαρό ήταν <u>συνολικά το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών</u> ;
4 Πολύ σοβαρό 3 Σοβαρό 2 Μέτριο 1 Ήπιο 0 Ανύπαρκτο
7.Πόσο συχνά υποφέρατε από συμπτώματα του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών;
4 Πολύ συχνά 2 Μερικές φορές 1 Περιστασιακά 0 Ποτέ
(6-7 ημέρες/εβδομάδα) (4-5 ημέρες/εβδομάδα) (2-4 ημέρες/εβδομάδα) (1 ημέρα/εβδομάδα)
8. Όταν είχατε συμπτώματα των ανήσυχων ποδιών, πόσο έντονα ήταν κατά μέσο όρο;
4 Πολύ έντονα 3 Έντονα 2 Μέτρια 1 Ήπια 0 Ανύπαρκτα
(>8 ώρες ανά 24ωρο) (3-8 ώρες ανά 24ωρο) (1-3 ώρες ανά 24ωρο) (<1 ώρα ανά 24ωρο)
9.Πόσο έντονη ήταν, <u>συνολικά</u> , η επίδραση που είχαν τα συμπτώματα του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών στην ικανότητα σας να εκτελείτε <u>καθημερινές δραστηριότητες</u> , για παράδειγμα, να λειτουργείτε ικανοποιητικά στο οικογενειακό, οικιακό, σχολικό ή εργασιακό περιβάλλον;
4 Πολύ έντονη 3 Έντονη 2 Μέτρια 1 Ήπια 0 Ανύπαρκτη
10.Πόσο έντονες ήταν οι <u>αρνητικές επιδράσεις στη διάθεση</u> σας λόγω των συμπτωμάτων του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών, για παράδειγμα, να είστε μελαγχολικός/ή, στεναχωρημένος/η, λυπημένος/η. ανήσυχος/η ή οξύθυμος/η;
4 Πολύ έντονες 3 Έντονες 2 Μέτριες 1 Ήπιες 0 Ανύπαρκτες

ΣΑΠ-ΚΛΙΜΑΚΕΣ ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ	Σ (RLS-6)					
	Ημερομηνία (ημέρα / μήνας / έτος) /					
Patient's ID:						
Παρακαλούμε απαντήστε στις επόμενες ερωτήσεις για τις τελευτα	ίες 7 ημέρες ή νύκτες.					
1. Πόσο ευχαριστημένοι είστε με τον ύπνο σας τις 7 τελευταίε	ς νύκτες;					
Απόλυτα ευχαριστημένος/η	Απόλυτα δυσαρεστημένος/η					
<u>1</u> <u>2</u> <u>3</u> <u>4</u> <u>5</u> <u>6</u> <u>7</u>	8 9 10					
 Πόσο σοβαρά ήταν τα συμπτώματα του ΣΑΠ τις τελευταίες περιπτώσεις: 	ς 7 ημέρες στις πιο κάτω					
Όταν σας παίρνει ο ύπνος:						
Χωρίς συμπτώματα Ήπια 1 2 3 4 5 6 7	Πολύ σοβαρά 9 10					
 Κατά τη διάρκεια της νύχτας: 						
Χωρίς συμπτώματα Ήπια 1 2 3 4 5 6 7	Πολύ σοβαρά 9 10					
 Εν αναπαύσει κατά τη διάρκεια της ημέρας (καθισμένος/η, 	ξαπλωμένος /η):					
Χωρίς συμπτώματα Ήπια 1 2 3 4 5 6 7	Πολύ σοβαρά 9 10					
 Όταν δεν ξεκουράζεστε κατά τη διάρκεια της ημέρας, αλλά (περπάτημα, επαγγελματική εργασία, νοικοκυριό, ψυχαγωγ 						
Χωρίς συμπτώματα Ήπια 1 2 3 4 5 6 7	Πολύ σοβαρά 8 9 10					
 Πόσο κουρασμένος ή κοιμισμένος ήσασταν στη διάρκεια τι σηκώνεστε το πρωί και μέχρι να πάτε για ύπνο το βράδυ) τι 						
Καθόλου Πολύ λίγο 1 2 3 4 5 6 7	Πάρα πολύ 9 10					

ΚΛΙΜΑΚΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗΣ (Κ.Π.Β.Ε)
<u>Ερώτηση 1</u> Ποια ώρα εμφανίζονται <u>συνήθως</u> τα συμπτώματα του ΣΑΠ την περασμένη εβδομάδα;
Παρακαλώ συμπληρώστε εδώ την ώρα, κατά την οποία εμφανίζονται συνήθως τα συμπτώματα (π.χ 22:45)
Ερώτηση 2 Πόσο σοβαρά συνήθως ήταν τα συμπτώματα του ΣΑΠ την περασμένη εβδομάδα;
0 Καθόλου 1 Ήπια 2 Μέτρια 3 Σοβαρά 4 Πολύ σοβαρά
Ερώτηση 3 ^α Όταν καθόσασταν ή ξεκουραζόσασταν την περασμένη εβδομάδα στο διάστημα της ημέρας κάπου, για παράδειγμα στο αυτοκίνητο, στο αεροπλάνο, στο θέατρο ή στην τηλεόραση, πόσο γρήγορα μετά εμφανίζονται <u>συνήθως</u> τα συμπτώματα του ΣΑΠ;
0 Μετά από πάρα πολύ ώρα ή ποτέ 1 Μετά από πολύ ώρα (δηλ. μετά από περίπου μία ώρα) 2 Μετά από αρκετή ώρα (δη. μετά από περίπου μισή ώρα) 3 Μετά από λίγη ώρα (δηλ. μέσα σε λίγα λεπτά) 5 Αμέσως ή σχεδόν αμέσως
Ερώτηση 3β Οποιαδήποτε ώρα καθόσασταν ή ξεκουραζόσασταν την περασμένη εβδομάδα, για παράδειγμα στο αυτοκίνητο, στο αεροπλάνο, στο θέατρο, ή στην τηλεόραση, πόσο γρήγορα μετά εμφανίζονταν συνήθως τα συμπτώματα του ΣΑΠ; Παρακαλώ σημειώστε τον χρόνο που χρειάζεται για να εμφανιστούν τα συμπτώματα σε διάφορες χρονικές στιγμές της ημέρας (αργά το πρωί, νωρίς το απόγευμα, αργά το απόγευμα, το βράδυ πριν από τη λήψη οποιουδήποτε φαρμάκου για το ΣΑΠ)
 Όταν καθόσασταν αργά το πρωί (δηλ. πριν το μεσημέρι) τα συμπτώματα σας συνήθως ξεκινούσαν
0 Μετά από πάρα πολύ ώρα ή ποτέ 1 Μετά από πολύ ώρα (δηλ. μετά από περίπου μια ώρα) 2 Μετά από αρκετή ώρα (δηλ. μετά από περίπου μισή ώρα) 3 Μετά από λίγη ώρα δηλ. μέσα σε λίγα λεπτά) 4 Αμέσως ή σχεδόν αμέσως -9 Δεν καθόμουνα ούτε ξεκουραζόμουνα το πρωί την περασμένη εβδομάδα

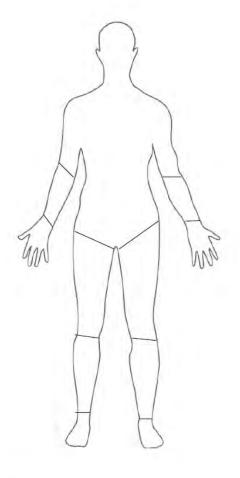
ΚΛΙΜΑΚΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗΣ (Κ.Π.Β.Ε)
 Όταν καθόσασταν νωρίς το απόγευμα (δηλ. 12:00 – 15:00) τα συμπτώματα σας συνήθως ξεκινούσαν
0 Μετά από πάρα πολύ ώρα ή ποτέ 1 Μετά από πολύ ώρα (δηλ μετά από περίπου μία ώρα) 2 Μετά από αρκετή ώρα (δηλ μετά από περίπου μισή ώρα) 3 Μετά από λίγη ώρα (δηλ μέσα σε λίγα λεπτά) 4 Αμέσως ή σχεδόν αμέσως -9 Δεν καθόμουνα ούτε ξεκουραζόμουνα νωρίς το απόγευμα την περασμένη εβδομάδα
 Όταν καθόσασταν αργά το απόγευμα (δηλ. 15:00- 18:00) τα συμπτώματα σας συνήθως ξεκινούσαν
0 Μετά από πάρα πολύ ώρα ή ποτέ 1 Μετά από πολύ ώρα (δηλ. μετά από περίπου μία ώρα) 2 Μετά από αρκετή ώρα (δηλ. μετά από περίπου μισή ώρα) 3 Μετά από λίγη ώρα (δηλ. μέσα σε λίγα λεπτά) 4 Αμέσως ή σχεδόν αμέσως -9 Δεν καθόμουνα ούτε ξεκουραζόμουνα νωρίς το απόγευμα την περασμένη εβδομάδα
 Όταν καθόμασταν το βράδυ (μετά τις 18:00 και πριν πάρετε την πρώτη δόση του φαρμάκου για το ΣΑΠ), τα συμπτώματα σας συνήθως ξεκινούσαν
0 Μετά από πάρα πολύ όρα ή ποτέ 1 Μετά από πολύ όρα (δηλ. μετά από περίπου μία όρα) 2 Μετά από αρκετή όρα (δηλ. μετά από περίπου μισή όρα) 3 Μετά από λίγη όρα (δηλ. μέσα σε λίγα λεπτά) 4 Αμέσως ή σχεδόν αμέσως -9 Δεν καθόμουνα ούτε ξεκουραζόμουνα νωρίς το απόγευμα την περασμένη εβδομάδα

ΚΛΙΜΑΚΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΒΑΘΜΟΎ ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗΣ (Κ.Π.Β.Ε)

Ερώτηση 4

Ποια τμήματα του σώματος σας είχαν προσβληθεί συνήθως από τα συμπτώματα του ΣΑΠ την περασμένη εβδομάδα;

Παρακαλώ αφήστε τον/την ασθενή να σημειώσει στην εικόνα τα προσβεβλημένα τμήματα του σώματος του/της από συμπτώματα του ΣΑΠ και επίλεξε τον σχετικό βαθμό.



0	K	a	Ś	va

6

¹ Κάτω από τα γόνατα

² Κάτω από τα ισχία

³ Χέρια και πόδια

⁴ Το μεγαλύτερο τμήμα του σώματος

Ερωτηματολόγιο σχετικά με την ποιότητα ζωής (RLS-QLI) Οδηγίες: Το ερωτηματολόγιο αυτό θα μας βοηθήσει να κατανοήσουμε καλύτερα την επίδραση που είχε το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (RLS) στη ζωή σας μέσα στον περασμένο μήνα (30 ημέρες). Παρόλο που τα συμπτώματα σας μπορεί να μεταβάλλονται με την πάροδο του χρόνου και μπορεί να είναι χειρότερα πριν από τη θεραπεία που λαμβάνετε τώρα, εμάς μας ενδιαφέρει μόνο η επίδραση που είχε το RLS στη ζωή σας κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα. Αυτό είναι πολύ σημαντικό . Παρακαλούμε απαντήστε στις ακόλουθες ερωτήσεις με βάση τις επιδράσεις του RLS μόνο κατά τη διάρκεια του ΠΕΡΑΣΜΕΝΟΥ ΜΗΝΑ (30 ημέρες). 1. Κατά πόσο αποφεύγετε τις βραδινές συναντήσεις με φίλους ή συγγενείς λόγω του RLS; 9 Δεν ισχύει 5 Καθόλου 4 Σε μικρό βαθμό 3 Σε μέτριο βαθμό 2 Σε μεγάλο βαθμό 1 Εντελώς 2. Κατά πόσο το RLS περιορίζει τον ποιοτικό χρόνο που περνάτε με άτομα που θεωρείτε οικογένεια σας; 9 Δεν ισχύει 5 Καθόλου 4 Σε μικρό βαθμό 3 Σε μέτριο βαθμό 2 Σε μεγάλο βαθμό 1 Εντελώς 3. Κατά πόσο το RLS σας εμποδίζει να κάνετε μακρινά ταξίδια για να επισκεφτείτε φίλους ή συγγενείς (όπως με αεροπλάνο, τρένο ή αυτοκίνητο); 9 Δεν ισχύει 5 Καθόλου 4 Σε μικρό βαθμό 3 Σε μέτριο βαθμό 2 Σε μεγάλο βαθμό 1 Εντελώς

7

Ερωτηματολόγιο σχετικά με την ποιότητα ζωής (RLS-QLI)	
4.Κατά πόσο μειώνεται τις βραδινές ώρες η απόλαυση που σας προσφέρουν οι ψυχαγωγικά ασχολίες του ελεύθερου χρόνου σας λόγω του RLS (όπως να δείτε μια ταινία, αν βγείτε για φαγητό);	
9 Δεν ισχύει	
5 Καθόλου	
4 Σε μικρό βαθμό	
— 3 Σε μέτριο βαθμό — 2 Σε μεγάλο βαθμό	
2 Σε μεγαλύ ραθμό 1 Εντελώς	
 5.Πόσο επιρρεπής είστε σε τραυματισμούς και ατυχήματα λόγω του RLS; 	
5 Καθόλου	
4 Σε μικρό βαθμό	
— 3 Σε μέτριο βαθμό	
= 2 Σε μεγάλο βαθμό 1 Εντελώς	
— 1 Εντέχως	
6. Κατά πόσο έχει μειώσει το RLS την απόδοση σας , είτε στην εργασία είτε σε άλλες καταστάσεις όπου χρειάζεται ενεργή συμμετοχή;	
5 Καθόλου ενεργή συμμετοχή	
4 Σε μικρό βαθμό	
— 3 Σε μέτριο βαθμό — 2 Σε μεγάλο βαθμό	
2 Σε μεγαλό ραθμό 1 Εντελώς	
7. Κατά πόσο επηρεάζει τον ύπνο σας το RLS;	
5 Καθόλου	
4 Σε μικρό βαθμό	
= 3 Σε μέτριο βαθμό	
2 Σε μεγάλο βαθμό	
1 Εντελώς	

Ερωτηματολόγιο σχετικά με την ποιότητα ζωής (RLS-QLI) συνέχεια	
8. Κατά πόσο είστε ικανοποιημένος από τη διάρκεια του ύπνου σας;	
1 Καθόλου	
2 Σε μικρό βαθμό	
3 Σε μέτριο βαθμό	
😑 4 Σε μεγάλο βαθμό	
□ 5 Εντελώς	
9. Γενικά πως θα βαθμολογούσατε την ποιότητα του ύπνου σας;	
1 Εξαιρετικά υψηλή	
2 Πολύ χαμηλή	
3 Σχετικά χαμηλή	
4 Επαρκή	
5 Καλή	
6 Πολύ καλή	
7 Εξαιρετικά καλή	
Παρακαλούμε απαντήστε στις ακόλουθες ερωτήσεις με βάση τη συχνότητα τους <u>μόνο καν</u> διάρκεια του ΠΕΡΑΣΜΕΝΟΥ ΜΗΝΑ (30 ημέρες).	<u>τά τη</u>
10. Πόσο συχνά νοιώθετε απεγνωσμένος/η ή ανήμπορος/η λόγω του RLS;	
10. 11000 00 gra votosocie une prosperos qui arquiropos que for teles,	
5 Ποτέ (δεν συνέβη τον περασμένο μήνα)	
4 Σπάνια/Σποραδικά (μία φορά κατά τον περασμένο μήνα)	
🔲 3 Μερικές φορές (2-3 φορές τον περασμένο μήνα)	
- 2 Συχνά(1-2 φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα)	
1 Πολύ συχνά (3 η περισσότερες φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα)	
11. Πόσο συχνά είστε κακόκεφος/η λόγω του RLS;	
5 Ποτέ δ(εν συνέβη τον περασμένο μήνα)	
4 Σπάνια/Σποραδικά (μία φορά κατά τον περασμένο μήνα)	
3 Μερικές φορές (2-3 φορές τον περασμένο μήνα)	
2 Συχνά(1-2 φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα)	
1 Πολύ συχνά (3 η περισσότερες φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα)	
τ πονο σολνά (ο il νεδιοσοτείος φορές την εβοσμάσα κατά τον νεβασμένο μήνα)	

Ερωτηματολόγιο σχετικά με την ποιότητα ζωής (RLS-QLI)
12. Πόσο συχνά είστε οξύθυμος/η ή ευέξαπτος/η λόγω του RLS;
5 Ποτέ (δεν συνέβη τον περασμένο μήνα) 4 Σπάνια/Σποραδικά (μία φορά κατά τον περασμένο μήνα) 3 Μερικές φορές (2-3 φορές τον περασμένο μήνα) 2 Συχνά(1-2 φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα) 1 Πολύ συχνά (3 η περισσότερες φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα)
13. Πόσο συχνά έχετε δυσκολίες στην επίλυση διαφόρων θεμάτων (όπως μαθηματικούς υπολογισμούς ή συλλογισμούς) λόγω του RLS;
5 Ποτέ (δεν συνέβη τον περασμένο μήνα) 4 Σπάνια/Σποραδικά (μία φορά κατά τον περασμένο μήνα) 3 Μερικές φορές (2-3 φορές τον περασμένο μήνα) 2 Συχνά(1-2 φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα) 1 Πολύ συχνά (3 η περισσότερες φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα)
14. Πόσο συχνά δυσκολεύεστε να παρακολουθήσετε μια συζήτηση (να προσηλώνετε την προσοχή σας λόγω του RLS);
5 Ποτέ (δεν συνέβη τον περασμένο μήνα) 4 Σπάνια/Σποραδικά (μία φορά κατά τον περασμένο μήνα) 3 Μερικές φορές (2-3 φορές τον περασμένο μήνα) 2 Συχνά(1-2 φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα) 1 Πολύ συχνά (3 η περισσότερες φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα)
15. Πόσο συχνά η έλλειψη συγκέντρωσης επηρεάζει τις συνήθεις ημερήσιες δραστηριότητες σας;
5 Ποτέ (δεν συνέβη τον περασμένο μήνα) 4 Σπάνια/Σποραδικά (μία φορά κατά τον περασμένο μήνα) 3 Μερικές φορές (2-3 φορές τον περασμένο μήνα) 2 Συχνά(1-2 φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα) 1 Πολύ συχνά (3 η περισσότερες φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα)

Ερωτηματολόγιο σχετικά με την ποιότητα ζωής (RLS-QLI)
16. Πόσο συχνά η έλλειψη συγκέντρωσης σας εμποδίζει να εκτελέσετε σημαντικές εργασίες σε βαθμό που σας ικανοποιεί;
5 Ποτέ (δεν συνέβη τον περασμένο μήνα)
4 Σπάνια/Σποραδικά (μία φορά κατά τον περασμένο μήνα)
3 Μερικές φορές (2-3 φορές τον περασμένο μήνα)
2 Συχνά(1-2 φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα)
1 Πολύ συχνά (3 η περισσότερες φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα)
17. Πόσο συχνά κοιμόσαστε ξεκούραστα το βράδυ;
1 Ποτέ δεν συνέβη τον περασμένο μήνα)
2 Σπάνια/Σποραδικά (μία φορά κατά τον περασμένο μήνα)
3 Μερικές φορές (2-3 φορές τον περασμένο μήνα)
4 Συχνά(1-2 φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα)
5 Πολύ συχνά (3 η περισσότερες φορές την εβδομάδα κατά τον περασμένο μήνα)

Appendix 5: International Restless Legs Rating Scale (IRLSRS)

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Μονάδα Τεχνητού Νεφρού Adapted from Walters et al, Sleep Medicine 2003; 4:121-132

Ημερομηνία (ημέρα / μήνας / έτος)				νούμερα που αντιπροσωπε	The second secon
Patient's ID:					
Οι ερωτήσεις αναφέρονται στα συμπτώματα που μπορεί να είχατε τις δύο τελευταίες εβδομάδες	Κανένα ή καθόλου	Ήπια	Μέτρια	Αρκετά Σοβαρά	Πολύ Σοβαρά
 Συνολικά, πως θα βαθμολογούσατε τα συμπτώματα που έχετε λόγο του συνδρόμου των ανήσυχων ποδιών (ΣΑΠ); 	0	1	2	3	4
 Συνολικά, πως θα βαθμολογούσατε την ανάγκη να κινήστε (και να κουνιέστε) συνέχεια λόγο του ΣΑΠ; 	0	1	2	3	4
3. Συνολικά, πόσο ανακουφίζεστε από τα συμπτώματα του ΣΑΠ με το να κινείτε τα χέρια και τα πόδια σας ;	Δεν έχω το ΣΑΠ και έτσι η ερώτηση δεν με αφορά	Ολική ή σχεδόν ολική ανακούφιση	Μέτρια ανακούφιση	Λίγη ανακούφιση	Καμία ανακούφισι
	0	1	2	3	4
 Συνολικά, πόσο σοβαρές είναι οι διαταραχές του ύπνου σας λόγο του ΣΑΠ; 	0	1	2	3	4
 Συνολικά, πόσο σοβαρή είναι η κούραση ή η υπνηλία που αισθάνεστε λόγο του ΣΑΠ; 	0	1	2	3	4
6. Συνολικά, πόσο σοβαρά είναι τα συμπτώματα του ΣΑΠ	0	1	2	3	4

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Μονάδα Τεχνητού Νεφρού

Adapted from Walters et al, Sleep Medicine 2003; 4:121-132



Οι ερωτήσεις αναφέρονται στα συμπτώματα που μπορεί να είχατε τις δύο τελευταίες εβδομάδες	Κανένα ή καθόλου	Ήπια	Μέτρια	Αρκετά Σοβαρά	Πολύ Σοβαρά
7. Συνολικά, πόσο συχνά είναι τα συμπτώματα του ΣΑΠ	Δεν έχω συμπτώματα Ο	1 ημέρα την εβδομάδα	2-3 ημέρες την εβδομάδα 2	4-5 ημέρες την εβδομάδα 3	6-7 ημέρες την εβδομάδα 4
 Όταν έχετε τα συμπτώματα του ΣΑΠ, πόσο σοβαρά είναι αυτά σε μία συνήθης μέρα; 	Καθόλου Ο	Λιγότερο από 1 ώρα την ημέρα 1	1-3 ώρες την ημέρα 2	3-8 ώρες την ημέρα 3	8 ώρες ή κα περισσότερε την ημέρα 4
9. Συνολικά, πόσο σοβαρές είναι οι επιπτώσεις του ΣΑΠ στην καθημερινότητά σας (πχ επηρεάζεται η εργασία σας ή η κοινωνική σας ζωή;)	0	1	2	3	4
 Πόσο αλλάζει η διάθεσή σας από τα συμπτώματα του συνδρόμου αυτού; 	0	1	2	3	4

Υπογραφή

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Μονάδα Τεχνητού Νεφρού Adapted from Walters et al, Sleep Medicine 2003; 4:121-132

Score: 0-10 Mild 11-20 Moderate 21-30 Severe 31-40 Very severe

Appendix 6: Fatigue Severity Scale (FSS)

FATIGUE SEVERITY SCALE [FSS]

Διαβάστε τις παρακάτω δηλώσεις προσεκτικά. Μπορεί να συμφωνείτε ή να διαφωνείτε λίγο ή πολύ με κάθε μία από αυτές.

Σημαδέψτε στην κάθε δήλωση,πάνω στην κλίμακα αξιολόγησης,το σημείο που συμφωνείτε ή διαφωνείτε.

Α)Στο σημείο 1,όταν δεν συμφωνείτε καθόλου με την δήλωση.

Β)Στο σημείο 2 ή 3, άν διαφωνείτε κάπως, αλλά όχι ριζικά.

Γ)Στο σημείο 4, αν δεν μπορείτε ούτε να συμφωνήσετε ούτε να διαφωνήσετε.

Δ)Στο σημείο 5 ή 6 ,αν συμφωνείτε κάπως με τη δήλωση.

Ε)στο σημείο 7,αν συμφωνείτε πλήρως με τη δήλωση

ΔΗΛΩΣΗ

ΚΛΙΜΑΚΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

 Η ενεργητικότητα μου μειώνεται όταν είμαι κουρασμένος/η

1 2 3 4 5 6 7 διαφωνώ ούτε συμφωνώ πλήρως συμφωνώ απόλυτα ούτε διαφωνώ

2.Η σωματική άσκηση μου φέρνει κούραση

1 2 3 4 5 6 7 διαφωνώ ούτε συμφωνώ πλήρως συμφωνώ απόλυτα ούτε διαφωνώ

3.Κουράζομαι εύκολα

1 2 3 4 5 6 7
διαφωνώ ούτε συμφωνώ πλήρως συμφωνώ απόλυτα ούτε διαφωνώ

4

συμφωνώ

ούτε διαφωνώ

συμφωνώ

απόλυτα

ούτε

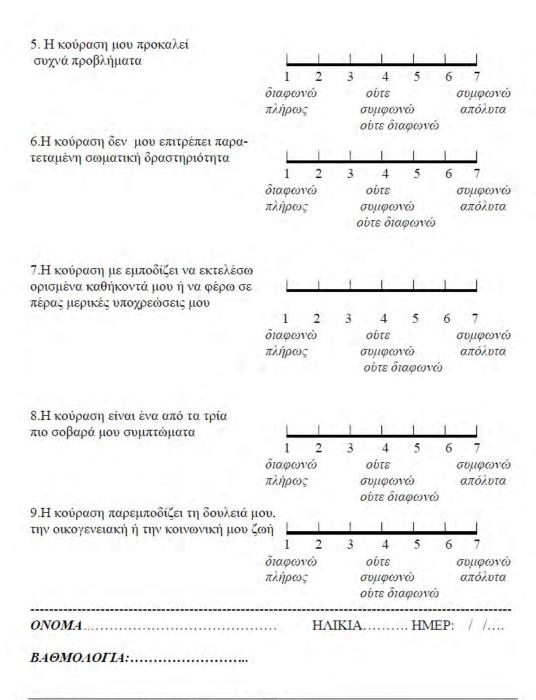
2

διαφωνώ

πλήρως

3

4.Η κούραση παρεμποδίζει τις δραστηριότητές μου



FSS ©.Προσαρμογή και στάθμιση στα Ελληνικά: Ζ.Κατσαρού,Σ.Μποσταντζοπούλου και συν., Εγκέφαλος 2007;44:150-157.

Appendix 7: Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI)

Κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα,

Δείκτης Ποιότητας Ύπνου του Pittsburgh (ΔΠΥ)
Οδηγίες: Οι ακόλουθες ερωτήσεις σχετίζονται με τις συνήθειες ύπνου τις οποίες είχατε κατά τη διάρκεια μόνον του περασμένου μήνα. Οι απαντήσεις σας θα πρέπει να είναι ακριβείς για την πλειοψηφία των ημερών και νυχτών του περασμένου μήνα. Παρακαλώ, απαντήστε σε όλες τις ερωτήσεις.

2. 3.	Πότε συνήθως πηγαίνατε για ύπνο; _ Πόση ώρα (σε λεπτά) σας έπαιρνε για Συνήθως το πρωί τι ώρα ξυπνούσατε; Πόσες ώρες κοιμόσασταν πραγματικωρών που βρισκόσασταν, άυπνοι στο	ι να κοιμηθείτε ά κατά τη διάρι		(Μη περιλαμβο	ινομένων των
5.	Κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα, πόσο συχνά αντιμετωπίσατε προβλήματα ύπνου διότι	Όχι κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα (0)	Λιγότερο από 1 φορά την εβδομάδα (1)	Μία ή δύο φορές την εβδομάδα (2)	Τρεις ή περισσότερες φορές την εβδομάδα (3)
α	δεν μπορούσατε να κοιμηθείτε μέσα σε 30 λεπτά;				
β.	ξυπνούσατε κατά τα μεσάνυχτα ή				
	πολύ νωρίς το πρωί;				
γ.	έπρεπε να σηκωθείτε για τουαλέτα;				
δ.	δεν μπορούσατε να αναπνεύσετε ικανοποιητικά;				
ε.	είχατε βήχα ή ροχαλίζατε δυνατά;				
σ	κρυώνατε υπερβολικά;				
	ζεσταινόσασταν υπερβολικά;				
η	βλέπατε άσχημα όνειρα;				
_	πονούσατε:				
1.	άλλες αιτίες. Παρακαλώ περιγράψτε τις αναφέροντας και πόσο συχνά είχατε δυσκολία στον ύπνο λόγω αυτών των αιτιών:				
6.	Κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα πόσο συχνά παίρνατε υπνογόνα φάρμακα;				
7.	Κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα πόσο συχνά αντιμετωπίσατε πρόβλημα να μείνετε ξύπνιος/α όταν οδηγούσατε, τρώγατε ή σε κάποια κοινωνική δραστηριότητα;				
8.	Κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα πόσο δύσκολο σας ήταν να διατηρήσετε τη διάθεσή σας να κάνετε διάφορα πράγματα;				
		Πολύ καλή (0)	Σχεδόν καλή (1)	Σχεδόν κακή (2)	Κακή
μ	Κατά τη διάρκεια του περασμένου ήνα πως θα βαθμολογούσατε την	,			

K. Mystakidou, E. Parpa, E. Tsilika, M. Pathiaki, E. Patiraki, A. Galanos, L. Vlahos. Sleep quality in advanced cancer patients. J Psychosom Res 62 (2007) 527-533

Appendix 8: Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Adapted from Johns MW, Sleep 1991; 6:540-545



Ημερομηνία (ημέρα / μήνας / έτος)	Sleepiness Scale) Παρακαλώ κυκλώστε ένα από τα νούμερο					
	που βρίσκονται κάτω από την απάντη			πάντηση		
Patient's ID:	που σας αντιπροσωπεύει.					
Πόσο συχνά νιώθετε υπνηλία (γλαρώνετε) ή σας παίρνει ο ύπνος κατά την 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 μία συζήτηση σε δημόσιο χώρο ή βλέπετε μια ταινία στον κινηματογράφο	0	1	2	3		
4. Όταν ταξιδεύετε σαν συνεπιβάτης σε ένα ΙΧ αυτοκίνητο και δεν έχετε κάνει διάλειμμα για τουλάχιστον μία ώρα	0	1	2	3		
 Όταν ζαπλώνετε το μεσημέρι μετά ρούχα σε έναν καναπέ για να ζεκουρασθείτε 	0	1	2	3		
6. Όταν κουβεντιάζετε καθιστός	0	1	2	3		
 Όταν μετά το μεσημεριανό σας γεύμα (δεν έχετε καταναλώσει αλκοόλ) καθίσετε και περιμένετε για λίγο 	0	1	2	3		
8. Όταν οδηγάτε το αυτοκίνητό σας και είστε σταματημένος/η στην κίνηση	0	1	2	3		

2005, Μονάδα Μελέτης Μυών & Μεταβολισμού © Αν. Καθηγητής Ιωάννης Στεφανίδης MD PhD

1

Adapted from Johns MW, Sleep 1991; 6:540-545



Epworth Sleepiness Score by Diagnosis

Diagnosis	ESS score	Range
Normal Controls	5.9 ± 2.2	2-10
Primary Snoring	6.5 ± 3.0	0-11
Obstructive Sleep Apnea	11.7 ± 4.6	4-23
Narcolepsy	17.5 ± 3.5	13-23
Idiopathic Hypersomnia	17.9 ± 3.1	12-14
Insomnia	2.2 ± 2.0	0-6
PLMD	9.2 ± 4.0	2-16

2005, Μονάδα Μελέτης Μυών & Μεταβολισμού © Αν. Καθηγητής Ιωάννης Στεφανίδης MD PhD

Appendix 9: Falls Efficacy Scale-International Short form (FES-I SF)



FES - Short Falls Efficacy Scale

Παρακάτω ακολουθούν μερικές ερωτήσεις σχετικά με το πόσο ανησυχείτε για τη πιθανότητα πτώσης. Σας παρακαλούμε να απαντήσετε έχοντας υπόψη σας πώς συνήθως εκτελείτε τη δραστηριότητα που αναφέρεται. Εάν πλέον δεν εκτελείτε κάποια δραστηριότητα (για παράδειγμα, εάν κάποιος κάνει τα ψώνια σας για εσάς), απαντήστε κατά τέτοιο τρόπο ώστε να δείξετε πόσο θα ανησυχούσατε για πτώση αν εκτελούσατε αυτή τη δραστηριότητα.

Για κάθε μια από τις παρακάτω δραστηριότητες, παρακαλούμε σημειώστε με X το κουτί που βρίσκεται πιο κοντά στη δική σας γνώμη για να δείξετε πόσο ανήσυχοι είστε ότι μπορεί να πέωτατε εάν εκτελούσατε αυτή τη δραστηριότητα.

Δεν ανησυχώ καθόλου 1	Κάπως ανησυχώ 2	Ανησυχώ αρκετά 3	Ανησυχά πολύ 4
		καθόλου ανησυχώ	καθόλου ανησυχώ αρκετά

Βαθμοί:

Χαμηλού βαθμού ανησυχία: 7-8 Μέτριου βαθμού ανησυχία: 9-13 Υψηλού βαθμού ανησυχία: 14-28

Προσαρμόστηκε με βάση το Prevention of Falls Network Europe, Falls Efficacy Scale International Kempen GIJM, Yardley L, Haastregt JCM van, Zijlstra GAR, Beyer N., Hauer K, Todd C.

Appendix 10: International Physical Activity Questionnaire Short form (IPAQ-SF)

Ερωτηματολόγιο Φυσικής Δραστηριότητας IPAQ 7ήμερη έκδοση (International Physical Activity Questionnaire):

ΔΙΕΘΝΈΣ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΦΥΣΙΚΉΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΉΤΑΣ

ΣΥΝΤΟΜΗ, ΑΥΤΟΔΗΛΟΥΜΕΝΗ, 7-ΗΜΕΡΗ ΕΚΛΟΣΗ

ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΝΕΟΥΣ ΚΑΙ ΜΕΣΗΛΙΚΕΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ (15-69 χρονών)

Ενδιαφερόμαστε να βρούμε το είδος των φυσικών δραστηριοτήτων που κάνετε ως μέρος της καθημερινής σας ζωής. Οι ερωτήσεις που ακολουθούν αφορούν το χρόνο τον οποίο καταναλώσατε κάνοντας φυσική δραστηριότητα κατά τις τελευταίες 7 ημέρες. Παρακαλούμε απαντήστε κάθε ερώτηση, ακόμη και αν δε θεωρείτε τον εαυτό σας ως δραστήριο άτομο. Παρακαλούμε σκεφτείτε τις δραστηριότητες που κάνετε ως μέρος της εργασίας σας, ως μέρος των εργασιών στο σπίτι ή στην αυλή σας, για να πάτε από ένα μέρος σε ένα άλλο και κατά τη διάρκεια του ελεύθερου χρόνου σας για αναψυχή, άσκηση ή αθλήματα.

Σκεφτείτε όλες τις έντονες φυσικές δραστηριότητες που κάνατε κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών. Οι έντονες φυσικές δραστηριότητες αναφέρονται σε δραστηριότητες οι οποίες απαιτούν έντονη φυσική προσπάθεια και κάνουν την αναπνοή σας πιο έντονη από το φυσιολογικό. Σκεφτείτε μόνο εκείνες τις φυσικές δραστηριότητες στις οποίες ξοδέψατε τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά.

1.	Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών, πόσες μέρες κάνατε					
	έντονες φυσικές δραστηριότητες, όπως άρση βαριών φορτίων, σκάψιμο, αεροβική γυμναστική ή γρήγορη ποδηλασία;					
	Ημέρες ανά εβδομάδα					
	Καμία έντονη φυσική δραστηριότητα $ ightarrow$ Πηγαίνετε στην ερώτηση 3					
2.	Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως για τις έντονες φυσικές					
	δραστηριότητες σε μία από τις παραπάνω ημέρες;					
	Ωρες ανά ημέρα					
	Λεπτά ανά ημέρα					
	Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος					
	Σκεφτείτε όλες τις μέτριας έντασης φυσικές δραστηριότητες που κάνατε					
	κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών. Οι μέτριας έντασης					
	φυσικές δραστηριότητες αναφέρονται σε δραστηριότητες οι οποίες					
	απαιτούν μέτριας έντασης φυσική προσπάθεια και κάνουν την αναπνοή					
	σας λίγο πιο έντονη από το φυσιολογικό. Σκεφτείτε μόνο εκείνες τις					
	φυσικές δραστηριότητες στις οποίες ξοδέψατε τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε					
	φορά.					
3.	Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών, πόσες ημέρες κάνατε φυσικές					
	δραστηριότητες μέτριας έντασης, όπως η μεταφορά ελαφρών φορτίων,					
	ποδηλασία σε κανονική ένταση ή διπλό τένις;					
	Ημέρες ανά εβδομάδα					
	Καμία μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα \rightarrow Πηγαίνετε στην ερώτηση 5					
4.	Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως για τις φυσικές δραστηριότητες					
	μέτριας έντασης σε μία από τις ημέρες αυτές:					
	Ωρες ανά ημέρα					
	Λεπτά ανά ημέρα Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος					

Σκεφτείτε το χρόνο τον οποίο ξοδέψατε για περπάτημα κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών. Ο χρόνος αυτός συμπεριλαμβάνει το περπάτημα στην εργασία και στο σπίτι, το περπάτημα για τη μεταφορά από το ένα μέρος σε ένα άλλο και οποιοδήποτε άλλο περπάτημα που ενδεχομένως κάνετε για αναψυχή, αθλήματα, άσκηση ή στον ελεύθερο χρόνο σας.

5.	Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών, πόσες ημέρες περπατήσατε για τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά;
	Ημέρες ανά Εβδομάδα
	Καθόλου περπάτημα $ ightarrow$ Πηγαίνετε στην ερώτηση 7
6.	Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως για περπάτημα σε μία από τις παραπάνω ημέρες;
	Ωρες ανά ημέρα
	Λεπτά ανά ημέρα
	Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος
	Η τελευταία ερώτηση αφορά το χρόνο τον οποίο ξοδέψατε σε καθιστικές
	δραστηριότητες κατά τη διάρκεια των καθημερινών (Δευτέρα-Παρασκευή)
	κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών. Συμπεριλάβετε το χρόνο τον
	οποίο ξοδέψατε κατά την εργασία, στο σπίτι, και κατά τη διάρκεια του
	ελεύθερου χρόνου σας. Ο χρόνος αυτός μπορεί να περιλαμβάνει το χρόνο
	τον οποίο καθόσασταν σε ένα θρανίο, το χρόνο επίσκεψης σε φίλους,
	το διάβασμα ή την παρακολούθηση τηλεόρασης καθιστός ή ξαπλωμένος.
7.	Κατά τη διάρκεια των 7 τελευταίων ημερών, πόσο χρόνο
	καταναλώσατε συνήθως σε καθιστικές δραστηριότητες σε μια καθημερινή
	ημέρα;
	Ωρες ανά ημέρα
	Λεπτά ανά ημέρα Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

Appendix 11: Short Form-36 Quality of Life Questionnaire (SF-36)

SF-36 ΕΡΕΥΝΆ ΥΓΕΙΑΣ

ΜΕΡΟΜΗΝΙΑ 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 βέβαιος/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)

Εξαιρετική	1
Πολύ καλή	
Καλή	3
Μέτρια	4
Karń	5

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 γειρότερη τώρα απ' ότι ένα γρόνο πριν	F

3. Οι παρακάτω προτάσεις περιέχουν δραστηριότητες που πιθανώς να κάνετε κατά τη διάρκεια μιας συνηθισμένης ημέρας. <u>Η τωρινή κατάσταση της υγείας σας, σας περιορίζει</u> σε αυτές τις δραστηριότητες; Εάν ναι, πόσο;

(κυκλώστε έναν αριθμό σε κάθε σειρά)

	ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ	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.	Οταν σηκώνετε ή μεταφέρετε ψώνια από την αγορά	1	2	3
δ.	Οταν ανεβαίνετε μερικές σκάλες	1	2	3
ε.	Οταν ανεβαίνετε μία σκάλα	1	2	3
στ	. Στο λύγισμα του σώματος, στο γονάτισμα ή στο σκύψιμο	1	2	3
ζ.	Οταν περπατάτε περίπου ένα χιλιόμετρο	1	2	3

1

1	Οταν περπατάτε μερικές εκατοντάδες μέτρα	1	2	3
θ.	Οταν περπατάτε περίπου εκατό μέτρα	1	2	3
ι.	Οταν κάνετε μπάνιο ή όταν ντύνεστε	1	2	3

 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)

		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.	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

(κυκλώστε έναν αριθμό σε κάθε σειρά)

(nonimote eval apropo de nade de pa)			- /
		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' ότι 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)

Καθόλου	1
Ελάχιστα	2
Μέτρια	3
Αρκετά	4
Πάρα πολύ	5

7. Πόσο σωματικό πόνο νιώσατε τις τελευταίες 4 εβδομάδες;

(βάλτε έναν κύκλο)

αθόλου	 1
Ιολύ ήπιο	 2

2

Нп 10	3
Μέτριο	4
Εντονο	5
Πολύ έντονο	6

8. $\underline{\text{Tις τελευταίες 4 εβδομάδες}}$, πόσο επηρέασε $\underline{\text{ο πόνος}}$ τη συνηθισμένη εργασία σας (τόσο την εργασία έξω από το σπίτι όσο και μέσα σε αυτό);

	(βάλτε έναν κύκλο
Καθόλου	1
Λίγο	2
Μέτρια	3
Αρκετά	4
Πάρα πολύ	5

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 μεγα- λύτερο διάστημα	Σημαν- τικό διάστημ α	Μερικές φορές	Μικρό διά- στημα	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 ενεργήτικότητα;	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

Appendix 12: Copyright Statement

Υπεύθυνη Δήλωση

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Λύτρας Δημήτριος μεταπτυχιακός φοιτητής του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ» του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

δηλώνω υπεύθυνα ότι αποδέχομαι τους παρακάτω όρους που αφορούν

(α) στα πνευματικά δικαιώματα της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας (ΜΔΕ) μου με τίτλο:

«PREVALENCE OF RESTLESS LEGS SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES: MUSCLE STATUS AND PROBABILITY OF INJURY OR FALL.»

- (β) στη διαχείριση των ερευνητικών δεδομένων που θα συλλέξω στην πορεία εκπόνησής της:
- 1. Τα πνευματικά δικαιώματα του τόμου της μεταπτυχιακής διατριβής που θα προκύψει θα ανήκουν σε εμένα. Θα ακολουθήσω της οδηγίες συγγραφής, εκτύπωσης και κατάθεσης αντιτύπων της διατριβής στα ανάλογα αποθετήρια (σε έντυπη ή/και σε ηλεκτρονική μορφή).
- 2. Η διαχείριση των δεδομένων της διατριβής ανήκει από κοινού σε εμένα και τους κύριους επιβλέποντες καθηγητές μου.
- 3. Οποιαδήποτε επιστημονική δημοσίευση ή ανακοίνωση (αναρτημένη ή προφορική), ή αναφορά που προέρχεται από το υλικό/δεδομένα της εργασίας αυτής θα γίνεται με συγγραφείς εμένα τον ίδιο, τους κύριους επιβλέποντες ή και άλλους ερευνητές (όπως πχ μέλους –ών της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής), ανάλογα με τη συμβολή τους στην έρευνα ή στη συγγραφή των ερευνητικών εργασιών.
- 4. Η σειρά των ονομάτων στις επιστημονικές δημοσιεύσεις ή επιστημονικές ανακοινώσεις θα αποφασίζεται από κοινού από εμένα και τους κύριους επιβλέποντες της εργασίας, πριν αρχίσει η εκπόνησή της. Η απόφαση αυτή θα πιστοποιηθεί εγγράφως μεταξύ εμού και των κύριων επιβλεπόντων.

Τέλος, δηλώνω ότι γνωρίζω τους κανόνες περί λογοκλοπής και πνευματικής ιδιοκτησίας και ότι θα τους τηρώ απαρέγκλιτα καθ' όλη τη διάρκεια της φοίτησης και κάλυψης των εκπαιδευτικών υποχρεώσεων που προκύπτουν από το τμήμα στο οποίο ανήκει το ΠΜΣ, αλλά και των διαδικασιών δημοσίευσης που θα προκύψουν μετά την ολοκλήρωση των σπουδών μου.

Ημερομηνία 09/03/2020

Ο δηλών Λύτρας Δημήτριος