



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΑΝΘΡΩΠΙΣΤΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

## ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

*«Λεκτικές και γνωστικές δεξιότητες στο σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας-  
υπόπνοιας και στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια»*

Του

Κωνσταντίνου Μακανίκα, Ψυχολόγου MSC

Βόλος, Ιούλιος 2018



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΑΝΘΡΩΠΙΣΤΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

*Λεκτικές και γνωστικές δεξιότητες στο σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας-  
υπόπνοιας και στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.*

Του

Κωνσταντίνου Μακανίκα, Ψυχολόγου

*Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή*

Γεωργία Ανδρέου, Καθηγήτρια Γλωσσολογίας, ΠΤΕΑ Παν. Θεσσαλίας  
Φίλιππος Βλάχος, Καθηγητής Ψυχοβιολογίας, ΠΤΕΑ Παν. Θεσσαλίας  
Παναγιώτης Σίμος, Καθηγητής Εξελικτικής Νευροψυχολογίας, Ιατρική σχολή, Παν.  
Κρήτης

*Επταμελής Επιτροπή*

Γεωργία Ανδρέου, Καθηγήτρια Γλωσσολογίας, ΠΤΕΑ Παν. Θεσσαλίας  
Φίλιππος Βλάχος, Καθηγητής Ψυχοβιολογίας, ΠΤΕΑ Παν. Θεσσαλίας  
Παναγιώτης Σίμος, Καθηγητής Εξελικτικής Νευροψυχολογίας, Ιατρική σχολή, Παν.  
Κρήτης

Ανάργυρος Καραπέτσας, Καθηγητής Νευροψυχολογίας, ΠΤΕΑ Παν. Θεσσαλίας  
Ζωή Δανιήλ, Καθηγήτρια Πνευμονολογίας, Ιατρική Σχολή Παν. Θεσσαλίας  
Σταυρούλα Σταυρακάκη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρογλωσσολογίας, Τμήμα  
Ιταλικής Γλώσσας και Φιλολογίας, Αριστοτέλειο Παν. Θεσσαλονίκης  
Σωτήρης Ζαρογιάννης, Επίκουρος Καθηγητή Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Παν.  
Θεσσαλίας

Βόλος, Ιούλιος 2018

## **Πνευματικά δικαιώματα**

Copyright © Κωνσταντίνος Μακανίκας, 2018

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, η αποθήκευση και η διανομή της παρούσας διατριβής, εξ' ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, η αποθήκευση και η διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικό ή ερευνητικό υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της διατριβής για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς το συγγραφέα.

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ειδικής Αγωγής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του τμήματος (Ν.5343/32, Άρ. 202, Παρ. 2).

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Κατά τη διάρκεια της έρευνας και της συγγραφής υπήρξε πολύτιμη η στήριξη που έλαβα από δασκάλους και φίλους, οι υποδείξεις των οποίων συνέβαλαν καθοριστικά στο τελικό αποτέλεσμα.

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς την Καθηγήτρια Γλωσσολογίας του Παιδαγωγικού τμήματος Ειδικής Αγωγής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, κύρια επιβλέπουσα της διδακτορικής μου διατριβής, κ.α. Γεωργία Ανδρέου, για τη δυνατότητα που μου έδωσε να εκπονήσω την παρούσα έρευνα. Επιπλέον, την ευχαριστώ για τις διορθώσεις, τις υποδείξεις, την κριτική και την καθοριστική καθοδήγησή της κατά τη διάρκεια εξαιρετικά γόνιμων συζητήσεων. Τέλος, την ευχαριστώ για τη συνεχή υποστήριξη και ενθάρρυνση, την απεριόριστη υπομονή και κατανόησή της.

Ιδιαίτερα ευχαριστώ τους κ.κ. Φίλιππο Βλάχο, Καθηγητή Ψυχοβιολογίας του Παιδαγωγικού Τμήματος Ειδικής Αγωγής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και Παναγιώτη Σίμο, Καθηγητή Νευροψυχολογίας του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης, οι οποίοι ως μέλη της τριμελούς επιτροπής της διδακτορικής μου διατριβής, παρακολούθησαν στενά την πορεία των πειραμάτων και με τις εποικοδομητικές συμβουλές και υποδείξεις τους συνέβαλαν σημαντικά στη στατιστική ανάλυση και τη δημιουργία του παρόντος πονήματος.

Θερμές ευχαριστίες οφείλω ακόμη και στον κ. Κωνσταντίνο Γουργουλιάνη, Καθηγητή Πνευμονολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για τη διαμεσολάβησή του στην πραγματοποίηση των πειραμάτων που διεξήγαγα στα εξωτερικά ιατρεία του νοσοκομείου και στο εργαστήριο ύπνου.

Επίσης, ευχαριστώ τους νοσηλευτές, κ. Γεώργιο Σείτανίδη και κα. Μαρία Πινακά για το διαρκές και πηγαίο ενδιαφέρον τους, την ειλικρινή και αμέριστη βοήθειά τους, χωρίς τους οποίους θα ήταν αδύνατη η συμμετοχή των ασθενών και η συλλογή των δεδομένων.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω τις πνευμονολόγους κα Νόρα Κερενίδη και κα Βιβή Παστάκα για τις πολύτιμες συμβουλές και παρατηρήσεις τους, καθώς και για την άψογη συνεργασία μας στα εξωτερικά ιατρεία του πανεπιστημιακού νοσοκομείου Λάρισας.

Τέλος, από τη θέση αυτή οφείλω ιδιαίτερες ευχαριστίες σε όλους τους συμμετέχοντες στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες για την υπομονή και το χρόνο που διέθεσαν.

Στους γονείς μου, Ιωάννη και Κωνσταντία Μακανίκα, οφείλω τις πιο θερμές ευχαριστίες, καθώς ήταν πάντα δίπλα μου στηρίζοντας τις επιλογές μου. Στη σύζυγό μου, Ευσταθία, χρωστώ ειλικρινή ευγνωμοσύνη για την πάσης φύσεως αφειδώλευτη υποστήριξή της και ιδιαίτερα για την υπομονή της να αναλάβει τη γλωσσική επιμέλεια του παρόντος πονήματος.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το Σύνδρομο της Αποφρακτικής Άπνοιας – Υπόπνοιας (ΣΑΑΥ) και η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) αποτελούν τις δυο πιο κοινά εμφανιζόμενες χρόνιες αναπνευστικές διαταραχές στο γενικό πληθυσμό, ενώ φαίνεται να σχετίζονται με την εμφάνιση γνωστικών ελλειμμάτων.

Σκοπός της παρούσας διατριβής είναι να αξιολογήσει τις σημασιολογικές ικανότητες ενήλικων ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ και να συγκρίνει την επίδοσή τους σε σημασιολογικές δοκιμασίες σε σχέση με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού σε αυτές. Επίσης, μελετήθηκαν οι επιδόσεις των ασθενών σε νευρογλωσσικές δοκιμασίες ως προς την πιθανή συσχέτισή τους με βιολογικούς παράγοντες του ΣΑΑΥ και της ΧΑΠ, όπως ο αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης, ο αριθμός των αφυπνίσεων, η αρχιτεκτονική του ύπνου, ο δείκτης άπνοιας / υπόπνοιας, τα επίπεδα οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα, η αναπνευστική ικανότητα των ασθενών κ.ά. Στην έρευνα χορηγήθηκαν οι σταθμισμένες στον ελληνικό πληθυσμό δοκιμασίες Boston Naming Test (BNT), Picture Peabody Vocabulary Test (PPVT) και Λεκτική ροή (COWAT) που αξιολογούν τις σημασιολογικές γλωσσικές ικανότητες και το GAMA test που εξετάζει το νοητικό πηλίκο.

Η ομάδα των ασθενών με ΣΑΑΥ αποτελούνταν από 118 ασθενείς με μέτριο και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ. Οι ασθενείς εμφάνισαν χαμηλότερη επίδοση σε σχέση με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού στις δοκιμασίες της λεκτικής ροής, του BNT και του PPVT ωστόσο οι επιδόσεις τους κυμαίνονταν εντός των φυσιολογικών τιμών. Ωστόσο, σε ατομικό επίπεδο, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνιζε σημασιολογική έκπτωση σε σχέση με τον τυπικό πληθυσμό ήταν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερο σε όλες τις νευρογνωστικές δοκιμασίες.

Επίσης, τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι η μεταβλητή «καρδιακές ανωμαλίες» μπορούσε να προβλέψει την επίδοση στη δοκιμασία του BNT, ενώ η μεταβλητή «χοληστερίνη» πως μπορεί να εξηγήσει την επίδοση στη δοκιμασία του PPVT. Η υπέρταση βρέθηκε να μπορεί να προβλέψει την επίδοση στην δοκιμασία BNT μόνο όταν υπήρχε συννοσηρότητα με διαβήτη. Επίσης, η επίδοση στη φωνολογική λεκτική ροή μπορεί να προβλεφθεί μόνο από τις μεταβλητές «αριθμός των αφυπνίσεων» που συνοδεύονταν από αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου NREM, «αριθμός αποκορεσμών της αιμοσφαιρίνης» και τη «διάρκεια των

αποκορεσμών κατά τη διάρκεια του ύπνου». Η επίδοση στη δοκιμασία του PPVT μπορούσε να προβλεφθεί μόνο από τη μεταβλητή «μέσα επίπεδα αποκορεσμού κατά τη διάρκεια του ύπνου».

Αναφορικά με την ομάδα των ασθενών με ΧΑΠ, αυτή αποτελούταν από 100 ασθενείς με μέτριο και σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια υποξαιμία. Οι επιδόσεις τους ως ομάδα ήταν στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερες σε σχέση με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού στις δοκιμασίες της σημασιολογικής και της φωνολογικής λεκτικής ροής, του BNT και του PPVT, αλλά εντός των φυσιολογικών τιμών. Σε ατομικό επίπεδο, το ποσοστό των ασθενών με σημασιολογικά ελλείμματα ήταν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερο από αυτό του τυπικού πληθυσμού.

Επιπλέον, βρέθηκε πως τα επίπεδα οξυγόνου του αίματος μπορούν να προβλέψουν τις επιδόσεις των ασθενών στις δοκιμασίες του BNT, του PPVT και της σημασιολογικής λεκτικής ροής, ενώ ο αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης ( $\text{SaO}_2$ ) την επίδοση στη δοκιμασία του BNT και του PPVT. Δεν βρέθηκε κάποια άλλη κλινική παράμετρος να μπορεί να προβλέψει τις επιδόσεις των ασθενών στις νευρογνωστικές δοκιμασίες.

Τέλος, βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών με ΧΑΠ και ΣΑΑΥ αναφορικά με τις επιδόσεις τους στις σημασιολογικές δοκιμασίες. Συγκεκριμένα, οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ ήταν στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερες από αυτές των ασθενών με ΣΑΑΥ στις δοκιμασίες της σημασιολογικής λεκτικής ροής, στη δοκιμασία του BNT και στη δοκιμασία του PPVT. Σε ατομικό επίπεδο, το ποσοστό των ασθενών με ΧΑΠ με χαμηλή επίδοση στις δοκιμασίες της σημασιολογικής λεκτικής ροής, του BNT και του PPVT ήταν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερο από αυτό των ασθενών με ΣΑΑΥ.

Όσον αφορά τη σύγκριση της επίδοσης της ομάδας των ασθενών με ΣΑΑΥ με αυτή των ασθενών με ΧΑΠ τύπου I (ασθενείς με υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια) παρατηρήθηκε πως οι ασθενείς με ΣΑΑΥ επιτύγχαναν υψηλότερες επιδόσεις σε όλες τις νευρογνωστικές δοκιμασίες. Επίσης, βρέθηκε πως οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ τύπου I ήταν χαμηλότερες συγκριτικά με τις επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ χωρίς αναπνευστική ανεπάρκεια στις δοκιμασίες του BNT και της φωνολογικής λεκτικής ροής.



Τα αποτελέσματα της έρευνάς μας δείχνουν πως οι ασθενείς με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ έχουν αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάσουν γλωσσική σημασιολογική έκπτωση πιθανώς λόγω των χαμηλών επιπέδων αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης, τη συννοσηρότητα με διαβήτη, χοληστερίνη και καρδιακές ανωμαλίες και των χαμηλών επιπέδων οξυγόνου στο αίμα. Συνολικά, οι ασθενείς με ΧΑΠ τύπου Ι παρουσίασαν χαμηλότερες επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες σε σχέση με τους ασθενείς με ΧΑΠ και ΣΑΑΥ και η ομάδα των ασθενών με ΣΑΑΥ σημείωσε υψηλότερες επιδόσεις συγκριτικά με τις άλλες δύο ομάδες ασθενών των ΧΑΠ και ΧΑΠ τύπου Ι στις περισσότερες νευρογνωστικές δοκιμασίες.

Εφόσον τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης επιβεβαιωθούν και από επόμενες έρευνες, τότε θα αναδειχθεί η κλινική αξία των νευροψυχολογικών μετρήσεων στον καθορισμό της σοβαρότητας των συνδρόμων και η ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση και εξατομικευμένη κλινική θεραπεία τους.

Λέξεις Κλειδιά: Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας – Υπόπνοιας, Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, Σημασιολογικές Γλωσσικές Ικανότητες, BNT, PPVT, COWAT, GAMA.

## ABSTRACT

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) are two of the most common chronic respiratory disorders in the general population and they seem to be related to cognitive dysfunctions.

The aim of this dissertation is to assess semantic language abilities of adult patients with OSAS and COPD and compare their performance on semantic tasks to the distribution of scores obtained by the general population for the same tasks. In addition, we examined a potential correlation between the patients' performance in the semantic tasks and the physiological events of OSAS and COPD such as oxygen desaturation, sleep arousals, sleep architecture, Apnoea / Hypopnea Index (AHI), levels of hypoxemia and hypercapnia, pulmonary ability etc. In the present study, we used the standardized for the Greek population tests of Boston Naming Test (BNT), Picture Peabody Vocabulary Test (PPVT), Verbal Fluency (COWAT) which evaluate the semantic language abilities and GAMA test which examines intelligence quotient (IQ).

The OSAS group included 118 patients with moderate-to-severe OSAS. The patients of this group showed statistically significant lower scores than the distribution of scores obtained by the general population for the verbal fluency test, BNT and PPVT, although their mean level of performance was within average range. However, at an individual level, the percent of patients that presented semantic language impairment was statistically significant higher than the typical population in all neurocognitive tasks.

In addition, our results showed that the variable 'heart diseases' could predict patients' performance on BNT, while cholesterol on PPVT. Hypertension, was found to be able to predict the scores on BNT only when there was a comorbidity with diabetes. It was also found that the performance on the phonemic verbal fluency task could be predicted by the variables "number of arousals" accompanied by oxygen desaturation during NREM sleep, "total number of oxygen desaturation" and "duration of desaturation during sleep". The performance on PPVT was found to be predicted by the variable "mean levels of oxygen desaturation during sleep".

The COPD group included 100 patients who had moderate-to-severe COPD and mild hypoxemia. The patients' performance, as a group, was statistically significant

lower than the distribution of scores obtained by the typical population for semantic verbal fluency and phonemic verbal fluency tasks, BNT and PPVT, although their performance was within average range. At an individual level, the percent of COPD patients with impaired semantic abilities was statistically significant higher than the typical population. Moreover, it was found that mean blood oxygen levels can predict the performance on BNT, PPVT and semantic verbal fluency test, while mean oxygen desaturation levels (SaO<sub>2</sub>) can predict patients' performance on BNT and PPVT. No other clinical parameter was found to be able to predict the performance of patients on the neurocognitive tests.

Finally, statistically significant differences were found between the group of COPD and OSAS patients on the performance of the semantic test. In particular, COPD patients performed statistically significant worse than OSAS patients on the semantic verbal fluency task, on BNT and PPVT. At an individual level, the percent of COPD patients with low performance on the semantic verbal fluency task, BNT and PPVT was statistically significant higher than that of OSAS patients. The group of patients with OSAS performed statistically significant better than COPD type I patients (patients with hypoxemic respiratory failure) on the neurocognitive tasks. Moreover, it was also found that COPD type I patients performed worse than COPD patients on BNT and on the phonemic verbal fluency test. Our findings indicate that OSAS and COPD patients are at a higher risk than the typical population to present semantic language impairments while these dysfunctions seem to be associated with the high number of oxygen desaturation, diabetes, cardiovascular diseases and low blood oxygen levels. Overall, patients with COPD type I, presented lower performance on the semantic verbal tasks than OSAS and COPD patients and OSAS patients performed better than COPD and COPD type I patients in almost all the neurocognitive tests.

If the current results will be found by other researches, then our data support the clinical value of neurocognitive evaluation in definition of severity and highlight the necessity for an early detection of the syndroms and personalized treatment of OSAS and COPD patients.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS), Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Semantic Language Abilities, BNT, PPVT, COWAT, GAMA.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	vi
ABSTRACT.....	ix
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	xi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	xvii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ.....	xx
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	xxii
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	xxiii
ΑΠΟΔΟΣΗ ΟΡΩΝ.....	xxv
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	xxvii

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	30
2. Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΥΠΝΟΥ.....	30
2.1. Στάδια συνείδησης.....	30
2.1.1. Στάδιο εγρήγορσης.....	31
2.1.2. Στάδια ύπνου.....	32
2.2. Οι λειτουργίες του ύπνου.....	36
2.3. Η αρχιτεκτονική του ύπνου.....	38
2.3.1. Επιμέρους μεταβολές με βάση την ηλικία.....	39
2.4. Η νευροφυσιολογία του ύπνου.....	41
2.5. Ταξινόμηση των διαταραχών του ύπνου.....	46
3. ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ / ΥΠΟΠΝΟΙΑΣ.....	49
3.1. Το ΣΑΑΥ στην παιδική ηλικία.....	50
3.1.1. Επιδημιολογία.....	50
3.1.2. Παθοφυσιολογία.....	50
3.1.3. Διάγνωση.....	52

3.1.4.	Κλινική εικόνα.....	53
3.1.5.	Θεραπεία.....	56
3.2.	Το Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας / Υπόπνοιας στους ενήλικες....	58
3.2.1.	Επιδημιολογία.....	58
3.2.2.	Παθοφυσιολογία.....	58
3.2.3.	Διάγνωση.....	61
3.2.4.	Κλινική εικόνα.....	63
3.2.5.	Θεραπεία.....	64
4.	Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	66
4.1.	Ο βιολογικός έλεγχος της αναπνοής.....	67
4.2.	Η ανατομική δομή του αναπνευστικού συστήματος.....	70
4.2.1.	Η μικροσκοπική δομή τραχειακού, βρογχικού και βρογχιολικού επιθηλίου.....	71
4.3.	Η αναπνευστική συχνότητα και το βάθος αναπνοής.....	72
4.3.1.	Η ροή του αέρα.....	73
4.4.	Η ενδοπνευμονική κυκλοφορία του αίματος.....	73
4.5.	Η μικροσκοπική δομή των πνευμονικών κυψελίδων και των τριχοειδών αγγείων.....	74
4.5.1.	Η ανταλλαγή αερίων στις κυψελίδες.....	74
4.6.	Αξιολόγηση της αναπνευστικής λειτουργίας.....	77
5.	ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ.....	81
5.1.	Επιδημιολογία.....	82
5.2.	Παθοφυσιολογία.....	82
5.3.	Διάγνωση.....	86
5.4.	Κλινική εικόνα.....	89
5.5.	Θεραπεία.....	92
6.	ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΕΣ.....	94
6.1.	Προσοχή.....	96
6.1.1.	Η λειτουργία της προσοχής στο ΣΑΑΥ.....	98
6.1.2.	Η λειτουργία της προσοχής σε ασθενείς με ΧΑΠ.....	100
6.2.	Ψυχοκινητική ταχύτητα.....	101
6.2.1.	Ψυχοκινητική ταχύτητα στο ΣΑΑΥ.....	102
6.2.2.	Ψυχοκινητική ταχύτητα σε ασθενείς με ΧΑΠ.....	103

6.3.	Οπτικοχωρικές και κατασκευαστικές ικανότητες.....	104
6.3.1.	Οι οπτικοχωρικές και οι κατασκευαστικές ικανότητες σε ασθενείς με ΣΑΑΥ.....	105
6.3.2.	Οι οπτικοχωρικές και οι κατασκευαστικές ικανότητες σε ασθενείς με ΧΑΠ.....	106
6.4.	Μνημονικές λειτουργίες.....	107
6.4.1.	Οι μνημονικές λειτουργίες σε ασθενείς με ΣΑΑΥ.....	109
6.4.2.	Οι μνημονικές λειτουργίες σε ασθενείς με ΧΑΠ.....	111
6.5.	Επιτελικές λειτουργίες.....	113
6.5.1.	Οι επιτελικές λειτουργίες των ασθενών με ΣΑΑΥ.....	115
6.5.2.	Οι επιτελικές λειτουργίες των ασθενών με ΧΑΠ.....	116
6.6.	Γλωσσικές ικανότητες.....	117
6.6.1.	Οι επιπτώσεις του ΣΑΑΥ στις γλωσσικές ικανότητες κατά την παιδική ηλικία.....	124
6.6.2.	Οι επιπτώσεις του ΣΑΑΥ στις γλωσσικές ικανότητες σε ενήλικες.....	125
6.6.3.	Οι επιπτώσεις της ΧΑΠ στις γλωσσικές ικανότητες των ασθενών.....	127
6.7.	Ο μηχανισμός έκπτωσης των γνωστικών λειτουργιών.....	140
6.7.1.	Ο μηχανισμός έκπτωσης των γνωστικών λειτουργιών σε παιδιά και εφήβους με ΣΑΑΥ.....	140
6.7.2.	Ο μηχανισμός έκπτωσης των γνωστικών λειτουργιών σε ενήλικες ασθενείς με ΣΑΑΥ.....	142
6.7.3.	Ο μηχανισμός έκπτωσης των γνωστικών λειτουργιών σε ασθενείς με ΧΑΠ.....	150

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	158
1.1.	Σκοπός της μελέτης.....	158
1.2.	Ερευνητικές υποθέσεις.....	158
2.	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	159
2.1.	Σχεδιασμός της μελέτης.....	159
2.1.1.	Διερεύνηση των γλωσσικών/σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΑΑΥ και η συσχέτισή τους με δημογραφικά, κλινικά ή παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά.....	160
2.1.2.	Διερεύνηση των γλωσσικών/σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ και η συσχέτισή τους με δημογραφικά, κλινικά ή παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά.....	161
2.1.3.	Διερεύνηση των γλωσσικών/σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ.....	162
2.1.4.	Αξιολόγηση της επίδοσης των ασθενών με ΣΑΑΥ, ΧΑΠ και ΧΑΠ τύπου Ι στους σημασιολογικούς δείκτες.....	163
2.1.5.	Κριτήρια εισόδου για τους ασθενείς με ΣΑΑΥ.....	163
2.1.6.	Κριτήρια εισόδου για τους ασθενείς με ΧΑΠ.....	163
2.1.7.	Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ.....	164
2.2.	Νευροψυχολογικές δοκιμασίες / εργαλεία.....	165
2.2.1.	Αξιολόγηση της γενικής νοητικής κατάστασης.....	165
2.2.2.	Αξιολόγηση της σημασιολογικής μνήμης και της γλώσσας με τη δοκιμασία της λεκτικής ροής.....	166
2.2.3.	Αξιολόγηση της σημασιολογικής μνήμης και της γλώσσας με τη δοκιμασία του BNT-45.....	167
2.2.4.	Αξιολόγηση της σημασιολογικής μνήμης και της γλώσσας με τη δοκιμασία του PPVT-32.....	168
2.3.	Δεδομένα στάθμισης.....	168
2.4.	Στατιστική ανάλυση των δεδομένων.....	170

2.4.1.	Διερεύνηση των γνωσιακών σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΑΑΥ και η συσχέτισή τους με δημογραφικά, κλινικά ή παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά.....	170
2.4.1.1.	Σύγκριση μεταξύ της επίδοσης των ασθενών και του τυπικού πληθυσμού σε λεκτικούς και σημασιολογικούς δείκτες.....	170
2.4.1.2.	Σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων μεταξύ των ασθενών με ΣΑΑΥ και του τυπικού πληθυσμού.....	171
2.4.1.3.	Συσχέτιση των δημογραφικών, κλινικών και σημασιολογικών μεταβλητών των ασθενών με ΣΑΑΥ.....	171
2.4.2.	Διερεύνηση των σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ και η συσχέτισή τους με δημογραφικά, κλινικά ή παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά.....	172
2.4.2.1.	Σύγκριση μεταξύ της επίδοσης των ασθενών με ΧΑΠ και του τυπικού πληθυσμού στους σημασιολογικούς δείκτες.....	172
2.4.2.2.	Σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ και στον τυπικό πληθυσμό.....	173
2.4.2.3.	Συσχέτιση των δημογραφικών, κλινικών και σημασιολογικών δεικτών των ασθενών με ΧΑΠ.....	173
2.4.3.	Σύγκριση της επίδοσης των ασθενών με ΧΑΠ και ΣΑΑΥ στους σημασιολογικούς δείκτες και της συχνότητας εμφάνισης σημασιολογικής έκπτωσης.....	173
2.4.4.	Σύγκριση της επίδοσης των ασθενών με ΣΑΑΥ, ΧΑΠ και ΧΑΠ τύπου Ι στους σημασιολογικούς δείκτες.....	174
3.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	176
3.1.	Οι επιδόσεις των ασθενών με ΣΑΑΥ.....	176
3.1.1.	Δημογραφικά, κλινικά και νοητικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΣΑΑΥ.....	176
3.1.2.	Σύγκριση της μέσης επίδοσης των ασθενών με ΣΑΑΥ και του τυπικού πληθυσμού σε λεκτικούς / σημασιολογικούς δείκτες.....	179
3.1.3.	Συχνότητα εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΑΑΥ και στον τυπικό πληθυσμό.....	180



3.1.4.	Συσχέτιση των δημογραφικών, κλινικών και σημασιολογικών μεταβλητών σε ασθενείς με ΣΑΑΥ.....	181
3.2.	Οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ.....	195
3.2.1.	Δημογραφικά, κλινικά και νοητικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΧΑΠ.....	195
3.2.2.	Σύγκριση της μέσης επίδοσης των ασθενών με ΧΑΠ και του τυπικού πληθυσμού σε λεκτικούς / σημασιολογικούς δείκτες.....	198
3.2.3.	Συχνότητα εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ και στον τυπικό πληθυσμό.....	199
3.2.4.	Συσχέτιση των δημογραφικών, κλινικών και σημασιολογικών μεταβλητών σε ασθενείς με ΧΑΠ.....	200
3.3.	Σύγκριση της μέσης επίδοσης των ασθενών με ΧΑΠ και ΣΑΑΥ στους σημασιολογικούς δείκτες και της συχνότητας εμφάνισης ελλειμμάτων...	208
3.4.	Σύγκριση των τριών ομάδων ασθενών ως προς την πιθανή επίδραση των νόσων στις σημασιολογικές δοκιμασίες.....	212
4.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	222
4.1.1.	Σημασιολογικές γλωσσικές ικανότητες σε ασθενείς με ΣΑΑΥ σε επίπεδο ομάδας.....	222
4.1.2.	Συχνότητα εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΑΑΥ σε ατομικό επίπεδο.....	225
4.1.3.	Ο ρόλος των κλινικών παραγόντων στη διαμόρφωση του γλωσσικού σημασιολογικού προφίλ των ασθενών με ΣΑΑΥ.....	225
4.2.1.	Σημασιολογικές γλωσσικές ικανότητες σε ασθενείς με ΧΑΠ σε επίπεδο ομάδας.....	230
4.2.2.	Συχνότητα εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ σε ατομικό επίπεδο.....	231
4.2.3.	Ο ρόλος των κλινικών παραγόντων στη διαμόρφωση του γλωσσικού σημασιολογικού προφίλ των ασθενών με ΧΑΠ.....	232
4.3.	Σύγκριση των επιδόσεων ασθενών με ΣΑΑΥ και ασθενών με ΧΑΠ και ΧΑΠ τύπου Ι στις γλωσσικές σημασιολογικές δοκιμασίες.....	236
5.	ΣΠΟΥΔΑΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	239

6.	ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ.....	241
7.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	242
8.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ.....	267

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Συμπτώματα και γνωστικά ελλείμματα σε παιδιά και ενήλικες με ΣΑΑΥ.....	55
Πίνακας 2: Οι αναπνευστικοί παράμετροι με βάση τη σοβαρότητα της ΧΑΠ.....	87
Πίνακας 3: Τα φυσιολογικά και κλινικά επίπεδα οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα καθώς και τα αντίστοιχα του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης.....	88
Πίνακας 4: Οι έρευνες για τις επιπτώσεις του ΣΑΑΥ στις γνωστικές ικανότητες.....	129
Πίνακας 5: Συνοπτικά αποτελέσματα ερευνών σχετικά με τις γνωστικές ικανότητες ασθενών με ΧΑΠ.....	134
Πίνακας 6: Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΣΑΑΥ.....	176
Πίνακας 7: Κλινικά χαρακτηριστικά του ύπνου και της αρχιτεκτονικής του σε ασθενείς με ΣΑΑΥ.....	177
Πίνακας 8: Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΣΑΑΥ σχετιζόμενα με τους αποκορεσμούς της αιμοσφαιρίνης.....	178
Πίνακας 9: Η αρχική και η τυπική τιμή των επιδόσεων των ασθενών με ΣΑΑΥ στη δοκιμασία GAMA.....	179
Πίνακας 10: Σύγκριση του ποσοστού των ασθενών με ΣΑΑΥ και του τυπικού πληθυσμού με χαμηλή επίδοση στη μη λεκτική νοημοσύνη.....	179
Πίνακας 11: Περιγραφικά στατιστικά στοιχεία για τους σημασιολογικούς δείκτες των ασθενών με ΣΑΑΥ.....	180
Πίνακας 12: Τα ποσοστά των ατόμων με χαμηλές επιδόσεις από την ομάδα των ασθενών με ΣΑΑΥ και του τυπικού πληθυσμού με $z < -1,5$ .....	181
Πίνακας 13: Συσχετίσεις των δημογραφικών και των γενικών κλινικών χαρακτηριστικών του δείγματος με τις επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες...	182
Πίνακας 14: Συσχετίσεις των συστημικών διαταραχών με τους σημασιολογικούς δείκτες ελεγμένες ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος των ασθενών με ΣΑΑΥ.....	183
Πίνακας 15: Οι συσχετίσεις των νυχτερινών κλινικών χαρακτηριστικών του ΣΑΑΥ με τους σημασιολογικούς δείκτες.....	184

Πίνακας 16: Οι μερικές συσχετίσεις των νυχτερινών κλινικών χαρακτηριστικών του ΣΑΑΥ με τις επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες ελεγμένες ως προς την επίδραση που ασκούν σε αυτές τα δημογραφικά χαρακτηριστικά.....	185
Πίνακας 17: Οι μερικές συσχετίσεις των μεταβλητών AHI, AI, AHI/NREM και αφύπνισης με συνοδεία αποκορεσμού στον NREM με την επίδοση στη φωνολογική λεκτική ροή.....	186
Πίνακας 18: Οι συσχετίσεις της μεταβλητής αριθμός αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου με τις απνοιακές μεταβλητές AHI, AI, AHI/NREM και αφύπνισης με συνοδεία αποκορεσμού στον NREM.....	187
Πίνακας 19: Οι συσχετίσεις της αρχιτεκτονικής του ύπνου με τους σημασιολογικούς δείκτες.....	187
Πίνακας 20: Οι μερικές συσχετίσεις των μεταβλητών της αρχιτεκτονικής του ύπνου με τις σημασιολογικές επιδόσεις ελεγμένες ως προς τη σχέση τους με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος.....	188
Πίνακας 21: Οι συσχετίσεις του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης με τους σημασιολογικούς δείκτες των ασθενών με ΣΑΑΥ.....	190
Πίνακας 22: Η μερική συσχέτιση των μεταβλητών του αποκορεσμού των ασθενών με ΣΑΑΥ με τους σημασιολογικούς δείκτες.....	191
Πίνακας 23: Η προβλεπτική γραμμική συσχέτιση κλινικών μεταβλητών του ΣΑΑΥ με τους σημασιολογικούς δείκτες.....	193
Πίνακας 24: Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΧΑΠ.....	196
Πίνακας 25: Κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου ΧΑΠ που αφορούν την αναπνευστική λειτουργία των ασθενών.....	196
Πίνακας 26: Οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ στη δοκιμασία GAMA σε αρχικές και τυπικές τιμές σε σύγκριση με τον τυπικό πληθυσμό.....	197
Πίνακας 27: Σύγκριση του ποσοστού των ασθενών με ΧΑΠ και του τυπικού πληθυσμού με χαμηλή επίδοση στη μη λεκτική νοημοσύνη.....	197
Πίνακας 28: Περιγραφικά στατιστικά στοιχεία για τους σημασιολογικούς δείκτες...	198
Πίνακας 29: Ποσοστό ατόμων με χαμηλές επιδόσεις από την ομάδα των ασθενών με ΧΑΠ και του τυπικού πληθυσμού με $z < -1.5$ .....	199
Πίνακας 30: Συσχετίσεις των δημογραφικών και των γενικών κλινικών χαρακτηριστικών του δείγματος με τις γνωστικές επιδόσεις.....	200

Πίνακας 31: Μερικές συσχετίσεις των κλινικών χαρακτηριστικών του δείγματος με τις γνωστικές επιδόσεις.....	201
Πίνακας 32: Οι συσχετίσεις μεταξύ των αναπνευστικών λειτουργιών των ασθενών με ΧΑΠ και των επιδόσεων στις σημασιολογικές δοκιμασίες.....	202
Πίνακας 33: Οι μερικές συσχετίσεις μεταξύ των αναπνευστικών λειτουργιών των ασθενών με ΧΑΠ και των επιδόσεων στις σημασιολογικές δοκιμασίες.....	203
Πίνακας 34: Σύσχετιση των αναπνευστικών μεταβλητών με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΧΑΠ.....	204
Πίνακας 35: Οι συσχετίσεις μεταξύ των αερίων του αίματος των ασθενών με ΧΑΠ και των επιδόσεων στις σημασιολογικές δοκιμασίες.....	205
Πίνακας 36: Οι μερικές συσχετίσεις μεταξύ αερίων του αίματος των ασθενών με ΧΑΠ και των επιδόσεων στις σημασιολογικές δοκιμασίες.....	206
Πίνακας 37: Η προβλεπτική γραμμική συσχέτιση των κλινικών μεταβλητών της ΧΑΠ με τους σημασιολογικούς δείκτες.....	207
Πίνακας 38: Σύγκριση των δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ.....	208
Πίνακας 39: Σύγκριση των επιδόσεων ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ στους σημασιολογικούς δείκτες.....	209
Πίνακας 40: Σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ.....	211
Πίνακας 41: Οι μέσες τιμές επίδοσης των ασθενών σε τυπικές τιμές στις νευρογνωστικές δοκιμασίες.....	212
Πίνακας 42: Οι συγκρίσεις μεταξύ των επιδόσεων σε τυπικές τιμές των τριών ομάδων ασθενών.....	216
Πίνακας 43: Πολλαπλή σύγκριση των επιδόσεων των ομάδων των ασθενών στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες με τη μέθοδο Benferroni.....	218

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1: Αναπαρίστανται τα κύματα β, α, θ και δ.....	34
Διάγραμμα 2: Απεικονίζονται τα ηλεκτροεγκεφαλικά κύματα, όπως καταγράφονται από το ΗΕΓ κατά τη διάρκεια των σταδίων του ύπνου.....	35
Διάγραμμα 3: Απεικονίζεται η αρχιτεκτονική του ύπνου σε υγιή ενήλικα.....	39
Διάγραμμα 4: Αναπαρίσταται η δομή του ύπνου σε παιδιά, νέους ενήλικες και ηλικιωμένους.....	41
Διάγραμμα 5: Πολυκαταγραφική μελέτη του ύπνου ασθενών με ΣΑΑΥ.....	60
Διάγραμμα 6: Καταγραφή της ροής του αέρα κατά τη διάρκεια επεισοδίου άπνοιας.....	61
Διάγραμμα 7: Καταγραφή της ροής του αέρα κατά τη διάρκεια επεισοδίου υπόπνοιας.....	62
Διάγραμμα 8: Απεικονίζονται οι αναπνευστικές μεταβλητές που μετρώνται με σπιρομέτρηση.....	79
Διάγραμμα 9: Οι επιδόσεις των ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ στους σημασιολογικούς δείκτες επι των τυπικών τιμών τους.....	209
Διάγραμμα 10: Οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ και ΣΑΑΥ στους σημασιολογικούς δείκτες επι των τυπικών τιμών τους.....	211
Διάγραμμα 11: Οι διαφορές των τριών ομάδων στη δοκιμασία BNT.....	213
Διάγραμμα 12: Οι διαφορές των τριών ομάδων στη δοκιμασία του PPVT.....	214
Διάγραμμα 13: Οι διαφορές των τριών ομάδων στη δοκιμασία της σημασιολογικής ροής.....	214
Διάγραμμα 14: Οι διαφορές των τριών ομάδων στη δοκιμασία της φωνολογικής λεκτικής ροής.....	215
Διάγραμμα 15: Οι διαφορές των τριών ομάδων στη δοκιμασία GAMA.....	215
Διάγραμμα 16: Τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% των τριών ομάδων στη δοκιμασία του BNT.....	219
Διάγραμμα 17: Τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% των τριών ομάδων στη δοκιμασία του PPVT.....	219

Διάγραμμα 18: Τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% των τριών ομάδων στη σημασιολογική λεκτική ροή.....	220
Διάγραμμα 19: Τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% των τριών ομάδων στη φωνολογική λεκτική ροή.....	220
Διάγραμμα 20: Τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% των τριών ομάδων στη δοκιμασία GAMA.....	221

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Απεικονίζεται σχηματικά ο ρόλος των εγκεφαλικών δομών και των νευροδιαβιβαστών στην έλευση του ύπνου και της εγρήγορσης.....	45
Εικόνα 2: Παράγοντες πρόκλησης του ΣΑΑΥ στα παιδιά.....	51
Εικόνα 3: Απεικονίζεται η απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού.....	60
Εικόνα 4: Παρουσιάζεται ο χημικός έλεγχος της αναπνοής και ο μηχανισμός ανατροφοδότησής της.....	68
Εικόνα 5: Απεικονίζεται η ενδοπνευμονική κυκλοφορία του αίματος.....	74
Εικόνα 6: Απεικονίζεται η οδός διάχυσης O <sub>2</sub> και CO <sub>2</sub> .....	75
Εικόνα 7: Αναπαρίσταται ο τρόπος διάχυσης των αερίων στο αίμα.....	76
Εικόνα 8: Απεικονίζεται ο βρόγχος του φυσιολογικού ατόμου και του ασθενούς με βρογχίτιδα.....	85
Εικόνα 9: Αναπαρίσταται ο φυσιολογικός και ο εμφυσηματικός κυψελιδικός σάκος..	85
Εικόνα 10: Απεικονίζεται η ενεργοποίηση των εγκεφαλικών περιοχών μέσα από την μέθοδο PET scan.....	121
Εικόνα 11: Οι πιθανές αιτίες πρόκλησης γνωστικών ελλειμμάτων στους ασθενείς με ΣΑΑΥ.....	149
Εικόνα 12: Οι πιθανές αιτίες πρόκλησης γνωστικών ελλειμμάτων στους ασθενείς με ΧΑΠ.....	155



## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΣΑΑΥ	Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας / Υπόπνοιας
ΧΑΠ	Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια
AHI	Apnoea Hypopnea Index
AI	Apnoea Index
HI	Hypopnea Index
FEV <sub>1</sub>	Forced Expiratory Volume in 1 second
FVC	Forced Vital Capacity
BNT	Boston Naming Test
PPVT	Peabody Picture Vocabulary Test
GAMA	General Ability Measure for Adults
COWAT	Controlled Oral Word Association Test
PSG	Polysomnography
ΗΕΓ	Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
ECG	Electrocardiography
EMG	Electromyography
EOG	Electrooculography
REM	Rapid Eye Movement
NREM	Non Rapid Eye Movement
SWS	Slow Wave Sleep
PaO <sub>2</sub>	Arterial oxygen pressure
PaCO <sub>2</sub>	Arterial carbon dioxide pressure
CPAP	Continuous Positive Pressure Therapy
BiPAP	Bilevel Positive Airway Pressure
MMSE	Mini Mental State Examination Test
PET	Positron Emission Tomography
FMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging

CVLT	California Verbal Learning Test
GPT	Grooved Pegboard Test
HVLT	Hopkins Verbal Learning Test
HVOT	Hooper Visual Organization Test
MDB	Mental Deterioration Battery
RAVLT	Rey Auditory Verbal Learning Test
WAIS	Weschler Adult Intelligent Scale
TMT	Trail Making Test
GOLD	Global initiative for obstructive Lung Disease
TST	Total Sleep Time

## ΑΠΟΔΟΣΗ ΟΡΩΝ

AHI	Δείκτης Άπνοιας Υπόπνοιας
AI	Δείκτης Άπνοιας
ECG	Ηλεκτροκαρδιογράφημα
EMG	Ηλεκτρομυογράφημα
EOG	Ηλεκτροοφθαλμογράφημα
HEΓ	Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
HI	Δείκτης Υπόπνοιας
NREM	Ορθόδοξος Ύπνος
PSG	Πολυκαταγραφική Μελέτη Ύπνου
REM	Παράδοξος Ύπνος
SLOW WAVE SLEEP	Ύπνος Βραδέων Κυμάτων
FEV <sub>1</sub>	Ταχέως εκπνεόμενος όγκος αέρα στο πρώτο δευτερόλεπτο
FVC	Ταχέως εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα
VC	Ζωτική χωρητικότητα
FEV1/FVC	Σχέση μεταξύ του δυναμικά εκπνεόμενου όγκου στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV1) και της δυναμικής ζωτικής χωρητικότητας (FVC)
TV	Ο αναπνεόμενος όγκος
IRV	Ο εφεδρικός εισπνευστικός όγκος
ERV	Ο εφεδρικός εκπνευστικός όγκος
IC	Η εισπνευστική χωρητικότητα
FRC	Η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα

TLC	Η ολική πνευμονική χωρητικότητα
AHI/REM	Δείκτης άπνοιας / υπόπνοιας κατά τη διάρκεια του REM ύπνου
Arousal+breath REM	Αριθμός αφυπνίσεων που συνοδεύεται από αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια κατά τη διάρκεια του REM ύπνου
Arousal+breath NREM	Αριθμός αφυπνίσεων που συνοδεύεται από αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια κατά τη διάρκεια του NREM ύπνου
Arousal+desaturation on REM	Αριθμός αφυπνίσεων που συνοδεύεται από αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης >3% κατά τη διάρκεια του REM ύπνου
Arousal+desaturation on NREM	Αριθμός αφυπνίσεων που συνοδεύεται από αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης >3% κατά τη διάρκεια του NREM ύπνου
Oxygen desaturation index >3%	Αριθμός αποκορεσμών της αιμοσφαιρίνης >3%
Total Sleep Time	Συνολικός χρόνος ύπνου

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας / Υπόπνοιας (ΣΑΑΥ) και η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι δύο από τις πιο κοινά εμφανιζόμενες αναπνευστικές διαταραχές. Τα δύο σύνδρομα φαίνεται να σχετίζονται με την εμφάνιση γνωστικών ελλειμμάτων στους ασθενείς, κυρίως στις λειτουργίες της προσοχής, της ψυχοκινητικής ταχύτητας, της μνήμης και των επιτελικών λειτουργιών, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για σύνδρομο σοβαρού βαθμού. Οι ποικίλες διαφορές του δείγματος των ασθενών, όπως είναι το μέγεθος του δείγματος, η ανομοιογένεια στη σοβαρότητα του συνδρόμου, η μεθοδολογία που κάθε φορά ακολουθείται, η χρήση διαφορετικών νευρογνωστικών δοκιμασιών, τα κριτήρια συμμετοχής και απόρριψης ασθενών στη μελέτη, η σύγκριση των επιδόσεών τους με την ομάδα ελέγχου ή με το σταθμισμένο δείγμα κ.ά., έχουν ως αποτέλεσμα τη δυσκολία εξαγωγής ασφαλών συμπερασμάτων ως προς την παρουσία της γνωστικής έκπτωσης και ως προς το μηχανισμό που την προκαλεί.

Η παρούσα έρευνα επικεντρώνεται στην αξιολόγηση των επιδόσεων ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ σε δοκιμασίες ελέγχου της σημασιολογικής γλώσσας, δηλαδή της ικανότητας ανάκλησης φωνολογικών, λεξιλογικών και σημασιολογικών πληροφοριών από τη μακροπρόθεσμη μνήμη με τη χρήση σταθμισμένων για τον ελληνικό πληθυσμό δοκιμασιών. Πιο συγκεκριμένα, για τις λεκτικές ικανότητες χρησιμοποιούνται οι δοκιμασίες BNT, PPVT και αυτή της λεκτικής ροής, ενώ για την αξιολόγηση του νοητικού πηλίκου των συμμετεχόντων η δοκιμασία GAMA. Μεταβλητές, όπως ο αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης, η ημερήσια υπνηλία, ο αριθμός των αφυπνίσεων, η αρχιτεκτονική του ύπνου, η σοβαρότητα του συνδρόμου, τα επίπεδα οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα, οι αναπνευστικές λειτουργίες, καθώς και η παρουσία αγγειοεγκεφαλικών παθήσεων, ελέγχονται ως προς τη σχέση τους με τις γνωστικές / γλωσσικές ικανότητες των ασθενών.

Η παρούσα μελέτη χωρίζεται σε γενικό και σε ειδικό μέρος. Στο γενικό μέρος αναφέρονται: i) οι λειτουργίες του ύπνου, τα στάδιά του και η νευροβιολογική του βάση, ii) η λειτουργία της αναπνοής, τα εγκεφαλικά κέντρα ελέγχου της και ο κυψελιδικός αερισμός, καθώς επίσης και iii) η επιδημιολογία, iv) η παθοφυσιολογία, v) η διάγνωση, vi) η κλινική εικόνα και vii) η θεραπευτική προσέγγιση του ΣΑΑΥ και της ΧΑΠ. Επιπλέον, παρουσιάζονται οι γνωστικές διαδικασίες της προσοχής, της

ψυχοκινητικής ταχύτητας, των οπτικοχωρικών λειτουργιών, του μνημονικού συστήματος, των επιτελικών και γλωσσικών λειτουργιών, καθώς και τα γνωσιακά χαρακτηριστικά του ΣΑΑΥ και της ΧΑΠ.

Στο ειδικό μέρος, περιγράφεται ο σκοπός και οι ερευνητικές υποθέσεις της παρούσας μελέτης όπως και το πρωτόκολλο των ψυχομετρικών και των γνωστικών δοκιμασιών που χρησιμοποιήθηκαν για τη διερεύνηση του γνωσιακού προφίλ των δύο κλινικών ομάδων. Επίσης, παρουσιάζεται η μέθοδος της στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων για κάθε επιμέρους στόχο της μελέτης. Τέλος, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα και συζητούνται τα συμπεράσματα, αλλά και οι προοπτικές συνέχισης της έρευνας.

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ύπνος και η αναπνοή αποτελούν βασικές λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού που είναι απαραίτητες για την επιβίωσή του. Αρκετές φορές η λειτουργία τους διαταράσσεται, όπως συμβαίνει στο Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας / Υπόπνοιας και στη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια. Το ΣΑΑΥ χαρακτηρίζεται από περιοδική πλήρη ή μερική απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού κατά τη διάρκεια του ύπνου, ενώ η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από περιορισμό της αναπνευστικής λειτουργίας, η οποία δεν ανατρέπεται με φαρμακευτική αγωγή. Τόσο το ΣΑΑΥ όσο και η ΧΑΠ συνοδεύονται από διαταραχές στη λειτουργία της αναπνοής, στην αρχιτεκτονική του ύπνου και του αερισμού. Έρευνες έχουν αποδείξει ότι η εμφάνιση των δύο παραπάνω συνδρόμων σχετίζεται με το γήρας. Συνεπώς, καθώς ο παγκόσμιος πληθυσμός γηράσκει, η παρουσία των συνδρόμων αυξάνεται και ως αποτέλεσμα ολοένα και περισσότεροι ασθενείς έχουν ανάγκη από ιατρική φροντίδα. Επίσης, τα δύο σύνδρομα φαίνεται να επιδρούν αρνητικά στις γνωστικές λειτουργίες της προσοχής, της ψυχοκινητικής ταχύτητας, της μνήμης και των επιτελικών λειτουργιών, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για ασθενείς με σύνδρομο σοβαρού βαθμού (Andreou, Vlachos, & Makanikas, 2012, 2014 Avidan, 2005).

## 2. Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΥΠΝΟΥ

Ο ύπνος είναι μια κατάσταση ανάπαυσης, μειωμένης συνείδησης και ανταπόκρισης στο περιβάλλον. Συνήθως, αλλά όχι απαραίτητα, επέρχεται όταν είμαστε ξαπλωμένοι, ήρεμοι, αδρανείς και με κλειστά μάτια. Πρόκειται για ένα θεμελιώδες και απαραίτητο φαινόμενο της ζωής που αντιπροσωπεύει έναν από τους βασικούς 24ωρους κερκαδιανούς ρυθμούς (Adams, Victor, & Ropper, 2003, Taylor, Lillis, & LeMone, 2006).

### 2.1. Στάδια συνείδησης

Τα στάδια συνείδησης, δηλαδή αν ένα άτομο βρίσκεται στο στάδιο της εγρήγορσης ή του ύπνου, ορίζονται με δύο τρόπους, αφενός με την καταγραφή της συμπεριφοράς



μεταξύ ακραίων καταστάσεων της έντονης δραστηριότητας και της προσήλωσης έως το κώμα, αφετέρου με την εξωτερική καταγραφή της δραστηριότητας του εγκεφάλου και του σώματος (Vander, Sherman, Luciano, & Tsakopoulos, 2004). Η βασική διαγνωστική μέθοδος μελέτης των σταδίων συνείδησης και καταγραφής των σταδίων του ύπνου είναι το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ). Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα καταγράφει την ηλεκτρική δραστηριότητα των νευρώνων του εγκεφάλου και ειδικότερα αυτών που βρίσκονται στην επιφάνεια του εγκεφαλικού φλοιού. Τα ηλεκτρόδια, που είναι καλώδια με διηλεκτρική αλατώδη πάστα στις απολήξεις τους, τοποθετούνται σε συγκεκριμένα σημεία του κρανίου. Άλλοι μέθοδοι μελέτης των λειτουργιών του ύπνου που δρουν επικουρικά με το ΗΕΓ είναι:

- α) το ηλεκτροοφθαλμογράφημα (EOG) για την καταγραφή των οφθαλμικών κινήσεων,
- β) το ηλεκτρομυογράφημα (EMG) όπου τοποθετούνται ειδικά ηλεκτρόδια στην κάτω γνάθο και τον πρόσθιο κνημιαίο μυ για την καταγραφή του μυϊκού τόνου,
- γ) το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG),
- δ) η καταγραφή της ροής του αέρα από τις ανώτερες αναπνευστικές οδούς,
- ε) το πνευμονογράφημα για την καταγραφή των κινήσεων του θώρακα και
- στ) το οξύμετρο για τον υπολογισμό του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης.

Το σύνολο της καταγραφής ονομάζεται πολυπνογραφική αξιολόγηση ή πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου (PSG) και επιτυγχάνεται με τη βοήθεια ηλεκτρονικών υπολογιστών (Δαλάκας, 2001, Κακούρος & Μανιαδάκη, 2004, Kandel, Schwartz, & Jessell, 2006, Taylor et al., 2006, Vander et al., 2004).

### 2.1.1. Στάδιο εγρήγορσης

Το στάδιο της εγρήγορσης είναι ανομοιογενές, διότι μεταβάλλεται ανάλογα με τη δραστηριοποίηση του ατόμου. Όταν το άτομο είναι προσηλωμένο σε ένα εξωτερικό ερέθισμα ή σκέφτεται κάτι έντονα, παρατηρείται ρυθμός βήτα. Κατά το ρυθμό βήτα οι ταλαντώσεις είναι μικρότερες σε εύρος (10-30μV), αλλά υψηλότερης συχνότητας (13-30Hz) σε σχέση με το στάδιο της εγρήγορσης ενός ατόμου σε ηρεμία (Kandel et al., 2006, Susmakova, 2004, Vander et al., 2004).

Στο στάδιο της χαλάρωσης με κλειστούς τους οφθαλμούς στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα εμφανίζονται: α. ημιτονοειδή άλφα κύματα συχνότητας 8-

13Hz και εύρους 20-40μV, β. χαμηλού δυναμικού ταχεία δραστηριότητα μικτής συχνότητας, καθώς και γ. ρυθμός γάμα συχνότητας 30-40 Hz. Ο ρυθμός άλφα καταγράφεται καλύτερα από τους ινιακούς και τους βρεγματικούς λοβούς και σχετίζεται με τα μειωμένα επίπεδα προσοχής. Στο ηλεκτρομυογράφημα ενεργοποιούνται μόνο οι προσωπικοί (μιμικοί) μυς (Adams et al., 2003, Kandel et al., 2006, Vander et al., 2004).

### 2.1.2. Στάδια ύπνου

Για να επέλθει ο ύπνος θα πρέπει να ελαττωθεί η δραστηριότητα στο τμήμα του εγκεφάλου που ελέγχει την εγρήγορση (Adams et al., 2003). Καθώς εμφανίζεται η κατάσταση του νυσταγμού, ο ρυθμός άλφα μειώνεται σε εύρος και σε συχνότητα (Vander et al., 2004).

Ο φυσιολογικός ύπνος εμφανίζει κάποια ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, τα οποία τον διακρίνουν από άλλες καταστάσεις σχετικής αδράνειας. Μελέτες έχουν δείξει πως ο ύπνος καθορίζεται σε 5 στάδια, που αντιπροσωπεύουν δύο εναλλασσόμενους φυσιολογικούς ρυθμούς:

I) τον ορθόδοξο ή συγχρονισμένο ύπνο, όπου δεν εμφανίζονται ταχείες κινήσεις των οφθαλμών (Non-Rapid Eye Movement sleep, NREM sleep) και ο οποίος διακρίνεται σε 4 στάδια ανάλογα με τη δραστηριότητα στο ΗΕΓ. Κάθε στάδιο χαρακτηρίζεται από βραδύτερη συχνότητα και μεγαλύτερο εύρος κυμάτων συγκριτικά με το προηγούμενο.

II) τον παράδοξο ύπνο, όπου εμφανίζονται ταχείες κινήσεις των οφθαλμών (Rapid Eye Movement sleep, REM sleep) (Adams et al., 2003, Susmakova, 2004, Taylor et al., 2006, Vander et al., 2004).

Με την έλευση του ύπνου εμφανίζεται ο NREM ύπνος, ο οποίος με τη σειρά του διαιρείται σε τέσσερα στάδια αυξανόμενου βάθους (βλ. διάγραμμα 1):

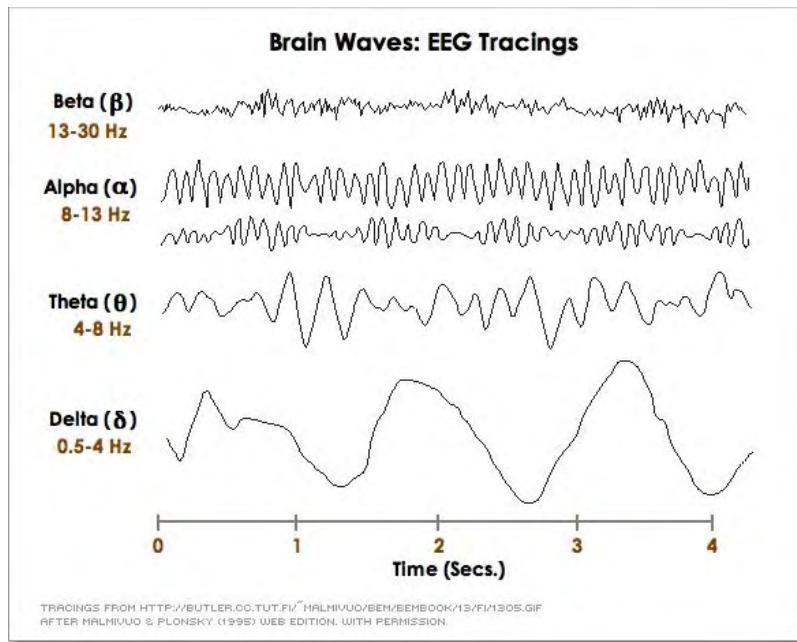
α) το στάδιο I, κατά το οποίο τα βλέφαρα αρχίζουν να πέφτουν, οι οφθαλμοί περιπλανώνται από το ένα άκρο στο άλλο και οι κόρες συστέλλονται. Κατά τη διάρκεια του σταδίου I, οι μυς χαλαρώνουν και στο ΗΕΓ παρατηρούμε ότι τα άλφα κύματα μετατίθενται πρόσθια και σταδιακά αντικαθίστανται από ολοένα και χαμηλότερου δυναμικού και μικτής συχνότητας διάγραμμα (οξύαιχμα κύματα), δηλ. το ρυθμό θήτα, με συχνότητα 4-7 κύκλων το δευτερόλεπτο, ενώ οι οφθαλμοί εκτελούν βραδείες περιστροφικές κινήσεις. Στο στάδιο αυτό το άτομο νιώθει υπνηλία, ενώ η αφύπνιση είναι εύκολη (Adams et al., 2003, Δαλάκας, 2001, Susmakova, 2004, Vander et al., 2004).

β) στη συνέχεια εμφανίζεται το στάδιο II, όπου παρατηρούνται στο ΗΕΓ εκφορτίσεις αμφιβρεγματικών κυμάτων συχνότητας 12-14 Hz, διάρκειας  $\frac{1}{2}$  - 2 δευτερολέπτων, καθώς και υψηλού δυναμικού αρνητικά κύματα με αιχμηρές φάσεις που ακολουθούνται από βραδεά κύματα, τα συμπλέγματα K. Στο στάδιο αυτό το άτομο έχει ελαφρύ ύπνο και η αφύπνιση είναι ακόμη εύκολη (Adams et al., 2003, Kalat, 2001, Kandel et al., 2006, Susmakova, 2004, Vander et al., 2004).

γ) το στάδιο III εμφανίζει ακόμη πιο βραδεία δραστηριότητα στο ΗΕΓ με την εμφάνιση κυμάτων δέλτα, δηλαδή κυμάτων υψηλού εύρους 75  $\mu$ V και χαμηλής συχνότητας (0,5-3Hz) που καλύπτουν το 20-50% του σταδίου (Adams et al., 2003, Δαλάκας, 2001, Kandel et al., 2006, Susmakova, 2004, Vander et al., 2004). Ο ύπνος γίνεται πιο βαθύς και η αφύπνιση αρχίζει να γίνεται δυσκολότερη (Taylor et al., 2006).

δ) το στάδιο IV χαρακτηρίζεται από τη βραδύτερη ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα, όπου τα κύματα δέλτα καλύπτουν >50% του σταδίου (Adams et al., 2003, Δαλάκας, 2001, Susmakova, 2004, Vander et al., 2004). Η αφύπνιση είναι δύσκολη, ο ρυθμός της καρδιάς και των αναπνοών μειώνεται, όπως και η πίεση του αίματος, ενώ οι μύες χαλαρώνουν και επιβραδύνεται ο μεταβολισμός του σώματος (Taylor et al., 2006).

Ο συνδυασμός των σταδίων III και IV αποκαλείται ύπνος βραδέων κυμάτων (Slow-Wave Sleep, SWS). Στο στάδιο των βραδέων κυμάτων αν ανασηκώσουμε τα βλέφαρα, θα διαπιστώσουμε ότι οι βολβοί παίρνουν θέση εξωφορίας και οι κόρες είναι ακόμη μικρότερες από πριν. Οι οφθαλμοί κινούνται ελάχιστα κατά τα στάδια αυτά. Αυτή θεωρείται η βαθύτερη μορφή ύπνου, από την οποία η αφύπνιση είναι ιδιαίτερα δύσκολη. Ορισμένες νυκτερινές διαταραχές του ύπνου (συγχυτικές διεγέρσεις, υπονοβασία και υπνικός τρόμος) εμφανίζονται κατά τον ύπνο βραδέων κυμάτων (Adams et al., 2003, Δαλάκας, 2001, Vander et al., 2004).



Διάγραμμα 1. Αναπαρίστανται τα κύματα β, α, θ και δ.

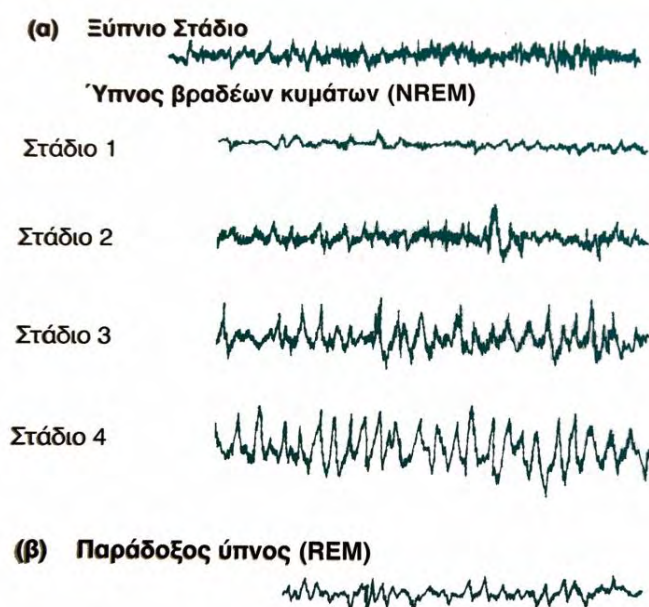
Κατά τη διάρκεια του NREM ύπνου παρατηρείται πτώση της θερμοκρασίας του σώματος και μείωση της καρδιακής συχνότητας και της αναπνοής, οι οποίες γίνονται βραδύτερες και ομαλότερες. Η εγκεφαλική αιματική ροή και η κατανάλωση οξυγόνου από τους μύες επίσης μειώνονται στον NREM ύπνο (Madsen & Vorstrup, 1991, Taylor et al., 2006). Επομένως, κατά τη διάρκεια του NREM ύπνου κυριαρχεί το παρασυμπαθητικό σύστημα του αυτόνομου νευρικού συστήματος (Taylor et al., 2006).

ε) Το τελευταίο στάδιο του ύπνου είναι ο REM ύπνος. Κύριο χαρακτηριστικό αυτού του σταδίου είναι η παρουσία αυτόματων ταχέων κινήσεων των οφθαλμών, οι οποίες είναι συζυγείς και προς όλες τις κατευθύνσεις, με μεγαλύτερη συχνότητα οριζόντια παρά κάθετα.

Ο μεταβολισμός του εγκεφάλου είναι ιδιαίτερα έντονος με εκφορτίσεις χαμηλού δυναμικού και υψηλής συχνότητας, ενώ η αιματική ροή αυξάνεται. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι ίδια (Madsen & Vorstrup, 1991) ή εντονότερα στο στάδιο της εγρήγορσης (Κακούρος & Μανιαδάκη, 2004). Επειδή η ΗΕΓ δραστηριότητα μοιάζει με εκείνη του σταδίου 1 και ιδιαίτερα με αυτήν της εγρήγορσης εν ηρεμία με ανοιχτούς οφθαλμούς, για το λόγο αυτό ονομάζεται και παράδοξος ύπνος. Το κοιμώμενο άτομο πολύ δύσκολα αφυπνίζεται από το στάδιο αυτό. Τα περισσότερα όνειρα, αλλά και οι εφιάλτες, εμφανίζονται κατά τη διάρκεια του REM ύπνου, καθώς το 80-90% των ατόμων που

ξυπνούν κατά τη διάρκειά του αναφέρουν όνειρα (Adams et al., 2003, Δαλάκας, 2001, Κακούρος & Μανιαδάκη, 2004, Kalat, 2001, Kandel et al., 2006, Vander et al., 2004).

Επίσης, συμβαίνουν και άλλα φασικά φαινόμενα, όπως η εναλλασσόμενη διαστολή, η σύσπαση και αύξηση της κόρης (μύση), οι ακανόνιστες διακυμάνσεις του καρδιακού ρυθμού και της αναπνοής, η αύξηση της αρτηριακής πίεση του αίματος, ενώ η ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος διακόπτεται προσωρινά. Κατά συνέπεια, η θερμοκρασία του σώματος στρέφεται προς την θερμοκρασία του περιβάλλοντος. Κατά τη διάρκεια των τονικών φαινομένων (μη φασικών) παρατηρείται ακόμη μεγαλύτερη ελάττωση του μυϊκού τόνου ή και πλήρης κατάργηση των τενόντων αντανακλαστικών, των καμπτικών αντανακλαστικών και των αντανακλαστικών θέσης. Η ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα σχεδόν όλων των σκελετικών μυών είναι απύσα (ατονία), ιδιαίτερα των κοιλιακών μυών του ανώτερου αναπνευστικού και των μεσοπλεύριων (Adams et al., 2003, Δαλάκας, 2001, Vander et al., 2004). Αυτό που παρατηρείται μόνο είναι η σύσπαση των μικρών μυών του προσώπου, μυών που σχετίζονται με τις έντονες οφθαλμικές κινήσεις, το διάφραγμα, τον μυ των οστών του μέσου ωτός, καθώς και μερικές μικρές συσπάσεις μυϊκών ινών των σκελών που σχετίζονται με την παρουσία στύσης του πέους και διόγκωσης της κλειτορίδας (Kandel et al., 2006, Taylor et al., 2006).



Διάγραμμα 2. Απεικονίζονται τα ηλεκτροεγκεφαλικά κύματα, όπως καταγράφονται από το ΗΕΓ κατά τη διάρκεια των σταδίων του ύπνου (Susmakova, 2004, Vander et al., 2004).

## 2.2. Οι λειτουργίες του ύπνου

Έχει κατά καιρούς διατυπωθεί πληθώρα θεωριών σχετικά με τη λειτουργική σημασία του ύπνου:

A) σύμφωνα με την πληροφορική θεωρία, ο ύπνος και όλα τα στάδιά του είναι απαραίτητα για την ταξινόμηση και εκκαθάριση πληροφοριών, τη μάθηση και την εδραίωση της μνήμης (Huber, Ghilardi, Massimini, & Tononi, 2004, Stickgold, James, & Hobson, 2000).

B) σύμφωνα με την οντογενετική θεωρία, ο ύπνος χρησιμεύει στην αποφόρτιση των συναισθημάτων, στην ανάπτυξη και ωρίμανση του εγκεφάλου, καθώς και στην εξασφάλιση της καλής λειτουργίας κρίσιμων για την επιβίωση νευρωνικών κυκλωμάτων, όπως του συστήματος ρύθμισης της θερμοκρασίας (Kalat, 2001, Susmakova, 2004).

Γ) με βάση τη θεωρία της αναπλήρωσης και της ανανέωσης, η λειτουργία του ύπνου συμβάλλει στη σωματική και ψυχολογική αποκατάσταση και στην ανάπαυση βιολογικών λειτουργιών συμπεριλαμβανομένου του ανοσοποιητικού συστήματος, καθώς δίνει στο σώμα τη δυνατότητα να ανακάμψει ύστερα από μια εξαντλητική μέρα. Επομένως, ένα διάστημα ύπνου είναι απαραίτητο για την αποκατάσταση της πλήρους λειτουργικότητας του εγκεφάλου. Ιδιαίτερα κατά τις πρώτες ώρες του ύπνου αυξάνεται η έκκριση ορμονών, η κυτταρική μίτωση και η πρωτεϊνική σύνθεση (Kalat, 2001, Susmakova, 2004).

Δ) η φυλογενετική ή εξελικτική θεωρία, που υποστηρίζει ότι ο ύπνος είναι μια εξελικτική συμπεριφορά και στοχεύει στην καταστολή της δραστηριότητας σε περιόδους της μέρας που οι πιθανότητες για επιτυχή και ασφαλή δράση είναι περιορισμένες. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, η λειτουργία του ύπνου είναι αντίστοιχη με αυτή της χειμερίας νάρκης κατά τη διάρκεια της οποίας, επειδή η τροφή είναι δυσεύρετη, βοηθάει στη διατήρηση ενέργειας σε εχθρικό περιβάλλον. Παρόμοια, η λειτουργία του ύπνου στους ανθρώπους βοηθάει στη διατήρηση ενέργειας σε περιόδους που θα ήμασταν σχετικά αναποτελεσματικοί. Παρατηρείται πως κατά τη διάρκεια του ύπνου ο άνθρωπος εμφανίζει 5-25% μικρότερο μεταβολισμό από ότι στην εγρήγορση. Η εξελικτική θεωρία προβλέπει ότι τα είδη θα πρέπει να διαφέρουν ως προς τις συνήθειες του ύπνου, ανάλογα με το πόσες ώρες της ημέρας αφιερώνουν στην αναζήτηση τροφής, το πόσο ασφαλή είναι όταν

κοιμούνται από άλλα είδη και από άλλες πτυχές του τρόπου ζωής τους (Kalat, 2001, Susmakova, 2004).

Καμία από τις παραπάνω θεωρίες ωστόσο, δεν ερμηνεύει όλες τις πολύπλοκες παραμέτρους και τους σκοπούς του ύπνου. Σε πειραματόζωα που έχουν στερηθεί τελείως τον ύπνο για πολύ μεγάλες χρονικές περιόδους παρατηρείται αύξηση της θερμοκρασίας τους, που τελικά τα οδηγεί στο θάνατο λόγω ανεπάρκειας των θερμορυθμιστικών μηχανισμών, αλλά και πολλών άλλων συστημάτων. Οι αρνητικές επιπτώσεις της χρόνιας και μερικής στέρησης του ύπνου μπορεί να είναι σημαντικές για την ψυχική διάθεση, τη συμπεριφορά και τη γνωσιακή λειτουργία (Kalat, 2001, Susmakova, 2004). Συγκεκριμένα, αποστέρηση των σταδίων του SWS σχετίζεται με την εμφάνιση προβλημάτων στη συγκέντρωση, όπως επίσης με την κατάθλιψη και την υποχονδρίαση. Ιδιαίτερα, σε καταθλιπτικούς ασθενείς παρατηρείται μικρότερης διάρκειας ύπνος NREM και μεγαλύτερη μεταβολική δραστηριότητα σε μεταιχμιακές περιοχές που σχετίζονται με τα συναισθήματα συγκριτικά με αυτήν που καταγράφεται στην εγρήγορση (Susmakova, 2004).

Σε άτομα που στερούνται τον ύπνο REM για αρκετές νύχτες παρουσιάζεται αυξημένο ποσοστό ύπνου REM τα βράδια που ακολουθούν της στέρησης φανερώνοντας μια αντισταθμιστική προσπάθεια του οργανισμού (Taylor et al., 2006). Επίσης, σε αντίστοιχη έρευνα με εθελοντές, οι οποίοι στερούνταν τον REM ύπνο μέσω της αφύπνισής τους από τον ερευνητή, παρατηρήθηκε ότι με την πάροδο της περιόδου στέρησης, οι ερευνητές έπρεπε να ξυπνούν τα υποκείμενά τους ολοένα και πιο συχνά, γεγονός που σημαίνει πως οι εθελοντές αύξησαν τις προσπάθειές τους να εισέλθουν στον REM ύπνο (Kalat, 2001). Κατά την περίοδο της στέρησης τα υποκείμενα παρουσίασαν ήπιες αλλαγές στην προσωπικότητά τους, όπως ευερεθιστικότητα, αυξημένο άγχος και μειωμένη προσοχή (Kalat, 2001).

Πολυάριθμες έρευνες σε ζώα έχουν συνδέσει τον παράδοξο ύπνο με τη διαδικασία ενδυνάμωσης των μνημονικών ιχνών. Συγκεκριμένα, η εκμάθηση νέων μνημονικών εμπειριών βρέθηκε να αυξάνει τη διάρκεια του παράδοξου ύπνου, ενώ όπου στερείται ο REM ύπνος, τα ζώα εμφάνισαν μαθησιακές δυσκολίες (Kalat, 2001).

Συμπερασματικά, φαίνεται πως ο ύπνος ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα, συλλέγει επικίνδυνες ελεύθερες ρίζες κι έχει επιπλέον ογκοστατικές (αντικαρκινικές), αντιοξειδωτικές, αντιγηραντικές, νευροπροστατευτικές, ορεξιορυθμιστικές, καρδιαγγειοπροστατευτικές, θερμορυθμιστικές και αναλγητικές ιδιότητες (Kalat, 2001,

Taylor et al., 2006). Επιπλέον, είναι απαραίτητος για την πνευματική και συναισθηματική ισορροπία του ατόμου, καθώς διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μάθηση, στη μνήμη και στην προσαρμογή (Taylor et al., 2006, Vander et al., 2004).

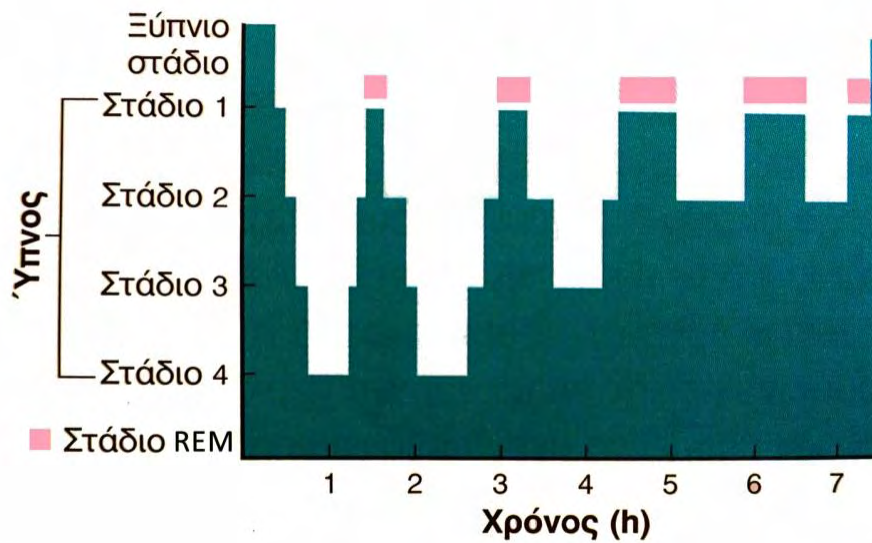
### 2.3. Η αρχιτεκτονική του ύπνου

Σε ένα φυσιολογικό νεαρό ή σε έναν μέσης ηλικίας ενήλικα ο κύκλος του ύπνου περνά συνεχόμενα από τα στάδια I, II, III και IV (NREM ύπνο). Στη συνέχεια, ο κύκλος αντιστρέφεται και το άτομο επιστρέφει από το στάδιο IV στο στάδιο III, κατόπιν στο στάδιο II και τέλος εισάγεται στο στάδιο του REM ύπνου, αντί να επιστρέψει στο στάδιο I της εγρήγορσης (Kalat, 2001, Kandel et al., 2006, Taylor et al., 2006). Τα στάδια του NREM ύπνου διαρκούν περίπου 70-100 λεπτά και ακολουθούνται από περίπου 10 λεπτά REM ύπνου. Αυτός ο κύκλος ύπνου (1, 2, 3, 4 και 4, 3, 2, REM) μέσης συνολικής διάρκειας 80-110 λεπτών, επαναλαμβάνεται 4-6 φορές κατά τη διάρκεια της νύχτας ανάλογα με τη συνολική διάρκεια του ύπνου.

Η πρώτη εμφάνιση του REM σταδίου συνήθως έπεται της μετάβασης της εγκεφαλικής δραστηριότητας από το στάδιο 4 στο στάδιο 2 και η διάρκεια του σταδίου REM μπορεί να είναι σύντομη (Adams et al., 2003, Δαλάκας, 2001, Kandel et al., 2006, Vander et al., 2004). Κατά τους διαδοχικούς αυτούς κύκλους από NREM σε REM η διάρκεια του NREM ύπνου ελαττώνεται, ενώ του REM ύπνου αυξάνεται. Το μεγαλύτερο ποσοστό ύπνου βραδέων κυμάτων περιορίζεται συνήθως στους δύο πρώτους υπνικούς κύκλους, ενώ στους τελευταίους το στάδιο 4 μειώνεται ή απουσιάζει. Αντίθετα, στους τελευταίους κύκλους ο ύπνος REM αυξάνεται και φτάνει σε διάρκεια τα 30-45 λεπτά. Με άλλα λόγια, οι τελευταίοι κύκλοι των σταδίων του ύπνου αποτελούνται από τα στάδια 1, 2 και REM, τα οποία εναλλάσσονται (διάγραμμα 3) (Adams et al., 2003, Δαλάκας, 2001, Κακούρος & Μανιαδάκη, 2004, Kandel et al., 2006, Korasz et al., 2010,).

Στους υγιείς ενήλικες το 3%-5% του ολικού ύπνου αποτελείται από το πρώτο στάδιο του ύπνου, το 50%-60% από το στάδιο II, το 4-6% του συνολικού χρόνου του ύπνου από το στάδιο III και το 12%-15% από το στάδιο IV. Ο REM ύπνος συνήθως καταλαμβάνει το 20% με 25% του συνολικού χρόνου του ύπνου (Adams et al., 2003, Kandel et al., 2006, 2004, Taylor et al., 2006, Vander et al., 2004).





Διάγραμμα 3. Απεικονίζεται η αρχιτεκτονική του ύπνου σε υγιή ενήλικα (Vender et al., 2004).

### 2.3.1. Επιμέρους μεταβολές με βάση την ηλικία

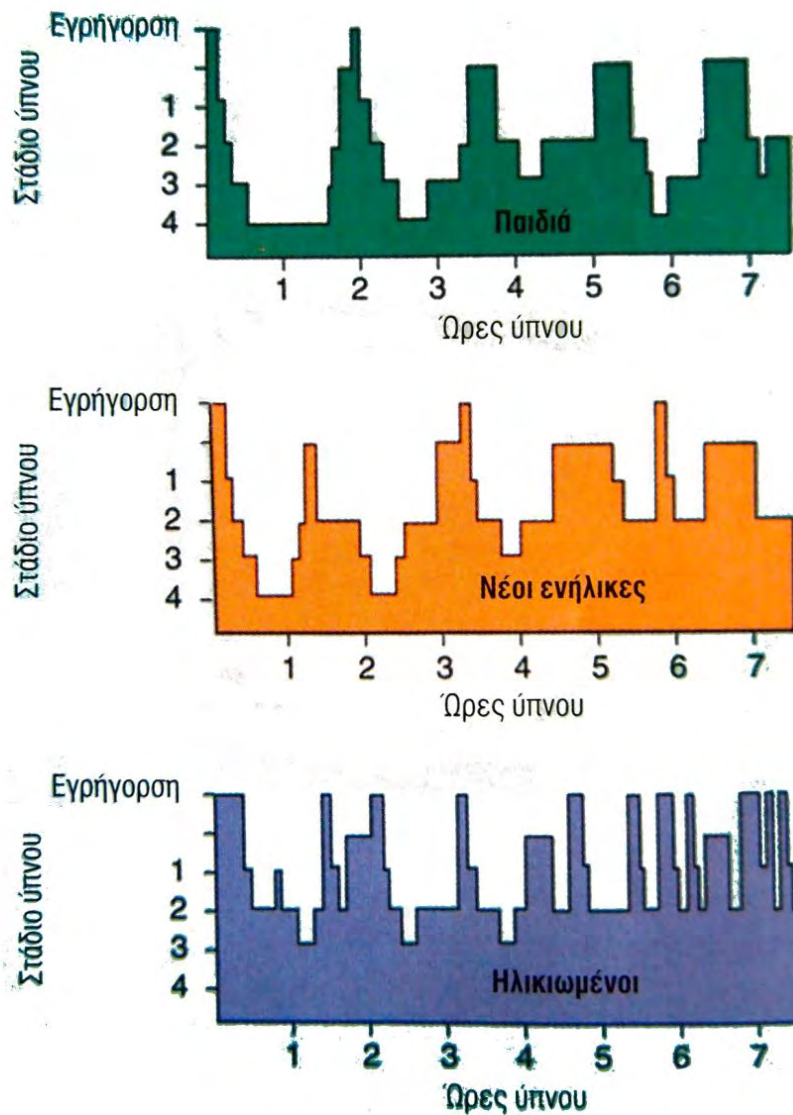
Μεταβολές σε βασικές παραμέτρους του ύπνου συντελούνται από τη γέννηση μέχρι και την ώριμη ηλικία, αν και ατομικές διαφορές ως προς τη διάρκεια και το βάθος του ύπνου παρατηρούνται σε όλες τις ηλικίες και οφείλονται πιθανότατα σε γενετικούς παράγοντες, στις συνθήκες ζωής τα πρώτα χρόνια, στη φυσική δραστηριότητα και σε ψυχολογικές καταστάσεις (Adams et al., 2003).

Όσον αφορά τη διάρκεια του ύπνου, ένα νεογέννητο κοιμάται από 16-20 ώρες ημερησίως, ένα παιδί προσχολικής ηλικίας 10-12 ώρες, ένα 10χρονο παιδί 9-10 ώρες, ένας έφηβος 7-7 ½ ώρες και τέλος στην όψιμη ενήλικη ζωή 6 ½ περίπου ώρες (Adams et al., 2003, Δαλάκας, 2001). Έχει υπολογιστεί πως μέχρι την ηλικία των 5 ετών το παιδί έχει διανύσει μικρότερο χρονικό διάστημα σε φάση εγρήγορσης σε σχέση με το διάστημα όπου βρίσκεται σε κατάσταση ύπνου, γεγονός που δηλώνει έμμεσα τη μεγάλη σημασία του ύπνου στην ανάπτυξη του εγκεφάλου (Κακούρος & Μανιαδάκη, 2004). Κατά μέσο όρο οι άνθρωποι δαπανούν το ένα τρίτο της ζωής τους κοιμώμενοι, από το οποίο το 1/5 αντιστοιχεί στον ύπνο REM (Kalat, 2001, Taylor, et al., 2006).

Αναφορικά με τον κύκλο ύπνου – εγρήγορσης, αυτός εμφανίζεται από τις πρώτες εβδομάδες της ζωής του νεογέννητου. Καθώς το παιδί ωριμάζει, παραλείπεται ο πρωινός ύπνος και στη συνέχεια ο απογευματινός, αν και στην πραγματικότητα ένα μεγάλο μέρος του πληθυσμού εξακολουθεί να έχει απογευματινό ύπνο μικρής διάρκειας. Αυτό το πρότυπο ημερήσιας εγρήγορσης και νυχτερινού ύπνου παρατηρείται από το 5<sup>ο</sup> έτος της ηλικίας και διατηρείται ως την όψιμη ενήλικη ζωή. Στη συνέχεια, καθώς τα έτη παρέρχονται, αυξάνεται η συχνότητα των αφυπνίσεων, ενώ η ημερήσια εγρήγορση διακόπτεται από επεισόδια ύπνου που διαρκούν από δευτερόλεπτα, λεπτά ή και ώρα (Adams et al., 2003, Δαλάκας, 2001). Τα βρέφη αφυπνίζονται εύκολα όπως και οι ηλικιωμένοι, οι οποίοι επίσης ξυπνούν συχνότερα κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η κατάτμηση του ύπνου από μικρής διάρκειας αφυπνίσεις χωρίς πραγματική εγρήγορση περιγράφεται ως ιδιαίτερα συνήθης στην ώριμη ηλικία (Adams et al., 2003).

Στα νεογνά πλήρους κήσης η διάρκεια ενός κύκλου ύπνου είναι περίπου 60 λεπτά και αποτελείται κατά το 50% από το στάδιο REM και το υπόλοιπο 50% από τα στάδια NREM. Αυτά εναλλάσσονται σε μια περίοδο διάρκειας 3-4 ωρών που παρεμβάλλεται το γεύμα. Τους επόμενους μήνες και έως την ηλικία των 12 μηνών οι υπνικές περίοδοι μετατοπίζονται σε μεγάλο βαθμό προς τη νύκτα, ενώ η περίοδος εγρήγορσης προς την ημέρα. Ο αβαθής ημερήσιος ύπνος σταδιακά ελαττώνεται και συνήθως έχει σταματήσει μέχρι την ηλικία των 3 ετών περίπου (Adams et al., 2003).

Με την πάροδο του χρόνου, η διάρκεια ενός κύκλου αυξάνεται στα 90-100 λεπτά και διατηρείται για το υπόλοιπο της ενήλικης ζωής. Ακόμη, παρατηρείται πως ο NREM ύπνος εμφανίζει μία συνολική μείωση στη διάρκεια της ζωής. Η ελάττωσή του αρχίζει στην πρώιμη εφηβική ηλικία και συνεχίζεται κατά τη διάρκεια της ενήλικης ζωής. Στους ενήλικες άνω των 60 - 70 ετών το στάδιο 4 του ύπνου σχεδόν εξαφανίζεται και παρατηρείται μόνο μικρής διάρκειας στάδιο 3 (Adams et al., 2003, Δαλάκας, 2001, Susmakova, 2004) (βλ. διάγραμμα 4).



Διάγραμμα 4. Αναπαρίστανται η δομή του ύπνου σε παιδιά, νέους ενήλικες και ηλικιωμένους (Taylor et al., 2006)

#### 2.4. Η νευροφυσιολογία του ύπνου

Οι πρώτες έρευνες ως προς την νευροανατομική βάση της έλευσης του ύπνου έδειξαν πως δομές του εγκεφαλικού στελέχους, όπως το σύστημα των πυρήνων της ραφής του δικτυωτού σχηματισμού, ο προμήκης μυελός, αλλά και ο υποθάλαμος και ο

θάλαμος ευθύνονται για την αλλαγή της συνειδησιακής κατάστασης της εγρήγορσης στον ύπνο. Οι περιοχές αυτές που σχετίζονται με την επαγωγή του ύπνου φαίνεται ότι δρουν επικουρικά (Adams et al., 2003, Susmakova, 2004, Taylor, et al., 2006).

Ο δικτυωτός σχηματισμός αποτελείται από πυρήνες (πάνω από 100) και ίνες που εκτείνονται έως τον προμήκη μυελό και την καλύπτρα του εγκεφάλου. Οι πιο σημαντικοί από αυτούς είναι οι πυρήνες της ραφής και ο σκελαιογεφυρικός καλυπτρικός πυρήνας, που είναι πλούσιοι σε βιογενείς αμίνες και έχουν μακριές απολήξεις. Οι ραχιαίοι πυρήνες της ραφής που περιέχουν νευρώνες πλούσιους σε σεροτονινεργική νεύρωση προβάλλουν στο νεοραβδωτό σώμα, στον εγκεφαλικό και παρεγκεφαλιδικό φλοιό και στο θάλαμο. Οι κατώτερες ομάδες των πυρήνων της ραφής προβάλλουν στον προμήκη, στον υποθάλαμο και στο νωτιαίο μυελό. Οι περισσότερες κεφαλικές ομάδες προβάλλουν στον έσω κροταφικό λοβό (μεταιχμιακό σύστημα), όπως είναι η αμυγδαλή (Adams et al., 2003, Rolls, 1999, Taylor et al., 2006).

Βλάβες των πυρήνων της ραφής σχετίζονται με την αδυναμία έλευσης του ύπνου για μία ή περισσότερες μέρες. Ωστόσο, με το πέρας των ημερών επέρχεται ο ύπνος. Στη συνέχεια, φαίνεται πως οι πυρήνες της ραφής ενεργοποιούνται περισσότερο κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης από ότι κατά τη διάρκεια του ύπνου, ενώ είναι σημαντικά αδρανείς κατά τη διάρκεια του ύπνου REM, γεγονός που συνηγορεί πως συμβάλλουν στην αναστολή του REM ύπνου και όχι τόσο στην έναρξη του ύπνου (Adams et al., 2003, Kalat, 2001). Κατά τη διάρκεια του ύπνου το δικτυωτό σύστημα δέχεται ορισμένα ερεθίσματα από τον εγκεφαλικό φλοιό, τα περιφερειακά αισθητήρια όργανα και τα κύτταρα του σώματος (Adams et al., 2003, Taylor et al., 2006).

Ο υποθάλαμος είναι δομή του διάμεσου εγκέφαλου και βρίσκεται κάτω από το θάλαμο και επί των δύο πλευρών της τρίτης κοιλίας. Πρόκειται για ένα σύνολο πυρήνων που περιλαμβάνει τα μαστία, τον παρακοιλιακό πυρήνα, τον οπίσθιο πυρήνα, το ραχιαίο έσω υπεροπτικό πυρήνα, τον κοιλιακό έσω πυρήνα και τον τοξοειδή πυρήνα. Εμπλέκεται ακόμη, στον έλεγχο του αυτόνομου και ενδοκρινικού συστήματος καθορίζοντας σημαντικά τη διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού. Στον υποθάλαμο εδράζουν εξειδικευμένοι αισθητικοί υποδοχείς που ρυθμίζουν την πείνα, τη δίψα, τη θερμοκρασία του σώματος, τα επίπεδα των ηλεκτρολυτών στο αίμα, την αύξηση του καρδιακού ρυθμού, το νευρωνικό έλεγχο των κερκαδιανών ρυθμών, ενώ παράλληλα δέχεται και στέλνει σήματα για τον κύκλο ύπνου/εγρήγορσης. Η προοπτική περιοχή του υποθάλαμου και η παρακείμενη βασική περιοχή του πρόσθιου εγκέφαλου προάγουν την έλευση του

ύπνου, ενώ ο οπίσθιος υποθάλαμος επάγει την εγρήγορση (Adams et al., 2003, Dalglish, 2004, Hansen & Koerpen, 2004, Kalat, 2001, Kandel et al., 2006) και έχει αλληλορυθμιστική σχέση με την υπόφυση (Kaplan, Sadock, & Grebb, 1996).

Στο επίπεδο της νευροβιοχημείας νευροδιαβιβαστές, όπως οι σερετονινεργικοί, οι ντοπαμινεργικοί, οι χολινεργικοί, οι νορεπινεφρινικοί, η ισταμίνη και το γάμμα-αμινοβουτηρικό οξύ (GABA) φαίνεται πως εμπλέκονται στη λειτουργία της εγρήγορσης και του ύπνου (βλέπε εικόνα 1). Οι σερετονινεργικοί νευρώνες εντοπίζονται εντός ή πλησίον της μέσης γραμμής ή στις περιοχές της ραφής της γέφυρας (Adams et al., 2003, Susmakova, 2004, Taylor et al., 2006). Οι νευρώνες που εκλύουν νορεπινεφρίνη εντοπίζονται κυρίως στον υπομέλανα τόπο και σε συναφείς πυρήνες στην κεντρική καλύπτρα του ουραίου τμήματος του μεσεγκεφάλου, όπως επίσης και σε άλλες κοιλιοπλάγιες καλυπτρικές περιοχές. Αυτοί οι νευρώνες προβάλλουν είτε προς τα κάτω κύτταρα των πλαγίων κεράτων του νωτιαίου μυελού είτε προς τα άνω μέσω των κεντρικών καλυπτρικών οδών σε ειδικούς θαλαμικούς και υποθαλαμικούς πυρήνες σε όλο τον εγκεφαλικό φλοιό και μέσω των άνω παρεγκεφαλιδικών σκελών στον παρεγκεφαλιδικό φλοιό (Adams et al., 2003). Οι χολινεργικοί νευρώνες εντοπίζονται κυρίως στην περιοχή τριγύρω από τα παρεγκεφαλιδικά σκέλη, στη ραχιαιοπλάγια γεφυρική καλύπτρα – στη σκελογεφυρική ομάδα πυρήνων και στην έξω ραχιαία καλυπτρική ομάδα (Adams et al., 2003). Αναφορικά με τους ντοπαμινεργικούς νευρώνες, αυτοί εντοπίζονται κυρίως στο βασικό πρόσθιο εγκέφαλο, προβάλλουν σε ενδοφλοιώδεις δομές και φαίνεται να ενισχύουν την εμφάνιση ονείρων (Adams et al., 2003).

Κατά το στάδιο της εγρήγορσης, οι αμινεργικοί νευρώνες της νορεπινεφρίνης και της σεροτονίνης παίζουν σπουδαίο ρόλο, ενώ οι χολινεργικοί νευρώνες είναι αυτοί που χαρακτηρίζουν τον ύπνο NREM και REM (Vander et al., 2004).

Πιο επεξηγηματικά, κατά την εγρήγορση πυρήνες του εγκεφαλικού στελέχους μέσω της αυξημένης έκλυσης νευροδιαβιβαστών της νορεπινεφρίνης και της σεροτονίνης του δικτυωτού σχηματισμού νευρώνουν χολινεργικούς νευρώνες του εγκεφαλικού στελέχους των οποίων αναστέλλουν την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης. Κατά τη διάρκεια του NREM ύπνου παρατηρείται βαθμιαία μείωση της αμινεργικής δραστηριότητας και αύξηση της χολινεργικής. Ο ύπνος REM εμφανίζεται με τον τερματισμό της περαιτέρω μείωσης της αμινεργικής δραστηριότητας (νορεπινεφρίνης και σεροτονίνης), οπότε και αυξάνεται η έκλυση ακετυλοχολίνης και η ενεργοποίηση των

χολινεργικών νευρώνων του εγκεφαλικού στελέχους και κυρίως κύτταρων της γέφυρας (Adams et al., 2003, Vander et al., 2004).

Πριν ή ταυτόχρονα από τον ύπνο REM παρουσιάζεται αύξηση της ακετυλοχολίνης στα χολινεργικά κύτταρα της γέφυρας (PGO-on κύτταρα) και η ενεργοποίησή τους χαρακτηρίζεται από ένα πρότυπο ηλεκτρικών δυναμικών μεγάλου πλάτους (αιχμηρά δυναμικά) που διαρκεί καθ' όλη τη διάρκεια του REM ύπνου και ονομάζεται γεφυρογονατώδη-ινιακά κύματα ή PGO αιχμές. Αρχικά, δημιουργούνται στη γέφυρα (γεφυροδικτυωτός σχηματισμός) και διαδίδονται στο έξω γονατώδες σώμα του θαλάμου και τελικά στον ινιακό φλοιό, ενώ είναι συγχρονισμένα με μια οφθαλμική κίνηση. Οι πυροδοτήσεις τους είναι πιο έντονες κατά τη διάρκεια του ύπνου REM παρά κατά την εγρήγορση (Kalat, 2001, Kandel et al., 2006, Susmakova, 2004,). Τα κύτταρα PGO-on ρυθμίζονται από σεροτονινεργικά REM-off κύτταρα στους πυρήνες της ραφής του στελέχους, καθώς η ενεργοποίησή τους υπερπολώνει και ως εκ τούτου αναστέλλει τη δραστηριότητα των PGO-on κυττάρων (Kandel et al., 2006).

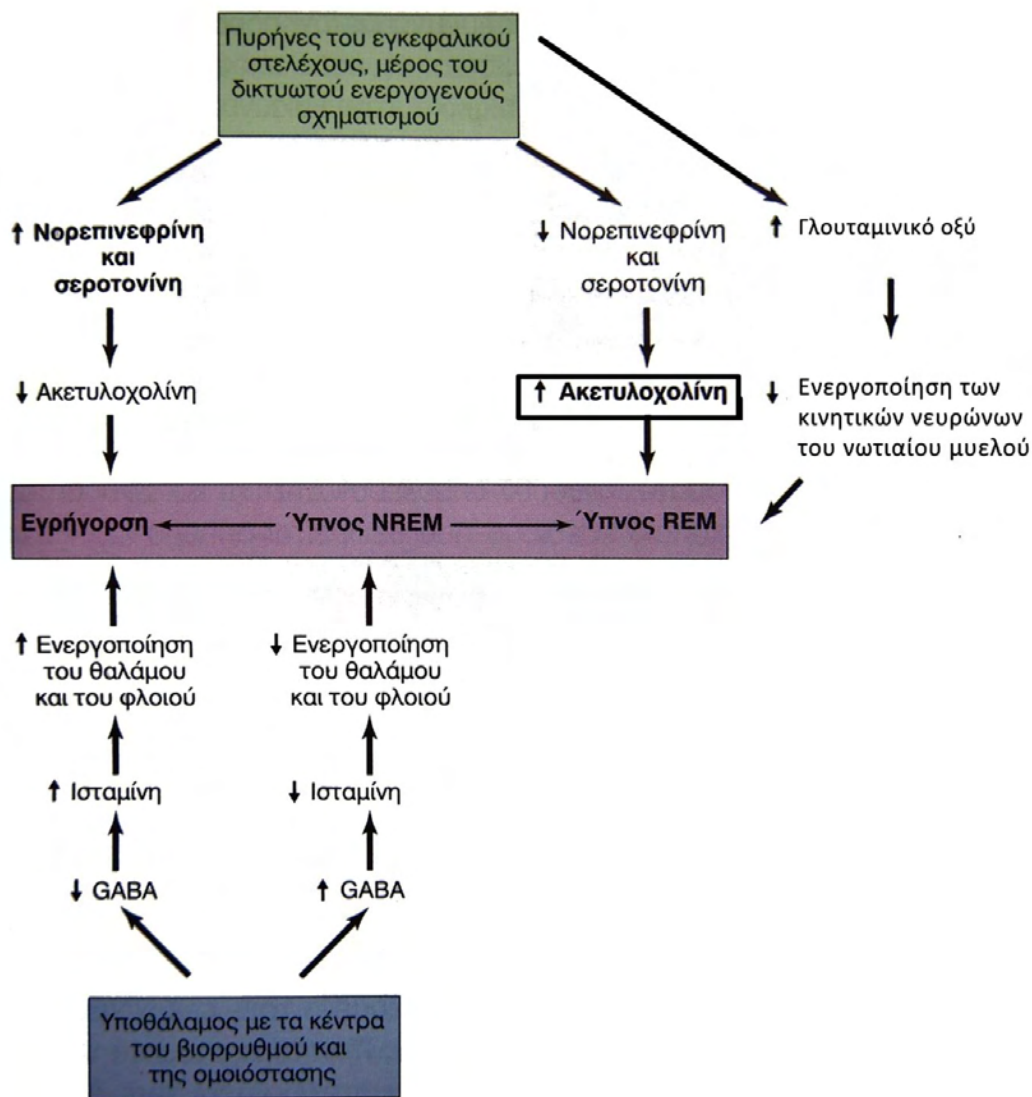
Παράλληλα, άλλα χολινεργικά κύτταρα της γέφυρας στέλνουν ηλεκτρικά μηνύματα στα κύτταρα REM- waking-on στο κάτω τμήμα/πρόσθιο του δικτυωτού σχηματισμού, τα οποία εκλύουν γλουταμινικό οξύ και προβάλλουν στους κινητικούς νευρώνες του ωτιαίου μυελού και των οφθαλμικών μυών (Kalat, 2001, Kandel et al., 2006).

Στον πρόσθιο δικτυωτό πυρήνα της γέφυρας εντοπίζονται επίσης και τα REM-on κύτταρα, ορισμένα από τα οποία είναι gaba-εργικά και αναστέλλουν την έκλυση σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης, οι οποίες ενεργοποιούν χολινεργικούς νευρώνες στη γέφυρα και άλλα γλουταμινεργικά που είναι υπεύθυνα για την απώλεια του μυϊκού τόνου κατά τη διάρκεια του ύπνου REM. Φαίνεται πως χολινεργικοί νευρώνες στη γέφυρα διεγείρουν γλουταμινεργικούς νευρώνες, οι οποίοι προβάλλουν στον προμήκη εκλύοντας γλυκίνη, η οποία υπερπολώνει τους κινητικούς νευρώνες προκαλώντας κινητική παράλυση κατά τη φάση του REM ύπνου (Kandel et al., 2006). Η υπερβολική δραστηριότητα σε αυτούς του νευρώνες κατά τον ύπνο μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση άπνοιας, καθώς ελαττώνεται ο μυϊκός τόνος στους μύς του φάρυγγα (Kandel et al., 2006).

Συγκεκριμένα, ανασταλτικοί νευρώνες γάμα αμυνοβουτυρικού οξέως, τα non-REM-on κύτταρα της προοπτικής περιοχής του υποθαλάμου, προάγουν τον ύπνο, καθώς εκλύοντας GABA νευροδιαβιβαστή αναστέλλουν την έκλυση ισταμίνης από κύτταρα του

οπίσθιου υποθαλάμου, όπως επίσης και από κύτταρα του πρόσθιου δικτυωτού σχηματισμού της γέφυρας στο μεσεγκέφαλο που σχετίζεται με την εγρήγορση.

Από την άλλη πλευρά, αναστολή της ενεργοποίησης του νευροδιαβιβαστή GABA στον οπίσθιο υποθάλαμο σχετίζεται με την αυξημένη παραγωγή ισταμίνης και την ενεργοποίηση του εγκεφαλικού στελέχους, του θαλάμου και του εγκεφαλικού φλοιού, φαινομένων που σχετίζονται με την εγρήγορση (Kandel et al., 2006, Vander et al., 2004). (Βλέπε εικόνα 1)



Εικόνα 1. Απεικονίζεται σχηματικά ο ρόλος εγκεφαλικών δομών και νευροδιαβιβαστών στην έλευση του ύπνου ή της εγρήγορσης. Προσαρμογή από Vander et al., 2004.

Εκτός όμως από τους νευροδιαβιβαστές, πάνω από 30 χημικές ουσίες που έχουν ανιχνευτεί στο αίμα, στα ούρα, στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και στον εγκέφαλο επηρεάζουν το φαινόμενο του ύπνου. Για παράδειγμα, μια από τις κυτοκίνες (ιντερλευκίνη 1) με σημαντική λειτουργία στο ανοσοποιητικό σύστημα επηρεάζει τον κύκλο ύπνου-εγρήγορσης. Η συγκέντρωσή της στον οργανισμό αυξάνεται κατά τη διάρκεια μολυσματικών ασθενειών και πιθανόν έτσι εξηγείται η αυξημένη ανάγκη για ύπνο των ασθενών (Vander et al., 2004). Η προσταγλανδίνη D<sub>2</sub> φαίνεται να σχετίζεται με την πρόκληση ύπνου, καθώς και με τη μείωση της θερμοκρασίας του σώματος. Ο παράγοντας S, ένα μικρό γλυκοπεπτίδιο, μπορεί να προκαλέσει ύπνο, κυρίως βραδέων κυμάτων, όταν χορηγηθεί με ένεση (Kalat, 2001). Τα μουραμυλοπεπτίδια, το cis-9,10-οκταδεκαμίδιο, η αδενosίνη και το δέλτα υπναγωγό πεπτίδιο έχουν υπνογόνες ιδιότητες (Kandel et al., 2006). Τέλος, η μελατονίνη που εκλύεται στην επίφυση δρα επικουρικά στη ρύθμιση της κυκλικής δραστηριότητας εγρήγορσης – ύπνου (Adams et al., 2003, Cajochen, Kräuchi, & Wirz-Justice, 2003,).

## 2.5. Ταξινόμηση των διαταραχών του ύπνου

Η 3<sup>η</sup> Διεθνής Ταξινόμηση των Διαταραχών του Ύπνου (International Classification of Sleep Disorders, ICSD-3) ορίζει περισσότερες από 80 διαφορετικές διαταραχές ύπνου που εμφανίζονται σε παιδιά και ενήλικες και ομαδοποιούνται σε επτά βασικές κατηγορίες:

1. Τις *αϋπνίες*, οι οποίες προκαλούν δυσκολία στην έλευση, τη διατήρηση και την ποιότητα του ύπνου παρόλο που υπάρχουν οι κατάλληλες συνθήκες για την επίτευξή του και έχουν ως αποτέλεσμα την αρνητική επίδραση των ημερήσιων δραστηριοτήτων του ατόμου. Οι αϋπνίες κατηγοριοποιούνται α) στις χρόνιες αϋπνίες, όπως είναι η ψυχοφυσιολογική, η ιδιοπαθής, η παράδοξη, η ανεπαρκής λόγω πρακτικών που δεν ευνοούν τον ύπνο (κάπνισμα, ποτό, έντονη άθληση πριν την κατάκλιση, λήψη καφεΐνης, έντονος φωτισμός, παρουσία θορύβου), οι αϋπνίες που οφείλονται σε ψυχιατρικές νόσους (π.χ. σχιζοφρένεια), ιατρικούς παράγοντες (π.χ. χρόνιος πόνος) και τη λήψη φαρμακευτικών και ναρκωτικών ουσιών (υπνωτικά σκευάσματα, οπιοειδή, αλκοόλ) και β) στις βραχυπρόθεσμες αϋπνίες που



διαρκούν μια ή δύο βραδιές και οφείλονται σε παράγοντες, όπως το άγχος, ο ενθουσιασμός, η προσμονή ενός γεγονότος, ο πόνος, η αλλαγή ώρας από μια χρονική ζώνη σε άλλη (Jet Lag), οι αντιδράσεις σε φάρμακα, το φως ή ο θόρυβος και ξεπερνιούνται είτε με την προσαρμογή στο στρεσογόνο γεγονός είτε με την επίλυσή του.

2. Τις *αναπνευστικές διαταραχές* που σχετίζονται με τον ύπνο όπως:

α) το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας / υπόπνοιας σε παιδιά και ενήλικες κατά τη διάρκεια του οποίου παρουσιάζεται πλήρης ή μερική απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού και συνοδεύεται από αναπνευστική προσπάθεια. Για το συγκεκριμένο σύνδρομο θα αναφερθούμε εκτενέστερα στα επόμενα κεφάλαια.

β) οι κεντρικές άπνοιες στις οποίες η άπνοια παρουσιάζεται με απουσία αναπνευστικής προσπάθειας λόγω διαταραχής στο κεντρικό νευρικό σύστημα ή λόγω καρδιακής δυσλειτουργίας και ορίζεται όταν >50% των αναπνευστικών επεισοδίων αφορά κεντρικές άπνοιες.

γ) η μικτή άπνοια (επεισόδια αποφρακτικής άπνοιας και κεντρικής άπνοιας) (Avidan, 2005, Lim et al., 2007).

δ) οι διαταραχές του υποαερισμού σχετιζόμενες με τον ύπνο, όπως το σύνδρομο υποαερισμού λόγω παχυσαρκίας και διαταραχών στον κυψελιδικό αερισμό του πνεύμονα.

ε) διαταραχές της υποξαιμίας σχετιζόμενες με τον ύπνο, καθώς και

στ) άλλα συμπτώματα και μεταβλητές, όπως το ροχαλητό, δηλαδή ακουστικές δονήσεις (ρεγχώδης αναπνοή), το σύνδρομο αυξημένων αντιστάσεων του ανώτερου αεραγωγού (Avidan, 2005, Lim et al., 2007) και την καταθρηνία (εμφάνιση μουγκρητών κατά την εκπνοή κυρίως στον REM ύπνο).

3. Τις *υπερπνίες*, που χαρακτηρίζονται από τον υπερβολικό ύπνο και την υπέρμετρη υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η ναρκοληψία, η ιδιοπαθής υπερπνία και το σύνδρομο χρόνιας ανεπάρκειας ύπνου ανήκουν σε αυτή την κατηγορία διαταραχών του ύπνου.

4. Τις *διαταραχές του κερκαδιανού ρυθμού ύπνου – εγρήγορσης*, που σχετίζονται με τον συγχρονισμό του ύπνου στη διάρκεια του εικοσιτετράωρου και χαρακτηρίζονται από διαταραχή ή διακοπή του φυσιολογικού κερκάδιου ρυθμού που προκαλεί στον ασθενή έντονη

ημερήσια υπνηλία, αϋπνία ή και τα δύο μαζί, και τέλος έκπτωση των κοινωνικών και επαγγελματικών του λειτουργιών.

5. Τις *παραϋπνίες*, οι οποίες αναφέρονται σε συμπεριφορές αφύπνισης κατά τη διάρκεια του ύπνου και υποδιαιρούνται ανάλογα με τη φάση του ύπνου με την οποία σχετίζονται σε: α) διαταραχές ανόδου του επιπέδου συνείδησης (σχετιζόμενες με τον NREM ύπνο) όπως η υπνοβασία, οι αφυπνίσεις που συνοδεύονται από σύγχυση και οι νυχτερινοί τρόμοι, β) παραϋπνίες που συνήθως σχετίζονται με τον REM ύπνο, όπως η παράλυση κατά την έναρξη του ύπνου ή η αφύπνιση και οι εφιάλτες, γ) σε άλλες παραϋπνίες, όπως η νυχτερινή ενούρηση, οι ψευδαισθήσεις ή το αίσθημα δυνατού θορύβου και έκρηξης του κεφαλιού.
6. Τις *διαταραχές της κίνησης* που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια του ύπνου και χαρακτηρίζονται από απλές, συχνά επαναλαμβανόμενες κινήσεις που διακόπτουν τον ύπνο του ασθενούς, του συντρόφου του ή και των δύο. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν το σύνδρομο των ανήσυχων κάτω άκρων, η νυχτερινή μυοκλονία, το τρίξιμο των δοντιών και η εμφάνιση κραμπών κατά τη διάρκεια του ύπνου.
7. *Άλλες διαταραχές του ύπνου* που είτε εμπίπτουν σε δύο ή περισσότερες από τις παραπάνω κατηγορίες είτε είναι νέες και δεν έχουν ακόμη μελετηθεί επαρκώς (American Academy of Sleep Medicine, 2014).

### 3. ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ / ΥΠΟΠΝΟΙΑΣ

Το ΣΑΑΥ ανήκει στην ομάδα των αναπνευστικών διαταραχών του ύπνου, όπως είναι το ροχαλητό, το σύνδρομο αυξημένων αντιστάσεων του ανώτερου αεραγωγού, η κεντρική και η μεικτή άπνοια (Avidan, 2005). Η πρώτη αναφορά στο ΣΑΑΥ χρονολογείται στα 1880 από τον McKenzie (O'Brien & Gozal, 2002), ενώ ακολούθησε στα τέλη του 1889 η αναφορά του Δρ. William Hill (Hill, 1889). Οι πρώτες περιγραφές της παρουσίας του συνδρόμου που αφορούσαν την υπερτροφία των αμυγδαλοειδών αδένων και των αδενοειδών εκβλαστήσεων, αλλά και η συσχέτισή τους με τη γνωστική ανάπτυξη, έγιναν το 1892 από τον Δρ. William Osler<sup>1</sup>.

Ωστόσο, οι πρώτες επιστημονικές έρευνες που αφορούσαν το ΣΑΑΥ δημοσιεύτηκαν μερικές δεκαετίες αργότερα από τους Guilleminault, Elridge, Simons, & Dement (1976) και Guilleminault, Korobkin, & Winkle (1981). Τα τελευταία 30 χρόνια έγινε κατανοητό ότι το Σύνδρομο εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες, στα νεογνά, στα παιδιά, στους εφήβους μέχρι και στους ενήλικες (Guilleminault et al., 1981) και σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα λόγω του ότι προκαλεί σοβαρά καρδιαγγειακά προβλήματα. Επίσης, φαίνεται να σχετίζεται με αλλαγές της διάθεσης, με μειωμένη καθημερινή λειτουργικότητα και προβλήματα στις γνωστικές λειτουργίες της προσοχής, της μνήμης και της γλώσσας (Engleman & Joffe, 1999, Guilleminault et al., 1981, Kales et al., 1985, Kuhle, Urschitz, Eitnel, & Poets, 2009).

Το ΣΑΑΥ ορίζεται από την Αμερικανική Θωρακική Εταιρία και την Αμερικανική Ακαδημία ύπνου ως: *διαταραχή της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου που χαρακτηρίζεται από παρατεταμένες περιόδους πλήρους ή μερικής απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού, τις άπνοιες και τις υπόπνοιες αντίστοιχα, παρά την παρουσία αναπνευστικής προσπάθειας*. Ως αποτέλεσμα της παύσης της αναπνοής, ο ασθενής παρουσιάζει συχνές αφυπνίσεις με στόχο να αποκατασταθεί ο τόνος των μυών των ανώτερων αναπνευστικών οδών για να επανακάμψει η αναπνοή και να επέλθει φυσιολογική ανταλλαγή αερίων

---

<sup>1</sup>“Η παρουσία υπερτροφικών αμυγδαλών... μπορεί να επηρεάσει σε σημαντικό βαθμό τη νοητική και σωματική ανάπτυξη των παιδιών... Το βράδυ ο ύπνος του παιδιού είναι εξαιρετικά διαταραγμένος... και μερικές φορές υπάρχουν παρατεταμένες παύσεις που ακολουθούνται από βαθιές, θορυβώδεις εισπνοές” (Blunden, Lushington, & Kennedy, 2001, Marcus & Loughlin, 1996).

στους πνεύμονες, ώστε να μειωθεί η υποξία και η υπερκαπνία που συνοδεύουν το απνοιακό επεισόδιο (American Academy of Sleep Medicine Task Force, 1999, Kirk, Kahn, & Brouillette, 1998).

### 3.1. Το ΣΑΑΥ στην παιδική ηλικία

#### 3.1.1. Επιδημιολογία

Η συχνότητα εμφάνισης του ΣΑΑΥ στα παιδιά υπολογίζεται στο 0.7 - 3% (Ali, Pitson, & Stradling, 1994, Gislason & Benediktsdottir, 1995, Beebe & Gozal, 2002), ενώ του έντονου ροχαλητού στο 10%-12% (Ali et al., 1994, Kirk et al., 1998). Ιδιαίτερα αυξημένη είναι η συχνότητά του στα παιδιά προσχολικής και πρώτης σχολικής ηλικίας (2-8 ετών) που αποτελούν την ηλικιακή ομάδα με το πλέον αυξημένο μέγεθος των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων σε σχέση με τη διάμετρο των αεραγωγών. Η κατανομή είναι η ίδια και στα δύο φύλα (Maltrana-Garcia et al., 2009, Marcus & Loughlin, 1996), ενώ η παρουσία του συνδρόμου είναι μεγαλύτερη στα παιδιά Αφρο-Αμερικανικής καταγωγής και σε αυτά με οικογενειακό ιστορικό (Δαμιανίδου & Εμποριάδου, 2008, Owens, 2009).

#### 3.1.2. Παθοφυσιολογία

Η απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού στο σύνδρομο ΣΑΑΥ στα παιδιά προκύπτει από συνδυασμό ανατομικών και λειτουργικών παραγόντων (Halbower & Mahone, 2006, Marcus, 2000). Η υπερτροφία των αμυγδαλοειδών αδένων και των αδενοειδών εκβλαστήσεων (κρεατάκια) είναι οι κυριότερες αιτίες απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού και εμφάνισης του ΣΑΑΥ. Ωστόσο, δεν παρατηρείται πάντα συσχέτιση του μεγέθους των αμυγδαλοειδών εκβλαστήσεων με τη σοβαρότητα του συνδρόμου, ενώ αυτό δε θεραπεύεται πάντα με αδενοαμυγδαλοεκτομή (Maltrana-Garcia et al., 2009, O'Brien & Gozal, 2002). Παιδιά με κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, όπως η μικρογναθία, η μακρογλωσσία, η παχυσαρκία ή με γενετικές διαταραχές, όπως το σύνδρομο Down, το Pierre-Robin, το Marfan, το Prader – Willi, το Apert και το Crouzon έχουν υψηλές πιθανότητες να παρουσιάσουν ΣΑΑΥ (Balbani, Weber, & Montovani, 2005, Favaro, Hilliard, & Henderson, 2009, Maltrana – Garcia et al., 2009, Marcus & Loughlin, 1996.).

Λειτουργικοί παράγοντες, όπως το παθητικό κάπνισμα, η χρήση ηρεμιστικών ή αλκοόλ έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται με την εμφάνιση του συνδρόμου, καθώς επιφέρουν μειωμένο μυϊκό τόνο στους μύες του φάρυγγα που οδηγεί στην απόφραξη του αεραγωγού (Maltrana-Garcia et al., 2009). Ακόμη, η φαρυγγική υποτονία κατά τη διάρκεια του ύπνου REM, οι νευρομυϊκές διαταραχές, ο υποθυρεοειδισμός, το βρογχικό άσθμα και η αλλεργική ρινίτιδα φαίνεται να αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης του συνδρόμου (Balbani et al., 2005, Δαμιανίδου & Εμποριάδου, 2008, Maltrana-Garcia et al., 2009) (Βλέπε εικόνα 2). Με άλλα λόγια, η μηχανική απόφραξη του αεραγωγού σε συνδυασμό με τη μη φυσιολογική ενεργοποίηση του μυϊκού τόνου, ο οποίος κάτω από φυσιολογικές συνθήκες διαστέλλει τον αεραγωγό του φάρυγγα, μπορούν να προκαλέσουν την εμφάνιση του ΣΑΑΥ στα παιδιά (Halbower & Mahone, 2006, Marcus, 2000).



Εικόνα 2. Παράγοντες πρόκλησης του ΣΑΑΥ στα παιδιά.

ΣΑΑΥ: Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας/Υπόπνοιας στον Ύπνο

ΥΑΑ: Υπερτροφία των Αμυγδαλών και των Αδενοειδών εκβλαστήσεων  
(Προσαρμογή από: Δαμιανίδου & Εμποριάδου, 2008, Marcus, 2000).

### 3.1.3. Διάγνωση

Η διάγνωση του ΣΑΑΥ στα παιδιά βασίζεται στη φυσική εξέταση της ωτορινολαρυγγικής κοιλότητας, στη λήψη ιστορικού από τους γονείς σχετικά με την ημερήσια και βραδινή συμπεριφορά του παιδιού, στη μέτρηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης και κυρίως στην πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου, η οποία μπορεί να καθορίσει με ακρίβεια τη σοβαρότητα του συνδρόμου (Andreou, Galanopoulou, Gourgoulisanis, Karapetsas, & Molyvdas, 2002, Kirk et al., 1998).

Η λήψη του ιστορικού και η φυσική εξέταση μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό των παιδιών που διατρέχουν κίνδυνο, ωστόσο η μέθοδος αυτή δεν είναι πάντα αξιόπιστη. Συγκεκριμένα, το δυνατό ροχαλητό δε σηματοδοτεί την παρουσία του συνδρόμου, ενώ τα επεισόδια άπνοιας είναι πιθανότερο να παρουσιάζονται μετά τα μέσα του ύπνου, οπότε και η παρατήρησή τους από τους γονείς δεν είναι τόσο συστηματική (Favaro et al., 2009).

Η μέτρηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης με οξύμετρο μπορεί να ανιχνεύσει τα παιδιά που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση του συνδρόμου. Σε περιπτώσεις όπου υπάρχουν μεγάλες λίστες αναμονής για πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου, η καταγραφή κορεσμού με 3 ή περισσότερους αποκορεσμούς της αιμοσφαιρίνης <90% μπορεί να προβλέψει με ακρίβεια 97% την παρουσία του συνδρόμου στα παιδιά. Αν τα δεδομένα που λαμβάνονται με το οξύμετρο είναι παθολογικά και συνδυάζονται με τις κλινικές επιπτώσεις του συνδρόμου, τότε η διάγνωσή του είναι βέβαιη (Maltrana-Garcia et al., 2009).

Σε αντίθεση με ότι ισχύει στους ενήλικες, στα παιδιά δεν έχουν ορισθεί με βεβαιότητα κριτήρια που να δηλώνουν τόσο την παθολογική διάρκεια των επεισοδίων της άπνοιας και της υπόπνοιας, όσο και τον παθολογικό αριθμό αυτών. Πολλά παιδιατρικά κέντρα ορίζουν την άπνοια ως μια διακοπή της ροής του αέρα για περισσότερο από δύο αναπνευστικούς κύκλους (10 s), ενώ στα βρέφη για 1.5 – 2 αναπνευστικούς κύκλους (6 s) (Ray & Bower, 2005). Ως υπόπνοια ορίζεται η μείωση της ροής του αέρα (50%) για περισσότερο από δύο αναπνευστικούς κύκλους συνοδευόμενη είτε από μείωση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης >3-4% είτε από αφύπνιση<sup>2</sup>. Σε άλλα παιδιατρικά κέντρα η υπόπνοια περιγράφεται ως μία κατάσταση κατά την οποία το παιδί

---

<sup>2</sup>Οι αφυπνίσεις είναι ξαφνικές αλλαγές του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος του ύπνου σε στάδιο εγρήγορσης (άλφα και βήτα) για διάστημα τριών ή περισσότερων δευτερολέπτων (Halbower & Mahone, 2006).

παρουσιάζει μείωση της ροής του αέρα, αλλά και ταυτόχρονη εμφάνιση του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης και της αφύπνισης (Halbower & Mahone, 2006).

Με βάση την Αμερικανική Θωρακική Εταιρία (1996) το Σύνδρομο διαγιγνώσκεται, όταν ο αριθμός των επεισοδίων απνοιών και υποπνοιών ανά ώρα ύπνου (AHI) είναι μεγαλύτερος του 1. Σύμφωνα με τον Harvey (1999, στο Balbani et al., 2005) ως ήπιο σύνδρομο θεωρείται όταν  $1 < \text{AHI} < 5$ , ως μέτριο όταν  $5 < \text{AHI} < 9$  και ως σοβαρό όταν  $\text{AHI} > 10$ .

#### 3.1.4. Κλινική εικόνα

Η έντονη ρεγχώδης αναπνοή (ροχαλητό), ο ύπνος με ανοιχτό το στόμα και η δυσκολία στην αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου είναι τα πιο κοινά συμπτώματα των παιδιών με ΣΑΑΥ (Balbani et al., 2005). Οι γονείς συχνά αναφέρουν ότι τα παιδιά εμφανίζουν παράδοξη αναπνοή και αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια που δε συνοδεύεται από σωστή ροή του αέρα στους πνεύμονες (Marcus & Loughin, 1996, Mora, Salami, Passali, Mora, & Cardone, 2003).

Στα παιδιά δεν παρατηρούνται συχνά επεισόδια άπνοιας, αλλά παρατεταμένα επεισόδια μερικής απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού (υπόπνοιες) (Lewin, Rosen, England, & Dahl, 2002). Τα επεισόδια της αποφρακτικής άπνοιας/υπόπνοιας στα παιδιά είναι λιγότερα συγκριτικά με τους ενήλικες (Lewin, Rosen, England, & Dahl, 2002) και εμφανίζονται κυρίως στη φάση του ύπνου REM (Balbani et al., 2005, Marcus, 2000). Ο αριθμός των αφυπνίσεων κατά τη διάρκεια του ύπνου είναι επίσης μικρότερος και επομένως δε διαταράσσεται η αρχιτεκτονική του ύπνου, ενώ τα ημερήσια συμπτώματα υπνηλίας εμφανίζονται σπανιότερα (Balbani et al., 2005, Marcus, 2000). Επιπλέον, τα παιδιά παρουσιάζουν μεγαλύτερης διάρκειας αποκορεσμούς της αιμοσφαιρίνης, οι οποίοι ωστόσο είναι ήπιου βαθμού (3-5%) (Lewin et al., 2002). Η πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης παρουσιάζεται ακόμη και σε πιο μικρής διάρκειας άπνοιες, καθώς τα παιδιά έχουν αυξημένο αναπνευστικό ρυθμό και μικρότερη λειτουργική χωρητικότητα (Balbani et al., 2005, Marcus, 2000). Έχει αποδειχθεί βέβαια, ότι η υποξαιμία ( $\text{SaO}_2 < 75\%$ ) δεν αποτελεί σημαντικό ερέθισμα αφύπνισης. Από την άλλη πλευρά, η υπερκαπνία συντελεί στην πρόκληση αφύπνισης σχεδόν σε όλα τα παιδιά (Marcus, 2000).

Η ρεγχώδης αναπνοή είναι συνήθως συνεχόμενη, διακόπτεται από απνοιακά επεισόδια και ενίοτε οδηγεί σε αίσθημα πνιγμού, αφύπνιση και συνεχείς κινήσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου. Αρκετοί γονείς ανησυχούν για την αναπνοή των παιδιών τους, γι' αυτό συνηθίζουν να τα παρακολουθούν κατά τη διάρκεια του ύπνου και να τα παρακουνούν, ώστε να τερματιστεί το απνοιακό επεισόδιο. Νυχτερινή σιελόρροια έχει επίσης αναφερθεί από γονείς ως σύμπτωμα των παιδιών με ΣΑΑΥ (Favaro et al., 2009).

Κατά τη διάρκεια της ημέρας η αναπνοή είναι φυσιολογική. Η υπνηλία μπορεί να είναι παρούσα, ωστόσο δεν είναι συχνή (7%-10% των παιδιών), ενώ αυτή φαίνεται να είναι πιο συχνή σε παχύσαρκα παιδιά ή σε παιδιά με σύνδρομο σοβαρού βαθμού (Favaro et al., 2009). Άλλα ημερήσια χαρακτηριστικά του συνδρόμου στα παιδιά είναι η εύκολη κόπωση, η κεφαλαλγία, η μειωμένη προσοχή, η συναισθηματική αστάθεια, ωστόσο όμως όλα αυτά παρατηρούνται με μικρότερη συχνότητα από ότι στους ενήλικες (Δαμιανίδου & Εμποριάδου, 2008, Marcus & Loughin, 1996). Αντίθετα, η ευερεθιστικότητα και η υπερκινητικότητα εμφανίζονται συχνά ως συμπτώματα (Halbower & Mahone, 2006). Ακόμη, πολλά παιδιά παρουσιάζουν χαμηλή ικανοποίηση για την ποιότητα της ζωής τους, παραπονιούνται για σωματικές ενοχλήσεις και απομονώνονται κοινωνικά (Owens, 2009). Τέλος, ο πονόλαιμος και η αναπνοή από το στόμα κατά τη διάρκεια της ημέρας συνθέτουν το προφίλ των παιδιών με ΣΑΑΥ (Favaro et al., 2009).

Η μη έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση και θεραπεία του συνδρόμου μπορεί να οδηγήσει σε μη φυσιολογική φυσική και νοητική ανάπτυξη. Αρκετά παιδιά με ΣΑΑΥ είναι λιποβαρή, χαμηλού ύψους, ενώ μπορεί να παρουσιάσουν και νευρογνωστικά ελλείμματα (Δαμιανίδου & Εμποριάδου, 2008, Maltrana-Garcia et al., 2009).

Η παρουσία του συνδρόμου στα παιδιά μπορεί να επιφέρει καρδιοαγγειακές, μεταβολικές και ενδοκρινικές βλάβες, πιθανότατα εξαιτίας των οξειδωτικών και φλεγμονωδών ουσιών που εκκρίνονται. Στα παιδιά η αρτηριακή υπέρταση είναι η μόνη που έχει συσχετιστεί με τη βαρύτητα του συνδρόμου, ενώ δυνητικά εξαιτίας της παρουσίας υποξίας και υπερκαπνίας μπορεί να παρουσιαστούν διαταραχές όμοιες με αυτές των ενηλίκων, όπως η πνευμονική υπέρταση, οι αρρυθμίες και σπανιότερα ο ξαφνικός θάνατος (Kirk et al., 1998, Marcus & Loughin, 1996), (βλ. Πίνακα 1).



Πίνακας 1

Συμπτώματα και γνωστικά ελλείμματα σε παιδιά και ενήλικες με ΣΑΑΥ

(Προσαρμογή από: Δαμιανίδου & Εμποριάδου, 2008, Maltrana-Garcia et al., 2009, Marcus & Loughin, 1996)

	<b>Παιδιά</b>	<b>Ενήλικες</b>
<b>Ηλικία</b>	2-6 ετών	Αυξάνεται με την ηλικία, > 65 ετών
<b>Φύλο</b>	Άρρεν-Θήλυ 1:1	Άρρεν-Θήλυ 8:1
<b>Ροχαλητό</b>	Συχνό, συνεχόμενο, κυρίαρχο χαρακτηριστικό	Συχνό, εναλλασσόμενο με αναπνευστικές παύσεις
<b>Κυρίαρχες αναπνευστικές διαταραχές</b>	Υπόπνοιες	Άπνοιες
<b>Δομή ύπνου</b>	Φυσιολογική	Κατακερματισμένη Μειωμένος REM ύπνος
<b>Αφυπνίσεις στο τέλος της άπνοιας</b>	Συνήθως όχι	Σχεδόν πάντα
<b>Αριθμός παθολογικών απνοιών ανά ώρα ύπνου</b>	>1	>5
<b>Αναπνοή από το στόμα κατά τη διάρκεια του ύπνου</b>	Συχνή	Συχνή
<b>Ανήσυχος ύπνος</b>	Συχνός	Συχνός
<b>Περίεργες θέσεις σώματος</b>	Συχνές	Σπάνιες
<b>Υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας</b>	Μπορεί να παρουσιαστεί	Παρουσιάζεται συχνά
<b>Παχυσαρκία</b>	Μειωψηφία	Πλειοψηφία
<b>Υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων και αμυγδαλών</b>	Πολύ συχνή	Σπάνια
<b>Επιπλοκές</b>	Καρδιοαναπνευστικές, ανάπτυξης, συμπεριφοράς	Καρδιοαναπνευστικές και ελλείμματα λόγω υπνηλίας
<b>Θεραπεία</b>	Χειρουργική αφαίρεση αμυγδαλών και αδενοειδών εκβλαστήσεων	Μηχανική θετική πίεση με μάσκα (CPAP)
<b>Γνωστικά ελλείμματα</b>	Ανώτερες γνωστικές λειτουργίες, όπως η γλώσσα	Κυρίως στην προσοχή και στην ψυχοκινητική ταχύτητα

### 3.1.5. Θεραπεία

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το ΣΑΑΥ οφείλεται στην παρουσία υπερτροφικών αμυγδαλών και αδενοειδών εκβλαστήσεων σε σχέση με το μέγεθος της περιοχής του ανώτερου αεραγωγού. Γι' αυτό το λόγο, η θεραπεία του στα παιδιά βασίζεται στην αφαίρεσή τους, με επιτυχία που αγγίζει το 75% - 80% (Favaro et al., 2009, Mora et al., 2003).

Η αδενοαμυγδαλοεκτομή θα πρέπει να είναι η αρχική θεραπεία των παιδιών με παχυσαρκία ή σύνδρομο Down (Marcus & Loughin, 1996). Παιδιά κάτω των 3 ετών, με σύνδρομο σοβαρού βαθμού, με παχυσαρκία ή και κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν μετεγχειρητικές επιπλοκές, όπως μεγάλους αποκορεσμούς της αιμοσφαιρίνης, πνευμονία, πνευμονοθώρακα ή πνευμονικό οίδημα (Balbani et al., 2005, Marcus & Loughin, 1996). Η αιμορραγία, ο έμετος, η αφυδάτωση και ο πόνος υπάρχει περίπτωση να εμφανιστούν κατά την πρώτη μετεγχειρητική εβδομάδα. Η θνησιμότητα είναι μικρή (1 στις 10.000 περιπτώσεις) και αφορά κυρίως την κατηγορία των παιδιών με το μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών (Favaro et al., 2009).

Η εκτομή των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων φαίνεται ότι σχετίζεται με την αύξηση της παραγωγής της αυξητικής ορμόνης και συνοδεύεται από την αύξηση του ύψους, του βάρους και του δείκτη μάζας του σώματος των παιδιών με ΣΑΑΥ. Επίσης, μειώνει την υπερκινητικότητα και την επιθετικότητα των παιδιών, ενώ βελτιώνει τη γενικότερη ποιότητα ζωής (Balbani et al., 2005, Maltrana-Garcia et al., 2009) και τη σχολική τους επίδοση (Gozal, 1998). Συγκεκριμένα, ο Gozal (1998) ανέφερε πως το 40% των 297 παιδιών του δείγματος της έρευνάς του με φτωχή ακαδημαϊκή επίδοση παρουσίαζαν έντονο ροχαλητό (22%) και διαταραχές στην ανταλλαγή των αερίων στους πνεύμονες (18%). Ύστερα από θεραπεία, τα παιδιά βελτίωσαν τις σχολικές τους επιδόσεις σε αντίθεση με την ομάδα παιδιών που δεν υποβλήθηκαν σε αμυγδαλεκτομή. Επίσης, οι Guilleminault, Winkle, Korobkin, & Simmons (1982) παρατήρησαν ότι 8 από τα 10 παιδιά που πήγαιναν σε ειδικό σχολείο λόγω προβλημάτων στη μάθηση επανεπεντάχθηκαν σε κανονικά σχολεία, ύστερα από θεραπεία για το ΣΑΑΥ (Guilleminault et al., 1982).

Ακόμη, υπάρχουν ευρήματα για βελτίωση των γνωστικών ικανοτήτων (οπτική και λεκτική βραχύχρονη μνήμη, μάθηση και επιτελικές λειτουργίες) των παιδιών με

σύνδρομο μετά την επέμβαση (Friedman et al., 2003), χωρίς ωστόσο αυτά να επιβεβαιώνονται πάντα (Montgomery-Downs, Crabtree, & Gozal, 2005).

Η πλαστική εγχείρηση της σταφυλής, του φάρυγγα και του ουρανίσκου σπάνια εφαρμόζεται στα παιδιά εν αντιθέσει με τους ενήλικες. Παιδιά με νευρομυϊκές διαταραχές, με σύνδρομο Down ή εγκεφαλική παράλυση συνήθως υποβάλλονται σε αυτή τη θεραπεία (Maltrana-Garcia et al., 2009, Marcus & Loughin, 1996). Επίσης, η τραχειοτομή χρησιμοποιείται σε σοβαρού τύπου κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες και σε παιδιά με νευρολογικές παθήσεις, ενώ διατηρείται μέχρι την ολοκλήρωση της ανάπτυξής τους (Maltrana-Garcia et al., 2009).

Η θεραπεία με συσκευή CPAP χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις που δεν είναι απαραίτητη η αμυγδαλοαδενοεκτομή, που δεν επήλθε σημαντική βελτίωση από την αφαίρεση των αδένων ή που χειρουργική αντιμετώπιση δεν ενδείκνυται. Σύμφωνα με τον αμερικανικό φορέα ελέγχου τροφίμων και φαρμάκων η χρήση CPAP δεν ενδείκνυται σε παιδιά κάτω των 30 kg, ενώ στις παρενέργειές του, αν και είναι σπάνιες, ανήκουν η πρόκληση υποαερισμού και υποπλασίας του προσώπου (Balbani et al., 2005, Maltrana-Garcia et al., 2009).

Η χορήγηση στεροειδών φαρμάκων τοπικά στη ρινική κοιλότητα μπορεί, έστω και προσωρινά, να λειτουργήσει θεραπευτικά ως προς την εμφάνιση του συνδρόμου. Γι' αυτό το λόγο συνιστάται σε παιδιά με ήπιου βαθμού σύνδρομο ή ως μια προσωρινή θεραπεία σε παιδιά που θα οδηγηθούν τελικά στο χειρουργείο (Favaro et al., 2009).

Πέρα όμως την εφαρμοσμένη θεραπεία, απαιτείται και η ψυχοσυναισθηματική στήριξη του παιδιού είτε πριν την επέμβαση είτε κατά τη διάρκεια της ανάρρωσής του. Η κατάλληλη προετοιμασία του παιδιού και των γονέων του συμβάλλει στη μείωση του άγχους, στην αποτελεσματικότερη προσαρμογή του παιδιού στην κατάστασή του και στην ταχύτερη ανάρρωσή του. Το παιδί βασιζόμενο στις περιορισμένες νοητικές ικανότητες που διαθέτει, εξηγεί τις εμπειρίες που βιώνει, οι οποίες τείνουν να είναι τρομακτικότερες από την πραγματικότητα, καθώς προέρχονται από ασυνείδητες φαντασιώσεις του. Η στάση που θα τηρήσει το περιβάλλον όσον αφορά την ενημέρωση του παιδιού σχετικά με τη θεραπεία, θα μειώσει μερικές από τις ανησυχίες του παιδιού, μπορεί όμως να αυξήσει κάποιες άλλες. Γι' αυτό η ενημέρωση θα πρέπει πάντα να εξατομικεύεται και να λαμβάνεται υπόψη η ηλικία του παιδιού, το γνωστικό επίπεδό του, η προσωπικότητά του και η γενικότερη ψυχολογική του κατάσταση. Η πληροφόρηση προς το παιδί θα πρέπει να παρέχεται με ρυθμό και τρόπο που διευκολύνει την

αφομοίωση των πληροφοριών που του δίνονται (Παπαδάτου & Αναγνωστόπουλος, 1999).

### 3.2. Το Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας / Υπόπνοιας στους ενήλικες

#### 3.2.1. Επιδημιολογία

Το ΣΑΑΥ παρουσιάζεται στο 5% του γενικού πληθυσμού (Young, Peppard, & Gottlieb, 2002) και αντιστοιχεί στο 2% των γυναικών και στο 4% των ανδρών μέσης ηλικίας (Young et al., 1993). Πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη σε δείγμα ατόμων ηλικίας 30 – 70 ετών έδειξε πως το 15% των γυναικών και το 19% των ανδρών παρουσιάζει αυξημένο δείκτη απνοιών και υποπνοιών ανά ώρα ύπνου  $\geq 10$  (Duran, Van Dongen, & Dinges, 2001). Σε άτομα άνω των 65 ετών, υπάρχουν αναφορές που δείχνουν πως το 62% αυτών παρουσιάζει επεισόδια υπόπνοιας και το 24% επεισόδια άπνοιας πέραν του φυσιολογικού (Ancoli-Israel et al., 1991).

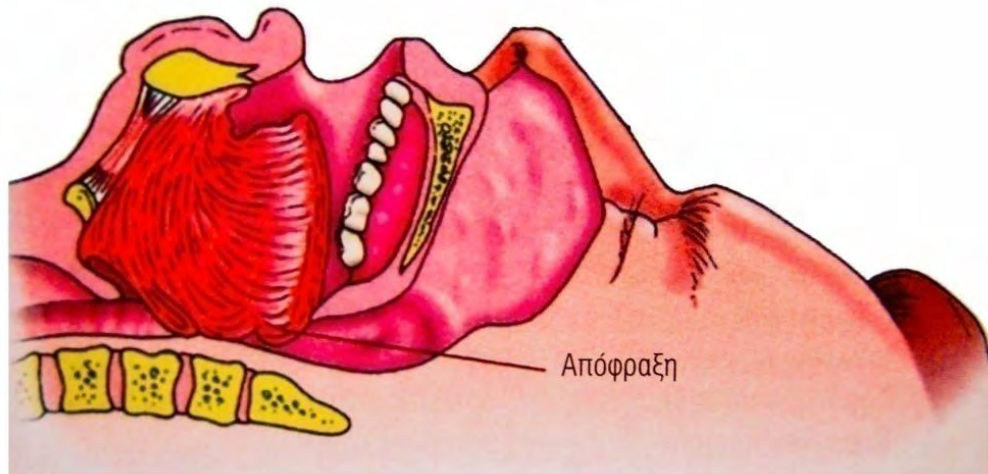
#### 3.2.2. Παθοφυσιολογία

Η παθοφυσιολογία του ΣΑΑΥ εμπλέκει δυο φυσιολογικά γεγονότα, την ελάττωση του νευρομυϊκού τόνου και την αλλαγή του ελέγχου της αναπνοής από το ΚΝΣ κατά τη διάρκεια του ύπνου. Συγκεκριμένα, το σύνδρομο στους ενήλικες παρουσιάζεται κυρίως, όταν κατά τη διάρκεια του ύπνου Non-Rem οι σκελετικοί μυς στην περιοχή του φάρυγγα γίνονται υποτονικοί ή όταν ατονούν κατά τη διάρκεια του ύπνου Rem. Ως εκ τούτου, οι μυς της περιοχής χαλαρώνουν προκαλώντας κατάπτωση του μαλακού ιστού στο πίσω μέρος του λάρυγγα, γεγονός που οδηγεί στην απόφραξη της εισροής του αέρα που σε συνδυασμό με την αυξημένη αντίσταση των αναπνευστικών οδών λόγω ανατομικών ανωμαλιών προκαλούν το ΣΑΑΥ (βλ. εικόνα 3).

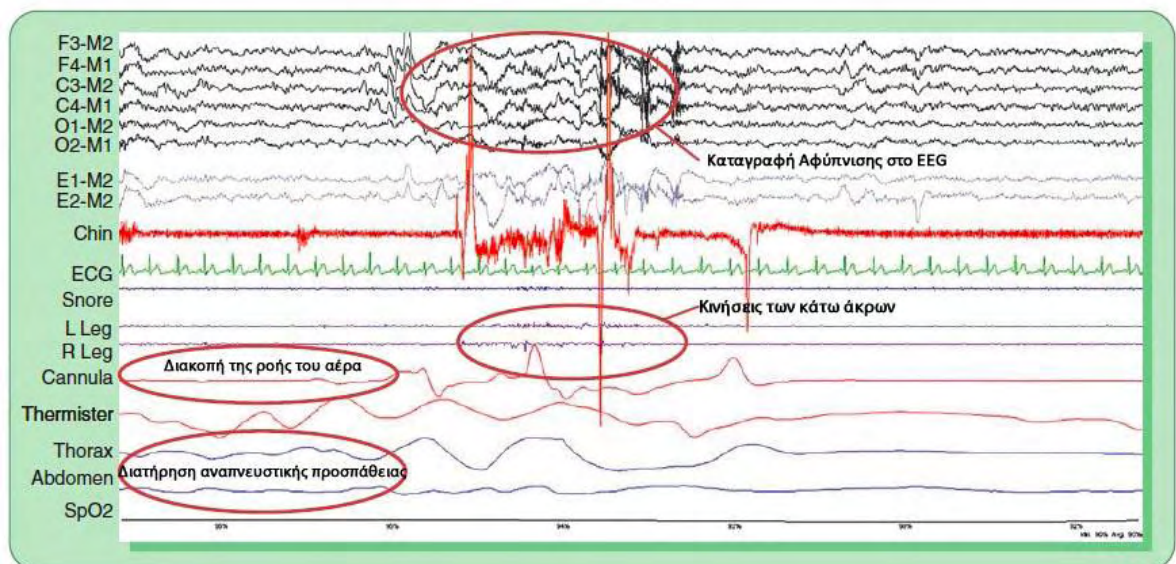
Το δεύτερο χαρακτηριστικό του ΣΑΑΥ είναι η αλλαγή του αναπνευστικού ελέγχου κατά τη διάρκεια του ύπνου. Ο ανώτερος αεραγωγός είναι μια δομή που αποτελείται από περισσότερα από 30 ζεύγη μυών που σχετίζονται με ζωτικές λειτουργίες, όπως η αναπνοή, η κατάποση και η ομιλία (Marcus & Loughlin, 1996). Ο νευρομυϊκός έλεγχος των μυών αυτών που διατηρούν ανοιχτή την αεροφόρο οδό ρυθμίζεται από: α) τα κρανιακά νεύρα (τρίδυμο, γλωσσοφαρυγγικό, πνευμονογαστρικό, υπογλώσσιο), β) τα

αναπνευστικά νεύρα του εγκεφάλου (θάλαμος, υποθάλαμος, προμήκης, κινητικός φλοιός), γ) τους μηχανικούς υποδοχείς στον ανώτερο αεραγωγό και τους πνεύμονες και δ) τους χημειοϋποδοχείς της κοιλιακής έξω επιφάνειας του προμήκη και των καρωτιδικών σωματιδίων (Δαμιανίδου & Εμποριάδου, 2008). Οι χημειοϋποδοχείς αυτοί είναι ευαίσθητοι στις αλλαγές του pH, της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα και του οξυγόνου. Όταν το οξυγόνο ελαττώνεται και το διοξείδιο του άνθρακα αυξάνεται εξαιτίας της απόφραξης της εισόδου οξυγόνου στο κάτω αναπνευστικό σύστημα, αυξάνεται και η αναπνευστική προσπάθεια. Στον ύπνο REM η αντίδραση στην υποξία ελαττώνεται, ενώ στην υπερκαπνία είναι σχεδόν απύσχα. Αυτές οι αναπνευστικές αλλαγές που σχετίζονται με τον έλεγχο της αναπνοής και με τον ύπνο προκαλούν περαιτέρω προβλήματα στον ασθενή κυρίως στους αεροφόρους αγωγούς (Δαμιανίδου & Εμποριάδου, 2008, Kandel et al., 2006).

Η παρουσία του ΣΑΑΥ συνδέεται επίσης με ανατομικές ανωμαλίες στην περιοχή του ανώτερου αεραγωγού, όπως η μακρογλωσσία, η υπερτροφία των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων και η υπερμεγέθης σταφυλή. Άλλοι παράγοντες που ενισχύουν την πιθανότητα εμφάνισης του συνδρόμου είναι η παχυσαρκία, ως αποτέλεσμα της αύξησης του λιπώδους ιστού στο φάρυγγα και σε άλλες δομές του ανώτερου αναπνευστικού, η αυξημένη περιφέρεια του λαιμού, το οικογενειακό ιστορικό, η εμμηνόπαυση, το σύνδρομο Down, το σύνδρομο Pierre-Robin, η νόσος του κινητικού νευρώνα, η κατανάλωση αλκοόλ πριν τον ύπνο, το κάπνισμα, η χρήση υπνωτικών ουσιών, καθώς και η κατάκλιση σε ύπτια θέση ως αποτέλεσμα των βαρυτικών δυνάμεων. Αυτοί οι παράγοντες οδηγούν σε επεισόδια πλήρους ή μερικής απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού κατά τη διάρκεια του ύπνου και σε αυξημένο αριθμό αφυπνίσεων, οι οποίες τερματίζουν το απνοιακό επεισόδιο. (Adams et al., 2004, Avidan, 2005, Qureshi & Ballard, 2003, Sánchez, Martínez, Miró, Bardwell, & Buéla-Casal, 2009).



Εικόνα 3. Απεικονίζεται η απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού.



Διάγραμμα 5. Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου ασθενών με ΣΑΑΥ.

Αυτές οι διαταραχές του ανώτερου αεραγωγού κατά τη διάρκεια του ύπνου σχετίζονται με αυξημένους αποκορεσμούς της αιμοσφαιρίνης και με την εμφάνιση υπερκαπνίας, υποξίας καθώς και κατακερματισμένου ύπνου (Adams et al., 2003, Avidan, 2005, Beebe & Gozal, 2002, Qureshi & Ballard, 2003).

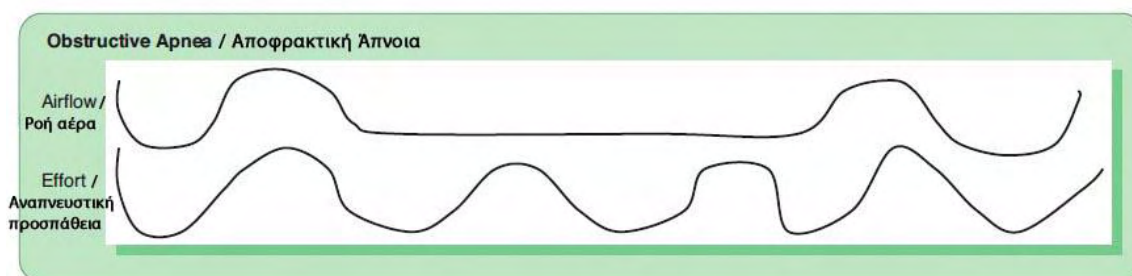
Οι μεταβολές των αερίων του αίματος ή ίσως και άλλα ερεθίσματα προκαλούν διεγερτική αντίδραση, όπως η μείωση του βάθους της αναπνοής ή και η σύντομη αφύπνιση, η οποία ακολουθείται από αποκατάσταση της λειτουργίας της αναπνοής και των φυσιολογικών επιπέδων των αερίων του αίματος (Adams et al., 2003). Ο ασθενής αποκοιμείται ξανά ταχύτατα και το φαινόμενο αυτό επαναλαμβάνεται εκατοντάδες φορές

κατά τη διάρκεια της νύχτας. Οι συχνές αφυπνίσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου προκαλούν στο άτομο κατακερματισμένο ύπνο, δηλ. διαταράσσουν την αρχιτεκτονική του ύπνου και μειώνουν τη συνολική διάρκειά του (Adams et al., 2003, Sánchez et al., 2009). Φαίνεται πως η διάρκεια του σταδίου 2 του ύπνου αυξάνεται σε ασθενείς με ΣΑΑΥ, τα στάδια 1, 3, 4 μειώνονται και ο REM ύπνος είτε μειώνεται είτε παραμένει αμετάβλητος (Avidan, 2005, Kiralti, Demir, Volkan- Salanci, Demir, & Sahin, 2010, Sánchez et al., 2009, Yaouhi et al., 2009). Αυτές οι αλλαγές στην αρχιτεκτονική του ύπνου προκαλούν αισθήματα κόπωσης, αφού ο ύπνος δεν επαρκεί για να ξεκουραστεί ο ασθενής (Sánchez et al., 2009).

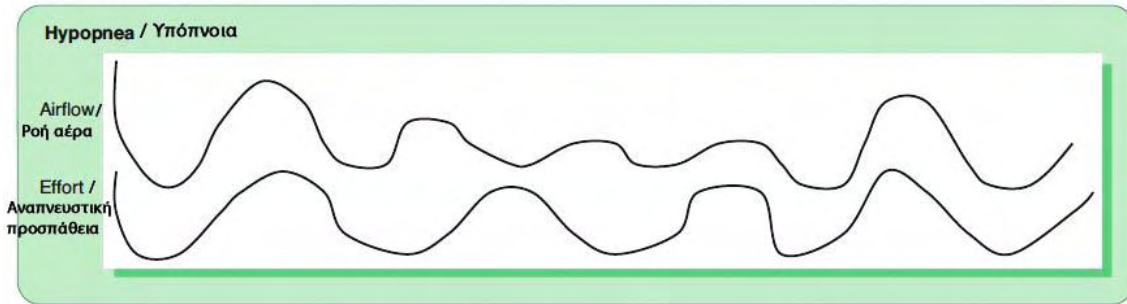
### 3.2.3. Διάγνωση

Η διάγνωση βασίζεται στη λήψη του ιστορικού των ημερήσιων και νυχτερινών συμπτωμάτων, κυρίως όμως στην πολυκαταγραφική μελέτη του ύπνου κατά την οποία α) καταγράφονται δεδομένα της αναπνευστικής προσπάθειας με καταγραφή των κινήσεων της κοιλιάς και του θώρακα, αλλά και της στοματικής και ρινικής εισροής του αέρα β) διενεργείται συνεχής οξυμετρία για καταγραφή του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης, γ) γίνεται καταγραφή της καρδιακής συχνότητας (ηλεκτροκαρδιογράφημα), του ροχαλητού, της θέσης του σώματος, καθώς και των κινήσεων των κάτω άκρων και τέλος δ) εξετάζονται παράμετροι για τη σταδιοποίηση του ύπνου, δηλαδή ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, ηλεκτρομυογράφημα υπογενειδίου μυός και ηλεκτροοφθαλμογράφημα (Andreou et al., 2002, Qureshi & Ballard, 2003).

Το ΣΑΑΥ στους ενήλικες ορίζεται ως η απόφραξη της εισροής του αέρα για διάρκεια πέρα των 10'', ενώ παράλληλα παρατηρούνται επεισόδια άπνοιας και υπόπνοιας παρά την ύπαρξη αναπνευστικής προσπάθειας (βλέπε διάγραμμα 6 και 7).



Διάγραμμα 6. Καταγραφή της ροής του αέρα κατά τη διάρκεια επεισοδίου άπνοιας.



Διάγραμμα 7. Καταγραφή της ροής του αέρα κατά τη διάρκεια επεισοδίου υπόπνοιας.

Άπνοια ορίζεται ως η παύση της ροής του αέρα (μείωση  $\geq 90\%$ ) για διάρκεια 10'' τουλάχιστον. Από την άλλη πλευρά, ο ορισμός των επεισοδίων της υπόπνοιας δεν είναι σταθερός. Ορισμένα εργαστήρια ορίζουν την υπόπνοια ως μείωση της εισροής αέρα  $\geq 30\%$  -  $\leq 90\%$  για διάστημα τουλάχιστον 10'', ενώ θα πρέπει να συνοδεύεται με μειωμένα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης  $\geq 3\%$  ή με παρουσία αφύπνισης. Με βάση την Αμερικανική Ακαδημία Ύπνου η υπόπνοια ορίζεται ως η μείωση της ροής του αέρα  $\geq 30\%$  -  $\leq 90\%$  για περίοδο τουλάχιστον 10'' συνοδευόμενη με μείωση του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης  $\geq 4\%$  ( $\text{SaO}_2 < 96\%$ ) (American Academy of Sleep Medicine Task Force, 1999, Avidan, 2005, Lim et al., 2007, Qureshi & Ballard, 2003, Tsai, Flemons, Whitelaw, & Remmersa, 1999).

Η σοβαρότητα του συνδρόμου καθορίζεται από το δείκτη άπνοιας / υπόπνοιας, ο οποίος υπολογίζεται με βάση το συνολικό αριθμό άπνοιών και υποπνοιών ανά ώρα ύπνου. Σύμφωνα με το δείκτη άπνοιας / υπόπνοιας η σοβαρότητα του συνδρόμου χωρίζεται σε 3 ομάδες, στο ήπιο ΣΑΑΥ όπου ο δείκτης άπνοιας / υπόπνοιας είναι  $\geq 5$  -  $< 15$ , μέτριου βαθμού ΣΑΑΥ με δείκτη άπνοιας / υπόπνοιας 15-30, και σοβαρού βαθμού με δείκτη  $\geq 30$  (Qureshi & Ballard, 2003, Tsara, Kaimakamis, Serasli, Katsarou, & Christaki, 2009).



### 3.2.4. Κλινική εικόνα

Το πιο κοινό σύμπτωμα του ΣΑΑΥ στους ενήλικες είναι η έντονη ημερήσια υπνηλία (Ferini-Strambi et al., 2003, Lim et al., 2007), αν και έχουν αναφερθεί μελέτες στις οποίες δεν επιβεβαιώνεται η παρουσία της (Barbé et al., 2001, Black, 2003). Η παρουσία της ημερήσιας υπνηλίας αξιολογείται με διάφορες εξετάσεις, όπως η εξέταση πολλαπλού λανθάνοντος υπνικού χρόνου (MSLT)<sup>3</sup>, η δοκιμασία διατήρησης της εγρήγορσης, κυρίως όμως από την κλίμακα υπνηλίας του Epworth (Tsara et al., 2009). Η κλίμακα αξιολόγησης του Epworth αποτελείται από ερωτήσεις κλειστού τύπου που αφορούν καταστάσεις της καθημερινότητας. Η πλειονότητα των ασθενών με ΣΑΑΥ αναφέρει πως αποκοιμείται σε ήσυχες και μονότονες καταστάσεις, όπως όταν βλέπουν τηλεόραση, διαβάζουν ένα βιβλίο ή οδηγούν ένα όχημα (Sánchez et al., 2009). Οι ασθενείς με ΣΑΑΥ παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά αυτοκινητιστικών ατυχημάτων, ενώ άλλα ημερήσια συμπτώματά τους είναι η κόπωση, η υπερκινητικότητα, η πρωινή κεφαλαλγία και ο μη αναζωογονητικός ύπνος. Κατά τη διάρκεια της νύχτας το σύνδρομο σχετίζεται με την παρουσία αϋπνίας, έντονου ροχαλητού, δυσκολίας στην αναπνοή, αισθήματος πνιγμού, αλλά και αναφορές για διακοπή της αναπνοής των ασθενών από τους συντρόφους τους (Kandel et al., 2006, Saunamäki & Jehkonen, 2007). Επίσης, έχει παρατηρηθεί πως ασθενείς με ΣΑΑΥ παρουσιάζουν χαμηλή ποιότητα ζωής, διαταραχές της προσοχής, φτωχές διαπροσωπικές σχέσεις ή μειωμένη απόδοση στην εργασία (Engleman & Joffe, 1999, Kales et al., 1985). Επιπλέον, ασθενείς με ΣΑΑΥ παρουσιάζουν συχνά συμπτώματα ψυχοπαθολογίας, όπως κατάθλιψη και υποχονδρίαση (Kales et al., 1985, Muñoz, Mayoralas, Barbé, Pericas, & Agustí, 2000). Το σύνδρομο συνδέεται επίσης με αυξημένη νοσηρότητα, καθώς σχετίζεται με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (κολπικές αρρυθμίες, αρτηριακή υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια), πνευμονικής καρδιάς, πνευμονικής υπέρτασης και συνεπώς με αυξημένη θνησιμότητα (Engleman & Joffe, 1999, Kales et al., 1985, Lattimore, Celermajer, & Wilcox, 2003).

---

<sup>3</sup> Η εξέταση πολλαπλού λανθάνοντος υπνικού χρόνου (MSLT) χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της υπνηλίας του ασθενή και τη διάγνωση της ναρκοληψίας. Αποτελείται από σειρές 4-5 περιόδων ύπνου 20 λεπτών κάθε δύο ώρες κατά τις οποίες καταγράφεται ο μέσος λανθάνων χρόνος της έλευσης του ύπνου (στάδιο 1) και η περίοδος έναρξης του παράδοξου ύπνου (Δαλάκας, 2001).

### 3.2.5. Θεραπεία

Η θεραπεία του συνδρόμου βασίζεται σε μη επεμβατικές μεθόδους, όπως είναι η απώλεια βάρους, η υιοθέτηση πλάγιας θέσης κατά την κατάκλιση, η αποφυγή λήψης αλκοόλ και μεγάλων γευμάτων πριν την κατάκλιση, καθώς και η αποφυγή λήψης κατασταλτικών σκευασμάτων ή ναρκωτικών ουσιών (Adams et al., 2003).

Ωστόσο, η βασική θεραπεία του συνδρόμου έγκειται στην αποκατάσταση της ροής του αέρα με τη χρήση της συσκευής CPAP. Πρόκειται για ηλεκτρονική συσκευή, η οποία ανιχνεύει την παρουσία απνοιακού ή υποπνοιακού επεισοδίου κατά τη διάρκεια των οποίων διοχετεύει αέρα στον ασθενή μέσω στενά εφαρμοσμένης μάσκας, η οποία βρίσκεται στη μύτη ή το στόμα του. Έτσι, με την παροχή αέρα στον ασθενή ασκείται συνεχής θετική πίεση στα τοιχώματα του λάρυγγα αντισταθμίζοντας τις αρνητικές πιέσεις που προκαλούνται από τη στένωση των τοιχωμάτων του αποκαθιστώντας ή και αποτρέποντας την απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού (Adams et al., 2003, Avidan, 2005, Qureshi & Balard, 2003). Με αυτό τον τρόπο η αναπνευστική διαταραχή αναστρέφεται, αυξάνεται ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης, μειώνονται τα επεισόδια υποξίας και υπερκαπνίας κατά τη διάρκεια του ύπνου και ελαχιστοποιούνται οι συχνές αφυπνίσεις (Avidan, 2005, Kandel et al., 2006).

Η χρήση CPAP βελτιώνει την αρτηριακή πίεση (Jaimchariyatam, Rodriguez, & Budur, 2010), μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης, καρδιοαγγειακού ή αγγειοεγκεφαλικού επεισοδίου (Lattimore et al., 2003, Muñoz et al., 2000). Επίσης, η θεραπεία με συσκευή CPAP φαίνεται πως στις περισσότερες περιπτώσεις απομακρύνει την ημερήσια υπνηλία του ασθενή (Muñoz et al., 2000) βελτιώνοντας τη διάθεση (Engleman, Martin, Deary, & Douglas, 1994, Muñoz et al., 2000) και την ποιότητα ζωής του (Engleman, Kingshott, Wraith, & Mackay, 1999). Βέβαια, αυτές οι ευεργετικές επιδράσεις της CPAP δεν επιβεβαιώνονται πάντοτε (Barbé et al., 2001). Πρόσφατες μελέτες επίσης δείχνουν ότι η χρήση συσκευής CPAP σχετίζεται με τη βελτίωση των γνωστικών λειτουργιών, κυρίως της προσοχής, της ψυχοκινητικής ταχύτητας, (Ferini – Strambi et al., 2003, Lim et al., 2007) και της μνήμης (Aloia et al., 2003, Felver - Gant et al., 2007), χωρίς όμως να είναι πάντοτε επιβεβαιωμένες (Barbé et al., 2001, Bardwell, Ancoli-Israel, Berry, & Dimsdale, 2001, Feuerstein, Naëgelé, Pepin, & Levy, 1997, Naëgelé et al., 1998). Από τα μέχρι στιγμής δεδομένα φαίνεται πως, όταν υπάρχουν ελλείμματα σε ανώτερες γνωστικές λειτουργίες, όπως τις επιτελικές και γλωσσικές

λειτουργίες, αυτά δε φαίνεται να βελτιώνονται ύστερα από θεραπεία με συσκευή CPAP (Ferini – Strambi et al., 2003, Montplaisir, Bedard, Richer, & Rouleau, 1992).

Σε βιβλιογραφική ανασκόπηση των ευεργετικών επιδράσεων της θεραπείας CPAP σε ασθενείς με ΣΑΑΥ συμπεραίνεται πως ορισμένες γνωστικές ικανότητες βελτιώνονται και πως η βελτίωσή τους σχετίζεται με τη μείωση της ημερήσιας υπνηλίας των ασθενών (Sánchez et al., 2009).

Σε ασθενείς με βαρύ σύνδρομο άπνοιας - υπόπνοιας και με καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια εφαρμόζεται η τραχειοστομία ως θεραπευτική μέθοδος (Adams et al., 2003).

Τέλος, σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής παρουσιάζει κατάθλιψη ή οποιαδήποτε άλλη διαταραχή της διάθεσης χρειάζεται ψυχολογική υποστήριξη. Η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία φαίνεται να έχει καλά αποτελέσματα ως προς την αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Στα πλαίσια αυτής της μεθόδου, ο ασθενής μαθαίνει να εντοπίζει και να τροποποιεί τις δυσλειτουργικές του αντιλήψεις, να αξιολογεί αντικειμενικά τις προσπάθειες και τα επιτεύγματά του, να θέτει ρεαλιστικούς στόχους και να αυτοενισχύεται. Ταυτόχρονα, ενισχύεται η επικοινωνία του με άλλους, ώστε να αυξάνεται η συχνότητα των θετικών κοινωνικών αλληλεπιδράσεων που δέχεται. Η συμμετοχή της οικογένειας έχοντας ως στόχο τη βελτίωση των ενδοοικογενειακών σχέσεων και την επικοινωνία μεταξύ των μελών της, περιορίζει τις δυσλειτουργικές αλληλεπιδράσεις που ενισχύουν την καταθλιπτική συμπεριφορά. Η φαρμακευτική αγωγή χρησιμοποιείται, όταν η κατάθλιψη είναι σοβαρή και δεν επιδέχεται άλλης φύσεως θεραπεία (Κακούρος & Μανιαδάκη, 2004).

#### 4. Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Το αναπνευστικό σύστημα είναι το σύστημα των οργάνων που επιτελούν τη λειτουργία της πρόσληψης του ατμοσφαιρικού αέρα από το περιβάλλον, της εισαγωγής του στους πνεύμονες, της παραλαβής του οξυγόνου και της απόδοσης του διοξειδίου του άνθρακα. Αυτή η διαδικασία που τροφοδοτεί τον οργανισμό με το απαραίτητο για τη ζωή οξυγόνο και αποβάλλει το διοξείδιο του άνθρακα ονομάζεται αερισμός των πνευμόνων ή αναπνοή (Hansen & Koerppen, 2004, Taylor et al., 2006).

Για την ομαλή λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος απαιτείται η ακεραιότητα των αεραγωγών για τη μεταφορά του αέρα από και προς τους πνεύμονες, η καλή λειτουργία των κυψελών, όπου γίνεται η ανταλλαγή των αερίων, η καλή λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος για τη μεταφορά θρεπτικών συστατικών, άχρηστων προϊόντων, οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα από και προς τους ιστούς του σώματος και τους πνεύμονες και τέλος η σωστή ενεργοποίηση των αναπνευστικών μυών (Taylor et al., 2006). Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν την αναπνευστική λειτουργία είναι οι νεφρικές διαταραχές λόγω περίσσειας υγρών, οι αναπτυξιακές διαταραχές, όπως η σκολίωση, καθώς και η παχυσαρκία, η λήψη ναρκωτικών ουσιών μέσω της καταστολής των κέντρων αναπνοής στον εγκέφαλο, το κάπνισμα, η ατμοσφαιρική ρύπανση και το άγχος (Taylor et al., 2006).

Η λειτουργία της αναπνοής διακρίνεται σε δύο φάσεις, την εισπνοή και την εκπνοή. Κατά τη διάρκεια της εισπνοής εισέρχεται ατμοσφαιρικός αέρας μέσω της στοματικής ή της ρινικής κοιλότητας στο φάρυγγα και στο λάρυγγα (ανώτερο αναπνευστικό σύστημα) και στη συνέχεια στην τραχεία, η οποία διακλαδίζεται υπό τη μορφή κλαδιών δένδρου σε πολύ μικρούς αεραγωγούς, τους βρόγχους, καταλήγοντας στις κυψελίδες (κατώτερη αναπνευστική οδός). Στις κυψελίδες πραγματοποιείται η ανταλλαγή του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα μεταξύ των κυψελίδων και του κυκλοφορούντος αίματος που στη συνέχεια προσφέρεται στα κύτταρα του οργανισμού. Ο αέρας κατά τη διέλευσή του από τα διάφορα τμήματα της αναπνευστικής οδού καθαρίζεται, υγραίνεται και θερμαίνεται. Κατά την εκπνοή του αέρα το διοξείδιο του άνθρακα που παράγεται από τα κύτταρα του οργανισμού μεταφέρεται μέσω της αιματικής κυκλοφορίας στους πνεύμονες και απομακρύνεται. Η διαδικασία αυτή της ανταλλαγής αερίων στο επίπεδο του πνεύμονα ονομάζεται εξωτερική αναπνοή (Taylor et al., 2006).

Στη συνέχεια, επιτελείται η εσωτερική αναπνοή κατά την οποία γίνεται η ανταλλαγή του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα μεταξύ του κυκλοφορούντος αίματος και των κυττάρων, όπως είναι οι εγκεφαλικοί νευρώνες (Taylor et al., 2006).

#### 4.1. Ο βιολογικός έλεγχος της αναπνοής

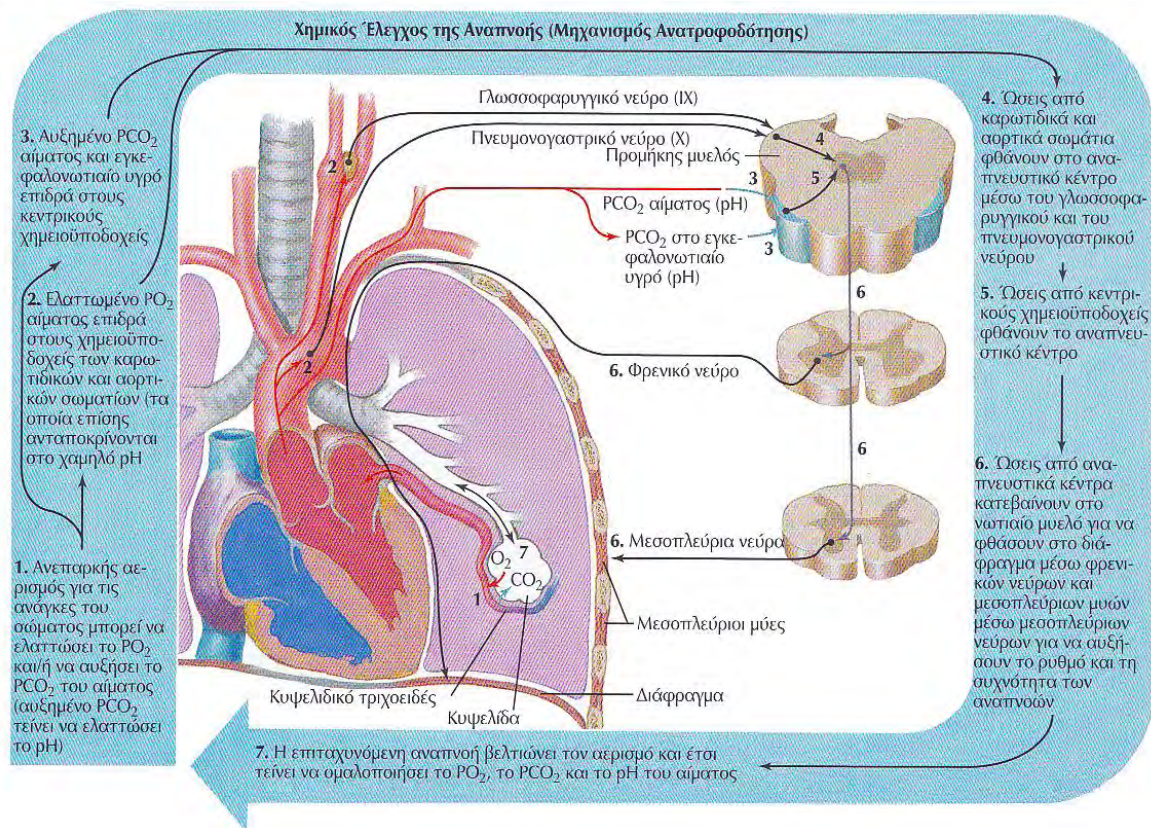
Η αναπνοή είναι μια αυτόματη, συνήθως ρυθμική, και κεντρικά ελεγχόμενη λειτουργία του εγκεφάλου (Hansen & Koerppen, 2004). Η συχνότητα και το βάθος της αναπνοής μπορούν και μεταβάλλονται ανάλογα με τις ανάγκες του σώματος μέσω ενός μηχανισμού ανατροφοδότησης, έτσι ώστε το διοξείδιο του άνθρακα και τα ιόντα υδρογόνου να αποβάλλονται και να αυξάνεται το επίπεδο του οξυγόνου. Αυτές οι μεταβολές προκαλούνται από την καταστολή ή τη διέγερση των αναπνευστικών μυών από τα αναπνευστικά κέντρα του εγκεφαλικού στελέχους, όπως τον προμήκη μυελό και την καλύπτρα της γέφυρας του εγκεφάλου διαμέσου των προσαγωγών και των απαγωγών νευρώνων του συμπαθητικού συστήματος (Dalglish, 2004).

Τα αναπνευστικά κέντρα στην καλύπτρα της γέφυρας και τον προμήκη αποτελούνται από 3 ζεύγη κυτταρικών ομάδων με διάταξη σχεδόν σε μορφή στηλών. Αυτά είναι: α) η κοιλιακή αναπνευστική ομάδα (ΚΑΟ) που βρίσκεται από την κατώτερη έως την ανώτερη περιοχή του προμήκη, β) η ραχιαία προμήκη αναπνευστική ομάδα και γ) δύο συναθροίσεις κυττάρων στην οπισθοπλάγια περιοχή της γέφυρας (Adams et al., 2003).

Τα αναπνευστικά αυτά κέντρα ενεργοποιούνται από διάφορα ερεθίσματα που προέρχονται από α. χημειούποδοχείς που εντοπίζονται στον προμήκη μυελό και τη γέφυρα του εγκεφάλου ή στους περιφερικούς υποδοχείς του αορτικού τόξου και των καρωτίδων, β. από αισθητικούς υποδοχείς του θώρακα και των πνευμόνων και γ. από υποδοχείς που βρίσκονται στις αρθρώσεις και τους μυς (Hansen & Koerppen, 2004, Taylor et al., 2006).

Συγκεκριμένα, οι κεντρικοί χημειούποδοχείς είναι ευαίσθητοι στις αλλαγές του αρτηριακού διοξειδίου του άνθρακα και των ιόντων υδρογόνου, όχι όμως και του αρτηριακού οξυγόνου ή του pH. Το αυξημένο διοξείδιο του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα (PCO<sub>2</sub>) διεγείρει τους κεντρικούς χημειούποδοχείς του στελέχους μέσω μεταβολών του pH στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και στο διάμεσο υγρό του εγκεφάλου. Η ελάττωση του pH

με τη σειρά του αυξάνει τη συχνότητα και το εύρος της αναπνοής (Hansen & Koerpen, 2004, Taylor et al., 2006).



Εικόνα 4. Παρουσιάζεται ο χημικός έλεγχος της αναπνοής και ο μηχανισμός ανατροφοδότησής της (Hansen & Koerpen, 2004).

Οι κεντρικοί χημειούποδοχες επίσης, επηρεάζονται από τα οπίοειδή φάρμακα. Σήμερα, γνωρίζουμε ότι υπάρχουν οι μ υποδοχείς οπίοειδών που βρίσκονται στο στέλεχος του εγκεφάλου, στα βασικά γάγγλια, στον προμετωπιαίο φλοιό και στον πρόσθιο φλοιό του προσαγωγίου. Οι υποδοχείς οπίοειδών που βρίσκονται στο στέλεχος του εγκεφάλου είναι ιδιαίτερα σημαντικοί, διότι μεσολαβούν για την αναπνοή, το βήχα, τη ναυτία, τον έμετο, τη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης, τη διάμετρο της κόρης των οφθαλμών και τον έλεγχο των γαστρικών υγρών (Julien, 2003). Άλλη χημική ουσία που εμπλέκεται στον κεντρικό έλεγχο της αναπνοής είναι η σωμαστατίνη, η οποία λειτουργεί ως παράγοντας αναστολής της αυξητικής ορμόνης (Kaplan et al., 1999). Η σωμαστατίνη εδράζει στον υποθάλαμο, στην αμυγδαλή, στην προοπτική περιοχή, στην παρεγκεφαλίδα, στο θάλαμο, στον οπτικό φλοιό, στην οσφρητική περιοχή, στο εγκεφαλικό στέλεχος,

στον εγκεφαλικό φλοιό, στο οσφρητικό φύμα και γενικά στο ΚΝΣ. Η χορήγησή της επιφέρει αναλγησία ανάλογη με αυτήν της ναλοξόνης. Επίσης, χορήγηση σωματοστατίνης στο νεοφλοιό, στην αμυγδαλή και στον ιππόκαμπο επιφέρει φτέρνισμα, άπνοια, στερεότυπες κινήσεις και έντονη κινητική δραστηριότητα, όμοια με αυτήν που επιφέρουν οι ντοπαμινεργικοί αγωνιστές (Lewis, 2000). Ακόμη, η ουσία χολοκυστοκινίνη (CCK) φαίνεται πως επηρεάζει τη λήψη τροφής, τον κορεσμό, την αναπνοή, τη ρύθμιση της θερμοκρασίας, την ηρεμία και την αναλγησία (Hebb, Poulin, Roach, Zacharko, & Drolet, 2005).

Οι περιφερικοί χημειούποδοχείς (καρωτιδικά και αορτικά σωματίδια) αντιλαμβάνονται τις μεταβολές στις τιμές του αρτηριακού διοξειδίου, του οξυγόνου και του pH και στέλνουν σήματα μέσω του πνευμονογαστρικού και γλωσσοφαρυγγικού νεύρου προς τα αναπνευστικά κέντρα του στελέχους. Μια γεφυρική ομάδα αναπνευστικών νευρώνων, το πνευμονοταξικό κέντρο, διαμορφώνει την αντίδραση στην υποξία, στην υποκαπνία και στο πνευμονικό εμφύσημα. Η αύξηση της συχνότητας και του εύρους της αναπνοής που προκαλούνται από την ελάττωση του αρτηριακού οξυγόνου και του αρτηριακού pH, επιτυγχάνεται με τη δραστηριοποίηση των περιφερικών χημειούποδοχέων (Hansen & Koerppen, 2004, Taylor et al., 2006).

Για την πραγματοποίηση της αναπνοής απαιτείται η ενεργοποίηση των αναπνευστικών μυών, σημαντικότερος εκ των οποίων είναι το διάφραγμα, το οποίο από μόνο του ευθύνεται για το 75% της εισπνοής κατά τη διάρκεια της ήρεμης αναπνοής. Οι μύες του θωρακικού τοιχώματος (έξω και έσω μεσοπλεύριοι), επιλεγμένοι μύες του αυχένα και της κοιλιάς, όπως ο στερνοκλειδομαστοειδής και ο σκαληνός πρόσθιος και μέσος μυς, επίσης συμμετέχουν στην εισπνοή και υποβοηθούν το διάφραγμα, ειδικά όταν απαιτείται ενεργός αναπνοή κατά τη διάρκεια άσκησης. Κατά τη διάρκεια της εκπνοής σε ήρεμη αναπνοή επιτελείται παθητική επαναφορά των πνευμόνων, ενώ σε περιπτώσεις ενεργής εκπνοής δραστηριοποιούνται οι έσω μεσοπλεύριοι, οι κοιλιακοί, οι έσω και έξω λοξοί και ο εγκάρσιος κοιλιακός μυς (Adams et al., 2003, Hansen & Koerppen, 2004, Taylor et al., 2006).

Συγκεκριμένα, κατά τη διάρκεια της αναπνοής το διάφραγμα συσπάται και κατεβαίνει μεγαλώνοντας τη θωρακική κοιλότητα, οι εξωτερικοί μεσοπλεύριοι μύες συσπώνται ανυψώνοντας τις πλευρές προς τα πάνω και έξω, ενώ το στέρνο ωθείται προς τα εμπρός διευρύνοντας το θώρακα από μπρος προς τα πίσω. Ο συνδυασμός του αυξανόμενου πνευμονικού όγκου και της χαμηλής ενδοπνευμονικής πίεσης επιτρέπει

στον αέρα να κινείται από τη μεγαλύτερη στη μικρότερη πίεση και να εισέρχεται στους πνεύμονες. Αντίθετα, κατά την εκπνοή έχουμε χάλαση του διαφράγματος που κινείται προς τα επάνω, κίνηση των πλευρών προς τα κάτω και επαναφορά του στέρνου προς τα μέσα. Επομένως, μειώνεται ο όγκος του πνεύμονα, αυξάνεται η ενδοπνευμονική πίεση και ο αέρας κινείται από την περιοχή με την υψηλότερη προς τη χαμηλότερη πίεση και τέλος αποβάλλεται (Taylor et al., 2006).

#### 4.2. Η ανατομική δομή του αναπνευστικού συστήματος

Το αναπνευστικό σύστημα απαρτίζεται από τις δομές του ανώτερου και του κατώτερου αεραγωγού. Ο ανώτερος αεραγωγός περιλαμβάνει τη μύτη, το φάρυγγα, το λάρυγγα και την επιγλωτίδα και βασική του λειτουργία είναι να θερμαίνει, να υγραίνει και να φιλτράρει τον εισπνεόμενο αέρα. Ο κατώτερος αεραγωγός περιλαμβάνει την τραχεία και τους πνεύμονες που είναι το βασικότερο όργανο του αναπνευστικού συστήματος και βρίσκεται εντός της θωρακικής κοιλότητας. Κάθε πνεύμονας υποδιαιρείται σε μικρότερα τμήματα που ονομάζονται λοβοί. Ο δεξιός πνεύμονας αποτελείται από τρεις λοβούς: τον άνω, το μέσο και τον κάτω λοβό, ενώ ο λίγο μικρότερος αριστερός πνεύμονας αποτελείται από δύο λοβούς: τον άνω και τον κάτω. Κάθε λοβός διαιρείται περαιτέρω σε λοβίδια ή βρογχοπνευμονικά τμήματα. Ο δεξιός πνεύμονας έχει δέκα βρογχοπνευμονικά τμήματα, ενώ ο αριστερός οκτώ. Οι πνεύμονες αποτελούνται ακόμη από τους βρόγχους, τα πνευμονικά αγγεία, τα νεύρα και τα λεμφαγγεία που εισέρχονται και εξέρχονται από κάθε πνεύμονα στις πύλες, οι οποίες είναι τοποθετημένες στη μέση περιοχή του πνεύμονα, ενώ συνίστανται από ελαστικό ιστό που τους επιτρέπει να εκτείνονται ή να συνέλκονται. Οι κύριοι αγωγοί που οδηγούν τον αέρα στους πνεύμονες συμπεριλαμβάνουν το χόνδρινο τμήμα της τραχείας, η οποία διαιρείται στους κυρίους βρόγχους, τον αριστερό και το δεξιό, οι οποίοι στη συνέχεια μπαίνουν στους λοβούς του πνεύμονα (ενδοπνευμονικοί βρόγχοι) και υποδιαιρούνται περαιτέρω σε ολοένα και μικρότερης διαμέτρου αεραγωγούς, τα βρογχιόλια και τους τελικούς κυψελιδικούς πόρους και σάκους. Καθώς ο αέρας μπαίνει στην τραχεία κατά τη διάρκεια της εισπνοής, θα περάσει μέσα από 10 έως 23 γενεές ή διακλαδώσεις έως ότου φτάσει στις κυψελίδες. Οι αρχικοί βρόγχοι αποτελούν τη ζώνη αγωγής και είναι ανίκανοι για την ανταλλαγή αερίων. Τα βρογχιόλια αποτελούν μια μεταβατική ζώνη με μερικές



κυψελίδες, ενώ τα τελικά βρογχιόλια επενδύονται με κυψελιδικούς πόρους και σάκους, όπου επιτελείται και η ανταλλαγή των αερίων (Hansen & Koerppen, 2004).

Συνολικά, οι πνεύμονες ενός μέσου ενήλικα ζυγίζουν 900 έως 1.000 γραμμάρια μέσω των οποίων διέρχονται περίπου 10.000 λίτρα αέρα ημερησίως και σε αυτούς υπάρχουν περισσότερες από 300.000 κυψελίδες (Taylor et al., 2006).

#### 4.2.1. Η μικροσκοπική δομή τραχειακού, βρογχικού και βρογχιολικού επιθηλίου

Οι αναπνευστικοί αεραγωγοί καλύπτονται από ένα ψευδοδιαστρωματωμένο κροσσωτό επιθήλιο που αποτελείται από: α) τα καλυκοειδή κύτταρα, β) τα κροσσωτά κύτταρα, γ) τα βασικά κύτταρα, δ) τα κύτταρα βούρτσες, ε) τα κύτταρα Kulchitski, στ) τα κύτταρα Clara και ζ) τα ορώδη κύτταρα (Hansen & Koerppen, 2004).

Τα καλυκοειδή κύτταρα αποτελούν περίπου το 30% του συνολικού κυτταρικού πληθυσμού του κροσσωτού επιθηλίου και εκκρίνουν βλέννη που επενδύει τα επιθηλιακά κύτταρα. Η βλέννη αυτή προστατεύει από την ξήρανση και παγιδεύει τα εισπνεόμενα μόρια (σωματίδια, νεκρά κύτταρα κ.ά.) προστατεύοντας τους ιστούς από ερεθισμούς και λοιμώξεις. Τα κροσσωτά κύτταρα είναι μικροσκοπικές τριχοειδείς προσεκβολές που αποτελούν περίπου το 30% του συνολικού πληθυσμού του επιθηλίου και ευθύνονται για την απομάκρυνση της βλέννης προς τον ανώτερο αεραγωγό από όπου μπορεί και να αποβληθεί μέσω του βήχα. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται βλεννοκροσσωτή μεταφορά. Τα βασικά κύτταρα αποτελώντας το 30% του κυτταρικού πληθυσμού είναι αρχέγονα κύτταρα που δίνουν γένεση στα καλυκοειδή κύτταρα, στα κροσσωτά και στα κύτταρα βούρτσες. Τα τελευταία αριθμούν το 3% του κυτταρικού πληθυσμού και δεν έχει έως σήμερα διευκρινιστεί ποια λειτουργία επιτελούν. Τα κύτταρα Kulchitsky με τη σειρά τους αποτελούν το 3% των κυττάρων και είναι αυτά που εκκρίνουν παρακρινείς παράγοντες που πιθανόν ρυθμίζουν τη λειτουργία γειτονικών κυττάρων. Τέλος, τα κύτταρα Clara εκκρίνουν ένα υλικό που φαίνεται να σχετίζεται με την αποδόμηση εισπνεόμενων τοξινών, ενώ η λειτουργία του εκκριτικού προϊόντος των ορώδων κυττάρων είναι σχεδόν άγνωστη (Hansen & Koerppen, 2004, Taylor et al., 2006).

#### 4.3. Η αναπνευστική συχνότητα και το βάθος αναπνοής

Στους υγιείς ενήλικες ο αριθμός των αναπνοών ανέρχεται σε 16-20 το λεπτό, ενώ στα βρέφη και στα μικρά παιδιά είναι μεγαλύτερος. Η αναπνευστική συχνότητα δεν είναι σταθερή, γιατί αφενός η αναπνοή δεν είναι απόλυτα αυτόματη λειτουργία (μπορούμε δηλαδή να την ελέγξουμε ως ένα βαθμό με τη θέλησή μας, όπως όταν κάνουμε βουτιά στην θάλασσα), αφετέρου γιατί εξαρτάται κυρίως από ορισμένες βιολογικές λειτουργίες του σώματος και κάποιες ψυχικές καταστάσεις. Για παράδειγμα, η πέψη, η μυϊκή άσκηση, η αγωνία κ.ά. αυξάνουν την αναπνευστική συχνότητα. Κατά τη διάρκεια ασθένειας, όπως όταν παρουσιάζεται αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, η συχνότητα των αναπνοών αυξάνεται λόγω της αύξησης του μεταβολισμού, καθώς τα κύτταρα χρειάζονται περισσότερο οξυγόνο και περιέχουν περισσότερο διοξείδιο του άνθρακα που πρέπει να απομακρυνθεί. Έχει υπολογιστεί πως για κάθε αύξηση της θερμοκρασίας 0.6 °C, αυξάνεται η συχνότητα κατά 4 αναπνοές ανά λεπτό. Γενικά, η παρουσία χαμηλού επιπέδου οξυγόνου και υψηλού επιπέδου διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα τείνει να αυξάνει τη συχνότητα και το βάθος των αναπνοών. Η χρήση ναρκωτικών ουσιών ή άλλες παθολογικές καταστάσεις (π.χ. ενδοκρανιακή πίεση) που έχουν επίδραση στα κέντρα της αναπνοής στον εγκέφαλο μπορούν να καταστείλουν την αναπνευστική συχνότητα (Taylor et al., 2006).

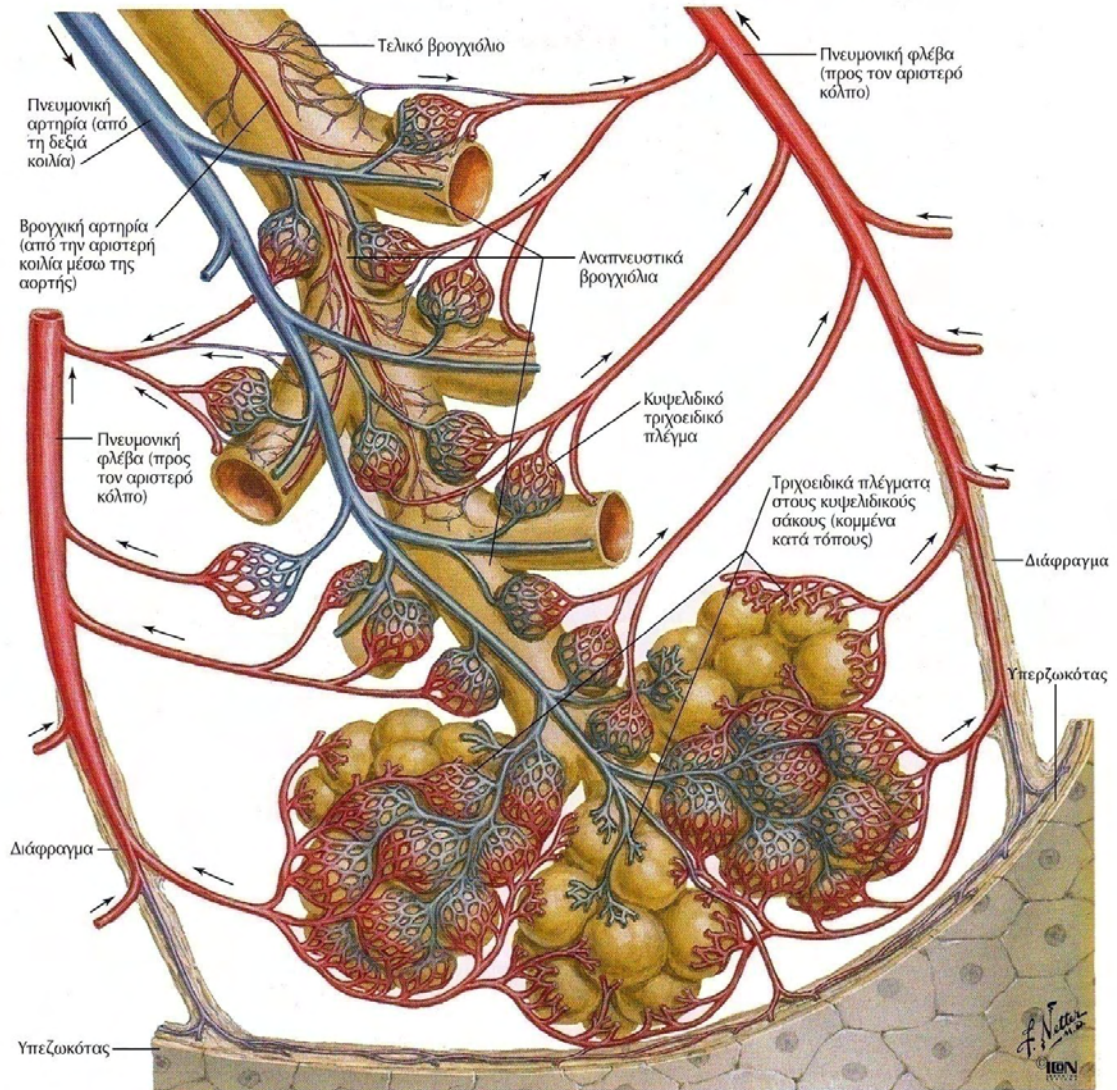
Σε κατάσταση ηρεμίας το βάθος κάθε αναπνοής είναι σχεδόν το ίδιο κάθε φορά και μόνο περιοδικά εισπνέεται περισσότερος αέρας. Το βάθος και η φύση των αναπνοών μπορεί να χαρακτηριστεί από άπνοια, δηλαδή περιόδους όπου δε γίνεται καμία αναπνοή, και δύσπνοια όταν παρατηρείται δυσκολία στην αναπνοή. Η συχνότητα και το βάθος της αναπνοής επηρεάζονται από διάφορες παθολογικές καταστάσεις, όπως α) νευρολογικές διαταραχές και λοιμώξεις, β) πόνους ή τραυματισμούς, γ) συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια και ενδοκρανιακή πίεση, καθώς και από δ) διαβητική κετοξέωση, μεταβολική οξέωση κ.ά. Στις παραπάνω παθολογικές καταστάσεις εμφανίζεται ένα συγκεκριμένο μοτίβο βάθους και συχνότητας αναπνοών αντίστοιχα, όπως αυτό i) της βραδύπνοιας (<12 αναπνοές το λεπτό), ii) της ταχύπνοιας (>20 αναπνοές το λεπτό), iii) της αναπνοής Cheyne-Stokes (αργές και ρηχές αναπνοές που εξελίσσονται σε γρήγορες και βαθιές ακολουθούμενες από άπνοια) και iv) Kussmal (γρήγορες και βαθιές αναπνοές χωρίς παύσεις) (Taylor et al., 2006).

#### 4.3.1. Η ροή του αέρα

Η ροή του αέρα διαμέσου των μεγάλων αεραγωγών του πνεύμονα (τραχεία, κεντρικοί βρόγχοι) είναι στροβιλώδης και μπορεί να ακουστεί με το στηθοσκόπιο. Σε μεγάλους αεραγωγούς και ιδιαίτερα σε διακλαδώσεις και σε στενώσεις εμφανίζεται η μεταβατική ροή του αέρα. Σε μικρότερους αεραγωγούς, όπως είναι οι βρόγχοι και τα βρογχιόλια, η ροή του αέρα είναι γραμμική. Ο κύριος παράγοντας που προσδιορίζει την αντίσταση στη γραμμική ροή του αέρα είναι η διάμετρος των αεραγωγών, καθώς και το μήκος του αγωγού. Τέλος, η ροή του αέρα ποικίλει ανάλογα με την πίεση και τον όγκο του πνεύμονα, καθώς υψηλότεροι ρυθμοί ροής αέρα παρατηρούνται σε μεγάλους όγκους πνεύμονα (Hansen & Koerppen, 2004). Οι πιο κοινά εμφανιζόμενοι ήχοι που παράγονται κατά τη διέλευση του αέρα διαμέσου των αεραγωγών είναι οι συριγμοί, οι τρίζοντες, οι ρόγχοι και οι ήχοι τριβής.

#### 4.4. Η ενδοπνευμονική κυκλοφορία του αίματος

Το αίμα από τη δεξιά κοιλία της καρδιάς αιματώνει τους πνεύμονες μέσω της πνευμονικής αρτηρίας με σχετικά υψηλό ρυθμό (5L/min), αλλά με χαμηλή πίεση (6mmHg). Τα πνευμονικά τριχοειδή αγγεία της περικλείουν τις κυψελίδες, όπου λαμβάνει χώρα η ανταλλαγή των αερίων. Παράλληλα, οι πνευμονικές φλέβες συλλέγουν το οξυγονωμένο αίμα και το επιστρέφουν στον αριστερό κόλπο της καρδιάς, ώστε στη συνέχεια να κατανομηθεί στη συστηματική κυκλοφορία. Κατά τη διάρκεια της ανάπαυσης, οι πνεύμονες ενός φυσιολογικού ενήλικα περιέχουν περίπου 75 mL αίματος κατανομημένα ποικιλοτρόπως κατά μήκος του αγγειακού συστήματος. Συγκεκριμένα, εξαιτίας της επίδρασης της βαρύτητας η ροή του αίματος δεν κατανομηται ομοιόμορφα στον πνεύμονα με αποτέλεσμα τα τριχοειδή αγγεία της κορυφής του πνεύμονα να μην αιματώνονται, ενώ εκείνα της βάσης να διατείνονται (Hansen & Koerppen, 2004).



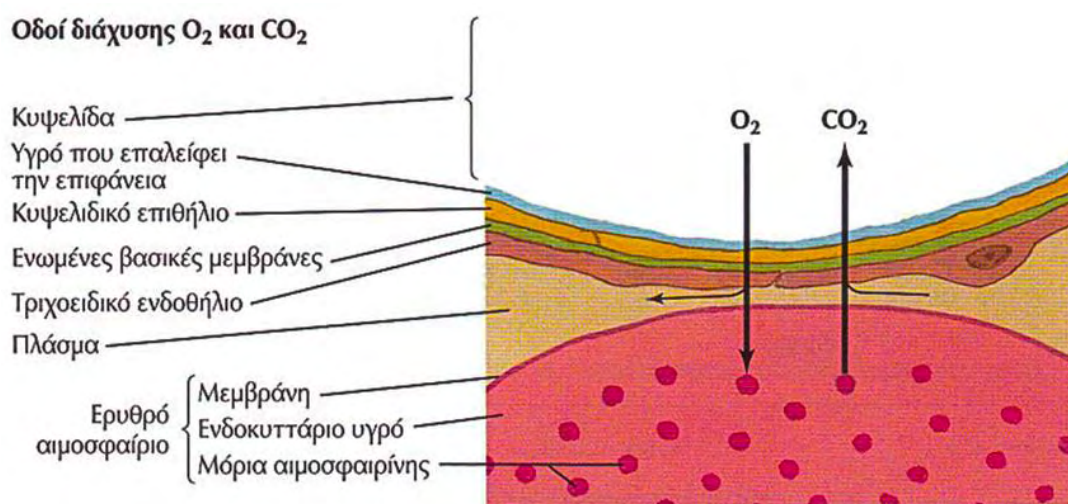
Εικόνα 5. Απεικονίζεται η ενδοπνευμονική κυκλοφορία του αίματος (Πηγή: Netter: Άτλας ανατομικής του ανθρώπου, 1999).

#### 4.5. Η μικροσκοπική δομή των πνευμονικών κυψελίδων και των τριχοειδών αγγείων

##### 4.5.1. Η ανταλλαγή αερίων στις κυψελίδες

Όπως σημειώθηκε προηγουμένως, η ανταλλαγή αερίων μεταξύ του αίματος και των πνευμόνων λαμβάνει χώρα στις κυψελίδες. Οι κυψελίδες αποτελούνται από ένα λεπτό τοίχωμα και γύρω από αυτές υπάρχει ένα πυκνό δίκτυο μικρών αγγείων, αυτό

των πνευμονικών τριχοειδών, όπου κυκλοφορεί το αίμα που μεταφέρεται από και προς τους ιστούς. Ανάμεσα στον αέρα των κυψελίδων και το αίμα μεσολαβούν το υγρό που επαλείφει την επιφάνεια της κυψελίδας, το κυψελιδικό επιθήλιο, οι βασικές ενωμένες μεμβράνες και το τριχοειδικό ενδοθήλιο που όλα μαζί αποτελούν την αναπνευστική μεμβράνη (βλέπε εικόνα 6).



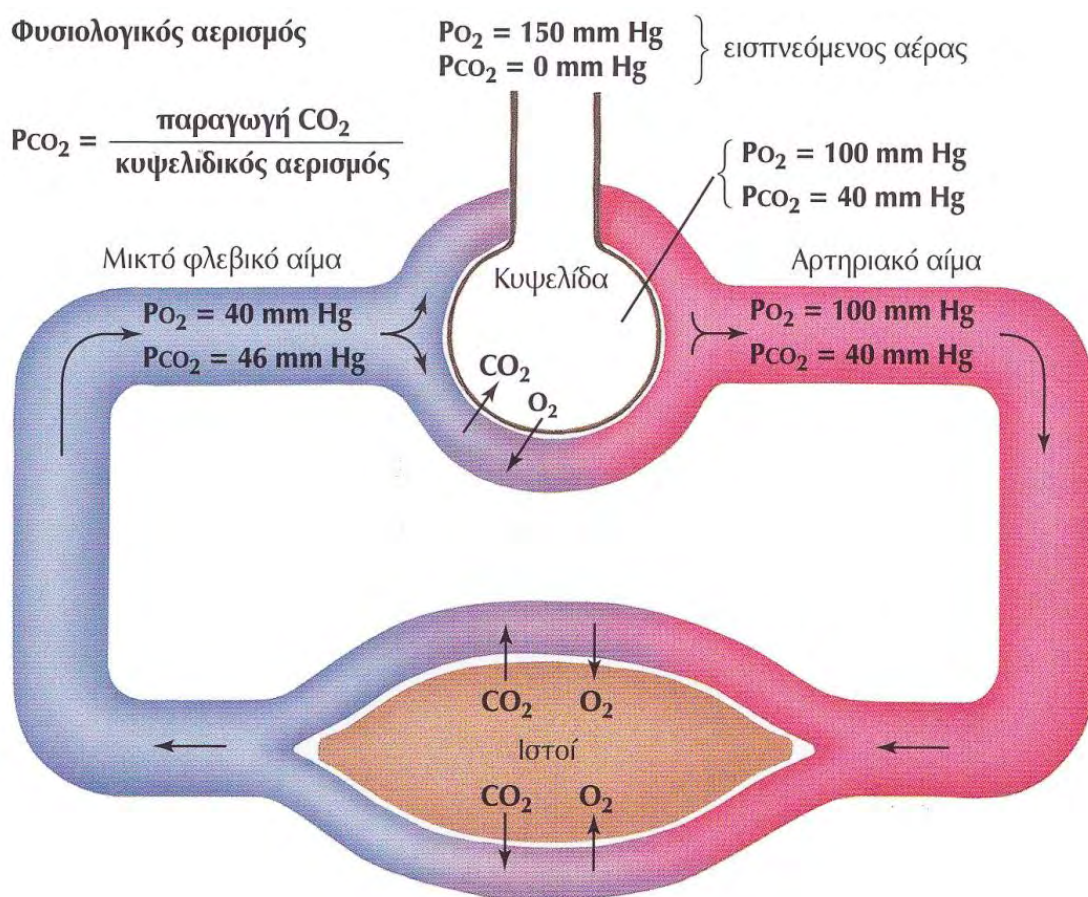
Εικόνα 6. Απεικονίζεται η οδός διάχυσης οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα.

Η κίνηση του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα διαμέσου της αναπνευστικής μεμβράνης είναι παθητική και ο όρος που χρησιμοποιείται στη βιολογία για να την περιγράψει είναι η διάχυση. Κατά τη διάχυση τα αέρια κινούνται παθητικά από μια περιοχή υψηλότερης συγκέντρωσης σε μια άλλη με χαμηλότερη συγκέντρωση. Αυτό σημαίνει πως η μετακίνηση των μορίων γίνεται και προς τις δύο κατευθύνσεις με μεγαλύτερο ρυθμό από τη περιοχή της υψηλότερης συγκέντρωσης στην περιοχή με τη μικρότερη συγκέντρωση. Κάποια στιγμή οι συγκεντρώσεις εξισώνονται, αυτό όμως δεν εμποδίζει τη μετακίνηση των μορίων, η οποία συνεχίζεται πια με σταθερό ρυθμό. Συγκεκριμένα, η μεγαλύτερη πίεση του οξυγόνου στις κυψελίδες προκαλεί την κίνησή του προς τα τριχοειδή αγγεία που περιέχουν μη οξυγονωμένο αίμα. Παρόμοια, το διοξείδιο του άνθρακα στο αίμα ασκεί μεγαλύτερη πίεση από το διοξείδιο του άνθρακα στις κυψελίδες, με αποτέλεσμα το διοξείδιο του άνθρακα να διαχέεται στις κυψελίδες και να απομακρύνεται με την εκπνοή (βλέπε εικόνα 7) (Taylor et al., 2006).

Η διάχυση των αερίων στους πνεύμονες επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως είναι η ατελής ανάπτυξη των πνευμόνων ή οι αποφράξεις του αεραγωγού, π.χ. λόγω



της παρουσίας βλέννης και εξωτερικής πίεσης από όγκους, λόγω του ΣΑΑΥ, κ.ά. Επίσης, η διαχυτική ικανότητα είναι ελαττωμένη: α. όταν παρουσιάζεται πάχυνση της κυψελδοτριχοειδικής μεμβράνης από οίδημα (πνευμονία), πύκνωση ή ίνωση, β. όταν εντοπίζονται αλλοιώσεις των κυψελίδων, όπως συμβαίνει στη ΧΑΠ και γ. όταν τα πνευμονικά τριχοειδή είναι αποφραγμένα λόγω εμφυσήματος. Επιπλέον, η πίεση που προκαλείται ανάλογα με τη συγκέντρωση των αερίων στο περιβάλλον (μεγαλύτερα υψόμετρα, θεραπευτική παροχή οξυγόνου), η διαλυτότητα και το μοριακό βάρος του αερίου (το διοξείδιο του άνθρακα διαχέεται πιο γρήγορα στις αναπνευστικές μεμβράνες από ότι το οξυγόνο) επηρεάζουν την ικανότητα διάχυσης των αερίων (Hansen & Koerppen, 2004, Taylor et al., 2006).



Εικόνα 7. Αναπαρίσταται ο τρόπος διάχυσης των αερίων στο αίμα.

Καθώς το αίμα ρέει διαμέσου των κυψελιδικών τριχοειδών, το οξυγόνο διαχέεται από την κυψελίδα μέσα στο ερυθροκύτταρο, όπου συνδέεται με την αιμοσφαιρίνη (Hb) και με αυτόν τον τρόπο μεταφέρεται στους ιστούς του σώματος. Το μεγαλύτερο μέρος

του οξυγόνου (97,5%) μεταφέρεται στο σώμα από τα ερυθρά αιμοσφαίρια με τη μορφή οξυαιμοσφαιρίνης (SO<sub>2</sub>), ενώ ένα μικρό ποσοστό είναι διαλυμένο στο πλάσμα. Βέβαια, επειδή το οξυγόνο δε διαλύεται εύκολα στα υγρά, είναι μικρή η ποσότητα που μεταφέρεται με αυτό τον τρόπο. Το ίδιο χρονικό διάστημα διαχέονται μέσα στην κυψελίδα μόρια του διοξειδίου του άνθρακα (CO<sub>2</sub>) που ήταν συνδεδεμένα με την αιμοσφαιρίνη των ερυθροκυττάρων (Hansen & Koerppen, 2004).

Ο κυψελιδικός αερισμός εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως είναι η σωστή καρδιακή λειτουργία, η επαρκής ποσότητα του αίματος, ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η αιμοσφαιρίνη, ο υποαερισμός κ.ά. Εάν υπάρχει πρόβλημα σε οποιοδήποτε τμήμα των οργάνων του αναπνευστικού συστήματος, τότε μπορεί να παρουσιαστεί υποξία, δηλαδή ανεπάρκεια του διαθέσιμου οξυγόνου στα κύτταρα (μειωμένο PO<sub>2</sub>), καθώς και υπερκαπνία, δηλαδή αύξηση του PCO<sub>2</sub>. Η υποξία συνοδεύεται από έντονη δύσπνοια, αυξημένη πίεση του αίματος με μικρή πίεση σφυγμού, αυξημένο αναπνευστικό και καρδιακό ρυθμό, ωχρότητα και κυάνωση. Ασθενείς με χρόνια υποξία χαρακτηρίζονται από διαταραχή της σκέψης, κεφαλαλγίες, θωρακικό άλγος, μεγαλοκαρδία, ανορεξία, δυσκοιλιότητα, ολιγουρία, πτώση της λίμπιντο και μυϊκό άλγος. Το άλγος και η υπερδιέγερση εντοπίζονται επίσης αρκετά συχνά κατά τη διάρκεια της υποξίας (Hansen & Koerppen, 2004, Taylor et al., 2006). Η παρουσία υπερκαπνίας σχετίζεται με την εμφάνιση αυξημένου καρδιακού παλμού, δύσπνοιας, πονοκεφάλων, σύγχυσης, ζαλάδων, θολής όρασης, μυϊκού τρόμου και θανάτου. Η υπερκαπνία, το ελαττωμένο pH του αίματος (οξέωση), καθώς και η αυξημένη θερμοκρασία του σώματος (πυρετός) μειώνουν τη σύνδεση της αιμοσφαιρίνης με το οξυγόνο και συνεπώς μειώνουν την απόδοση του O<sub>2</sub> στους ιστούς (Hansen & Koerppen, 2004).

#### 4.6. Αξιολόγηση της αναπνευστικής λειτουργίας

Για την αξιολόγηση της αναπνευστικής λειτουργίας απαιτείται ιατρική εξέταση, η οποία σε συνδυασμό με τα εργαστηριακά ευρήματα παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη φύση και την πορεία του προβλήματος. Η λήψη ιατρικού ιστορικού, η επισκόπηση, η ψηλάφηση και η επίκρουση του θώρακα, καθώς και η ακρόαση με χρήση στηθοσκοπίου μπορούν να μας δώσουν σημαντικές πληροφορίες για την αναπνευστική λειτουργία.

Εκτός από τα προαναφερθέντα, μια σειρά από εργαστηριακές εξετάσεις, όπως η σπυρομέτρηση, η λήψη των αερίων του αρτηριακού αίματος και η παλμική οξυμετρία είναι οι συνήθεις μέθοδοι εκτίμησης της αναπνευστικής λειτουργίας (Taylor et al., 2006).

Η σπυρομέτρηση βοηθά στην εκτίμηση της πνευμονικής κατάστασης και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, καθώς μετρά την χωρητικότητα των πνευμόνων, τους όγκους και τους ρυθμούς ροής. Πρόκειται για δοκιμασία, η οποία γίνεται με τη βοήθεια ηλεκτρονικής συσκευής και ειδικού αισθητήρα (σπυρόμετρο) που τοποθετείται στο στόμα. Κατά τη σπυρομέτρηση τοποθετείται στη μύτη του ασθενή σφικτήρας, ενώ του ζητείται να πάρει όσο το δυνατόν βαθύτερη εισπνοή και στη συνέχεια να εκπνεύσει γρήγορα για όσο μεγαλύτερο διάστημα μπορεί κατά προτίμηση για 6''. Παράλληλα, η ηλεκτρονική συσκευή καταγράφει την ποσότητα του αέρα που εξήλθε κατά τη διάρκεια του 0,5'', του 1'', των 2'' και των 3''. Στα αποτελέσματα της σπυρομέτρησης λαμβάνεται υπόψη η ηλικία, το φύλο, η εθνικότητα, το ύψος και το βάρος του ασθενή (Hansen & Koerppen, 2004, Taylor et al., 2006). Κατά τη διάρκεια της σπυρομέτρησης μελετώνται οι παρακάτω μεταβλητές (βλέπε διάγραμμα 8):

A) Ο αναπνεόμενος όγκος (TV), που προσδιορίζεται ως ο όγκος του αέρα που εισπνέεται και εκπνέεται κατά τη διάρκεια μια φυσιολογικής αναπνοής. Η φυσιολογική τιμή του αναπνεόμενου όγκου είναι τα 500 mL.

B) Ο εφεδρικός εισπνευστικός όγκος (IRV), δηλαδή ο όγκος του αέρα που μπορεί να εισπνευστεί πέρα από τον αναπνεόμενο όγκο με φυσιολογική τιμή τα 3.100 mL.

Γ) Ο εφεδρικός εκπνευστικός όγκος (ERV), που είναι ο όγκος του αέρα που εκπνέεται πέρα από τον αναπνεόμενο όγκο. Ο φυσιολογικός εφεδρικός εκπνευστικός όγκος κυμαίνεται στα 1.200 mL.

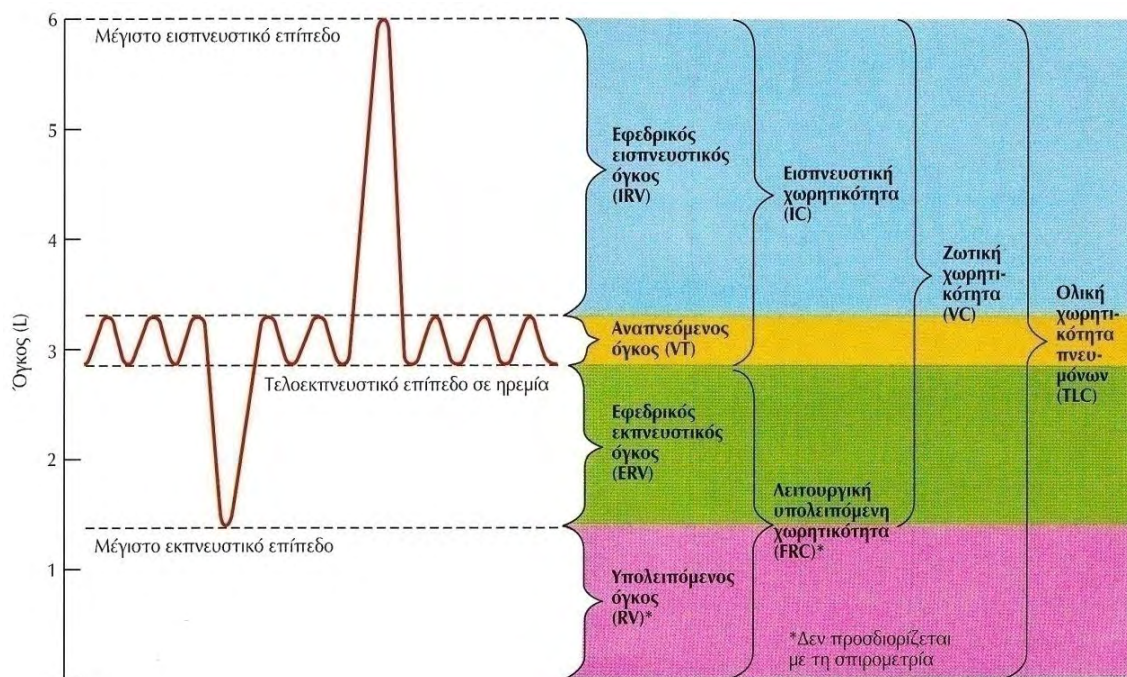
Δ) Η ζωτική χωρητικότητα (VC), που είναι ο μέγιστος όγκος αέρα που εκπνέεται μετά από μια μέγιστη εισπνοή και ορίζεται ως φυσιολογική όταν είναι στα 4.800 mL.

E) Η εισπνευστική χωρητικότητα (IC), που καθορίζεται ως ο μέγιστος όγκος αέρα που εισπνέεται μετά από μια ήρεμη εκπνοή και θεωρείται φυσιολογική όταν είναι στα 3.600 mL.

ΣΤ) Η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC) που είναι ίση με τον εφεδρικό όγκο εκπνοής συν τον υπολειπόμενο όγκο (RV). Η φυσιολογική της τιμή είναι τα 2.400 mL.

Z) Η ολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC) που αποτελεί το σύνολο του TV, του IRV, του ERV και του RV. Η φυσιολογική της τιμή είναι τα 6.000 mL.





Διάγραμμα 8. Απεικονίζονται οι αναπνευστικές μεταβλητές που μετρώνται με τη σπιρομέτρηση.

Τα αέρια του αρτηριακού αίματος και η ανάλυση του pH προσδιορίζουν την πίεση που ασκείται στο αίμα από το οξυγόνο, το διοξείδιο του άνθρακα και το pH. Τα αποτελέσματα δείχνουν την ποιότητα του αερισμού και της διάχυσης. Το αρτηριακό αίμα συλλέγεται αναερόβια με ηπαρινισμένη σύριγγα, συνήθως από την κερκιδική αρτηρία ή την αρτηρία στη μέση πλευρά του βραχίονα. Η πίεση του διοξειδίου του άνθρακα  $PaCO_2$  είναι φυσιολογική στα 35-45mmHg, ενώ του οξυγόνου ( $PaO_2$ ) στα 80-100mmHg. Το pH θεωρείται φυσιολογικό μεταξύ του 7.35 - 7.45 (Hansen & Koepfen, 2004, Taylor et al., 2006).

Η παλμική οξυμετρία είναι μη επεμβατική τεχνική που μετρά τον κορεσμό του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο ( $SaO_2$ ), δηλαδή το ποσοστό του οξυγόνου που μεταφέρεται από τη διαθέσιμη αιμοσφαιρίνη. Η αξιολόγησή της απαιτεί προσοχή, καθώς ασθενείς με χαμηλή αιμοσφαιρίνη μπορεί να φαίνεται ότι έχουν φυσιολογικό κορεσμό αίματος, γιατί το μεγαλύτερο μέρος της αιμοσφαιρίνης είναι κορεσμένο. Για την μέτρησή της χρησιμοποιείται παλμικό οξύμετρο, το οποίο τοποθετείται στο δάχτυλο του εξεταζόμενου. Δείκτης με 95%-98% θεωρείται φυσιολογικός κορεσμός οξυγόνου αίματος (Taylor et al., 2006).

Άλλες εργαστηριακές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της αναπνευστικής λειτουργίας είναι η κυτταρολογική μελέτη, η ενδοσκόπηση της αναπνευστικής οδού, η λήψη ακτινογραφιών και το σπινθηρογράφημα. Συγκεκριμένα, με την κυτταρολογική μελέτη των αναπνευστικών εκκρίσεων αναλύονται τα πτύελα και τα κύτταρα που περιέχουν ως προς την παρουσία αίματος, πύον, βακτηρίων, λοιμώξεων και ως προς το χρώμα τους. Η λήψη τους προτείνεται να γίνεται το πρωί, διότι κατά τη διάρκεια της νύχτας οι εκκρίσεις έχουν συσσωρευτεί στην αναπνευστική οδό. Με την ενδοσκόπηση εξετάζονται τυχόν οργανικές βλάβες στο λάρυγγα και τους βρόγχους με την άμεση οπτικοποίηση των κοιλοτήτων με τη χρήση κυλινδρικών οργάνων που φέρουν οπτικές ίνες. Με την ακτινογραφία γίνεται διάγνωση των πνευμονοπαθειών και με το πνευμονικό σπινθηρογράφημα καταγράφεται η δομή των αγγείων των πνευμόνων και ταυτόχρονα εκτιμάται η ροή του αίματος για τυχόν ανωμαλίες. Αυτό επιτυγχάνεται με την ενδοφλέβια χορήγηση μη ενεργού ραδιενεργού ισότοπου σε περιφερική φλέβα και καταγραφή των δομών όπου αυτό έχει εισέρθει με τη χρήση ειδικής κάμερας λήψης του εκπεμπόμενου ραδιοϊσότοπου (Taylor et al., 2006).

Δύο από τις πιο κοινά εμφανιζόμενες νόσους του πνεύμονα είναι η περιοριστική νόσος και η αποφρακτική νόσος. Η περιοριστική νόσος του πνεύμονα οφείλεται σε μια σειρά νοσημάτων, τα οποία αυξάνουν το συνδετικό ιστό του πνεύμονα, όπως είναι η ίνωση και η πάχυνση του κυψελιδικού τοιχώματος. Ο αυξημένος συνδετικός ιστός δυσκολεύει την έκπτυξη του πνεύμονα κατά την εισπνοή με αποτέλεσμα όλοι οι όγκοι του πνεύμονα να ελαττώνονται. Συγκεκριμένα, η εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα (FVC) ελαττώνεται, ενώ ο εκπνεόμενος όγκος στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV<sub>1</sub>) είναι μειωμένος σε σχέση με τον FVC. Επομένως, ο λόγος FEV<sub>1</sub>/FVC παρουσιάζεται φυσιολογικός ή αυξημένος (Hansen & Koerppen, 2004). Η αποφρακτική νόσος του πνεύμονα ή ΧΑΠ οφείλεται στην παρουσία φλεγμονωδών καταστάσεων στους πνεύμονες για τις οποίες θα αναφερθούμε διεξοδικά στο επόμενο κεφάλαιο.

## 5. ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ

Η ΧΑΠ είναι μια προοδευτική επιδεινούμενη και μη αναστρέψιμη αποφρακτική νόσος του πνεύμονα που χαρακτηρίζεται από την παρουσία απόφραξης της ροής του αέρα στους αεραγωγούς και οφείλεται σε εμφύσημα ή και χρόνια βρογχίτιδα (American Thoracic Society, 2004, Crews et al., 2001). Η χρήση καπνού είναι η βασικότερη αιτία εμφάνισης της νόσου, αν και τελικά ένα μικρό ποσοστό των καπνιστών εμφανίζουν τα κλινικά συμπτώματά της (Cazzola, Donner, & Hanania, 2008). Άλλοι παράγοντες, όπως η μόλυνση του περιβάλλοντος με βλαβερά μικροσωματίδια, οι λοιμώξεις του αναπνευστικού, οι λοιμώξεις κατά την παιδική ηλικία, το άσθμα, γενετικοί παράγοντες ( $\alpha$ 1-αντιτροψίνη) (Crews et al., 2001, Mannino & Buist, 2007), η διατροφή, αλλά και η παρουσία σκόνης στον εργασιακό χώρο έχει αναφερθεί ότι επηρεάζουν την εκδήλωσή της (Cazzola et al., 2008).

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και στην Ευρώπη είναι η τέταρτη θανατηφόρα νόσος μετά τα καρδιαγγειακά, τον καρκίνο και τα εγκεφαλικά επεισόδια (Owens & Malhorta, 2010, Petty, 2003), ενώ μέχρι το 2020 έχει υπολογιστεί πως θα είναι η τρίτη βασικότερη αιτία θανάτου (Murray & Lopez, 1997). Πρέπει να σημειωθεί πως η εμφάνιση της νόσου σχετίζεται με το γήρας (Cazzola et al., 2011, Coultas & Davis, 2009, Fabricius, Lokke, Marott, Vestbo, & Lange, 2011). Η παρουσία της θα είναι εντονότερη τα επόμενα χρόνια, καθώς αυξάνεται το προσδόκιμο ζωής, δηλ. ο αριθμός των ατόμων άνω των 60 θα είναι μεγαλύτερος, αλλά και γιατί αυξάνεται σταδιακά ο αριθμός των καπνιστών στις αναπτυσσόμενες χώρες. Μελέτη στον Καναδά έχει προβλέψει πως την δεκαετία που διανύουμε θα εισαχθούν στο νοσοκομείο περίπου 120.000 ασθενείς για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της, ενώ το άμεσο και έμμεσο κόστος για κάθε ασθενή θα κυμαίνεται στα \$ 3.195.97 (Chapman, Bourbeau, & Range, 2003). Στην Ευρωπαϊκή Ένωση περίπου 17.300 κάτοικοι ανά 100.000 χιλιάδες θα χρειαστούν κάποια στιγμή μέσα στο έτος να νοσηλευτούν εξαιτίας των έντονων συμπτωμάτων της ΧΑΠ με το συνολικό κόστος περίθαλψης να ξεπερνάει τα 10 δις ευρώ (American Thoracic Society, 2004).

### 5.1. **Επιδημιολογία**

Η ΧΑΠ εμφανίζεται στο 2,83% (Cazzola et al., 2011) έως το 6,9% του γενικού πληθυσμού (Gunen et al., 2008, Soriano et al., 2000), ενώ σε ηλικίες 25-75 ετών φαίνεται πως το 6,9% παρουσιάζει ήπιο σύνδρομο και το 6,6% μέτριου βαθμού σύνδρομο. Στις αναπτυγμένες χώρες και σε ηλικίες άνω των 35 ετών το ποσοστό των ασθενών αγγίζει το 17,4% (Fabricius et al., 2011). Οι περισσότεροι ασθενείς με ΧΑΠ βρίσκονται στην 5<sup>η</sup> και 6<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής τους (Cazzola et al., 2008), ωστόσο αυξημένη θνησιμότητα εντοπίζεται στους ενήλικες κάτω των 65 ετών (Soriano et al., 2000). Οι άνδρες συνεχίζουν να προσβάλλονται συχνότερα από τις γυναίκες (Chapman et al. 2003, Fabricius et al., 2011), αν και στο Ηνωμένο Βασίλειο τις τελευταίες δύο δεκαετίες υπάρχει μια σημαντική αύξηση της νόσου και διπλασιασμός της θνησιμότητας των γυναικών. Αντίθετα, στους άνδρες η εμφάνιση της νόσου κυμαίνεται στα ίδια ποσοστά (Soriano et al., 2000). Τέλος, η νόσος προσβάλλει το 13,6-14,2% των καπνιστών, το 6,8%-6,9% πρώην καπνιστών και το 3,1-3,3% ατόμων που δεν κάπνισαν ποτέ στη ζωή τους (Mannino, Homa, Akinbami, Ford, & Redd, 2002).

### 5.2. **Παθοφυσιολογία**

Το κάπνισμα, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, είναι ο βασικότερος παράγοντας πρόκλησης της ΧΑΠ. Ορισμένα εισπνεόμενα επιβλαβή σωματίδια και αέρια επίσης, συμβάλλουν στην εμφάνιση της νόσου (Niewoehner, Kleinerman, & Rice, 1974). Η εισπνοή των παραπάνω ουσιών προκαλεί μια φυσιολογική φλεγμονώδη αντίδραση στους πνεύμονες όλων των καπνιστών. Ωστόσο, για λόγους οι οποίοι δεν είναι ακόμη κατανοητοί, σε ορισμένους καπνιστές αυτή η φυσιολογική φλεγμονώδης αντίδραση στην παρουσία καπνού και μικροσωματιδίων αυξάνεται, και αυτή τελικά προκαλεί καταστροφή του πνευμονικού ιστού, αποδιοργανώνει το φυσιολογικό μηχανισμό της αποκατάστασης των βλαβών και οδηγεί στην εμφάνιση των παθολογικών χαρακτηριστικών της ΧΑΠ. Το οξειδωτικό στρες και η ανισορροπία πρωτεϊνών και αντιπρωτεϊνών επίσης εμπλέκονται στην παθογένεια της νόσου (American Thoracic Society, 2004).

Συγκεκριμένα, όσον αφορά το ρόλο των φλεγμονών, η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από την παρουσία αυξημένου αριθμού ουδετερόφιλων κυττάρων, μακροφάγων και T-

Λεμφοκυττάρων (κυρίως CD8+) σε διάφορες περιοχές του πνεύμονα που σχετίζονται με την περιορισμένη ροή του αέρα. Επίσης, μπορεί να υπάρχει και αύξηση των ηωσινόφιλων κυττάρων σε ορισμένους ασθενείς, ειδικά όταν τα συμπτώματα της νόσου είναι πιο έντονα. Αυτά τα φλεγμονώδη κύτταρα απελευθερώνουν κυτοκίνες και φλεγμονώδεις διαμεσολαβητές, όπως λευκοτριένιο 4, ιντερλευκίνη 8, παράγοντα  $\alpha$  (Saetta, Di Stefano, & Maestrelli, 1996, Saetta, Di Stefano, & Turato, 1998).

Στη ΧΑΠ παρουσιάζεται πολλές φορές αυξημένη παραγωγή πρωτεϊνών και μειωμένη παραγωγή αντιπρωτεϊνών. Οι σημαντικότερες πρωτεΐνες που εμπλέκονται στην παθογένεια της ΧΑΠ είναι αυτές που παράγονται από τα ουδετερόφιλα (ελαστάση, καθεψίνη G και προτεΐνάση-3), τα μακροφάγα (καθεψίνη B, L, S) και διάφορες μεταλλοπρωτεΐνες. Όσον αφορά τις αντιπρωτεΐνες που εμπλέκονται στην παθογένεια της ΧΑΠ, αυτές είναι η  $\alpha$ 1-αντιτριψίνη και ο εκκριτικός αναστολέας της λευκοπρωτεΐνάσης (American Thoracic Society, 2004, Sommerhoff, Nadel, Basbaum, & Coughley, 1990). Τέλος, σχετικά με το οξειδωτικό στρες στους ασθενείς με ΧΑΠ βρίσκονται διάφοροι δείκτες του οξειδωτικού στρες στον εκπνεόμενο αέρα και στην ουρίνη, όπως είναι το περοξειδίο του υδρογόνου, το νιτρικό οξείδιο και τα λιπιδικά περοξειδία (ισοπροστανίνο Φ2α-III). Το οξειδωτικό στρες μπορεί να οξειδώσει ένα μεγάλο εύρος βιολογικών μορίων (που οδηγούν σε δυσλειτουργία του κυττάρου και τελικά στο θάνατο), να καταστρέψει το εξωκυτταρικό περίβλημα, να απενεργοποιήσει την αντιοξειδωτική άμυνα ή να ενισχύσει την έκφραση γονιδίων (πυρηνικός παράγοντας κB) (MacNee & Rahman, 2000, Repine, Bast, & Lankhorst, 1997).

Οι προαναφερθέντες μηχανισμοί προκαλούν παθολογικές αλλαγές στους κεντρικούς αεραγωγούς (τραχεία και βρόγχοι), στους περιφερειακούς αεραγωγούς (βρογχιόλια), στο πνευμονικό παρέγχυμα (τελικά βρογχιόλια/κυψελίδες), στην αγγείωση των πνευμόνων και χαρακτηρίζονται ως χρόνια βρογχίτιδα και εμφύσημα (American Thoracic Society, 2004, Calverley & Walker, 2003, Petty, 2003).

Ως χρόνια βρογχίτιδα ορίζεται η χρονίζουσα φλεγμονή των βρόγχων, η οποία έχει οδηγήσει στην πρόκληση μόνιμων αλλοιώσεων και βλαβών (βλέπε εικόνα 8). Στους κεντρικούς βρόγχους που έχουν διάμετρο  $>2\text{mm}$  παρουσιάζεται υπερτροφία και στένωση, καθώς επίσης και μεταπλασία των καλυκοειδών κυττάρων. Οι αλλαγές στα τοιχώματα των αεραγωγών συμπεριλαμβάνουν λεπιδώδη μεταπλασία του επιθηλίου του αεραγωγού, απώλεια των κροσσωτών κυττάρων και δυσλειτουργία τους, καθώς και αυξημένο συνδετικό ιστό. Στα τοιχώματα των βρόγχων επίσης εντοπίζονται φλεγμονώδη

κύτταρα, όπως λεμφοκύτταρα τύπου CD8+, και με την επιδείνωση της νόσου ουδετερόφιλα. Στους βρόγχους με διάμετρο μικρότερη των <2 mm παρατηρείται βρογχιολίτιδα στα πρώτα στάδια της νόσου, καθώς υπάρχει αύξηση των καλυκοειδών κυττάρων, μεταπλασία των λεπιδωδών, ενώ παράλληλα παρατηρούνται φλεγμονώδη κύτταρα όμοια με αυτά που βρίσκονται στους μεγαλύτερους αεραγωγούς. Καθώς η νόσος εξελίσσεται, εμφανίζεται ίνωση και αυξημένη εναπόθεση κολλαγόνου στα τοιχώματα των αεραγωγών που προκαλούν ολοένα και μεγαλύτερη στένωση του αεραγωγού. Οι αλλαγές αυτές ευθύνονται για την αυξημένη εμφάνιση παραγωγικού βήχα και πτύελας. Για τη διάγνωση της χρόνιας βρογχίτιδας θα πρέπει τα συμπτώματα να διαρκούν δυο συνεχόμενα έτη για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 3 μηνών κάθε έτος. Ακόμη, η εμφάνιση του βήχα δε θα πρέπει να δικαιολογείται από κάποιο άλλο νόσημα (American Thoracic Society, 2004, Hansen & Koepfen, 2004).

Στο εμφύσημα οι φλεγμονώδεις διεργασίες καταστρέφουν το συνδετικό ιστό του πνεύμονα και ιδιαίτερα τις ελαστικές ίνες που βοηθούν να διατηρηθεί η βατότητα των κυψελίδων, όπως είναι η ελαστική επαναφορά. Ως αποτέλεσμα, καταστρέφονται τα τοιχώματα των κυψελίδων, παρατηρούνται διευρυμένοι αεροχώροι στα τελικά βρογχίλια κατά τη διάρκεια της εκπνοής λόγω της μειωμένης ελαστικής επαναφοράς και τελικά επέρχεται η ίνωση (βλέπε εικόνα 9). Αυτή η αλλοίωση με τη σειρά της καταλήγει στην παγίδευση του αέρα (αυξημένος υπολειπόμενος όγκος RV) και συνεπάγεται αύξηση της TLC και της FRC. Επιπλέον, παρατείνεται ο εκπνεόμενος όγκος στο 1<sup>ο</sup> δευτερόλεπτο FEV<sub>1</sub> και το ποσοστό της εκπνευστικής ροής, τα οποία μετρώνται κατά τη διάρκεια του δεύτερου μισού της βίαιης εκπνοής (PEF 25-75%). Επειδή η ζωτική χωρητικότητα (FVC) είναι ελάχιστα ελαττωμένη ή και φυσιολογική, ο λόγος FEV<sub>1</sub> / FVC είναι μικρότερος από 75% (Hansen & Koepfen, 2004, Snider, Kleinerman, Thurlbeck, Bengali, 1985). Τα φλεγμονώδη κύτταρα που εντοπίζονται στα κυψελιδικά τοιχώματα είναι όμοια με αυτά που εντοπίζονται και στους βρόγχους (American Thoracic Society, 2004).

Όπως ήδη έχει αναφερθεί, οι παθολογικές αλλαγές προκαλούν αλλοιώσεις στα αγγεία του πνεύμονα και εμφανίζονται ήδη από τα πρώτα στάδια της νόσου. Αρχικά, αυτές οι αλλαγές χαρακτηρίζονται από λέπτυνση των τοιχωμάτων των αγγείων και από δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Στη συνέχεια, τις αλλαγές αυτές ακολουθεί η αυξημένη διήθηση του τοιχώματος των αγγείων από φλεγμονώδη κύτταρα, όπως τα μακροφάγα και τα CD8+ T λεμφοκύτταρα. Στα σοβαρότερα στάδια της νόσου εμφανίζεται εναπόθεση κολλαγόνου και εμφυσηματική καταστροφή των τριχοειδών αγγείων που μπορεί να

οδηγήσουν στην εμφάνιση πνευμονικής υπέρτασης και στη δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας της καρδιάς (πνευμονική καρδιά) (American Thoracic Society, 2004).



Εικόνα 8. Απεικονίζεται βρόγχος φυσιολογικού ατόμου και ασθενούς με χρόνια βρογχίτιδα.



Εικόνα 9. Απεικονίζεται ο φυσιολογικός και ο εμφυσηματικός κυψελιδικός σάκος.

### 5.3. Διάγνωση

Σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών η διάγνωση της νόσου γίνεται μόνο, όταν τα κλινικά συμπτώματα είναι πια εμφανή και οι ασθενείς παραπέμπονται για σπιρομέτρηση. Έχει υπολογιστεί πως περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς που νοσούν από ΧΑΠ δεν το γνωρίζουν, καθώς δεν έχει γίνει διάγνωση της νόσου. Με βάση την Αμερικανική Θωρακική Εταιρία, η διάγνωση της ΧΑΠ βασίζεται στη λήψη του ιστορικού στο οποίο φαίνονται τα μόνιμα και συνεχώς επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα, όπως είναι η δύσπνοια, και ειδικότερα κατά την κίνηση η κοπιώδης αναπνευστική προσπάθεια, ο παραγωγικός βήχας, ο συριγμός, η παραγωγή πτύελας, η έκθεση σε παράγοντες κινδύνου εμφάνισής της και κυρίως στην αξιολόγηση της λειτουργίας των πνευμόνων με τη μέθοδο της σπιρομέτρησης (Calverley & Walker, 2003, Cazzola et al., 2008, Owens & Malhorta, 2010, Petty, 2003, Russell & Norcliffe, 2008.). Η σοβαρότητα του συνδρόμου βασίζεται στα αποτελέσματα της σπιρομέτρησης και συγκεκριμένα σε αυτά που μετρούν την ποσότητα του εκπνεόμενου αέρα το 1<sup>ο</sup> δευτερόλεπτο (FEV<sub>1</sub>), αλλά και τον λόγο του FEV<sub>1</sub> προς το FVC ύστερα από τη χορήγηση βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου (Mannino & Buist, 2007, Russell & Norcliffe, 2008).

Συγκεκριμένα, με βάση τις οδηγίες της Παγκόσμιας Πρωτοβουλίας για τις αποφρακτικές πνευμονικές νόσους του 2010, η ΧΑΠ ορίζεται ως ήπιου βαθμού, όταν ο όγκος του εκπνεόμενου αέρα στη διάρκεια του 1<sup>ου</sup> δευτερολέπτου και ύστερα από βρογχοδιαστολή (FEV<sub>1</sub>) είναι  $\geq 80\%$ , μέτριου βαθμού, όταν ο FEV<sub>1</sub> είναι ανάμεσα στο  $\geq 50 - < 80\%$ , σοβαρού βαθμού όταν FEV<sub>1</sub> είναι  $\leq 30\% - 50\%$  και τέλος πολύ σοβαρού, όταν το FEV<sub>1</sub>  $< 30\%$  (βλέπε πίνακα 2). Επίσης, η διάγνωση του συνδρόμου απαιτεί ο όγκος του εκπνεόμενου αέρα στη διάρκεια του 1<sup>ου</sup> δευτερολέπτου (FEV<sub>1</sub>) προς το όγκο του αέρα που μπορεί να εκπνευστεί ύστερα από πλήρη εισπνοή (FVC), να είναι μικρότερος του 70% (FEV<sub>1</sub> / FVC  $< 0,70$ .) (American Thoracic Society, 2004, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2010, Mannino & Buist, 2007). Επίσης, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως η διάγνωση της ΧΑΠ απαιτεί οι λειτουργίες των πνευμόνων να μην επιστρέφουν στο φυσιολογικό ύστερα από χορήγηση βρογχοδιασταλτικών, όπως γίνεται σε ασθενείς με άσθμα (American Thoracic Society, 2004, Calverley & Walker, 2003).



## Πίνακας 2

Οι αναπνευστικοί παράμετροι με βάση τη σοβαρότητα της ΧΑΠ

Σοβαρότητα της ΧΑΠ	Αναπνευστικοί παράμετροι	
	<i>FEV<sub>1</sub></i>	<i>FEV<sub>1</sub> / FVC</i>
Ήπιου βαθμού	≥80%	<0,70
Μέτριου βαθμού	≥50% - <80%	<0,70
Σοβαρού βαθμού	≤30% - 50%	<0,70
Πολύ σοβαρού βαθμού	<30%	<0,70

Αρκετοί ασθενείς με ΧΑΠ παρουσιάζουν παράλληλα και αναπνευστική ανεπάρκεια. Πρόκειται για έκπτωση της λειτουργίας του αναπνευστικού συστήματος που οδηγεί στη διαταραχή της ανταλλαγής αερίων (πρόσληψη οξυγόνου και αποβολή διοξειδίου του άνθρακα). Η διαταραχή αυτή που μπορεί να επακολουθήσει είτε οξέως είτε χρονίως, μπορεί να αφορά στη μείωση της ικανότητας πρόσληψης του οξυγόνου (υποξαιμία) ή στην αδυναμία αποβολής του διοξειδίου του άνθρακα (υπερκαπνία). Στους ασθενείς με ΧΑΠ τύπου I, η παρουσία αναπνευστικής ανεπάρκειας τύπου I ορίζεται ως η πτώση της μερικής πίεσης του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα ( $PaO_2$ ) σε επίπεδα κάτω των 80 mmHg. Στην ήπια υποξαιμία τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα κυμαίνονται μεταξύ 50-79 mmHg, στη μέτρια μεταξύ 35-50 mmHg, ενώ στη σοβαρή η  $PaO_2$  είναι <35 mmHg (Areza-Fegyveres, Kairalla, Carvalho, & Nitrini, 2000, Özge, Özge, & Unal, 2006). Στους ασθενείς με ΧΑΠ τύπου II ή αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου II ορίζεται η αύξηση της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα ( $PaCO_2$ ) σε επίπεδα άνω των φυσιολογικών τιμών των 35 mmHg-45mmHg. Εκτός της παρουσίας υπερκαπνίας, οι ασθενείς με ΧΑΠ τύπου II αναπνευστική ανεπάρκεια συχνά παρουσιάζουν και υποξαιμία. (Özge et al., 2006), (βλέπε πίνακα 3).

### Πίνακας 3

Φυσιολογικά και κλινικά επίπεδα οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα και τα αντίστοιχα του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης

Πηγή: Hansen & Koerppen, 2004, Taylor et al., 2006.

	<b>PaO<sub>2</sub></b>	<b>SpO<sub>2</sub> %</b>	<b>PaCO<sub>2</sub></b>	<b>(PaO<sub>2</sub>) Κλινικές εκδηλώσεις</b>
<b>Φυσιολογικά επίπεδα</b>	>80 mmHg	94-98%	35 – 45 mmHg	
<b>Ήπια υποξαιμία</b>	50 - 79 mmHg	90-93%		
<b>Μέτρια υποξαιμία</b>	35 - 49 mmHg	75-89%		Κυάνωση, δυσκολία στην αναπνοή, γνωστικές δυσλειτουργίες
<b>Σοβαρή υποξαιμία</b>	< 35 mmHg	<75%		PaO <sub>2</sub> 30: Απώλεια συνείδησης  PaO <sub>2</sub> 20: Ανοξία – κίνδυνος πρόκλησης εγκεφαλικής βλάβης.

Οι δύο κύριοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που προκαλούν υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια είναι αφενός η διαταραχή της σχέσης αερισμού – αιμάτωσης (V/Q), αφετέρου η αρτηριοφλεβική διαφυγή (shunt). Στην πρώτη περίπτωση, οι υποαεριζόμενες περιοχές σε σχέση με τη φυσιολογική ή την αυξημένη αιμάτωση ευθύνονται για την υποξαιμία. Στην περίπτωση της διαφυγής, μικτό φλεβικό αίμα παρακάμπτει αεριζόμενες κυψελίδες οδηγώντας σε μίξη του φλεβικού με το αρτηριακό αίμα και πτώση της μερικής πίεσης του οξυγόνου. Η μείωση του κυψελιδικού αερισμού μπορεί να οφείλεται σε μείωση της συχνότητας ή του βάθους της αναπνοής ή και στην αύξηση του νεκρού χώρου. Οι διάφορες διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος που είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση αναπνευστικής ανεπάρκειας πυροδοτούν την έναρξη ενός ή και περισσότερων από τους παραπάνω παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς (Hansen & Koerppen, 2004, Taylor et al., 2006).

#### 5.4. Κλινική εικόνα

Εξαιτίας των παθογενών μηχανισμών που έχουν περιγραφεί παραπάνω, οι ασθενείς με ΧΑΠ παρουσιάζουν χρόνια παραγωγικό βήχα (Cazzola et al., 2008, Russell & Norcliffe, 2008), υπερβολική παραγωγή πτύελας (Calverley & Walker, 2003, Petty, 2003), περιορισμό της ροής του αέρα (δύσπνοια) (Cazzola et al., 2008, Russell & Norcliffe, 2008) και σε ορισμένες περιπτώσεις υποξία, υπερκαπνία (Calverley & Walker, 2003), καθώς και μια σειρά από συστηματικές διαταραχές (American Thoracic Society, 2004).

Συγκεκριμένα, η αδενική υπερτροφία και ο μειωμένος αριθμός των κροσσών που παρατηρούνται στους μεγάλους αεραγωγούς >2mm λόγω της χρόνιας βρογχίτιδας σχετίζονται με την εμφάνιση του χρόνιου βήχα (Calverley & Walker, 2003) και με την παρουσία πτύελας (Hansen & Koerppen, 2004). Ο βήχας μπορεί να είναι διαλείπων στη αρχή (νωρίς το πρωί), προοδευτικά να παρουσιάζεται κατά τη διάρκεια της ημέρας και σπάνια να εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η πτύελα αρχικά παρουσιάζεται το πρωί, ωστόσο με την εξέλιξη της νόσου είναι παρούσα σε όλη τη διάρκεια της ημέρας. Είναι συνήθως παχύρρευστη, βλεννώδης και σε μικρές ποσότητες. Αλλαγές στο χρώμα (πυώδης) και στον όγκο της υποδηλώνουν την ύπαρξη λοίμωξης (American Thoracic society, 2004).

Ωστόσο, η πλειονότητα των συμπτωμάτων της ΧΑΠ οφείλεται στη μειωμένη ικανότητα των πνευμόνων να εκπνεύσουν τον αέρα. Ο περιορισμός της ροής του αέρα παρατηρείται κυρίως στους μικρούς αεραγωγούς διαμέτρου <2mm και οφείλεται κυρίως στην αλλαγή της δομής τους λόγω στένωσης ή ίνωσης (Cosio, Ghezzi, & Hogg, 1978, Matsuba, Wright, Wigs, Pare, & Hogg, 1989). Άλλοι παράγοντες που επίσης επιδρούν στον περιορισμό της ροής του αέρα είναι η απώλεια της ελαστικής επαναφοράς εξαιτίας της καταστροφής των κυψελιδικών τοιχωμάτων ή των δομών που υποστηρίζουν τις κυψελίδες (Lamb et al., 1993), η συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων ή πτύελας στους βρόγχους, κ.ά. (O'Donnell, Revill, & Webb, 2001).

Η αδυναμία των αναπνευστικών μυών, η εμφύσηση, η στένωση των αεραγωγών και η αυξημένη ανάγκη για αερισμό των πνευμόνων οδηγεί στην παρουσία δύσπνοιας (Calverley & Walker, 2003, Ries, 2006). Η δύσπνοια είναι συνήθως προοδευτική και με την πάροδο του χρόνου γίνεται επίμονη. Στην αρχή συμβαίνει κατά τη διάρκεια άσκησης, όπως κατά το ανέβασμα σκαλοπατιών ή το περπάτημα στο βουνό. Καθώς η νόσος

εξελίσσεται, η δύσπνοια παρουσιάζεται ακόμη και κατά τη διάρκεια χαμηλής έντασης κινήσεων ή ακόμη και κατά την ανάπαυση (American Thoracic Society, 2004). Η δυσλειτουργία των κυψελών και οι ανατομικές τους αλλαγές επηρεάζουν τη φυσιολογική διάχυση των αερίων και επομένως προκαλούνται προβλήματα στην ανταλλαγή τους (υποαερισμός) οδηγώντας σε αρτηριακή υποξαιμία ή και υπερκαπνία (Calverley & Walker, 2003, Ries, 2006, Weitzenblum & Chaouat, 2004). Η διαταραχή στην ανταλλαγή αερίων συμβαίνει κυρίως σε προχωρημένα στάδια της νόσου και οφείλεται σε μη φυσιολογική κατανομή του ρυθμού διάχυσης εξαιτίας των ανατομικών αλλαγών που αναφέρθηκαν προηγουμένως (Rodriguez-Roisin, & MacNee, 1998). Τα κλινικά συμπτώματα της αναπνευστικής ανεπάρκειας είναι η έντονη δύσπνοια, η σύγχυση, η υπερερεθιστικότητα, η ταχυκαρδία, άλλες αρρυθμίες, καθώς και η κυάνωση (μελάνιασμα) του δέρματος και των βλεννογόνων (Hansen & Koeppen, 2004, Taylor et al., 2006).

Η ΧΑΠ συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα, όπως είναι η εμφάνιση καρκίνου των πνευμόνων (Cazzola, 2008) και η πνευμονική υπέρταση. Η πνευμονική υπέρταση παρουσιάζεται στα τελευταία στάδια της νόσου, και συνήθως ακολουθεί τη διαταραχή της ανταλλαγής αερίων. Οι παράγοντες που ευθύνονται για την εμφάνισή της είναι η αγγειοσυστολή, η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, ο χαμηλός αποκορεσμός και οι αλλοιώσεις στις πνευμονικές αρτηρίες. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί στη συνέχεια να προκαλέσουν δεξιά κοιλιακή υπερτροφία και δυσλειτουργία (πνευμονική καρδία) (MacNee, 1994).

Άλλες νόσοι που παρουσιάζονται στους ασθενείς με ΧΑΠ είναι η πολυκυθαιμία, η αναιμία, το περιφερικό οίδημα, οι καρδιοαγγειακές διαταραχές, οι χρόνιες φλεγμονές και οι μυοσκελετικές διαταραχές, όπως είναι η οστεοπενία, η μυϊκή ατροφία (Coutlas & Davis, 2009, Cazzola et al., 2008, Mannino & Buist, 2007), καθώς και η διατροφική εξασθένηση / απώλεια βάρους, η οποία προκαλείται από την αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα λόγω της έντονης αναπνευστικής προσπάθειας που καταβάλλεται (Russell & Norcliffe, 2008, Petty, 2003). Για τους λόγους αυτούς οι ασθενείς με ΧΑΠ παρουσιάζουν αυξημένη θνησιμότητα (Tkáč, Man, & Sin, 2007).

Οι ασθενείς με ΧΑΠ συχνά αναφέρουν συμπτώματα αϋπνίας, δυσκολία στην έλευση και διατήρηση του ύπνου (Valipour, Lavie, Lothaller, Mikulic, & Burghuber, 2011), επιάλτες και ημερήσια υπνηλία (American Thoracic Society, 2004). Η πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου δείχνει την εμφάνιση κατακερματισμένου ύπνου με

συχνές αφυπνίσεις και χαμηλά ποσοστά SWS και REM ύπνου, όμοια δηλαδή με τα συμπτώματα που παρουσιάζονται στο ΣΑΑΥ. Στους ασθενείς με ΧΑΠ οι διαταραχές στον ύπνο είναι απόρροια της νόσου των πνευμόνων και όχι αποτέλεσμα κάποιας απόφραξης στον ανώτερο αεραγωγό. Επίσης, κατά τη διάρκεια του ύπνου και ειδικότερα του ύπνου REM σε ασθενείς με ΧΑΠ παρατηρείται χαμηλός αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης, ο οποίος συσχετίζεται θετικά με την ημερήσια πίεση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα. Η χαμηλός αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του ύπνου REM οφείλεται: α. στη μειωμένη αντίδραση των αναπνευστικών κέντρων στα χημικά, μηχανικά και φλοιώδη εγκεφαλικά σήματα, β. στις διαταραχές της διάχυσης στις κυψελίδες και γ. στον περιορισμένο ρόλο των μυών που συμμετέχουν στην αναπνοή (όπως των μεσοπλεύριων μυών), γεγονός που οδηγεί στη μειωμένη λειτουργική χωρητικότητα των πνευμόνων (American Thoracic Society, 2004).

Επιπλέον, παρουσιάζουν υψηλά ποσοστά κατάθλιψης (Borak et al., 1996b, Hynninen et al., 2005, Wilson, 2006) και άγχους σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (Hynninen et al., 2005, Emery, Green, & Suh, 2008), αλλά και μειωμένη ποιότητα ζωής εξαιτίας του περιορισμού των δραστηριοτήτων και της κοινωνικής τους ζωής (Peruzza et al., 2003, Ries, 2006, Salik, Ozalevli, & Crimin, 2007).

Το πιο κοινό γνώρισμα της ΧΑΠ είναι η εμφάνιση επεισοδίων παρόξυνσης. Η παρόξυνση αναφέρεται σε επεισόδια, όπου τα συμπτώματα της νόσου είναι έντονα (πράσινη πτύελα, έντονη δύσπνοια, συνοδεία πυρετού, κυάνωση) και απαιτείται τροποποίηση της συνήθους φαρμακευτικής αγωγής. Σε σοβαρά επεισόδια παρόξυνσης παρατηρούνται φαινόμενα υποξίας ή και υπερκαπνίας, έντονη δύσπνοια και θεωρείται απαραίτητη η εισαγωγή στο νοσοκομείο. Η αιτία των επεισοδίων αυτών είναι η προσβολή του ατόμου από λοιμώξεις είτε ιογενείς (ρινοϊός, όπως η γρίπη) είτε από βακτήρια (εντεροβακτήρια, στρεπτόκοκκος κ.ά.). Υπάρχει ωστόσο και ένα ποσοστό παροξύνσεων των οποίων η αιτία δεν είναι γνωστή και πιθανόν να οφείλεται στην ατμοσφαιρική ρύπανση, στις αλλαγές της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος, σε πνευμονική εμβολή, στο κάπνισμα, στη διακοπή της φαρμακοθεραπείας ή της οξυγονοθεραπείας κ.ά. Η παρόξυνση αποτελεί την πιο κοινή αιτία θανάτου των ασθενών με ΧΑΠ (Wedzicha, 2001). Έχει υπολογιστεί πως στις ΗΠΑ περίπου 16.000.000 ασθενείς με ΧΑΠ θα χρειαστεί να επισκεφθούν τα εξωτερικά ιατρεία λόγω των επεισοδίων παρόξυνσης, ενώ 500.000 θα χρειαστεί να νοσηλευτούν με το συνολικό κόστος υγειονομικής περίθαλψης να ξεπερνάει τα 18 δις δολάρια. Μάλιστα, το 1/3 των

ασθενών που δε νοσηλεύτηκαν θεωρείται πιθανόν να υποτροπιάσουν παρά τη φαρμακοθεραπεία που ακολουθούν και το 17% αυτών να νοσηλευτούν τελικά στο νοσοκομείο (American Thoracic Society, 2004).

Η σοβαρότητα του συνδρόμου, όπως κατηγοριοποιείται με τη σπιρομέτρηση, μπορεί να προβλέψει το επίπεδο υγείας των ασθενών (Ferrer et al., 1997), την εξέλιξη των επεισοδίων παρόξυνσης (Dewan et al., 2000) και τη θνησιμότητα (Anthonisen, Wright, & Hodgkin, 1986). Ακόμη, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) (Schols, Slangen, Volovics & Wouters, 1998) και η σοβαρότητα της δύσπνοιας<sup>4</sup> (Nishimura, Izumi, Tsukino & Oga, 2002) είναι σημαντικά εργαλεία που μπορούν να προβλέψουν τις επιπτώσεις και το ποσοστό επιβίωσης των ασθενών. Σε μια πρόσφατη μελέτη (Celli et al., 2004) διαπιστώθηκε ότι ένας αναλυτικός, πολυδιάστατος δείκτης, ο BODE index, που περιλαμβάνει το BMI, το βαθμό απόφραξης των αεραγωγών σύμφωνα με τη σπιρομέτρηση, το βαθμό δύσπνοιας και την ικανότητα για άσκηση (δοκιμασία των 6' βαδίσματος) αποτελούν σημαντικό δείκτη πρόβλεψης των εισαγωγών στο νοσοκομείο και της θνησιμότητας από ότι η καθεμία από τις παραμέτρους του BODE index ξεχωριστά (Donaldson, Seemungal, & Bhowmik, 2002, Ong, Earnest, & Lu, 2005).

## 5.5. Θεραπεία

Η θεραπεία της νόσου δεν είναι ικανοποιητική και βασίζεται στη λήψη φαρμάκων που χορηγούνται και στο άσθμα. Στον ασθενή χορηγείται ένας συνδυασμός φαρμάκων, τα οποία λαμβάνονται κυρίως εισπνεόμενα με τη χρήση νεφελοποιητών ή με τη μορφή εισπνεόμενου σπρέυ. Με αυτό τον τρόπο διαχέονται τα μικρά μόρια των φαρμάκων στα κατώτερα τμήματα της αναπνευστικής οδού, όπου και απορροφώνται από τον πνεύμονα. Οι ασθενείς για τη λήψη των φαρμάκων μέσω εισπνοών πρέπει να εξασκούνται πρώτα, καθώς ένας σημαντικός αριθμός ατόμων δε συντονίζει αποτελεσματικά την αναπνοή του και η λήψη του φαρμάκου δε γίνεται σωστά. Φάρμακα που χαλαρώνουν και διαστέλλουν

---

<sup>4</sup> Η δύσπνοια μπορεί να εξεταστεί από ειδικές κλίμακες, όπου σημειώνεται αν ο ασθενής αναπνέει έντονα και επομένως δεν μπορεί να βγει από το σπίτι ή όταν ντύνεται και ξεντύνεται, αν σταματάει για να πάρει ανάσα σε απόσταση 100 μέτρων, αν περπατάει με χαμηλό ρυθμό σε σχέση με τους συνομηλίκους του ή κάνει συχνές στάσεις για ξεκούραση, αν δυσκολεύεται στην αναπνοή όταν περπατάει γρήγορα ή σε ανηφόρα και τέλος αν δεν παρουσιάζει κανένα πρόβλημα στην αναπνοή με εξαίρεση, όταν κάνει έντονη άσκηση.

τους αεραγωγούς (βρογχοδιασταλτικά), όπως οι β-αγωνιστές, αντιχολινεργικά και μεθυλξανθίνες, ουσίες με αντιφλεγμονώδη δράση (κορτικοειδή) όπως φλουτικασόνη, αντιβιοτικά και φάρμακα που διευκολύνουν την απομάκρυνση των παχύρευστων εκκρίσεων με τη μείωση της γλοιότητας τους (αποχρεμπτικά) χορηγούνται ως εισπνεόμενα. Αντιισταμινικά φάρμακα, καθώς και φάρμακα επινεφρίνης επίσης χρησιμοποιούνται για τη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας (Calverley & Walker, 2003, Taylor et al., 2006). Τα σκευάσματα αυτά έχει αποδειχθεί πως βελτιώνουν τη λειτουργία των πνευμόνων, μειώνουν τα συμπτώματα της ΧΑΠ, όπως το βήχα και τη δύσπνοια, τη θνησιμότητα και την εμφάνιση άλλων νόσων (Calverley & Walker, 2003, Cazolla et al., 2008, Russell & Norcliffe, 2008).

Η χορήγηση των προαναφερθεισών φαρμακευτικών ουσιών έχει αποδειχθεί πως μειώνουν τον αριθμό και τη σοβαρότητα των επεισοδίων παρόξυνσης, καθώς και τη διάρκεια παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο (Calverley & Walker, 2003, Cazolla et al., 2008, Russell & Norcliffe, 2008). Επιπλέον, βελτιώνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών (Russell & Norcliffe, 2008), καθώς και τη διάθεσή τους (Wilson, 2006).

Η πιο αποτελεσματική θεραπεία της νόσου είναι η διακοπή του καπνίσματος, η οποία επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου και μειώνει τα συμπτώματά της (Russell & Norcliffe, 2008) ή ακόμη μπορεί να αντιστρέψει τη λειτουργικότητα των πνευμόνων στο φυσιολογικό, εφόσον η ΧΑΠ διαγνωστεί έγκαιρα (Calverley & Walker, 2003, American Thoracic Society, 2004). Άλλοι μέθοδοι θεραπείας που μειώνουν την εμφάνιση συνοδών νόσων και συμπτωμάτων, αυξάνουν το προσδόκιμο της ζωής, ενώ παράλληλα βελτιώνουν την ικανότητα άσκησης και τον ύπνο είναι: α. η πνευμονική αποκατάσταση<sup>5</sup>, β. η χειρουργική αφαίρεση του σημείου του πνεύμονα που παρουσιάζει τη μεγαλύτερη φλεγμονή, γ. η μεταμόσχευση πνεύμονα, δ. η θεραπεία για την αύξηση του βάρους, ε. η μακροπρόθεσμη οξυγονοθεραπεία<sup>6</sup> και στ. η θεραπεία με συσκευή BiPAP<sup>7</sup> (American Thoracic Society, 2004, Calverley & Walker, 2003, Owens & Malhorta, 2010).

---

<sup>5</sup> Πρόκειται για εξατομικευμένο πρόγραμμα θεραπείας στο οποίο λαμβάνονται υπόψη οι ατομικές ανάγκες και οι ικανότητες του εκάστοτε ασθενή (Taylor et al., 2006)

<sup>6</sup> Η συνηθέστερη μέθοδος χορήγησης οξυγόνου σε ασθενή είναι μέσω ρινικής κάνουλας. Πρόκειται για πλαστική συσκευή μιας χρήσης της οποίας η μια άκρη αποτελείται από δύο μικρά σωληνάκια που εισάγονται στις δύο ρινικές κοιλότητες του ασθενούς, και η άλλη άκρη συνδέεται με το ρυθμιστή ροής του οξυγόνου και την πηγή του οξυγόνου που είναι συνήθως μια φορητή οβίδα οξυγόνου (American Thoracic Society, 2004, Taylor et al., 2006).

## 6. ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΕΣ

Η ανθρώπινη συμπεριφορά σχετίζεται άμεσα με την ανατομία και τη φυσιολογία του νευρικού συστήματος. Το νευρικό σύστημα αποτελείται από δισεκατομμύρια εξειδικευμένα κύτταρα, τους νευρώνες, των οποίων η λειτουργία είναι να υποδέχονται αισθητικά ερεθίσματα και να τα μεταφέρουν στα εκτελεστικά όργανα, τους μυς και τους αδένες. Τα αισθητικά ερεθίσματα προέρχονται είτε από το εσωτερικό του σώματος είτε από το εξωτερικό περιβάλλον και συσχετίζονται και ολοκληρώνονται στα διάφορα κέντρα του νευρικού συστήματος. Τα κέντρα επεξεργασίας των δεδομένων αποτελούνται από φαιά ουσία, δηλαδή από κυτταρικό σώμα και δενδρίτες, και περιβάλλονται από νευρογλοία, ενώ τα ερεθίσματα άγονται μέσω μακρών ή βραχέων νευρικών ινών, τους νευράξονες, που αποτελούν τη λευκή ουσία (Kandel et al., 2006).

Ο εγκέφαλος είναι ένα από τα πιο προστατευμένα όργανα του σώματος εξαιτίας της σημαντικότητας των λειτουργιών του. Υποδιαιρείται σε τρία μέρη: τον πρόσθιο, το μέσο και τον οπίσθιο εγκέφαλο. Ο πρόσθιος εγκέφαλος αποτελείται από δομές, όπως είναι ο θάλαμος, ο υποθάλαμος, η υπόφυση, το οπτικό χίασμα, ο επιθάλαμος, η επίφυση, η ηνία, η υποθαλάμια περιοχή, τα βασικά γάγγλια, ο ιππόκαμπος και η αμυγδαλή. Ο μέσος εγκέφαλος περιλαμβάνει δομές, όπως το τετράδυμο πέταλο, τη μέλαινα ουσία, τον ερυθρό πυρήνα, το κοιλιακό καλυπτρικό πεδίο, τον υδραγωγό του εγκεφάλου και την περιυδραγωγό φαιά ουσία. Τέλος, ο οπίσθιος εγκέφαλος αποτελείται από τον προμήκη μυελό, τη γέφυρα, την παρεγκεφαλίδα, τον υπομέλανα τόπο και το δικτυωτό σχηματισμό (Παναγής, 2002).

Εξωτερικά, ο εγκέφαλος περιβάλλεται από τον εγκεφαλικό φλοιό πάχους 3-12 χιλιοστών ανάλογα με την περιοχή και η επιφάνειά του εμφανίζει επάρματα, τις έλικες, που χωρίζονται μεταξύ τους από αύλακες. Ο εγκεφαλικός φλοιός χωρίζεται σε λοβούς: το μετωπιαίο, το βρεγματικό, τον ινιακό και τον κροταφικό λοβό, οι οποίοι με τη σειρά τους υποδιαιρούνται σε διάφορες περιοχές. Ενδεικτικά αναφέρουμε τον προμετωπιαίο φλοιό

---

<sup>7</sup> Πρόκειται για μηχανική συσκευή που χρησιμοποιείται για την υποβοήθηση της αναπνοής, όπου ο αναπνευστήρας ασκεί διαλείπουσα θετική πίεση προκαλώντας βαθύτερη εισπνοή και στη συνέχεια επιτρέπεται παθητική εκπνοή. Εκτός από την παροχή ποσότητας οξυγόνου η συσκευή μειώνει τη μερική πίεση του διοξειδίου του άνθρακα και χορηγεί δια ψεκασμού και φαρμακευτικές ουσίες που βελτιώνουν τον αερισμό του ασθενούς (Taylor et al., 2006).



και τον πρωτοταγή κινητικό φλοιό του μετωπιαίου λοβού, το σωματοαισθητικό συνειρμικό φλοιό του βρεγματικού λοβού και τον οπτικό συνειρμικό φλοιό του ινιακού λοβού (Παναγής, 2002).

Αυτές οι περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού και οι εν τω βάθει δομές του εγκεφάλου απαρτιώνουν και ρυθμίζουν τη διεργασία του ύπνου, της αναπνοής, της καρδιακής λειτουργίας, της ομοιόστασης, του κικκάδιου ρυθμού, καθώς και το σύνολο της ανθρώπινης συμπεριφοράς και της σκέψης. Επίσης, αυτές οι περιοχές είναι υπεύθυνες για τη λειτουργία μιας σειράς γνωστικών ικανοτήτων, όπως της προσοχής, της ψυχοκινητικής ταχύτητας, της μνήμης, της μάθησης, των οπτικοχωρικών λειτουργιών, των εκτελεστικών και των γλωσσικών ικανοτήτων (Kandel et al., 2006, Kopasz et al., 2010).

Ο κλάδος των επιστημών που ασχολείται με τη μελέτη των δομών και των μηχανισμών του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνοι για ψυχολογικές, γνωσιακές, αισθητηριακές και κινητικές λειτουργίες και συμπεριφορές είναι η νευροψυχολογία. Η νευροψυχολογία βασίζεται:

α) σε πληροφορίες που αποκτώνται με τη χρήση νευροαπεικονιστικών μεθόδων (MRI, FMRI, PET scan κ.τ.λ.)

β) στην εκτίμηση των διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως αυτές αντιλαμβάνονται από την νευρολογία και

γ) στην καταγραφή των αλλαγών των ψυχολογικών λειτουργιών που επιδέχονται μέτρηση μέσω κατάλληλων νευροψυχομετρικών εργαλείων (Adams et al., 2003).

Έρευνες που αφορούν τις γνωστικές λειτουργίες ασθενών με ΣΑΑΥ αποκαλύπτουν ήπια, μέτρια ή σημαντικά ελλείμματα στην προσοχή, στη νοητική ταχύτητα, στη λεκτική και οπτική μνήμη, στις επιτελικές ικανότητες, καθώς και στις κατασκευαστικές και γλωσσικές ικανότητες (Andreou & Agapitou, 2007, Engleman & Joffe, 1999, Findley et al., 1986). Τα πιο συχνά εμφανιζόμενα γνωστικά ελλείμματα αφορούν την εγρήγορση (Aloia, Arnedt, Davis, Riggs, & Byrd, 2004, Beebe, Groesz, Wells, Nichols, & McGee, 2003), την παρατεταμένη προσοχή (Kotterba et al., 1998), την ψυχοκινητική ταχύτητα (Décary, Rouleau, & Montplaisir, 2000, Rouleau, Décary, Chicoine, & Montplaisir, 2002) και τις λεκτικές μνημονικές λειτουργίες της βραχύχρονης (Borak, Cieslicki, Koziej, Matuszewski, & Zielinski, 1996a, Naëgelé et al., 1998) και μακροπρόθεσμης μνήμης (Aloia et al., 2003). Σχετικές έρευνες παρουσιάζονται στο πίνακα 4.

Όσον αφορά το σύνδρομο της ΧΑΠ φαίνεται να σχετίζεται με γενικευμένη γνωστική έκπτωση (Antonelli-Incalzi et al., 2007, Borson et al., 2008, Hung, Wisnivesky, Siu, & Ross, 2009) στις λειτουργίες της προσοχής, της ψυχοκινητικής ταχύτητας, της μνήμης, της μάθησης, των οπτικοχωρικών και κατασκευαστικών ικανοτήτων, των επιτελικών λειτουργιών και των γλωσσικών λειτουργιών (Antonelli-Incalzi et al., 2007, Etnier & Berry, 2001, Grant, Heaton, McSweeney, Adams, & Timms, 1982, Prigatano, Wright, & Lewin, 1984). Η γνωστική έκπτωση, όπως μετριέται με τη δοκιμασία MMSE, έχει παρατηρηθεί σε πληθώρα ερευνών (Ambrosino, Bruletti, Scala, Porta, & Vitacca, 2002, Antonelli –Incalzi et al., 2003, Antonelli –Incalzi et al., 2007, Ranieri, Rozzini, Franzoni, Trabucchi, & Clini, 2001, Thakur et al., 2010, Watanabe, Kohzuki, Meguro, Goto, & Sato, 2001). Οι Özge και συν. (2006) παρατήρησαν πως το 64.8 % των ασθενών με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ εμφάνισε χαμηλή επίδοση στη δοκιμασία του MMSE, ωστόσο άλλες έρευνες σε ασθενείς με μέτριο-σοβαρό βαθμό ΧΑΠ ή με ήπιο-μέτριο βαθμό ΧΑΠ δε διαπίστωσαν στατιστικώς σημαντική χαμηλή επίδοση στη δοκιμασία MMSE (Isoaho, Puolijoki, Huhti, Laippala, Kivelä, 1996, Peruzza et al., 2003, Salik et al., 2007). Ομοίως, οι Fioravanti και συν. (1995) δεν παρατήρησαν κάποια διάχυτη γνωστική έκπτωση σε ασθενείς 50 ετών με τη δοκιμασία MMSE (Fioravanti, Nacca, Amati, Buckley, & Bisetti, 1995). Συνοπτική παρουσίαση των ερευνών και των ευρημάτων τους παρουσιάζονται στο πίνακα 5.

### 6.1. Προσοχή

Οι ικανότητες της συγκέντρωσης και της προσοχής είναι από τις πιο βασικές γνωστικές λειτουργίες, οι οποίες απαιτούνται κατά τη διάρκεια όλων των γνωστικών δοκιμασιών. Σοβαρά προβλήματα στη συγκέντρωση και στην προσοχή σχετίζονται με δυσκολίες επιτυχούς ολοκλήρωσης νευροψυχολογικών δοκιμασιών που αξιολογούν τις υπόλοιπες γνωστικές λειτουργίες. Η προσοχή για ερευνητικούς λόγους κατηγοριοποιείται στην άμεση/απλή, στην παρατεταμένη και σε πιο πολύπλοκες μορφές. Για να γίνει αυτό κατανοητό, υπάρχουν ασθενείς που ενώ έχουν φυσιολογική άμεση προσοχή, ωστόσο παρουσιάζουν δυσκολίες στο να διατηρήσουν την συγκέντρωσή τους για μεγαλύτερο διάστημα σε ένα ερέθισμα ή να διατηρήσουν την προσοχή τους σε ένα ερέθισμα, όταν ταυτόχρονα τους δίνονται περισσότερα. Συχνά, η παρατεταμένη προσοχή αναφέρεται και ως συγκέντρωση και μετριέται με δοκιμασίες που είναι με τέτοιο τρόπο σχεδιασμένες,

ώστε να απαιτείται η προσοχή του ατόμου για χρονικό διάστημα ενός ή περισσότερων δευτερολέπτων. Για παράδειγμα, σε δοκιμασία αξιολόγησης της παρατεταμένης προσοχής μπορεί να δίνεται στο άτομο μια αλληλουχία ζυγών αριθμών όπου το υποκείμενο θα πρέπει να εντοπίσει και να αναφέρει την περίπτωση όπου δόθηκε μονός αριθμός (Cullum, 1998).

Αν και η λειτουργία της προσοχής αντικατοπτρίζει μια γενική εγκεφαλική δραστηριότητα, εν τούτοις υπάρχουν ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται περισσότερο με αυτήν όπως είναι ο δικτυωτός σχηματισμός, ο υπομέλας τόπος, το άνω βρεγματικό λοβίο και ο θάλαμος (Cullum, 1998, Kandel et al., 2006). Για την αξιολόγηση της προσοχής χρησιμοποιούνται αρκετές δοκιμασίες όπως:

#### Α) Η δοκιμασία ανάκλησης ψηφίων του Wais

Κατά την ευθεία ανάκληση ψηφίων ζητείται από το υποκείμενο να επαναλάβει μια αλληλουχία ψηφίων που αυξάνονται σταδιακά (4-5, 4-7-2, 5-6-9-1 κ.τ.λ.). Οι περισσότεροι φυσιολογικοί εξεταζόμενοι επαναλαμβάνουν σωστά 5-9 αλληλουχίες ψηφίων. Αν και πολλές φορές θεωρείται ότι εξετάζει τη μνήμη, οι απαιτήσεις της δοκιμασίας για μνημονική λειτουργία είναι μικρές. Η δοκιμασία αυτή μετρά την απλή προσοχή. Από την άλλη πλευρά η 2<sup>η</sup> υποενότητα της αντίστροφης επανάληψης ψηφίων, σχετίζεται περισσότερο με τη μνήμη εργασίας και γι' αυτό θα πρέπει να ερμηνεύεται ανάλογα (Cullum, 1998).

#### Β) Δοκιμασία ψηφίων και συμβόλων

Πρόκειται για δοκιμασία αξιολόγησης της προσοχής, της μνήμης εργασίας, της οπτικής αναγνώρισης και της ψυχοκινητικής ταχύτητας. Ζητείται από τα υποκείμενα να μάθουν να συνδέουν συγκεκριμένους αριθμούς με σύμβολα, ώστε να συμπληρώσουν το σύμβολο που συνδέεται με κάθε ένα από τους εννιά αριθμούς σε χρόνο 90'' (Cullum, 1998).

#### Γ) Δοκιμασία εγρήγορσης

Στη δοκιμασία αυτή ζητείται από τον εξεταζόμενο να διαγράψει συγκεκριμένους αριθμούς που του δίνονται σε πίνακες. Απαιτεί οπτική αναγνώριση, ψυχοκινητική ταχύτητα και παρατεταμένη προσοχή (Cullum, 1998)..

#### Δ) Δοκιμασία TMT

Η δοκιμασία αποτελείται από δύο μέρη. Στο πρώτο μέρος ο εξεταζόμενος εργάζεται σε ένα φύλλο που περιέχει 25 αριθμημένους κύκλους σε τυχαία διάταξη και θέση. Σκοπός της δοκιμασίας είναι να ενώσει τους κύκλους κατά αύξουσα σειρά των

αριθμών που περιέχονται (1→2→3→ ... 25). Στο δεύτερο μέρος της δοκιμασίας ζητείται από τον εξεταζόμενο να ενώσει 24 κύκλους που περιέχουν αριθμούς ή γράμματα (1→A→2→B→3→Γ... 12→M). Το Β μέρος είναι φυσικά πιο σύνθετο, καθώς εμπεριέχει εκτός από οπτική αντίληψη, αντίληψη του χώρου, παρατεταμένη προσοχή, διάκριση μεταξύ γραμμάτων και αριθμών και εναλλαγή στρατηγικής (Reitan, Ralph & Wolfson, 1995, Reitan & Wolfson, 1985).

#### Ε) Δοκιμασία CPT

Πρόκειται για δοκιμασία αξιολόγησης της παρατεταμένης προσοχής που χορηγείται με τη βοήθεια υπολογιστή. Στην πιο συνηθισμένη μορφή της δίνεται στον εξεταζόμενο μια σειρά οπτικών ερεθισμάτων, ένα κάθε φορά (συνήθως είναι γράμματα) και με την παρουσία κενού ανάμεσα τους. Το υποκείμενο πρέπει να αντιδράσει και να δώσει το γράμμα το οποίο προηγούταν από το γράμμα στόχο. Σε άλλη εκδοχή της δοκιμασίας αυτής οι εξεταζόμενοι καλούνται να πιέσουν το αντίστοιχο πλήκτρο για κάθε γράμμα που τους δίνεται, εκτός από την περίπτωση που τους παρουσιαστεί το γράμμα S. Μετρίωνται ο χρόνος αντίδρασης, ο αριθμός των σωστών απαντήσεων και τα λάθη (Cullum, 1998).

#### 6.1.1. Η λειτουργία της προσοχής στο ΣΑΑΥ

Σχετικά με τις λειτουργίες της προσοχής στους ασθενείς με ΣΑΑΥ έχει αποδειχθεί πως εμφανίζουν ελλείμματα στην εγρήγορση (Aloia et al., 2004, Beebe et al., 2003, Décary et al., 2000, Rouleau et al., 2002), στη σύνθετη προσοχή (Lau, Eskes, Morrison, Radja, & Spurr, 2010), στη διατήρηση της προσοχής (Kotterba et al., 1998) και στην επιλεκτική προσοχή σε ένα ερέθισμα (Kotterba et al., 1998). Συγκεκριμένα, μελέτες σε ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ έχουν δείξει πως χαρακτηρίζονται από έκπτωση στην εγρήγορση και στην παρατεταμένη προσοχή (Findley et al., 1986, Lim et al., 2007, Muñoz et al., 2000). Σε συμφωνία με τις προηγούμενες έρευνες, μελέτη η οποία σύγκρινε ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ με την ομάδα ελέγχου, έδειξε πως οι ασθενείς εμφάνισαν χαμηλή επίδοση στις δοκιμασίες Stroop Color, TR2 (Reaction Time Test) (Ferini-Strambi et al., 2003), ανάκλησης ψηφίων και στη δοκιμασία Steer Clear test (Kingshott, Vennelle, Hoy, & Engleman, 2000), που αξιολογούν την εγρήγορση, τη διατήρηση της προσοχής και την επιλεκτική προσοχή. Οι Mathieu et al. (2008) επίσης, βρήκαν στην ομάδα των ασθενών τους (28 ασθενείς με σοβαρό σύνδρομο ΣΑΑΥ) σε

σχέση με την ομάδα ελέγχου (30 άτομα) χαμηλή επίδοση στη διατήρηση της προσοχής και της εγρήγορσης με τη βοήθεια της δοκιμασίας four-choice reaction time test. Ελλείμματα στις λειτουργίες της προσοχής, όπως της εγρήγορσης, με τη χρήση της δοκιμασίας Steer-Clear test έχουν βρεθεί και σε ομάδα ασθενών με μέτριο προς σοβαρό ΣΑΑΥ (Engleman et al., 1994). Οι Mazza και συν. (2005) έχουν αποδείξει πως η πλειοψηφία ασθενών με μέτριο και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ εμφανίζει διάχυτα ελλείμματα στην εγρήγορση, στην επιλεκτική και παρατεταμένη προσοχή, καθώς και στην προσοχή που απαιτείται, όταν παρατηρούνται ταυτόχρονα δύο ή περισσότερα ερεθίσματα (Mazza et al., 2005).

Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν έρευνες σε ασθενείς με μέτριο και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ, οι οποίες αποτυγχάνουν να δείξουν ελλείμματα στις λειτουργίες της προσοχής, όπως αυτές αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες: Digit Symbol Test (Pierobon, Giardini, Fanfulla, Callegari, & Majani, 2008), Digit Span, and Letter-Sequence Subtasks of Wechsler test (Yaouhi et al., 2009).

Επίσης, αναφορικά με τους ασθενείς με μέτριο βαθμό ΣΑΑΥ (AHI=20±6) μελέτη έδειξε πως αυτή η κατηγορία ασθενών επιτυγχάνει φυσιολογικές επιδόσεις σε νευροψυχολογικές δοκιμασίες αξιολόγησης της εγρήγορσης, της διατήρησης της προσοχής, της προσοχής σε 2 ή περισσότερα ερεθίσματα με τη χρήση των δοκιμασιών Digit Symbol, Digit Forward Subtest of WAIS, Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) και Steer Clear (Monasterio et al., 2001). Επίσης, μελέτη σε ασθενείς με ήπιο προς σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ δεν απέδειξε γνωστικά ελλείμματα στις λειτουργίες της προσοχής, όπως αυτές αξιολογήθηκαν με τα τεστ Stroop Color, ευθεία ανάκληση ψηφίων και TMT (Twigg et al. 2010). Επιπλέον, έρευνες σε ασθενείς με ήπιο και μέτριο βαθμό ΣΑΑΥ έδειξαν πως οι επιδόσεις των ασθενών σε σύγκριση με τους υγιείς δεν παρουσίαζαν στατιστικά σημαντικές διαφορές (Quan et al., 2006).

Τέλος, σε ασθενείς με ήπιο ΣΑΑΥ διαπιστώθηκε απουσία έκπτωσης στη λειτουργία της προσοχής, όπως αξιολογήθηκε με τα τεστ Steer Clear και TMT (Engleman et al., 1999).

Συμπερασματικά, από τις προαναφερθείσες επιστημονικές έρευνες φαίνεται πως οι ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ παρουσιάζουν χαμηλές επιδόσεις σε δοκιμασίες ελέγχου της προσοχής, ενώ σε ασθενείς με ήπιο ή με μέτριο προς σοβαρό βαθμό η συσχέτιση με την έκπτωση στην προσοχή δεν είναι ξεκάθαρη.

### 6.1.2. Η λειτουργία της προσοχής σε ασθενείς με ΧΑΠ

Η λειτουργία της προσοχής σε ασθενείς με ΧΑΠ έχει μελετηθεί αρκετά. Ασθενείς με ΧΑΠ παρουσιάζουν ελλείμματα στην εγρήγορση και στη διατήρηση της προσοχής (Borak, Sliwinski, Tobiasz, Gorecka, & Zielinski, 1996b, Kozora & Make, 2000, Kozora, Tran, & Make, 2002).

Συγκεκριμένα, έρευνα σε ασθενείς με σοβαρό και πολύ σοβαρό σύνδρομο ΧΑΠ και ήπια υποξία έδειξε πως οι ασθενείς είχαν χαμηλό χρόνο αντίδρασης στη δοκιμασία αξιολόγησης της επιλεκτικής προσοχής και της διατήρησης της προσοχής (Vos, Folgering, & Herwaarden, 1995).

Οι Watanabe και συν. (2001) σε μελέτη ασθενούς με σοβαρό σύνδρομο ΧΑΠ και μέτρια υποξία και υπερκαπνία βρήκαν έκπτωση των ικανοτήτων της προσοχής, όπως αυτή αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία της άμεσης ανάκλησης αριθμητικών ψηφίων του Weschler (Watanabe et al., 2001).

Οι Stuss και συν. (1997) σε 2 ομάδες ασθενών με ήπια και σοβαρή υποξία, επίσης εντόπισαν μειωμένη εγρήγορση και δυσλειτουργία στην απλή και στην περίπλοκη προσοχή (Stuss, Peterkin, Guzman, Guzman, & Troyer, 1997).

Άλλες μελέτες έχουν δείξει πως ασθενείς με σοβαρό σύνδρομο ΧΑΠ και ήπια προς μέτρια υποξία εμφάνισαν χαμηλότερες επιδόσεις σε σχέση με τους υγιείς σε δοκιμασίες προσοχής που αξιολογούν την εγρήγορση, την απλή προσοχή και τη διατήρηση της προσοχής, όπως αυτές αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες TMT, ανάκλησης ψηφίων κ.ά. (Emery, Honn, Frid, Lebowitz, & Diaz, 2001, Klein, Gauggel, Sachs, & Pohl, 2010, Kozora et al, 2005).

Μελέτη σε 32 ασθενείς με μέτριο προς σοβαρό βαθμό ΧΑΠ, με ήπια υποξία και μέτριο αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια της νύχτας παρατήρησε ελλείμματα στην απλή, στην επιλεκτική και στην παρατεταμένη προσοχή, αν και η ικανότητα εγρήγορσής τους ήταν φυσιολογική (Orth et al., 2006).

Χαμηλές επιδόσεις σε δοκιμασίες ελέγχου της προσοχής έχουν καταγραφεί ακόμη και σε μη υποξαιμικούς ασθενείς με σοβαρό σύνδρομο ΧΑΠ (Antonelli-Incalzi et al., 2003, Ortapamuk & Naldoken, 2006).

Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν μελέτες όπου παρατηρήθηκε ήπια έκπτωση των λειτουργιών της προσοχής σε ασθενείς με ΧΑΠ, όπως αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες TMT, Stroop test, Seashore Rhythm Tests και Digit span (Fix et al., 1982, Kozora, Julian,

& Orozco, 1995). Άλλη έρευνα αποκάλυψε την απουσία ελλειμμάτων ακόμη και σε ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ, όπως αξιολογήθηκαν από τις δοκιμασίες CCT (color trails test) και MDB (Antonelli-Incalzi et al., 1993).

Οι Prigatano και συν. (1984) μελετώντας ομάδα ασθενών ΧΑΠ με ήπια υποξαιμία, συμπέραναν πως οι επιδόσεις τους στις δοκιμασίες TMT και στην ανάκληση ψηφίων είναι ελάχιστα χαμηλότερες από την ομάδα των υγιών ατόμων (Prigatano et al., 1984).

Τέλος, πρόσφατη μελέτη σε ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και με ήπια υποξία έδειξε πως οι επιδόσεις του 14,9% του δείγματος ήταν μειωμένες συγκριτικά με το φυσιολογικό στη δοκιμασία αξιολόγησης της οπτικής προσοχής και 2,2% στη λεκτική προσοχή αντίστοιχα (Antonelli-Incalzi et al., 2006).

Συμπερασματικά, με βάση τις προαναφερθείσες μελέτες η έκπτωση των λειτουργιών της προσοχής συναντάται συχνά σε ασθενείς με ΧΑΠ ιδιαίτερα σε εκείνους με ΧΑΠ σοβαρού βαθμού και μέτρια ή σοβαρή υποξία.

## 6.2. Ψυχοκινητική ταχύτητα

Για την αξιολόγηση της απλής και της πιο πολύπλοκης ψυχοκινητικής ταχύτητας έχουν αναπτυχθεί διάφορες κλινικές διαδικασίες από την νευροψυχολογία και την νευρολογία. Το πως π.χ. ένας ασθενής περπατά και κινείται στο χώρο κατά τη διάρκεια μιας δοκιμασίας μπορεί να μας δώσει χρήσιμες πληροφορίες για την κατάσταση των ψυχοκινητικών του λειτουργιών. Μονόπλευρη κινητική αδυναμία, τρόμος ή κάποιο άλλο είδος ασυνήθιστης ή επαναλαμβανόμενης κίνησης, όπως π.χ. η χωρία, μπορεί να υποκρύπτει νευρολογική ή εστιασμένη εγκεφαλική βλάβη. Οι παρατηρήσεις αυτές βοηθούν την νευροψυχολογική αξιολόγηση να εστιάσει στο σύμπτωμα αυτό και να επιλέξει τα κατάλληλα νευροψυχολογικά εργαλεία που θα το αξιολογήσουν καλύτερα.

Οι περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στις λειτουργίες της ψυχοκινητικής ταχύτητας είναι ο πρωτοταγής κινητικός και αισθητικός φλοιός, καθώς και οι εν τω βάθει δομές από τις οποίες προσάγονται και επάγονται νευρικές ίνες (Cullum, 1998, Kandel et al., 2006.). Ωστόσο, όσο πιο περίπλοκη είναι μια εργασία αναφορικά με τις απαιτήσεις της σε ψυχοκινητική ταχύτητα, τόσο περισσότερες περιοχές του εγκεφάλου δραστηριοποιούνται. Από τις πιο συχνά χορηγούμενες δοκιμασίες αξιολόγησης της ψυχοκινητικής ταχύτητας είναι οι δοκιμασίες πίεσης πλήκτρου με το δάχτυλο και της σανίδας με οπές.

#### A) Δοκιμασία της πίεσης πλήκτρου με το δάκτυλο

Κατά τη δοκιμασία αυτή ζητείται από το εξεταζόμενο άτομο να χρησιμοποιήσει αρχικά το δείκτη του κυρίαρχου χεριού (συνήθως του δεξιού) και να πιέσει όσο το δυνατόν πιο γρήγορα και συχνότερα ένα πλήκτρο. Καταγράφονται οι πιέσεις του πλήκτρου σε διάστημα 10'. Τα αποτελέσματα συγκρίνονται με τον αριθμό των πιέσεων του δείκτη του μη κυρίαρχου χεριού (συνήθως του αριστερού). Οι περισσότεροι δεξιόχειρες επιτυγχάνουν 10% περισσότερες πιέσεις. Μεγάλη απόκλιση από το ποσοστό αυτό, ίσως να υπονοεί βλάβη περιοχών του πρόσθιου εγκεφάλου.

#### B) Δοκιμασία σανίδας με οπές (Pardue και Grooved Pegboard test)

Πρόκειται για δοκιμασία που απαιτεί κινητική δεξιότητα και ταχύτητα. Στους συμμετέχοντες δίνονται μικρά καρφιά (~2,5 εκ.) των οποίων η μία πλευρά είναι σφαιρική και η άλλη τετράγωνη και καλούνται να τα τοποθετήσουν όσο πιο γρήγορα μπορούν σε ταμπλό που έχει τρύπες όμοιες με το σχήμα των καρφιών. Η δοκιμασία πρώτα γίνεται με το κυρίαρχο χέρι και στη συνέχεια με το άλλο.

### 6.2.1. Ψυχοκινητική ταχύτητα στο ΣΑΑΥ

Η έκπτωση στην ψυχοκινητική ταχύτητα φαίνεται να είναι κοινό χαρακτηριστικό των ασθενών με ΣΑΑΥ (Décary et al., 2000, Lau et al., 2010, Rouleau et al., 2002). Μελέτη στην οποία αξιολογήθηκε η επίδοση των ασθενών με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ σε δοκιμασίες ψυχοκινητικής ταχύτητας, όπως τα Digit symbol, Digit vigilance, Trail Making Test A and Stroop color test έδειξε πως αυτή ήταν στατιστικά χαμηλότερη σε σχέση με την επίδοση του γενικού πληθυσμού (Lim et al. 2007). Επιπλέον, χαμηλή επίδοση σε ψυχοκινητικές δοκιμασίες παρατηρούνται και σε ομάδα ασθενών με μέτριο και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ (Felver - Gant et al., 2007). Οι Yaouhi et al. (2009) σε ασθενείς με μέτριο προς σοβαρό ΣΑΑΥ επίσης διαπίστωσαν πως οι επιδόσεις των ασθενών στο τεστ Purdue Pegboard test ήταν χαμηλότερες από την ομάδα ελέγχου.

Ωστόσο, αυτές οι διαφορές στις επιδόσεις μεταξύ των ασθενών με ΣΑΑΥ και των υγιών ατόμων δεν παρατηρούνται πάντα. Ασθενείς με σοβαρό ΣΑΑΥ δεν παρουσίαζαν στατιστικά χαμηλότερες επιδόσεις στη δοκιμασία TMT σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (Mathieu et al., 2008). Συγκεκριμένα, μελέτη που αφορούσε ασθενείς με ήπιο έως σοβαρό ΣΑΑΥ δεν έδειξε έκπτωση στην ψυχοκινητική ταχύτητα των ασθενών, όπως μετρήθηκε με το τεστ TMT (Twigg et al., 2010). Πρόσφατη μελέτη σε ασθενείς με ήπιο



και μέτριο βαθμό ΣΑΑΥ δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές στις επιδόσεις των ασθενών σε σχέση με υγιείς της ομάδας ελέγχου στις δοκιμασίες Grooved Pegboard test (GPT), Digit Symbol ή Digit Search Tasks (Quan et al., 2006). Συμπερασματικά, ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ φαίνεται πως εμφανίζουν έκπτωση στην ψυχοκινητική τους ταχύτητα, ενώ στους ασθενείς με ήπιο ή μέτριο βαθμό ή με ήπιο έως σοβαρό απαιτούνται περισσότερες μελέτες ώστε να βγουν ασφαλή συμπεράσματα.

### 6.2.2. Ψυχοκινητική ταχύτητα σε ασθενείς με ΧΑΠ

Έκπτωση της ψυχοκινητικής ταχύτητας σε ασθενείς με ΧΑΠ έχει αποδειχθεί από αρκετές μελέτες. Σε ατομικό επίπεδο οι Crews και συν. (2001) σε ένα δείγμα ασθενών με πολύ σοβαρό σύνδρομο ΧΑΠ και με ήπια υποξία βρήκαν πως το 26% αυτών εμφάνισε μειωμένη ψυχοκινητική ταχύτητα. Μελέτες σε ομάδες ασθενών με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια προς μέτρια υποξία σημείωσαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές στις επιδόσεις των ασθενών σε σχέση με τους υγιείς σε δοκιμασίες αξιολόγησης του χρόνου αντίδρασης σε ένα ερέθισμα (Klein et al., 2010, Krop, Block, & Cohen, 1973). Οι Borson και συν. (2008) παρατήρησαν χαμηλές επιδόσεις των ασθενών με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ στις ψυχοκινητικές δοκιμασίες του WAIS, τόσο στην ομάδα των ασθενών που έχρηζαν οξυγονοθεραπείας, όσο και σε αυτούς που τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα τους ήταν εντός των φυσιολογικών τιμών (Borson et al., 2008). Χαμηλές γνωστικές επιδόσεις στις δοκιμασίες TMT A, TMT B και Digit Symbol test παρατηρήθηκαν και σε 30 ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ (FEV1=49.8±18.7), οι οποίοι δεν έχρηζαν οξυγονοθεραπείας (Liesker et al., 2004). Οι Grant και συν. (1982) παρατήρησαν πως οι μισοί από το δείγμα των ασθενών εμφάνισαν έκπτωση της ψυχοκινητικής ταχύτητας.

Ωστόσο, υπάρχουν έρευνες οι οποίες αποτυγχάνουν να παρατηρήσουν έκπτωση της ψυχοκινητικής ταχύτητας σε ασθενείς με ΧΑΠ, όπως αξιολογήθηκε με τις δοκιμασίες TMT, Stroop color test, Tactual Performance και Finger Tapping test of Halstead-Reitan (Fix et al., 1982, Prigatano et al., 1984). Οι Stuss και συν. (1997) σε ομάδα ασθενών με μέτριας σοβαρότητας σύνδρομο ΧΑΠ και με ήπια υποξία επισήμαναν πως οι επιδόσεις τους σε δοκιμασίες ελέγχου της ψυχοκινητικής ταχύτητας ήταν στις φυσιολογικές τιμές.

Μη στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των επιδόσεων υποξαιμικών ή και μη υποξαιμικών ασθενών με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ συγκριτικά με υγιή άτομα σε δοκιμασίες

αξιολόγησης της ψυχοκινητικής ταχύτητας (grooved pegboard test (GPT) ) έχουν βρεθεί από τους Ortaramuk & Naldoken (2006).

Συμπερασματικά, περισσότερες έρευνες απαιτούνται προκειμένου να εξαχθούν πιο ασφαλή συμπεράσματα ως προς την παρουσία ή μη ελλειμμάτων στην ψυχοκινητική ταχύτητα ασθενών με ΧΑΠ.

### 6.3. Οπτικοχωρικές και κατασκευαστικές ικανότητες

Οι οπτικοχωρικές ικανότητες αναφέρονται στην ικανότητα επεξεργασίας οπτικών και μη λεκτικών πληροφοριών. Συνήθως, οι νευροψυχολογικές δοκιμασίες αξιολόγησης αυτής της ικανότητας περιλαμβάνουν το σχεδιασμό από μνήμης κάποιου απλού σχήματος, όπως ένα ρολόι ή την αντιγραφή σχημάτων, όπως έναν συνδυασμό πενταγώνων ή πιο περίπλοκων τρισδιάστατων σχεδίων (κύβοι, σπίτια κ.ά.). Στη συνέχεια, το αρχικό σχήμα συγκρίνεται με το τελικό αντίγραφο του εξεταζόμενου. Οι δοκιμασίες αυτές απαιτούν διάφορα επίπεδα οπτικής αντίληψης, οπτικής ενοποίησης, καθώς επίσης γραφοκινητικές ικανότητες και σωστή διαχείριση του χώρου.

Οι οπτικοχωρικές λειτουργίες φαίνεται να απαρτιώνονται σε περιοχές κυρίως του δεξιού εγκεφαλικού ημισφαιρίου, όπως είναι ο πρωτοταγής βρεγματικός λοβός (BA7), το άνω βρεγματικό λοβίο, καθώς και ο ιππόκαμπος (Kandel et al., 2006, O'Keefe & Recce, 1993). Λάθη, όπως ο εμπλουτισμός των σχεδίων, περιστροφές, απώλεια λεπτομερειών, αδυναμία αντιγραφής του γενικού σχήματος κ.ά. παρατηρούνται στις οπτικοχωρικές δοκιμασίες (Kaplan, 1990). Στους ασθενείς με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες δοκιμασίες είναι ο σχεδιασμός ενός ρολογιού, η περίπλοκη φιγούρα του Rey-Osterrieth και ο σχεδιασμός κύβων.

Σχετικά με τη δοκιμασία σχεδιασμού ενός ρολογιού ζητείται από τον εξεταζόμενο να σχεδιάσει ένα ρολόι με τους δείκτες του, ενώ αυτό θα δείχνει την ώρα 11:10. Συμπληρωματικά, δίνεται η οδηγία να σχεδιάσουν όλους τους αριθμούς το ρολογιού. Η δοκιμασία απαιτεί την αναπαραγωγή του σχεδίου από μνήμης, οπότε και απαιτείται ο εξεταζόμενος να έχει σχετική προηγούμενη επαφή με το αντικείμενο. Ορισμένα λάθη στη δοκιμασία αυτή είναι η μερική αποτυχία σχεδιασμού του γενικού σχεδίου, η πλήρης στρέβλωση του σχήματος, η μονόπλευρη παράληψη της δεξιάς ή της αριστερής πλευράς του σχήματος, καθώς επίσης η λανθασμένη τοποθέτηση των δεικτών και λάθη στο μήκος τους. Τα τελευταία αυτά λάθη υποδηλώνουν την ύπαρξη προβλημάτων στις επιτελικές

και τις μνημονικές λειτουργίες. Σε άλλη εκδοχή της δοκιμασίας αυτής ζητείται η αντιγραφή ενός ρολογιού που δίνεται σε σχέδιο. Για την ολοκλήρωση της δοκιμασίας αυτής ενεργοποιούνται όχι μόνο οι οπτικοχωρικές και κατασκευαστικές ικανότητες, αλλά και η προσοχή, η μνήμη και οι επιτελικές λειτουργίες (Bozikas, Giazkoulidou, Hatzigeorgiadou, Karavatos, Kosmidis, 2008).

Η φιγούρα του Rey-Osterrieth είναι η πιο γνωστή δοκιμασία αξιολόγησης της μη λεκτικής μνήμης, ωστόσο η αντιγραφή του σχήματος χρησιμοποιείται και για τον έλεγχο των οπτικοχωρικών ικανοτήτων. Απαιτεί ικανότητες οπτικής αντίληψης, οπτικοχωρικές, γραφοκινητικές και κατασκευαστικές. Τέλος, ο σχεδιασμός κύβων του WAIS χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση των οπτικοκατασκευαστικών ικανοτήτων. Η δοκιμασία αυτή απαιτεί την αναπαραγωγή λευκών και κόκκινων κύβων που έχουν τρισδιάστατη μορφή (Kaplan, 1990).

### **6.3.1. Οι οπτικοχωρικές και οι κατασκευαστικές ικανότητες σε ασθενείς με ΣΑΑΥ**

Αναφορικά με τις οπτικοχωρικές και τις κινητικοκατασκευαστικές ικανότητες ασθενών με ΣΑΑΥ υπάρχει περιορισμένος αριθμός ερευνών. Συγκεκριμένα, ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ φαίνεται πως παρουσιάζουν φτωχές επιδόσεις σε δοκιμασίες ελέγχου των οπτικοχωρικών και των κατασκευαστικών λειτουργιών, όπως το Rey-Osterrieth και το Purdue Pegboard (Ferini - Strambi et al., 2003). Οι Aloia και συν. (2003) επίσης βρήκαν σε ασθενείς με σοβαρό σύνδρομο ΣΑΑΥ χαμηλές επιδόσεις στο τεστ visual motor integration (VMI) που σχετίζεται με τις κατασκευαστικές ικανότητες. Ασθενείς με μέτριο και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ είχαν επίσης χαμηλή επίδοση στο τεστ της αντιγραφής σχεδίου του Rey-Osterrieth, όχι όμως και στα τεστ αντιγραφής σχεδίου και ανάκλησης του σχεδίου Rey-Osterrieth (Torelli et al., 2011).

Συμπερασματικά, από τις μέχρι τώρα έρευνες φαίνεται πως οι οπτικοχωρικές και κατασκευαστικές ικανότητες στο ΣΑΑΥ επηρεάζονται αρνητικά, ωστόσο χρειάζονται περισσότερες μελέτες προκειμένου να εξαχθούν ασφαλέστερα συμπεράσματα.

### 6.3.2. Οι οπτικοχωρικές και οι κατασκευαστικές ικανότητες σε ασθενείς με ΧΑΠ

Η παρουσία έκπτωσης στις κατασκευαστικές ικανότητες είναι κοινή στους ασθενείς με ΧΑΠ (Kozora, Tran & Make, 2002). Συγκεκριμένα, οι οπτικοκατασκευαστικές ικανότητες φαίνεται να εκπίπτουν σε ασθενείς με σοβαρή και ήπια υποξαιμία, όπως αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες Benton και την αντιγραφή περίπλοκου σχεδίου (Antonelli –Incalzi et al., 2006, Stuss et al., 1997). Ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια υποξαιμία έχει αποδειχθεί πως παρουσιάζουν διαταραγμένες κατασκευαστικές ικανότητες, όπως αυτές αξιολογήθηκαν από τις δοκιμασίες αντιγραφής ρολογιού και το Bender- Gestalt test (Kozora et al., 2005, Kozora et al., 1995, Krop et al., 1973).

Σε ατομικό επίπεδο ασθενών, οι Watanabe και συν. (2001) σε μελέτη ασθενή με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και μέτρια υποξία συμπέραναν σημαντική έκπτωση των κατασκευαστικών ικανοτήτων του (φιγούρα Rey-Osterrieth). Οι Kass και συν. (1975) παρατήρησαν πως το 88% των ασθενών με ΧΑΠ εμφανίζει χαμηλές επιδόσεις στις δοκιμασίες Hooper, της οπτικής οργάνωσης και του Benton test (Kass, Dyksterhuis, Rubin, & Patil, 1975). Οι Grant και συν. (1982) επίσης, διαπίστωσαν πως το 42% των ασθενών του δείγματός τους με μέτρια υποξία εμφανίζει έκπτωση στις αντιληπτικές και οπτικοχωρικές ικανότητες, όπως αυτές αξιολογήθηκαν με τη δοκιμασία Halstead-Reitan test. Οι Antonelli-Incalzi και συν. (2006) σημειώνουν πως το 40,3% των ασθενών με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια υποξαιμία εμφανίζουν φτωχές επιδόσεις σε γνωστικά τεστ αξιολόγησης οπτικοκατασκευαστικών ικανοτήτων.

Από την άλλη πλευρά υπάρχουν έρευνες, οι οποίες δεν συμπεραίνουν οπτικοχωρικά και κατασκευαστικά ελλείμματα σε ασθενείς με ΧΑΠ, όπως αυτά αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες του Benton test και της αντιγραφής περίπλοκης φιγούρας του Rey (Antonelli –Incalzi et al., 1993, Fix et al., 1982).

Η Antonelli –Incalzi (2009) σε ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια υποξαιμία δεν παρατήρησε έκπτωση των κατασκευαστικών τους ικανοτήτων (αντιγραφή φιγούρας) τόσο στην ομάδα των ασθενών με υποξία όσο και στους μη υποξαιμικούς ασθενείς. Τέλος, οι Ortaramuk & Naldoken (2006) παρατήρησαν πως οι επιδόσεις των υποξαιμικών και μη υποξαιμικών ασθενών δε διέφεραν σημαντικά από τις επιδόσεις των υγιών ατόμων στη δοκιμασία της αντιγραφής σχεδίου.

Ωστόσο περισσότερες μελέτες απαιτούνται για να βγουν ασφαλή συμπεράσματα ως προς την παρουσία ή μη οπτικοχωρικών ελλειμμάτων στους ασθενείς με ΧΑΠ.

#### 6.4. Μνημονικές λειτουργίες

Η μνήμη αποτελεί μια από τις βασικότερες γνωστικές λειτουργίες, ενώ τα μνημονικά προβλήματα αποτελούν το συχνότερο λόγο παραπομπής σε νευροψυχολογική αξιολόγηση. Υπάρχουν τρία στάδια στη μνήμη: α) η κωδικοποίηση, β) η αποθήκευση και γ) η ανάσυρση. Κατά την κωδικοποίηση γίνεται μετατροπή των πληροφοριών σε κάποιου είδους κώδικα ή αναπαράσταση που μπορεί να αποθηκευτεί. Η αποθήκευση αφορά τη διατήρηση αυτών των κωδικοποιημένων πληροφοριών και η ανάσυρση τη διαδικασία με την οποία οι κωδικοποιημένες πληροφορίες ανασύρονται από τη μνήμη και γίνονται μέρος της συνείδησης (Atkinson, Atkinson, Smith, Bem, & Nolen-Hoeksema, 2003). Με βάση τη χρονική διάρκεια της μνήμης, αυτή για κλινικούς λόγους χωρίζεται στη μνήμη εργασίας, στη βραχύχρονη μνήμη και στη μακρόχρονη μνήμη. Επειδή όμως, η μνήμη έχει πολυπαραγοντική φύση μπορεί να χωριστεί με γνώμονα το περιεχόμενό της στη μνήμη επεισοδίων (γεγονότα που βιώσαμε στο παρελθόν), στη σημασιολογική μνήμη (πληροφορίες που αποκτήσαμε, όπως έννοιες-γεγονότα), στην αντιληπτική μνήμη (ερεθίσματα που δεν έγιναν αντικείμενο προσοχής, δημιούργησαν όμως κάποιας μορφής αναπαραστάσεις, οι οποίες επιδρούν στην εκτέλεση μεταγενέστερων δοκιμασιών - δραστηριοτήτων) και στη διαδικαστική μνήμη (αισθητηριοκινητικές αλληλουχίες – δεξιότητες, ασυνείδητη γνώση γραμματικό - συντακτικών κανόνων) (Atkinson et al., 2003, Cullum, 1998).

Η μνήμη εργασίας αναφέρεται στην κωδικοποίηση, την αποθήκευση και την ανάσυρση πληροφοριών που διαρκούν μερικά δευτερόλεπτα και εξασθενούν σταδιακά, καθώς δεν έχει επέλθει μάθηση μέσα από την επανάληψή τους. Χαρακτηριστικό παράδειγμα της μνήμης αυτής είναι η απομνημόνευση ενός άγνωστου αριθμού από τον τηλεφωνικό κατάλογο, ο οποίος μετά το τέλος της κλήσης έχει ξεχαστεί.

Οι δομές που εμπλέκονται στη χωρική μνήμη εργασίας είναι ο ραχιαίος πλάγιος προμετωπιαίος φλοιός (BA 46, BA 9), ο άνω βρεγματικός λοβός και η ενδοβρεγματική έλικα, ενώ στη λεκτική μνήμη εργασίας ο αριστερός κάτω μετωπιαίος φλοιός.

Η πρόσφατη ή βραχύχρονη μνήμη αφορά την ικανότητα αποκωδικοποίησης, αποθήκευσης και ανάσυρσης πληροφοριών που είχαν αποκτηθεί στο πρόσφατο

παρελθόν. Χαρακτηριστικό παράδειγμα της κατηγορίας αυτής είναι η ανάμνηση λέξεων ή μιας διεύθυνσης που μας παρουσιάστηκε αρκετά λεπτά πριν ή το να θυμηθούμε ποιο ήταν το γεύμα μας. Ο ιππόκαμπος είναι η βασική δομή του εγκεφάλου που απαρτιώνει τη λειτουργία αυτή.

Η μακρόχρονη μνήμη αναφέρεται σε καταστάσεις όπου χρειάζεται να αποθηκεύσουμε τις πληροφορίες για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα. Παραδείγματα αυτής της μνήμης είναι η ανάμνηση της πόλης που μέναμε, όταν πηγαίναμε σχολείο, ιστορίες που είχαμε μάθει κ.τ.λ. Με άλλα λόγια, η μακρόχρονη μνήμη αναφέρεται στην ανάσυρση πληροφοριών, οι οποίες είχαν απομνημονευθεί με την επανάληψη ή έχουν ανακληθεί αρκετές φορές και σχετίζονται με διάφορες καταστάσεις και περιβάλλοντα (Atkinson et al., 2003, Cullum, 1998). Οι δομές που απαρτιώνουν τη μακρόχρονη μνήμη, όπως τη μνήμη επεισοδίων, είναι ο ραχιαίος έξω προμετωπιαίος φλοιός, ο ιππόκαμπος και η παραϊπποκάμπια έλικα / ενδορινικός φλοιός, ενώ τη σημασιολογική μνήμη απαρτιώνουν ο μετωπιαίος φλοιός στην περιοχή της κάτω μετωπιαίας έλικας (BA45), ο βρεγματικός λοβός (BA39) και η πρόσθια κάτω περιοχή του αριστερού κροταφικού λοβού (BA 38, BA 20, BA 20/37 ατρακτοειδής έλικα).

Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες δοκιμασίες αξιολόγησης της μνήμης είναι το τεστ Wechsler, το CVLT (California Verbal Learning Test), το HVLТ (Hopkins Verbal, Learning Test), το AVLТ (Auditory Verbal learning test) και η ανάμνηση της πολύπλοκης φιγούρας του Rey-Osterrieth.

Το Wechsler τεστ αποτελείται από μια σειρά τεστ που αξιολογούν το σύνολο των μνημονικών λειτουργιών, όπως τη μνήμη εργασίας, τη βραχύχρονη μνήμη, τη μακρόχρονη μνήμη και αφορά τόσο τη λεκτική μνήμη όσο και τη μη λεκτική. Ορισμένες δοκιμασίες του τεστ αυτού είναι η ευθεία και αντίστροφη επανάληψη αριθμών, η μάθηση μιας ιστορίας και η άμεση και καθυστερημένη ανάκλησής της από τη μνήμη, η αναπαραγωγή γεωμετρικών σχημάτων, η αντιστοίχιση λέξεων κ.ά.

Στον εξεταζόμενο δίνεται αρχικά η 1<sup>η</sup> ιστορία, όπου με το τέλος της αφήγησής της ο εξεταζόμενος πρέπει να την επαναλάβει με όσο το δυνατόν περισσότερα στοιχεία (25 στοιχεία) για αυτή. Μετά από 30' του ζητείται να θυμηθεί ξανά την ιστορία. Η ίδια διαδικασία εφαρμόζεται και για τη δεύτερη ιστορία, μόνο που αυτή τη φορά μετά την πρώτη αφήγηση του εξεταζόμενου διαβάζεται και 2<sup>η</sup> φορά και του ζητείται να την επαναλάβει. Με αυτό τον τρόπο ελέγχεται ο ρυθμός μάθησης περισσότερων στοιχείων.

## AVLT

Αρχικά, στον εξεταζόμενο διαβάζεται μια λίστα από λέξεις όπου στη συνέχεια του ζητείται να τις επαναλάβει. Αυτό εφαρμόζεται πέντε φορές. Στη συνέχεια, διαβάζεται μια δεύτερη λίστα λέξεων και ζητείται επίσης από τον εξεταζόμενο να θυμηθεί όσο το δυνατόν περισσότερες. Κατόπιν του ζητείται να αναφέρει τις λέξεις της 1<sup>η</sup> λίστας. Έπειτα από 30 λεπτά, του ζητείται εκ νέου να θυμηθεί τις λέξεις της 1<sup>η</sup> λίστας. Τέλος, στον εξεταζόμενο δίνονται διάφορες λέξεις από την 1<sup>η</sup> και τη 2<sup>η</sup> λίστα και αυτός καλείται να θυμηθεί σε ποια λίστα αυτές ανήκουν.

## Rey-Osterrieth

Στον εξεταζόμενο δίνεται ένα πολύπλοκο σχήμα και του ζητείται να το αντιγράψει. Στη συνέχεια χωρίς κάποια προηγούμενη ενημέρωση καλείται να το ζωγραφίσει ξανά χωρίς να το βλέπει. Επαναλαμβάνεται η ίδια διαδικασία έπειτα από 15 λεπτά.

## Hopkins

Η δοκιμασία αποτελείται από μια λίστα 12 λέξεων που ανήκουν σε 3 σημασιολογικές κατηγορίες, οι οποίες παρουσιάζονται τρεις φορές και σε κάθε μια παρουσίαση ακολουθεί η αναγνώριση.

## California

Η δοκιμασία αποτελείται από 16 λέξεις που ανήκουν σε 4 σημασιολογικές κατηγορίες. Η λίστα παρουσιάζεται πέντε φορές στον εξεταζόμενο με την ίδια σειρά κάθε φορά. Μετά την 5<sup>η</sup> επανάληψη διαβάζεται στον εξεταζόμενο μια άλλη λίστα. Έπειτα του ζητείται να επαναλάβει την αρχική λίστα των λέξεων και έπειτα τις λέξεις της λίστας που ανήκουν σε μια κατηγορία, όπως π.χ. φρούτα. Ύστερα από 20 λεπτά του ζητείται να επαναλάβει τις λέξεις της λίστας και στο τέλος του δίνονται διάφορες λέξεις τις οποίες πρέπει να αναγνωρίσει αν ανήκουν στη λίστα ή όχι.

### 6.4.1. Οι μνημονικές λειτουργίες σε ασθενείς με ΣΑΑΥ

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει πως ασθενείς διαγνωσμένοι με ΣΑΑΥ εμφανίζουν μνημονικά ελλείμματα και διαταραχές της μάθησης (Décarv et al., 2000) που σχετίζονται με τη βραχύχρονη (Borak et al., 1996a, Findley et al., 1986, Naëgelé et al., 1998) και μακροπρόθεσμη λεκτική μνήμη (Aloia et al., 2003), με τη μνήμη επεισοδίων (Daurat et al., 2008), καθώς και με τις λεκτικές και οπτικές ικανότητες της μάθησης (Feuerstein et al., 1997).

Ασθενείς με σοβαρού βαθμού σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας / υπόπνοιας, έχει βρεθεί πως επιτυγχάνουν χαμηλές επιδόσεις σε βραχύχρονες λεκτικές δοκιμασίες, όπως αυτή της ανάκλησης ψηφίων και λέξεων (Borak et al., 1996a, Lee, Kim, Lee, & Woo, 2009), σε τεστ που αξιολογούν τη μακροπρόθεσμη μνήμη και τη μάθηση (Lim et al. 2009), καθώς και σε δοκιμασίες ελέγχου της μνήμης εργασίας (Greneche et al., 2011) και των μνημονικών οπτικοχωρικών δοκιμασιών (Borak et al., 1996a, Lee et al., 2009).

Η μελέτη των Lim και συν. (2007) σύγκρινε τις επιδόσεις 17 ασθενών με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ με αυτές του σταθμισμένου δείγματος και έδειξε έκπτωση στη λεκτική βραχύχρονη και μακροπρόθεσμη μάθηση και μνήμη, όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία Hopkins Verbal Learning Test (HVLT). Συγκεκριμένα, σε ατομικό επίπεδο παρατήρησαν ότι το 26% των ασθενών είχαν χαμηλές επιδόσεις στη δοκιμασία της λεκτικής εκμάθησης και το 17,8% στη δοκιμασία της λεκτικής ανάκλησης ψηφίων (Lim et al., 2007).

Άλλη έρευνα έδειξε πως το 50% των ασθενών παρουσίαζε φτωχές επιδόσεις στη μνημονική δοκιμασία του Wechsler, ενώ μόνο το 9% των ασθενών παρουσίαζε δυσκολίες στο να ολοκληρώσει σωστά τη δοκιμασία της βραχύχρονης και της μακροπρόθεσμης μνήμης (Kales et al., 1985).

Ωστόσο, η παρουσία ελλειμμάτων στις ικανότητες της μνήμης και της μάθησης δε φαίνεται να παρατηρείται πάντοτε σε ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ. Σε έρευνα ομάδας ασθενών με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ παρατηρήθηκε πως αυτοί διατηρούν σε καλό επίπεδο τη βραχυπρόθεσμη μνήμη και τη μακροπρόθεσμη μνήμη επεισοδίων (ανάκληση ψηφίων, RAVLT), τη διαδικαστική μνήμη και τη μνήμη εργασίας (Mirror tracing test). Μόνο η επίδοσή τους στη δοκιμασία της άμεσης ανάκλησης και της μάθησης της Β ιστορίας του Wechsler βρέθηκε χαμηλότερη σε σχέση με την υγιή ομάδα ελέγχου (Mathieu et al., 2008).

Παρόμοια αποτελέσματα μη παρουσίας λεκτικών μνημονικών ελλειμμάτων στη λεκτική βραχύχρονη και μακροπρόθεσμη μνήμη καθώς και στη μνήμη εργασίας σε ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ (AHI=54,95) έχουν εντοπισθεί και από τους Ferini-Strambi και συν. (2003).

Αναφορικά με τους ασθενείς που πάσχουν από μέτριο και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ έχει αποδειχθεί πως παρουσιάζουν φτωχή βραχυπρόθεσμη, μακροπρόθεσμη λεκτική μνήμη και μνήμη εργασίας, όπως αξιολογήθηκε με τις δοκιμασίες HVLT, Pasat (Felder –



Gant et al., 2007), RAVLT, ανάκλησης λογικών ιστοριών και αριθμητικών ψηφίων (Findley et al., 1986, Torrelli et al., 2011).

Οι Pierobon και συν. (2008) σε δείγμα 157 παχύσαρκων ατόμων με ΣΑΑΥ σοβαρού βαθμού βρήκαν επίσης στατιστικώς σημαντικά χαμηλή επίδοση σε βραχυπρόθεσμες λεκτικές (ανάκληση ψηφίων) και οπτικοχωρικές δοκιμασίες (Corsi Block Test), ενώ η μακροπρόθεσμη λεκτική μνήμη βρέθηκε ανέπαφη (Pierobon et al., 2008).

Ωστόσο, ο Yaouhi και συν. (2009) σε ασθενείς με μέτριο και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ απέτυχαν να εντοπίσουν σημαντική έκπτωση στη μνήμη επεισοδίων και τη μνήμη εργασίας, όπως αξιολογήθηκαν με τη δοκιμασία του Wechsler. Μόνο η ικανότητα μάθησης και η ικανότητα διατήρησης βρέθηκαν ελλειμματικές (Yaouhi et al., 2009).

Μελέτη που αφορούσε ομάδα ασθενών με ήπιο έως και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ δεν έδειξε διαφορές μεταξύ της ομάδας ασθενών και των υγιών ατόμων στην οπτική και τη λεκτική μνήμη εργασίας, παρά μόνο στη βραχύχρονη και μακροπρόθεσμη ανάκληση λογικής μνήμης, καθώς και στη χωρική μνήμη εργασίας (Twigg et al., 2010).

Επιπλέον, ασθενείς με μέτριο βαθμό ΣΑΑΥ δεν παρουσίασαν έκπτωση στις οπτικές και λεκτικές μνημονικές ικανότητες, όπως αυτές αξιολογούνται με τη δοκιμασία Wechsler Memory Scale (WMS) (Monasterio et al., 2010).

Έρευνα των Hrubos-Strøm και συν. (2011) που αφορούσε 290 ασθενείς με ήπιο και μέτριο βαθμό ΣΑΑΥ αναγνώρισε πως οι λεκτικές μνημονικές ικανότητές τους ήταν ελλειμματικές (Hrubos-Strøm et al., 2011).

Φαίνεται λοιπόν πως η παρουσία μνημονικής έκπτωσης είναι αμφιλεγόμενη σε ασθενείς με μέτριο ή ήπιο βαθμό ΣΑΑΥ ή σε ομάδες ασθενών που δεν παρουσιάζουν ομοιογένεια ως προς τη σοβαρότητα του συνδρόμου.

#### **6.4.2. Οι μνημονικές λειτουργίες σε ασθενείς με ΧΑΠ**

Οι μνημονικές λειτουργίες φαίνεται να επηρεάζονται σημαντικά στους ασθενείς με ΧΑΠ. Η πλειονότητα των ερευνών εντοπίζει έκπτωση της λεκτικής βραχύχρονης και μακροπρόθεσμης μνήμης (Huppert, 1982, Kozora et al., 2002, Ortapamuk & Naldoken, 2006), της οπτικής και της χωρικής μνήμης (Borak et al., 1996b, Huppert, 1982, Kozora & Make, 2000), όπως αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες της ακουστικής ανάκλησης λέξεων του Rey, τις δοκιμασίες Wechsler και το Benton test.

Σε επίπεδο ομάδας ασθενών με σοβαρό έως και πολύ σοβαρό σύνδρομο ΧΑΠ φαίνεται πως παρουσιάζουν σημαντικά ελλείμματα στη βραχύχρονη λεκτική μνήμη καθώς και στην οπτική μνήμη αριθμών. Ωστόσο, ελλείμματα στη βραχύχρονη οπτική μνήμη με τη χρήση άλλων δοκιμασιών δεν παρατηρήθηκαν (Antonelli-Incalzi, 2009). Επίσης, ασθενής με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και μέτρια υποξία έχει βρεθεί πως παρουσιάζει ελλείμματα στη λεκτική και τη μη λεκτική μνήμη, όπως αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες AVLT και την περίπλοκη φιγούρα του Rey-Osterrieth (Watanabe et al., 2001).

Ασθενείς με σοβαρό σύνδρομο ΧΑΠ και ήπια προς μέτρια υποξαιμία βρέθηκε να παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους υγιείς στη λεκτική μνήμη και την οπτική μάθηση (Klein et al., 2010), στη λεκτική βραχύχρονη μνήμη (WMS, MDB) (Antonelli-Incalzi et al., 2006, Krop et al., 1973) και στη λεκτική μακροπρόθεσμη μνήμη (WMS, verbal pairs) (Antonelli-Incalzi et al., 2006, Kozora et al., 2005, Krop et al., 1973).

Φτωχές επιδόσεις στη λεκτική μνήμη και καθυστερημένη λεκτική ανάκληση ιστοριών (Weschler Memory Scale) έχουν επίσης παρατηρηθεί σε ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ χωρίς υποξαιμία και σε ασθενείς με ΧΑΠ τύπου I (Borson et al., 2008, Ortapamuk & Naldoken, 2006). Σπανιότερα δε στη βραχύχρονη οπτική μνήμη (, Antonelli-Incalzi, 2006, Ortapamuk & Naldoken, 2006).

Σε ατομικό επίπεδο, οι Kass και συν. (1975) παρατήρησαν πως το 88% των ασθενών με ΧΑΠ πετυχαίνει φτωχές επιδόσεις σε δοκιμασίες ελέγχου της οπτικής μνήμης (HVOT, BVRT). Οι Antonelli-Incalzi και συν. (1997) διέκριναν πως το 80% των ασθενών του δείγματός τους με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια προς μέτρια υποξία είχε χαμηλές επιδόσεις σε σχέση με τους υγιείς της ομάδας ελέγχου σε δοκιμασίες αξιολόγησης της λεκτικής βραχύχρονης και μακροπρόθεσμης μνήμης, ενώ το 38,1% αυτών εμφάνιζε ένα συγκεκριμένο προφίλ γνωστικής έκπτωσης μεταξύ των οποίων και η λεκτική μνήμη. Σε παλαιότερη έρευνα είχε βρεθεί πως το 48% των ασθενών με ΧΑΠ παρουσίαζε ένα γνωστικό μοτίβο ελλειμμάτων μεταξύ των οποίων και δραματική έκπτωση της λεκτικής μνήμης (Antonelli-Incalzi et al., 1993).

Οι Crews και συν. (2001) μελέτησαν παρόμοιο δείγμα ασθενών με πολύ σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια προς μέτρια υποξία και βρήκαν πως το 50% αυτών είχε ελλείμματα στη βραχύχρονη μνήμη και το 44% στη μακρόχρονη μνήμη, όπως εξετάστηκαν με τη δοκιμασία της καθυστερημένης ανάκλησης ιστοριών. Πιο πρόσφατη έρευνα από τους Antonelli-Incalzi και συν. (2006) σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ και ήπια υποξία έδειξε ότι

το 37,3% αυτών είχε χαμηλές επιδόσεις σε γνωστικά τεστ της βραχύχρονης μνήμης και το 26,1 % στη μακρόχρονη μνήμη. Σε παρόμοιο δείγμα ασθενών επίσης βρέθηκε πως το 30% αυτών είχε έκπτωση στη βραχύχρονη λεκτική μνήμη (Fioravanti et al., 1995).

Αν και από τις περισσότερες έρευνες είδαμε πως το σύνδρομο ΧΑΠ έχει αρνητικές επιπτώσεις στις μνημονικές λειτουργίες και στη μάθηση, εν τούτοις υπάρχουν μελέτες όπου η μνημονική έκπτωση είναι ήπια ή απύσχα. Οι Prigatano και συν. (1984) σε ομάδα ασθενών με ήπια υποξία, παρατήρησαν ήπια έκπτωση των μνημονικών λειτουργιών, όπως αυτές αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες Halstead-Reitan neuropsychological τεστ και Wechsler τεστ (Prigatano et al., 1984). Σε ομάδα ασθενών με μέτρια προς σοβαρού βαθμού ΧΑΠ και ήπια υποξία επίσης δε βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές των επιδόσεων των ασθενών από τις επιδόσεις υγιών ατόμων σε δοκιμασίες της λεκτικής μάθησης (Orth et al., 2006). Οι Stuss και συν. (1997) μελέτησαν ασθενείς με μέτρια σοβαρότητα συνδρόμου ΧΑΠ και ήπια υποξία και παρατήρησαν ότι οι επιδόσεις τους σε μνημονικά τεστ (WMS και California learning test) ήταν εντός των κατώτερων φυσιολογικών τιμών (Stuss et al., 1997). Τέλος, έρευνα σε ομάδα ασθενών με ΧΑΠ σοβαρού βαθμού χωρίς υποξαιμία απέδειξε πως οι ασθενείς πετύχαιναν επιδόσεις στα μνημονικά τεστ λεκτικής βραχύχρονης και μακροπρόθεσμης μνήμης του MDB εντός των φυσιολογικών τιμών (Antonelli-Incalzi et al., 2009, Liesker et al., 2004).

Με βάση τις μέχρι τώρα μελέτες, οι ικανότητες μάθησης και μνήμης στους ασθενείς με ΧΑΠ φαίνεται να παρουσιάζουν σημαντική έκπτωση ιδίως όταν το σύνδρομο είναι σοβαρού βαθμού, ενώ η παρουσία υποξαιμίας φαίνεται πως πιθανότατα ενισχύει την εμφάνιση μνημονικών ελλειμμάτων.

## 6.5. Επιτελικές λειτουργίες

Οι επιτελικές λειτουργίες αναφέρονται σε μια σειρά από περίπλοκες και ανώτερες δεξιότητες που σχετίζονται με την ικανότητα της σκέψης, όπως η κρίση για τη λήψη αποφάσεων, η λογική, η αφαιρετική ικανότητα, ο σχεδιασμός μελλοντικών ενεργειών, η διαμόρφωση στρατηγικών δράσης, η τροποποίηση ή η εναλλακτική εφαρμογή τους για την επίτευξη ενός στόχου, η ικανότητα αναστολής μιας αυθόρμητης, συνηθισμένης ή καλά μαθημένης ενέργειας ή του τρόπου σκέψης προς όφελος ενός εναλλακτικού τρόπου δράσης κ.ά. Αυτές οι δεξιότητες σχετίζονται άμεσα με τις ικανότητες επίλυσης προβλημάτων (κινητικών - μαθηματικών), τον προγραμματισμό, τη συστηματική

εκτέλεση καθημερινών λειτουργιών και τη ρύθμιση της κοινωνικής συμπεριφοράς εντός των κοινωνικά αποδεκτών πλαισίων. Οι επιτελικές λειτουργίες απαρτιώνονται από διάφορες δομές και περιοχές του εγκεφάλου, όπως είναι οι μετωπιαίοι λοβοί (BA46, BA9, BA10, BA11), ο ραχιαίος έξω προμετωπιαίος φλοιός και οι υποφλοιώδεις δομές (πρόσθιοι και παράμεσοι πυρήνες του θαλάμου) (Cullum, 1998, Kandel et al., 2006). Κάποιες από τις δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται από τους ερευνητές για την αξιολόγηση των επιτελικών λειτουργιών των ασθενών είναι το Stroop Color-Word, το τεστ καρτών Wisconsin, η φωνολογική λεκτική ροή και το TMT.

Το τεστ καρτών του Wisconsin μετρά τη μη λεκτική λογική και τη νοητική ευελιξία (Heaton, Chelune, Talley, Kay, & Curtis, 1993). Στη δοκιμασία αυτή ζητείται από τον εξεταζόμενο να κατηγοριοποιήσει και να στοιβάξει μια σειρά από κάρτες που απεικονίζουν έγχρωμα γεωμετρικά σχήματα με βάση μία συγκεκριμένη αρχή / στρατηγική που είναι το σχήμα (σταυροί, κύκλοι, τρίγωνα ή αστέρια), ο αριθμός των σχημάτων (ένα, δύο, τρία ή τέσσερα) και το χρώμα (κόκκινο, μπλε, κίτρινο ή πράσινο). Ο εξεταστής μετά από κάθε επιλογή του εξεταζόμενου δίνει την απάντηση σωστό ή λάθος, χωρίς να του εξηγεί τη στρατηγική που πρέπει να ακολουθήσει. Εφόσον ο εξεταζόμενος δώσει 10 συνεχόμενες σωστές απαντήσεις της ίδιας στρατηγικής (π.χ. σχήματα), ο εξεταστής χωρίς να τον ενημερώσει αλλάζει τη στρατηγική (π.χ. σε αριθμό). Η δοκιμασία αυτή απαιτεί την ικανότητα αναγνώρισης και εφαρμογής μιας στρατηγικής και την αναστολή της μαθημένης προς όφελος μιας νέας, όταν αυτό απαιτείται.

Το Stroop Color-Word τεστ αποτελείται από τρεις καρτέλες εκ των οποίων η 1<sup>η</sup> περιλαμβάνει 100 φορές τις λέξεις κόκκινο, μπλε, πράσινο σε μαύρη γραμματοσειρά, η 2<sup>η</sup> 100 λέξεις με μορφή XXXX διαφορετικού χρώματος γραμματοσειράς και η 3<sup>η</sup> τις λέξεις κόκκινο, μπλε, πράσινο των οποίων το χρώμα της γραμματοσειράς είναι διαφορετικό από αυτό της έννοιας της λέξης. Ζητείται από τον εξεταζόμενο να αναγνώσει τις λέξεις και στη συνέχεια τη λέξη με βάση τα χρώματα της γραμματοσειράς. Ο εξεταστής καταγράφει τον αριθμό των απαντήσεων που δόθηκαν εντός 45''. Η δοκιμασία απαιτεί την ικανότητα ανάγνωσης, ψυχοκινητικής ταχύτητας, επιλεκτικής προσοχής και αναστολής της αυτόματης διαδικασίας της ανάγνωσης έναντι μιας νέας στρατηγικής (Cullum, 1998).

### 6.5.1. Οι επιτελικές λειτουργίες των ασθενών με ΣΑΑΥ

Οι επιτελικές λειτουργίες, όπως η νοητική ευελιξία, ο σχεδιασμός, η ανάλυση, η σύνθεση και η οργάνωση σκέψεων φαίνεται να εκπίπτουν στους ασθενείς με ΣΑΑΥ (Lau et al., 2010, Saunamäki & Jehkonen, 2007). Έχει βρεθεί πως οι ασθενείς με ΣΑΑΥ σημειώνουν φτωχές επιδόσεις στα τεστ TMT, Block design, Intra-Extra Dimensional Set Shifting test (Saunamäki, Jehkonen, Huurponen, Polo, & Himanen, 2009, Meurice, Marc, & Series, 1996), στη φωνολογική λεκτική ροή (Andreou & Agapitou, 2007), στο Digit symbol και στην αντιγραφή πολύπλοκου σχεδίου Rey - Osterrieth (Feuerstein et al., 1997, Naëgelé et al., 1998).

Μελέτες ασθενών με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ εντόπισαν επιτελικές δυσλειτουργίες, όπως αξιολογήθηκαν με τα τεστ Raven matrices, Digit symbol, το φωνολογικό μέρος της λεκτικής ροής, το Letter-number sequencing, το Stroop Color-Word test και το TMT B (Aloia et al., 2003, Bardwell et al., 2001, Ferini - Strambi et al., 2003, Lim et al., 2007). Ωστόσο, οι Mathieu και συν. (2008) απέτυχαν να εντοπίσουν στατιστικώς σημαντικά χαμηλές επιδόσεις στις δοκιμασίες του TMT B και του Wisconsin.

Αναφορικά με τους ασθενείς με μέτριο και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ, αυτοί φαίνεται πως παρουσιάζουν χαμηλές επιδόσεις σε δοκιμασίες αξιολόγησης των επιτελικών λειτουργιών με τη χρήση των τεστ Trail making test B (Engleman et al., 1994, Felver - Gant et al., 2007), Stroop test και της αντίστροφης ανάκλησης ψηφίων (Torelli et al., 2011), χωρίς όμως να επιβεβαιώνονται πάντα. Συγκριμένα, δεν εντοπίστηκαν επιτελικές δυσλειτουργίες σε ασθενείς με μέτριο και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ στα τεστ TMT (Pierobon et al., 2008), στο φωνολογικό τμήμα της λεκτικής ροής και στο Raven matrices (Torelli et al., 2011, Yaouhi et al., 2009).

Οι Twigg και συν. (2010) σε έρευνα ασθενών με ήπιο έως και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ παρατήρησαν πως οι ασθενείς παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική έκπτωση σε δοκιμασίες της νοητικής ευελιξίας, του σχεδιασμού μιας πράξης και της μνήμης εργασίας.

Όσον αφορά τις επιδόσεις των ασθενών με μέτριο βαθμό ΣΑΑΥ σε επιτελικά τεστ (Digit symbol, Block Design, PASAT, λεκτική ροή (Engleman et al., 1999, Monasterio et al., 2001), αυτές φαίνεται πως ήταν εντός των φυσιολογικών τιμών, ενώ η επίδοση των ασθενών στη δοκιμασία του TMT ήταν χαμηλή (Monasterio et al., 2001) εν αντιθέσει με τους ασθενείς της έρευνας των Engleman και συν. (1999) όπου ήταν φυσιολογική.

Οι Quan και συν. (2006) σε ασθενείς με ήπιο και μέτριο ΣΑΑΥ συμπέραναν πως οι επιδόσεις τους στα τεστ Stroop test και TMT B δεν ήταν στατιστικά χαμηλότερες από αυτές της ομάδας ελέγχου.

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί πως υπάρχουν μελέτες όπου οι επιδόσεις των ασθενών στα τεστ TMT B (Ferini –Strambi et al., 2003, Naëgelé et al., 1998), Wisconsin card sorting τεστ (Salorio et al., 2002) και της λεκτικής ροής (Naëgelé et al., 1998, Torelli et al., 2011) ήταν φυσιολογικές, αν και η επίδοσή τους στις υπόλοιπες νευροψυχολογικές δοκιμασίες που είναι ευαίσθητες σε επιτελικές βλάβες ήταν χαμηλή. Πιθανή εξήγηση του γεγονότος αυτού είναι ότι υπάρχει ένα συγκεκριμένο μοτίβο άθικτων και ελλειμματικών γνωστικών λειτουργιών, όπου οι επιτελικές ικανότητες αναγνωρίζονται δύσκολα (Lis et al., 2008). Συγκεκριμένα, με βάση τον Grenèche et al. (2011) υπάρχει μια συγκεκριμένη έκπτωση της μνήμης εργασίας που συνδέεται με ανώτερες λειτουργίες, όπως η μνήμη περίπλοκων καταστάσεων και η αναγνώριση γεγονότων. Επιπλέον, έχει προταθεί πως η χαμηλή επίδοση σε δοκιμασίες που απαιτούν ανώτερες επιτελικές λειτουργίες μπορεί να παρουσιάζεται μόνο συγκεκριμένες ώρες της ημέρας και ίσως να σχετίζεται με τον κύκλο του κιρκάδιου ρυθμού ή της χρονικής διάρκειας που παραμένουμε ξύπνιοι (Lis et al., 2008).

### **6.5.2. Οι επιτελικές λειτουργίες των ασθενών με ΧΑΠ**

Η παρουσία διαταραχών στις επιτελικές λειτουργίες ασθενών με ΧΑΠ είναι αμφιλεγόμενη. Υπάρχουν μελέτες όπου έχουν εντοπισθεί ελλείμματα στις ικανότητες επίλυσης σύνθετων προβλημάτων, στις αφαιρετικές ικανότητες και στην εύρεση συμπερασμάτων (Antonelli-Incalzi et al., 2003, Etnier & Berry, 2001, Prigatano et al., 1984).

Σε επίπεδο ομάδας ασθενών με σοβαρό βαθμό σύνδρομο ΧΑΠ και ήπια προς μέτρια υποξία διαπιστώθηκε έκπτωση στην αφαιρετική σκέψη, όχι όμως και στις άλλες επιτελικές ικανότητες (Klein et al., 2010). Σε ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια υποξία επίσης, έχει βρεθεί πως εμφανίζουν χαμηλότερες επιδόσεις σε σχέση με τους υγιείς στη δοκιμασία της λεκτικής ροής, αν και η έκπτωση αυτή δεν χαρακτηρίζεται κλινικά ελλειμματική (Kozora, Rojas, & Make, 1998). Εκτός από τους ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ τύπου I, χαμηλές επιδόσεις σε τεστ αξιολόγησης των επιτελικών λειτουργιών (TMTB, WAIS Digit, Stroop test, Wisconsin) έχουν βρεθεί και σε ομάδες

ασθενών με σοβαρό σύνδρομο ΧΑΠ χωρίς υποξαιμία (Liesker et al., 2004), καθώς και σε ασθενείς με ΧΑΠ μέτριας σοβαρότητας και με ήπια υποξία (Stuss et al., 1997). Τα ελλείμματα αυτά σχετίστηκαν με τη φτωχή νοητική ευελιξία και τη φτωχή έναρξη νέων αντιδράσεων έναντι παλαιών μαθημένων που πια δεν βοηθούν ως προς το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα.

Σε ατομικό επίπεδο, οι Grant και συν. (1982) βρήκαν πως το 42 % των ασθενών με μέτρια υποξία παρουσίαζαν σημαντική έκπτωση στην αφαιρετική ικανότητα. Οι Crews και συν. (2001) παρατήρησαν επίσης πως το 31% των ασθενών με πολύ σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια προς μέτρια υποξία παρουσίαζαν χαμηλές επιδόσεις στις δοκιμασίες TMTB και Wisconsin. Επιπλέον, οι Antonelli-Incalzi και συν. (2006) σε άλλη ομάδα ασθενών με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια υποξία, παρατήρησαν πως το 40,3% αυτών πετύχαινε χαμηλές επιδόσεις στη δοκιμασία του σχεδιασμού πολύπλοκων εικόνων και το 11,2% στο Raven τεστ που αξιολογεί τη μη λεκτική κρίση και τη νοημοσύνη.

Άλλη μελέτη σε ασθενείς με σοβαρό προς πολύ σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια υποξία έδειξε ήπια έκπτωση στις επιτελικές λειτουργίες των ασθενών, όπως αυτές αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες του Halstead-Reitan Neuropsychological test battery (Prigatano et al., 1984), του TMT, του Stroop test (Fix et al., 1982) και της λεκτικής ροής (Kozora et al., 2005).

Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν έρευνες οι οποίες είτε αποτυγχάνουν να βρουν στατιστικά χαμηλή επίδοση σε δοκιμασίες ελέγχου των επιτελικών λειτουργιών σε ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια υποξία (Antonelli-Incalzi et al., 2009) είτε οι επιδόσεις τους είναι όμοιες με αυτές των υγιών ατόμων της ομάδας ελέγχου (Borak et al., 1996b, Ortapamuk & Naldoken, 2006).

## 6.6. Γλωσσικές ικανότητες

Η γλώσσα ή ο λόγος είναι μια ανώτερη γνωστική ικανότητα που διαθέτει ο άνθρωπος και τον διαχωρίζει από άλλα έμβια όντα, αν και άλλες μορφές επικοινωνίας που μοιάζουν με τη γλώσσα εντοπίζονται στους χιμπατζήδες και σε άλλα πρωτεύοντα θηλαστικά. Πρόκειται για την ικανότητα κωδικοποίησης και μορφοποίησης των ιδεών σε σήματα, με σκοπό την επικοινωνία με κάποιον άλλον, δηλαδή τη μετάδοση ιδεών και συναισθημάτων μέσω της χρήσης τυποποιημένων λεκτικών συμβόλων, δεικτών, ήχων, χειρονομιών και της αλληλοδιάδοχης παρουσιάσής τους σύμφωνα με τους αποδεκτούς

κανόνες της γραμματικής. Η γλώσσα έχει δύο λειτουργίες, την παραγωγή και την κατανόηση. Παράγοντας τη γλώσσα ξεκινούμε με μια σκέψη, τη μεταφράζουμε σε μια πρόταση και καταλήγουμε σε ήχους που εκφράζουν την πρόταση αυτή. Επομένως, η γλώσσα περιλαμβάνει και την ομιλία που αναφέρεται στους τομείς της άρθρωσης και της φώνησης κατά την προφορική έκφραση (Adams et al., 2003, Kandel et al., 2002).

Η γλώσσα είναι ένα περίπλοκο σύστημα που αποτελείται από τις λέξεις και τη γραμματική, οι οποίες απαρτίζονται από:

α) τη φωνολογία που αναφέρεται στην οργάνωση και στον τρόπο σύνδεσης των επιλεγμένων φωνημάτων. Για παράδειγμα στη λέξη «καθεστώς» ο ήχος που αντιστοιχεί στο πρώτο γράμμα της λέξης είναι ένα φώνημα που συμβολίζεται με το /κ/. Όταν τα φωνήματα συνδυάζονται με σωστό τρόπο τα αντιλαμβανόμαστε ως λέξεις (Atkinson et al., 2003, Cole & Cole, 2002). Η φωνολογία περιλαμβάνει και την προσωδία, δηλαδή τους τρόπους τονισμού, την ένταση και το χρονικό συντονισμό που συνδέει φράσεις και προτάσεις.

β) τη μορφολογία που αναφέρεται στην εσωτερική δομή των λέξεων και στον τρόπο με τον οποίο προσδίδουν νόημα στις λέξεις. Όταν ακούμε μια ομιλία δεν αντιλαμβανόμαστε τα φωνήματα, αλλά τις λέξεις. Οι λέξεις όμως δεν είναι οι μόνες που έχουν νόημα. Υπάρχουν και τα μορφήματα που είναι μεμονωμένα κομμάτια της γλώσσας που έχουν νόημα και ορισμένα από αυτά είναι και τα ίδια λέξεις. Τα μορφήματα χρησιμοποιούνται για να σχηματίσουμε σύνθετες λέξεις με διαφορετικό νόημα, π.χ. το «δια» και το «ως» που μετατρέπουν τη λέξη «χρόνος» στη λέξη «διαχρονικώς». Επίσης, χρησιμοποιούνται έχοντας γραμματικό ρόλο, όπως τα άρθρα, οι προθέσεις (το, η, κατά, δια, περί) και ορισμένα προθέματα και επιθέματα (π.χ. κατάληξη-όντας) (Atkinson et al., 2003, Cole & Cole, 2002).

γ) τη σύνταξη, η οποία αναφέρεται στον τρόπο σύνδεσης των λέξεων μεταξύ τους, ώστε να διαμορφώνουν κατανοητές προτάσεις. Με άλλα λόγια, το συντακτικό είναι το σύστημα που αναφέρεται στις σχέσεις μεταξύ των λέξεων, σε φράσεις και προτάσεις και το πώς μπορεί να καθοριστεί το νόημα του συνδυασμού αυτού μέσω των λέξεων που θα επιλεγούν και του τρόπου που θα διαταχθούν. Επομένως, η συντακτική ανάλυση, δηλαδή η ανάλυση μιας πρότασης σε ονοματικές και ρηματικές φράσεις, αλλά και ο χωρισμός αυτών σε μικρότερες ενότητες, όπως ονόματα, επίθετα και ρήματα γίνεται χωρίς ιδιαίτερη προσπάθεια και μας βοηθάει στην κατανόηση της πρότασης (Atkinson et al., 2003, Kandel et al., 2006)



δ) τη σημασιολογία, όπου η λέξη είναι ο αυθαίρετος συσχετισμός μεταξύ ενός ήχου-φωνήματος και ενός νοήματος. Η σημασιολογία αναφέρεται στη σημασία των λέξεων και ερμηνεύει τη σημασιολογική δομή των προτάσεων και των εννοιών (Cole & Cole, 2002, Kandel et al., 2006).

ε) την πραγματολογία που αναφέρεται στους τρόπους με τους οποίους τα συμφραζόμενα συνεισφέρουν στα νοήματα, δηλαδή στη μελέτη μιας συγκεκριμένης πλευράς της γλωσσικής σημασίας. Π.χ. μια λέξη μπορεί να έχει φιλοφρόνηση ή ειρωνεία ανάλογα με τα συμφραζόμενα του εκφωνήματος, τις προϋπάρχουσες γνώσεις των συνομιλητών και του κόσμου, τη συναγόμενη πρόθεση του ομιλητή και άλλους παράγοντες (π.χ. *Τέρας* μόρφωσης). Μερικές λέξεις είναι αμφίσημες, όπως η λέξη ζώνη, η οποία μπορεί να αναφέρεται είτε σε μια περιοχή είτε στη ζώνη που βάζουμε στη μέση (Atkinson et al., 2003).

Επομένως, καταλαβαίνουμε ότι η συντονισμένη ανάπτυξη των φωνητικών, γραμματικο-συντακτικών, σημασιολογικών και πραγματολογικών πλευρών της γλώσσας είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική γλωσσική λειτουργία (Cole & Cole, 2002).

Κατά το δεύτερο μισό του εικοστού αιώνα έχουν επικρατήσει τρεις θεωρίες που προσπαθούν να εξηγήσουν την απόκτηση της γλώσσας:

A) όπως υποστηρίζουν ορισμένοι γλωσσολόγοι και ψυχολόγοι, η εγγενής ικανότητα του λόγου έγκειται σε μια γενική δεξιότητα εκμάθησης σχημάτων και συσχετισμών λέξεων μέσω της μίμησης, της κλασικής και της συντελεστικής μάθησης (Cole & Cole, 2002, Kandel et al., 2006).

B) με βάση τις βιολογικές-γενετικές θεωρίες με κύριο εκπρόσωπό τους τον Chomsky, ο άνθρωπος έχει εγγενή νευρικά κυκλώματα που ασχολούνται με την απόκτηση της γλώσσας και ενεργοποιούνται αυτόματα από το περιβάλλον, όταν το παιδί έχει ωριμάσει αρκετά (Cole & Cole, 2002, Kandel et al., 2006).

Γ) οι θεωρίες της αλληλεπίδρασης δίνουν έμφαση στις γνωστικές προϋποθέσεις για την απόκτηση της γλώσσας και στο ρόλο του κοινωνικού περιβάλλοντος, το οποίο παρέχει ένα σύστημα υποστήριξης για την απόκτηση της γλώσσας (Cole & Cole, 2002).

Θεωρητικά, όλες αυτές οι ικανότητες προέρχονται από τις προσαρμογές του ανθρώπινου εγκέφαλου κατά την πορεία εξέλιξης του ανθρώπινου είδους και η απόκτηση της γλώσσας βασίζεται στην εκμάθηση, η οποία όμως δε μπορεί να συμβεί χωρίς κάποιον εγγενή μηχανισμό που να την επιτελεί (Adams et al., 2003, Kandel et al., 2006).

Βλάβες του εγκεφάλου εξαιτίας αγγειακού αιμορραγικού ή έμφρακτου εγκεφαλικού επεισοδίου, όγκου ή διεισδυτικών τραυμάτων μπορούν να οδηγήσουν σε αφασίες (αφασία Broca, Wernicke και αφασίες αγωγής), δηλαδή λεκτικές ανεπάρκειες των οποίων τα κλινικά συμπτώματα ποικίλουν ανάλογα με την εστία της βλάβης (Atkinson et al., 2003, Δαλάκας, 2001).

Το μεγαλύτερο μέρος των γνώσεών μας για τους εγκεφαλικούς μηχανισμούς της γλώσσας προέρχεται κυρίως από τη μελέτη αφασικών ασθενών (Kandel et al., 2006). Ωστόσο, οι πληροφορίες που αντλούμε περιορίζονται στο να μας εξηγήσουν ποια λειτουργία της γλώσσας επιτελείται από κάθε μια εριοχή και όχι πως αυτή πραγματοποιείται (Kalat, 2001).

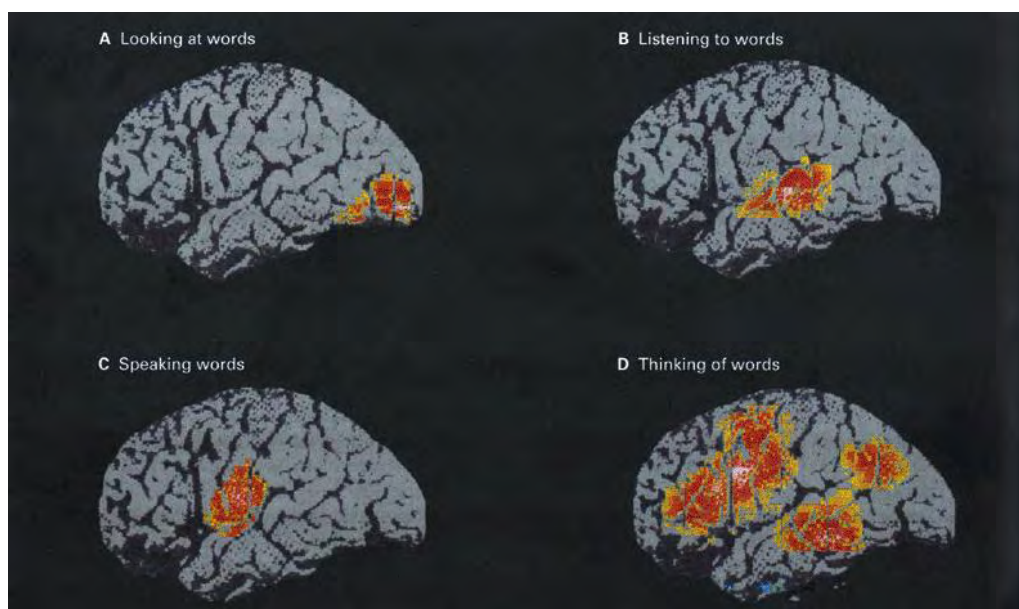
Οι κύριες εγκεφαλικές περιοχές της γλώσσας είναι τέσσερις και εντοπίζονται στην πλειονότητα των ατόμων στο αριστερό ημισφαίριο του εγκεφάλου στον κροταφικό, βρεγματικό, και μετωπιαίο φλοιό στην περισύλβια περιοχή. Πρόκειται για δύο υποδεκτικές και δύο εκτελεστικές περιοχές. Η περιοχή του Wernicke εντοπίζεται στον κροταφικό φλοιό (Brodmann 22) που μαζί με τις περιοχές 21 και 38 σχετίζονται με την αντίληψη του προφορικού λόγου και την κατονομασία αντίστοιχα, ενώ η αντίληψη του γραπτού λόγου καταλαμβάνει τη γωνιώδη έλικα στον κάτω βρεγματικό λοβό (βλέπε εικόνα 10). Με βάση το μοντέλο Wernicke-Geschwind για να γίνει κατανοητή μια λέξη που είπε κάποιος, πρέπει πρώτα να μεταδοθεί η πληροφορία στην περιοχή του Wernicke. Εκεί, η προφορική μορφή της λέξης συνταιριάζει με τον ακουστικό της κωδικό και ενεργοποιεί τη σημασία της. Από την άλλη πλευρά, για να γίνει κατανοητή μια γραπτή λέξη πρώτα ενεργοποιείται η οπτική περιοχή στον εγκεφαλικό φλοιό και μεταφέρεται στη γωνιώδη έλικα, όπου συνδέεται η οπτική μορφή της λέξης με τον ακουστικό κωδικό της Wernicke, οπότε και ενεργοποιείται η σημασία της (Adams et al., 2003, Atkinson et al., 2003, Δαλάκας, 2001, Vander et al., 2001).

Η κυριότερη εκτελεστική περιοχή του λόγου είναι η περιοχή Broca, η οποία βρίσκεται στο μετωπιαίο φλοιό (Brodmann 44, 45) και ενέχεται για τις κινητικές πλευρές της ομιλίας, όπως τις συντονισμένες αναπνευστικές και στοματικές κινήσεις που εμπλέκονται κατά την εκφορά του λόγου. Η Νήσος του Reil επίσης εμπλέκεται στην εκφορά του λόγου.

Η τέταρτη περιοχή είναι η περιοχή γραφής του Exner στο οπίσθιο τμήμα της δεύτερης μετωπιαίας έλικας που σχετίζεται με τη γραφή. Το δεξιό ημισφαίριο, η αντίστοιχη «περιοχή Broca» του μη επικρατούντος ημισφαιρίου, συνεισφέρει στη

μετάδοση των αισθημάτων και του συναισθήματος μέσα από τα προσωδιακά στοιχεία του λόγου, όπως η μελωδία της ομιλίας, ο τονισμός της, ο κυματισμός και οι παύσεις που εντείνουν το νόημα του προφορικού λόγου ή ακόμη και το καθορίζουν (Adams et al., 2003, Vander et al., 2001). Ο Sachs στο βιβλίο του «Ο άνθρωπος που μέρδευε τη γυναίκα του με ένα καπέλο» αναφέρεται στην περίπτωση αφασικών ασθενών, οι οποίοι ενώ στερούνταν της κατανόησης του προφορικού λόγου, εν τούτοις τον αντιλαμβάνονταν μέσα από την προσωδία (Sachs, 1990).

Πρόσφατες θεωρίες βλέπουν τη γλωσσική λειτουργία ως αποτέλεσμα της συγχρονισμένης δράσης μέσα σε απέραντα νευρωνικά κυκλώματα φτιαγμένα από φλοιϊκές εγκεφαλικές περιοχές και των ενδοσυνδέσεών τους (Kandel et al., 2006, Adams et al., 2003).



Εικόνα 10. Απεικονίζεται η ενεργοποίηση των εγκεφαλικών περιοχών μέσα από τη μέθοδο PET scan (Πηγή: Kandel et al., 2006).

Όπως καταλαβαίνουμε, η γλώσσα είναι μια περίπλοκη λειτουργία η αξιολόγηση της οποίας απαιτεί έλεγχο της λεκτικής έκφρασης, ικανότητα κατονομασίας, επανάληψης, προφορικής και γραπτής κατανόησης, ανάγνωσης και γραφής. Ανάλογα με το ποια από τις παραπάνω ικανότητες διαταράσσεται, η επίδοση στις δοκιμασίες που απαιτούν την αντίστοιχη ικανότητα μπορεί να μας δώσει σημαντικές πληροφορίες για τις περιοχές που συμμετέχουν στην απαρτίωση της.

Η λεκτική έκφραση / ευφράδεια ή αυθόρμητος λόγος μπορεί να εξεταστεί κατά τη διάρκεια της συνέντευξης και της λήψης του ιστορικού. Η αξιολόγηση αυτής της πτυχής της γλώσσας περιλαμβάνει το ρυθμό της ομιλίας, την προσωδία, τη χρήση γραμματικής και λεξιλογίου.

Η κατονομασία αναφέρεται στην ικανότητα ονομασίας αντικειμένων. Μπορεί να αξιολογηθεί με το να ζητηθεί από τον εξεταζόμενο να κατονομάσει αντικείμενα που βρίσκονται στο χώρο του δωματίου ή πραγμάτων που φορά ή κρατά. Πιο ευαίσθητη μορφή ελέγχου αυτής της πτυχής της γλώσσας είναι η κατονομασία εικόνων αντικειμένων που είναι ζωγραφισμένα σε καρτέλες. Όσο πιο πολύ απέχουν οι εικόνες από αυτό που είναι στην πραγματικότητα, π.χ. άχρωμα σχήματα με το εξωτερικό σχεδιάγραμμα, τόσο πιο ευαίσθητη είναι η δοκιμασία.

Η επανάληψη αφορά την επανάληψη λέξεων ή φράσεων που σταδιακά γίνονται όλο και πιο μακροσκελείς και περίπλοκες.

Η κατανόηση αξιολογείται επίσης κατά τη διάρκεια της συνέντευξης και των δοκιμασιών, και γίνεται γρήγορα αντιληπτή από το αν ο εξεταζόμενος καταλαβαίνει τι του ζητείται να κάνει σε κάθε δοκιμασία, να ακολουθήσει τις οδηγίες του εξεταστή ή να απαντήσει σε ερωτήσεις.

Η ικανότητα ανάγνωσης εξετάζεται με δοκιμασίες όπου ο εξεταζόμενος καλείται να διαβάσει λέξεις, που έγραψε ο ίδιος ή προτάσεις που έχουν γραφτεί από τον εξεταστή. Ακόμη, πολλές φορές του ζητείται να διαβάσει μια παράγραφο εφημερίδας ή ενός περιοδικού και στη συνέχεια του υποβάλλονται ερωτήσεις σχετικά με το περιεχόμενο, ώστε να ελεγχθεί αν το έχει κατανοήσει.

Η γραφή αξιολογείται με το να γράψει ο εξεταζόμενος το όνομά του, συγκεκριμένες λέξεις, προτάσεις ή μια παράγραφο σχετικά με ένα θέμα. Με τον τρόπο αυτό αξιολογείται και η ικανότητά του στη χρήση σωστών γραμματικοσυντακτικών κανόνων (δομή, σημεία στίξης, γραμματική κ.ά.).

Κατά τη διάρκεια της ομιλίας μπορούν να συμβούν μια σειρά από γλωσσολογικά λάθη, όπως σημασιολογικές, λεξιλογικές και φωνημικές παραφασίες ή νεολογισμοί. Τέτοια γλωσσολογικά λάθη συναντώνται συχνά σε ασθενείς με εκφυλιστικές άνοιες (Macoir & Turgeon, 2006), όπως στο Alzheimer (Croot, Hodges, Xuereb, & Patterson, 2000), στη μετωπιαία άνοια (Graham & Hodges, 2007), στη σημασιολογική άνοια (Macoir & Turgeon, 2006), στην πρωτοπαθή προϊούσα αφασία (Luzzatti, Paragno, Pegoraro, Moroni, Spotti, 2007) και στη χορεία Huntington (Gordon & Illes, 1987).

Οι κυριότερες γλωσσικές δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται στη νευροψυχολογία είναι:

Α) Η δοκιμασία του λεξιλογίου και των ομοιοτήτων του WAIS, που αξιολογούν το επίπεδο του λεξιλογίου. Στη δοκιμασία του λεξιλογίου δίνεται στον εξεταζόμενο μία λέξη και αυτός καλείται να εξηγήσει το νόημά της, π.χ. τι σημαίνει το ρήμα «αυτοσχεδιάζω». Η δοκιμασία του λεξιλογίου απαιτεί λεκτικό προσδιορισμό του περιεχομένου της λέξης αξιολογώντας παράλληλα το βάθος της γνώσης. Στη δοκιμασία των ομοιοτήτων δίνονται στον εξεταζόμενο δύο λέξεις και αυτός καλείται να αναφέρει τι κοινό έχουν ή σε τι μοιάζουν π.χ. οι φράουλες και τα σταφύλια είναι φρούτα. Η δοκιμασία αυτή εξετάζει τον αφηρημένο λεκτικό συλλογισμό.

Β) Η δοκιμασία Boston Naming Test (BNT) είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στο να ανιχνεύσει τυχόν δυσνομίες ειδικά σε ασθενείς με αφασίες και άνοιες. Η πλήρης μορφή του τεστ αποτελείται από 60 σχέδια αντικειμένων (με μαύρο και λευκό περίγραμμα), τα οποία σταδιακά γίνονται ολοένα και λιγότερο οικεία προς τον εξεταζόμενο. Ο εξεταζόμενος καλείται να κατονομάσει τα σχέδια των αντικειμένων. Συντομευμένες μορφές της δοκιμασίας αυτής με 45 ή 20 σχέδια έχουν παρουσιαστεί με στόχο να συντομεύσουν τη διαδικασία ολοκλήρωσης της δοκιμασίας (Simos, Kasselimis, & Mouzaki, 2008, 2009). Η παραπάνω δοκιμασία εξετάζει την ικανότητα ανάκλησης λέξεων από τη σημασιολογική μακροπρόθεσμη μνήμη.

Γ) Η δοκιμασία της λεκτικής ροής αποτελείται από δύο υποενότητες, τη φωνολογική λεκτική ροή και τη σημασιολογική λεκτική ροή. Στη φωνολογική λεκτική ροή ζητείται από τον εξεταζόμενο να αναφέρει όσο το δυνατόν περισσότερες λέξεις μπορεί, οι οποίες αρχίζουν από ένα συγκεκριμένο γράμμα, π.χ το γράμμα Χ, έχοντας στη διάθεσή του 60''. Όσον αφορά τη σημασιολογική λεκτική ροή, από τον εξεταζόμενο ζητείται να αναφέρει όσο το δυνατόν περισσότερες λέξεις μπορεί σε διάστημα 60'' που ανήκουν σε μια συγκεκριμένη κατηγορία, π.χ. στην κατηγορία φρούτα (Kosmidis, Vlahou, & Panagiotaki, 2004). Η δοκιμασία απαιτεί ανάκληση λέξεων από τη μακροπρόθεσμη σημασιολογική μνήμη και ενεργοποίηση των επιτελικών λειτουργιών.

Δ) PPVT: αποτελείται από καρτέλες τεσσάρων σχεδίων. Ο εξεταζόμενος καλείται να βρει ποιο σχέδιο αντιστοιχεί στη λέξη που του δίνεται. Η δοκιμασία αυτή απαιτεί οπτική αναγνώριση, σημασιολογική κατανόηση και ικανότητα λήψης αποφάσεων (Simos et al., 2008, 2009).

### 6.6.1. Οι επιπτώσεις του ΣΑΑΥ στις γλωσσικές ικανότητες κατά την παιδική ηλικία

Τα παιδιά με ΣΑΑΥ εμφανίζουν συχνά μαθησιακά προβλήματα, μειωμένη επίδοση στο σχολείο, εύκολη κόπωση και ελλειμματική προσοχή, τα οποία οδηγούν σε μειωμένη καταγραφή των πληροφοριών και διαταραγμένη μαθησιακή ικανότητα. Επίσης, είναι συχνή η παρουσία υπερκινητικότητας, επιθετικής συμπεριφοράς, αντιδραστικότητας και κοινωνικής αποξένωσης (Andreou & Mankanikas, 2014, Owens, 2009).

Ελλείμματα στην προσοχή και τη συγκέντρωση (Ali et al., 1994, Guillemineault et al., 1982), στη νοημοσύνη (Kennedy et al., 2004, Lewin et al., 2002), στις επιτελικές λειτουργίες (Friedman et al., 2003, Kuhle et al., 2009), στη μνήμη και τη μάθηση (Rhodes et al., 1995), αλλά και στην ανάπτυξη της γλώσσας είναι δυνατόν να παρουσιαστούν σε παιδιά με ΣΑΑΥ (Mindell & Owens, 2003). Οι Jackman et al. (2012) στην έρευνά τους με δείγμα 56 παιδιά προσχολικής ηλικίας (3-5 ετών) με ΣΑΑΥ δεν εντόπισαν γνωστικά ελλείμματα στη γλώσσα, ακόμη και αν τα παιδιά είχαν σύνδρομο μέτριου ή σοβαρού βαθμού. Σύμφωνα με τους ερευνητές, η ύπαρξη σημαντικών γλωσσικών ελλειμμάτων σε παιδιά της ηλικίας αυτής αναδεικνύει το σημαντικό ρόλο της έγκαιρης διάγνωσης στην εμφάνιση γνωστικής έκπτωσης αργότερα κατά τη σχολική περίοδο.

Οι Lewin et al. (2002) σε μελέτη 28 παιδιών ηλικίας 4-12 ετών με μέτριο προς σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ εντόπισαν σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στις γλωσσικές δοκιμασίες, όπως για παράδειγμα αυτή της λεκτικής ροής, με τη σοβαρότητα του συνδρόμου. Με άλλα λόγια, οι ερευνητές συμπέραναν πως παιδιά με σύνδρομο σοβαρού βαθμού διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν γλωσσική έκπτωση.

Οι Bourke και συν. (2011) σε πρόσφατη μελέτη των νευροσυμπεριφοριστικών λειτουργιών 137 παιδιών ηλικίας 7-12 ετών με ήπιο έως και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ παρατήρησαν σημαντικές διαφορές με την ομάδα ελέγχου σε λεκτικές δοκιμασίες. Αντίθετα, η επίδοσή τους σε μη λεκτικές δοκιμασίες και σε δοκιμασίες της λεκτικής ροής δεν διέφερε σημαντικά από την ομάδα ελέγχου (Bourke et al., 2011).

Οι Kurnatowski, Putynski, & Lapeinis (2006) μελετώντας 117 παιδιά ηλικίας 6-9 και 10-13 ετών με ΣΑΑΥ, το οποίο οφειλόταν κυρίως στην παρουσία υπερτροφικών αμυγδαλών, διαπίστωσαν πως τα παιδιά και των δύο ηλικιακών ομάδων εμφάνιζαν γλωσσικά προβλήματα. Επίσης, σε δοκιμασία ακουστικής λεκτικής μάθησης, τα παιδιά

και των δύο ηλικιακών ομάδων, και κυρίως αυτά της μεγαλύτερης ηλικίας, είχαν σοβαρού βαθμού έκπτωση (Kurnatowski et al., 2006).

Οι Andreou & Agaritou (2007) σε έρευνά τους σε 20 εφήβους ηλικίας 18 ετών με ΣΑΑΥ παρατήρησαν ότι αυτοί εμφάνιζαν χαμηλή επίδοση σε γλωσσικές ικανότητες, όπως αξιολογήθηκαν με δοκιμασίες της λεκτικής ροής. Επίσης, η χαμηλή τους επίδοση στις δοκιμασίες της λεκτικής ροής εμφάνισε υψηλή συσχέτιση με τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης (Andreou & Agaritou, 2007).

Η παρουσία νευρογνωστικών ελλειμμάτων σε παιδιά με ΣΑΑΥ φαίνεται επίσης από αναφορές, στις οποίες οι επιδόσεις των παιδιών σε νευροψυχολογικές δοκιμασίες βελτιώνονται ύστερα από αδενοαμυγδαλεκτομή. Συγκεκριμένα, οι Guillemineault et al. (1982) σε 15 παιδιά ηλικίας 2-14 ετών διαπίστωσαν βελτίωση των γνωστικών τους λειτουργιών σε δοκιμασίες της προσοχής ύστερα από την αφαίρεση των αδένων (Guillemineault et al., 1982).

Ωστόσο, έχει αποδειχθεί ότι ορισμένα ελλείμματα στη μάθηση μπορεί να ανιχνευθούν αρκετά χρόνια μετά τη θεραπεία, γεγονός που σημαίνει ότι μπορεί να υπάρχουν μόνιμες μη αντιστρέψιμες νευρογνωστικές βλάβες σε παιδιά που έπασχαν από το σύνδρομο κατά τη διάρκεια της κρίσιμης ηλικιακής περιόδου που σχετίζεται με την ανάπτυξη του εγκεφάλου (Andreou & Agaritou, 2007, Gozal & Pope, 2001).

#### **6.6.2. Οι επιπτώσεις του ΣΑΑΥ στις γλωσσικές ικανότητες σε ενήλικες**

Η πλειονότητα των μελετών ασθενών με ΣΑΑΥ επικεντρώνεται στις γνωστικές λειτουργίες της προσοχής, της μνήμης, των επιτελικών λειτουργιών και λιγότερο στη γλώσσα. Πιθανόν αυτό οφείλεται διότι τα προβλήματα στην προσοχή και την μνήμη γίνονται ευκολότερα αντιληπτά από τους ασθενείς, τους συζύγους και τους ιατρούς από ότι τα γλωσσολογικά προβλήματα. Έχει αναφερθεί πως το 62% των ασθενών με ΣΑΑΥ εμφανίζει διαταραχές του λόγου που πιθανότατα οφείλονται στην παρουσία κατακερματισμένου ύπνου και των επιδράσεών του στο νευρομυϊκό έλεγχο (Monoson & Fox, 1987). Σημαντικά σημασιολογικά ελλείμματα στη γλώσσα έχουν εντοπίσει αρκετές έρευνες (Andreou & Agaritou, 2007, Feuerstein et al., 1997, Lee et al., 2009), αν και δεν είναι επιβεβαιωμένα πάντα (Beebe et al., 2003).

Συγκεκριμένα, οι Lim και συν. (2007) σύγκριναν τις επιδόσεις του φυσιολογικού πληθυσμού με αυτές των ασθενών ηλικίας 30-65 ετών με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ

(AHI=63.5 ± 7.8) στη δοκιμασία της λεκτικής ροής και βρήκαν πως το 30,4% των ασθενών εμφανίζει έκπτωση των γλωσσικών ικανοτήτων του. Η έκπτωση των γλωσσικών ικανοτήτων με τη χρήση της δοκιμασίας της λεκτικής ροής έχει επίσης επιβεβαιωθεί και σε άλλες έρευνες ασθενών με σοβαρό ΣΑΑΥ (Aloia et al., 2003, Bardwell et al. 2001). Από την άλλη πλευρά, οι Ferini - Strambi και συν. (2003) σε δείγμα 23 ασθενών (ηλικίας 56.52 ± 6.13) με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ (AHI= 54.95 ± 13.37) απέτυχαν να δείξουν σημαντική έκπτωση των γλωσσικών ικανοτήτων, όπως αξιολογήθηκαν με τη δοκιμασία της σημασιολογικής λεκτικής ροής, εν αντιθέσει με τη φωνολογική λεκτική ροή που φάνηκε να εκπίπτει σε σχέση με την ομάδα ελέγχου με  $p < 0.004$  (Ferini - Strambi et al., 2003).

Μελέτη των Greenberg, Watson, & Deptula (1987) που σύγκριναν τις γνωστικές επιδόσεις 14 ασθενών με ΣΑΑΥ με 14 άτομα της ομάδας ελέγχου ίδιας ηλικίας και μορφωτικού επιπέδου, έδειξε πως οι γλωσσικές ικανότητες, όπως αξιολογήθηκαν με δοκιμασίες της λεκτικής ροής, ήταν φυσιολογικές (Greenberg et al., 1987).

Οι Torelli και συν. (2011) μελετώντας τις γλωσσικές επιδόσεις 16 ασθενών ηλικίας 55.8±6.7 με μέτριο και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ (AHI=52.5±26.0) δεν παρατήρησαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές στις επιδόσεις των ασθενών στη σημασιολογική ( $p < 0.11$ ) και στη φωνολογική λεκτική ροή ( $p < 0.56$ ) συγκριτικά με τους φυσιολογικούς της ομάδας ελέγχου που ήταν εξομοιωμένοι ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά (Torelli et al., 2011). Επίσης, οι Yaouhi et al. (2009) δεν παρατήρησαν ελλείμματα στη σημασιολογική μνήμη, όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία της λεκτικής ροής. Το δείγμα της συγκεκριμένης έρευνας αφορούσε 16 ασθενείς ηλικίας 54.75, SD = 5.71, με μέτριο και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ (AHI=38.31, TA = 14.33) (Yaouhi et al., 2009).

Οι Twigg και συν. (2010) σε 60 ασθενείς μέσης ηλικίας 51 ετών με ήπιο έως και σοβαρό βαθμό (AHI=23.1 (5.3–133.3)) ΣΑΑΥ δεν παρατήρησαν έκπτωση στη σημασιολογική μνήμη, όπως αξιολογήθηκε με δοκιμασίες της φωνολογικής και της σημασιολογικής λεκτικής ροής (Twigg et al., 2010).

Σε ομάδα ασθενών με μέτριο βαθμό ΣΑΑΥ (AHI=20 ± 6) έχει βρεθεί πως οι επιδόσεις τους στη δοκιμασία της λεκτικής ροής ήταν εντός των φυσιολογικών τιμών ( $p = 0.32$ ) (Monasterio et al., 2001).

Αν και απαιτούνται περισσότερες έρευνες φαίνεται λοιπόν, πως οι γλωσσικές ικανότητες των ασθενών εκπίπτουν κυρίως όταν αυτοί πάσχουν από σοβαρό ΣΑΑΥ, ενώ σε ασθενείς με ήπιο ή μέτριο ΣΑΑΥ δεν παρουσιάζονται γλωσσικά ελλείμματα (Andreou



& Makanikas, 2014). Αξίζει να σημειωθεί πως σε εφήβους με ήπιο και μέτριο ΣΑΑΥ έχει βρεθεί σημαντική έκπτωση στις γλωσσικές ικανότητες, όπως εξετάστηκαν με τη δοκιμασία της λεκτικής ροής. Έχει προταθεί πως η παρουσία του συνδρόμου κατά τη διάρκεια κρίσιμων περιόδων της ανάπτυξης του εγκεφάλου και της εξέλιξής του, όπως είναι η παιδική ηλικία και η εφηβεία, μπορεί να επιφέρει σημαντική έκπτωση στις γλωσσικές ικανότητες του ατόμου (Andreou & Agaritou, 2007).

### 6.6.3. Οι επιπτώσεις της ΧΑΠ στις γλωσσικές ικανότητες των ασθενών

Υπάρχουν μελέτες που αξιολογούν τις γλωσσικές ικανότητες με τη δοκιμασία της λεκτικής ροής, όπου και συμπεραίνουν γλωσσικά ελλείμματα (Emery et al., 2008, Emery et al., 2001, Kozora & Make, 2000). Οι Antonelli-Incalzi και συν. (2003) αξιολόγησαν τις γλωσσικές ικανότητες τόσο υποξαιμικών όσο και μη υποξαιμικών ασθενών με ΧΑΠ και εντόπισαν γλωσσική έκπτωση.

Άλλοι ερευνητές παρατήρησαν πως το 88% των ασθενών με ΧΑΠ παρουσιάζει φτωχές επιδόσεις στο λεξιλόγιο και τις ομοιότητες του WAIS (Kass et al., 1975). Σε ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια υποξία βρέθηκε πως το 48% αυτών παρουσίαζε έκπτωση στις λεκτικές λειτουργίες, όπως αξιολογήθηκαν με τη δοκιμασία της λεκτικής ροής (Antonelli-Incalzi et al., 1993). Οι Prigatano και συν. (1984) σε ομάδα ασθενών με ΧΑΠ και ήπια υποξαιμία βρήκαν ήπια έκπτωση των γνωστικών ικανοτήτων, όπως αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες της προφορικής και της γραπτής κατονομασίας των εικόνων.

Οι Kozora και συν. (1998) μελετώντας ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια υποξία παρατήρησαν πως αν και η επίδοσή τους ήταν χαμηλότερη από τους υγιείς στη δοκιμασία της λεκτικής ροής, εν τούτοις δεν ήταν τόσο ώστε να χαρακτηριστεί ως κλινικά ελλειμματική. Επίσης, άλλη μελέτη σε 54 ασθενείς μέσης ηλικίας 69 ετών, με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ ( $FEV_1\% = 36.0 \pm 20.1$ ) και ήπια υποξία ( $56.8 \pm 8.8$ ) εντόπισε πως οι επιδόσεις των ασθενών δε διέφεραν από την ομάδα ελέγχου στις δοκιμασίες της λεκτικής νοημοσύνης, όπως στο λεξιλόγιο του Wais, στη λεκτική ροή ( $p=0.156$ ) και στην κατασκευή προτάσεων ( $p=0.726$ ) (Antonelli-Incalzi et al., 2009).

Οι Crews και συν. (2001) αξιολόγησαν τις γλωσσικές ικανότητες ασθενών μέσης ηλικίας 55 ετών με πολύ σοβαρό σύνδρομο ΧΑΠ ( $(FEV_1) < 25\%$ ) και ήπια προς μέτρια

υποξία ( $P_aO_2 < 60$  mm Hg) και βρήκαν φυσιολογικές επιδόσεις στη δοκιμασία του λεξιλογίου του Wais.

Οι Stuss και συν. (1997) έδειξαν πως ασθενείς με μέτρια ΧΑΠ ( $FEV_1 = 74\%$ ) και ήπια υποξία (Partial pressure (mmHg) =  $61.18 \pm 11.09$ ) επιτύγχαναν επιδόσεις εντός των φυσιολογικών τιμών στη δοκιμασία της αξιολόγησης αφασιών (BNT, aphasia screening test, λεξιλόγιο και ομοιότητες του WAIS) και οι επιδόσεις τους στη δοκιμασία της λεκτικής ροής ήταν στα κατώτερα φυσιολογικά όρια. Σε μια πιο πρόσφατη μελέτη 149 ασθενών ηλικίας  $68.7 \pm 8.5$  ετών με ΧΑΠ σοβαρού βαθμού ( $FEV_1, \% 36.5 \pm 18.0$ ) και μέτρια υποξία ( $P_{CO_2}, \text{ mm Hg } 44.0 \pm 8.2$ ) αποδείχθηκε πως σε επίπεδο ομάδας δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές με την ομάδα της στάθμισης, ενώ μόνο το 10,4% αυτών εμφάνιζε χαμηλή επίδοση σε λεκτικές δοκιμασίες όπου απαιτούνταν η κατασκευή προτάσεων, και μόλις το 7,5% αυτών σημείωσε φτωχή επίδοση στη δοκιμασία της λεκτικής ροής (Antonelli-Incalzi et al., 2006). Τέλος, μελέτη που αξιολόγησε τις επιδόσεις 8 ασθενών με ΧΑΠ τύπου I, αλλά και 10 ασθενών χωρίς υποξία, έδειξε πως και οι δύο κλινικές ομάδες πετύχαιναν επιδόσεις όμοιες με την ομάδα των υγιών ατόμων σε δοκιμασίες λεκτικής παραγωγής και φωνολογικής λεκτικής ροής (Ortaramuk & Naldoken, 2006).

Συμπερασματικά, με βάση την τωρινή βιβλιογραφία η παρουσία γλωσσικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ είναι αμφιλεγόμενη.

Πίνακας 4

Έρευνες για τις επιπτώσεις του ΣΑΑΥ στις γνωστικές ικανότητες

Έρευνα	Δείγμα	Αποτελέσματα
Quan και συν. (2006)	67 ασθενείς, ηλικία= 59.4±9.2, AHI= 22.4, AHI>10 ομάδα ελέγχου: 74 άτομα	Το ήπιο προς μέτριο ΣΑΑΥ έχει μικρή επίπτωση στην προσοχή, στις επιτελικές λειτουργίες και στην ψυχοκινητική ταχύτητα.
Mathieu και συν. (2008)	28 ασθενείς, δύο ηλικιακές ομάδες, ομάδα Α: <50 γρ., AHI= 50.8±4.1, ομάδα Β : >50 γρ., AHI= 42.5±4.1. Ομάδα ελέγχου: 30 άτομα	Οι ασθενείς παρουσιάζουν δυσλειτουργίες στην προσοχή και στη λεκτική μακρόχρονη μνήμη. Η βραχύχρονη μνήμη, η μνήμη εργασίας, ο σχεδιασμός μιας πράξης και η νοητική ευελιξία διατηρούνται.
Lim και συν. (2007)	46 ασθενείς, n=14 σε θεραπεία με ψευδοφάρμακο, ηλικία=48.9 ± 3.2, AHI= 65.8 ± 8.2, n=17 σε θεραπεία με (CPAP), ηλικία=46.7 ± 2.4, AHI= 63.5 ± 7.8, και n=15 με οξυγονοθεραπεία, ηλικία=47.1 ± 2.3, AHI=58.6 ± 8.3	Οι ασθενείς με ΣΑΑΥ παρουσιάζουν έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών, κυρίως στην ψυχοκινητική ταχύτητα, στην προσοχή, στη μνήμη εργασίας, στις επιτελικές λειτουργίες, στη μάθηση, στη μνήμη, καθώς και στη διατήρηση της προσοχής και την εγρήγορση.
Yaouhi και συν. (2009)	16 ασθενείς, ηλικία=54.75± 5.71, AHI=38.31±14.33.	Φτωχή επίδοση στη μνήμη επεισοδίων. Οι επιδόσεις στις υπόλοιπες νευρογνωστικές δοκιμασίες (προσοχή, εγρήγορση, μνήμη εργασίας, επιτελικές λειτουργίες, λεκτική ροή)

	Ομάδα ελέγχου: 14 άτομα	είναι εντός των φυσιολογικών τιμών.
Ferini-Strambi και συν. (2003)	23 ασθενείς, ηλικία=56.5±6.13, AHI=54.9±13.37. Ομάδα ελέγχου: 23 άτομα	Οι ασθενείς με ΣΑΑΥ παρουσίασαν σημαντική έκπτωση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου στις δοκιμασίες αξιολόγησης της διατήρησης της προσοχής, της οπτικοχωρικής μάθησης, των επιτελικών λειτουργιών, του κινητικού συντονισμού και των κατασκευαστικών ικανοτήτων.
Munoz και συν. (2000)	80 ασθενείς, ηλικία= 49.1, AHI= 60.2. Ομάδα ελέγχου: 80 άτομα	Οι ασθενείς εμφάνισαν βραδύτερους χρόνους αντίδρασης και φτωχή εγρήγορση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.
Engleman και συν. (1994)	32 ενήλικες ασθενείς, AHI=28 (range 7-129)	Οι ασθενείς βελτίωσαν τις επιδόσεις τους στην εγρήγορση, στη νοητική ευελιξία και στην προσοχή ύστερα από CPAP θεραπεία.
Engleman και συν. (1999)	34 ασθενείς, ηλικία=44,8 ±6, AHI=10± 3 (range 5-15)	Οι ασθενείς βελτίωσαν τις επιδόσεις τους ύστερα από θεραπεία CPAP στις περισσότερες δοκιμασίες.
Naëgelé και συν. (1998)	17 ασθενείς με OSAS, ηλικία=44.80±2.5, AHI=53.5±7.6. Ομάδα ελέγχου: 17 άτομα	Εντοπίστηκαν επιτελικές δυσλειτουργίες, δυσκολίες στη μάθηση και έκπτωση στη βραχύχρονη μνήμη.
Andreou και συν. (2007)	20 έφηβοι, ηλικία=18.41±0.37, AHI=15.48±7.08. Ομάδα ελέγχου: 20 άτομα	Οι έφηβοι παρουσίασαν μειωμένες λεκτικές ικανότητες, οι οποίες συσχετίστηκαν με τη διακοπή του ύπνου λόγω των επεισοδίων άπνοιας.
Aloia και συν. (2002)	Ανασκόπηση 37 δημοσιευμένων	Η παρουσία γνωστικής έκπτωσης είναι διφορούμενη στις περισσότερες γνωστικές

συν. (2001)	μελετών	λειτουργίες. Η θεραπεία βρέθηκε να βελτιώνει την προσοχή και την εγρήγορση στις περισσότερες μελέτες και συνεπώς στις κατασκευαστικές ή τις ψυχοκινητικές ικανότητες.
Rouleau και συν. (2002)	28 ασθενείς. Ομάδα ελέγχου: 18 άτομα	Οι ασθενείς με ΣΑΑΥ δεν παρουσίασαν έκπτωση στη μνήμη επεισοδίων και στην ικανότητα μάθησης, αλλά στην εγρήγορση, στην ψυχοκινητική ταχύτητα και στις επιτελικές λειτουργίες.
Lau και συν. (2010)	37 ασθενείς με μέτριο προς σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ στους οποίους χορηγήθηκε CPAC θεραπεία. Ομάδα ελέγχου: 27 υγιείς	Οι ασθενείς σε θεραπεία εμφάνισαν επιδόσεις παρόμοιες με αυτές της ομάδας ελέγχου σε δοκιμασίες αξιολόγησης της μνήμης εργασίας, όχι όμως και στις δοκιμασίες αξιολόγησης της μνήμης εργασίας που απαιτούν την ενεργοποίηση ανώτερων εγκεφαλικών λειτουργιών. Οι ασθενείς επίσης είχαν χαμηλότερες επιδόσεις σε δοκιμασίες αξιολόγησης της περίπλοκης προσοχής, των επιτελικών λειτουργιών και της ψυχοκινητικής ταχύτητας.
Kingshott και συν. (2000)	62 ασθενείς, ηλικία=51±11, AHI 62±33	Όλες οι γνωστικές ικανότητες της προσοχής, της αντίδρασης σε ερέθισμα και της ταχύτητας επεξεργασίας βελτιώθηκαν ύστερα από CPAP θεραπεία.
Mazza και συν. (2005)	20 ασθενείς, ηλικία=51±2 έτη AHI=45±22. Ομάδα ελέγχου: 40	Το 95% των ασθενών είχαν ελλείμματα στην προσοχή και την εγρήγορση.
Pierobon και συν. (2008)	157 ασθενείς, ηλικία=47.8 ±11.9, AHI= 54.4±0.9	Οι ασθενείς είχαν φτωχές επιδόσεις στις δοκιμασίες της βραχύχρονης λεκτικής και οπτικοχωρικής μνήμης. Το 40.8% δεν είχε γνωστικά ελλείμματα.
Monasterio και συν. (2001)	142 ασθενείς, ηλικία = 53±9, AHI= 20 (±6) (Range 10–30)	Δεν παρατηρήθηκε έκπτωση σε καμία γνωστική ικανότητα που εξετάστηκε.

Twigg και συν. (2010)	60 ασθενείς, ηλικία =51±9, AHI=23.1, Ομάδα ελέγχου: 60 υγιείς	Εντοπίστηκε έκπτωση στη λεκτική μνήμη επεισοδίων, όχι όμως και στην οπτική μνήμη επεισοδίων, στη σημασιολογική μνήμη και στη μνήμη εργασίας.
Décary και συν. (2000)	Βιβλιογραφική ανασκόπηση	Φτωχές γενικές νοητικές δεξιότητες στην προσοχή, στη μνήμη, στη μάθηση, στις επιτελικές λειτουργίες και στις κινητικές δεξιότητες.
Felver -Gant και συν. (2007)	56 ασθενείς, ηλικία =52.8±11.2, AHI=41.4±22.1	Η μνήμη εργασίας, η δηλωτική μνήμη, οι επιτελικές λειτουργίες και η κινητική ταχύτητα βρέθηκαν μειωμένες.
Daurat και συν. (2008)	28 ασθενείς. Ομάδα ελέγχου: 29	Η ικανότητα ανάμνησης βρέθηκε να είναι έντονα διαταραγμένη, ενώ η προσοχή ελάχιστα.
Aloia και συν. (2003)	12 ασθενείς, ηλικία =64.8±6.4, AHI=51.2±19.8	Η προσοχή, η λεκτική ανάκληση ιστοριών, οι κατασκευαστικές και οι γλωσσικές ικανότητες βρέθηκαν μειωμένες.
Feuerstein και συν. (1997)	10 ασθενείς. Ομάδα ελέγχου: 10	Οι ασθενείς παρουσίαζαν σημαντικές δυσκολίες στις επιτελικές λειτουργίες, όπως στο να ξεκινήσουν μια νέα νοητική διεργασία και να αναστείλουν την πρότερη μαθημένη, όπως επίσης και δυσκολίες στις λεκτικές και οπτικές ικανότητες της μάθησης.
Lee και συν. (2009)	30 ασθενείς, Ομάδα ελέγχου: 30 υγιείς	Στους ασθενείς με πιο σοβαρό ΣΑΑΥ οι γλωσσικές ικανότητες σχετίστηκαν με χαμηλές επιδόσεις στις γλωσσικές λειτουργίες ως απόρροια μετωπιαίων και υποφλοιωδών βλαβών.
Greneche και συν. (2011)	12 ασθενείς, ηλικία =51.8± 2.5, AHI=58.9 ± 11.4. Ομάδα ελέγχου: 10	Οι ασθενείς εμφάνισαν φτωχές επιδόσεις σε δοκιμασίες αξιολόγησης της μνήμης εργασίας, σε αντίθεση με τη βραχύχρονη μνήμη, η οποία ήταν φυσιολογική.

Torelli και συν. (2011)	16 ασθενείς, ηλικία = $55.8 \pm 6.7$ , AHI= $52.5 \pm 26.0$ . Ομάδα ελέγχου: 14	Έκπτωση εντοπίστηκε μόνο στην ικανότητα της ακουστικής-λεκτικής μάθησης.
Saunamäki και συν. (2009)	40 ασθενείς, ηλικία $47.2 \pm 7.8$ (28-65), AHI= $41.0 \pm 22.8$ (10-103). Ομάδα ελέγχου: 20	Οι ασθενείς είχαν φτωχές επιδόσεις σε σχέση με την ομάδα ελέγχου στις δοκιμασίες αξιολόγησης των επιτελικών λειτουργικών, ενώ σε σχέση με το σταθμισμένο δείγμα το 2.5-12.5% των ασθενών είχε ήπια έκπτωση και το 5-15% μέτρια ή σοβαρή έκπτωση.
Bardwell και συν. (2001)	36 ασθενείς, ομάδα ψευδοφαρμάκου, ηλικία= $48 \pm 2.2$ , AHI= $43.6 \pm 6.4$ , CPAP ομάδα, ηλικία= $47 \pm 1.9$ , AHI= $56.8 \pm 5.4$	Παρατηρήθηκαν ελλείμματα στις επιτελικές λειτουργίες.
Salorio και συν. (2002)	28 ασθενείς (28- 60 ετών), Ομάδα ελέγχου: 24	Παρατηρήθηκε χαμηλή επίδοση στις ικανότητες της άμεσης ανάκλησης και φτωχότερη αξιοποίηση των γνωστικών βοηθειών των δοκιμασιών. Η διατήρηση των μνημονικών πληροφοριών (μακροπρόθεσμη μνήμη) και η ικανότητα αναγνώρισης στοιχείων μιας ιστορίας ήταν φυσιολογικές, όπως και οι επιτελικές λειτουργίες.
Lis και συν. (2008)	20 ασθενείς, ηλικία = $53.4 \pm 10.5$ , AHI= $57.9 (\pm 20.2)$ Ομάδα ελέγχου: 10	Παρατηρήθηκαν επιτελικές δυσλειτουργίες.
Beebe και συν. (2003)	25 μελέτες. 1092 ασθενείς. Ομάδες ελέγχου: 899	Το ΣΑΑΥ φαίνεται να έχει μικρή επίδραση στις νοητικές και γλωσσικές λειτουργίες, αλλά σημαντική στην εγρήγορη και τις επιτελικές λειτουργίες. Οι αρνητικές επιδράσεις του στις οπτικοκινητικές λειτουργίες δεν είναι ξεκάθαρες, καθώς φαίνεται να επηρεάζει περισσότερο τον κινητικό συγχρονισμό απ' ότι την οπτική αντίληψη. Αμφιλεγόμενη είναι

επίσης η σχέση του συνδρόμου με την παρουσία μνημονικών ελλειμμάτων.

## Πίνακας 5

Συνοπτικά αποτελέσματα ερευνών σχετικά με τις γνωστικές ικανότητες ασθενών με ΧΑΠ

Έρευνα	Χαρακτηριστικά του δείγματος	Αποτελέσματα
Crews και συν. (2001)	47 ασθενείς με ΧΑΠ, (FEV <sub>1</sub> ) < 25%, ηλικίας= 55.45± 6.67	Το 50% των ασθενών παρουσίασε χαμηλές επιδόσεις σε δοκιμασίες αξιολόγησης των μνημονικών λειτουργιών, ενώ το 20% στις γλωσσικές ικανότητες, στις επιτελικές λειτουργίες και στην ψυχοκινητική ταχύτητα.
Antonelli – Incalzi και συν. (2007)	149 ασθενείς με ΧΑΠ, FEV <sub>1</sub> = 36.6 ± 17.8%, ηλικία=69.3 ± 8.5	Οι ασθενείς παρουσίασαν γενικευμένη έκπτωση στις γνωστικές λειτουργίες.
Hung και συν. (2009)	4150 ασθενείς, 29% με σοβαρό σύνδρομο ΧΑΠ (τύπου I ή με περιορισμό των δραστηριοτήτων του ατόμου), ηλικίας = 62.6 ± 1.8;  71% ασθενείς με μη σοβαρό σύνδρομο ΧΑΠ ηλικίας = 62.9±1.8	Μόνο στην ομάδα των ασθενών με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ βρέθηκε έκπτωση στις γνωστικές λειτουργίες.



Etnier και συν. (2001)	98 ασθενείς, ηλικίας =58-80, FEV <sub>1</sub> =58.34± 16.41%	Διαπιστώθηκε πως η ηλικία, η ικανότητα για αερόβια άσκηση και οι πνευμονικές λειτουργίες σχετίζονται με την επίδοση στις γνωστικές λειτουργίες της νοημοσύνης, του χρόνου αντίδρασης σε ερέθισμα και της μνήμης εργασίας ψηφίων.
Borak και συν. (1996b)	90 ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ στους οποίους χορηγήθηκε οξυγονοθεραπεία	Οι ασθενείς παρουσίασαν φτωχή οπτική, λεκτική και χωρική μνήμη.
Kozora και συν. (2002)	30 ασθενείς, ηλικίας=66.5, FEV <sub>1</sub> =39.9± 1.6%	Παρατηρήθηκε σημαντική έκπτωση στην οπτική προσοχή, στη λεκτική μνήμη, στις κατασκευαστικές ικανότητες, στην ψυχοκινητική ταχύτητα και στις επιτελικές λειτουργίες.
Kozora και συν. (2000)	30 ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ, οι οποίοι ακολούθησαν πνευμονική αποκατάσταση για 3 εβδομάδες, 29 ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και 21 υγείς της ομάδας ελέγχου	Διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες αναφορικά με τη διατήρηση της οπτικής προσοχής, της οπτικής μνήμης και των γλωσσικών ικανοτήτων.
Vos και συν. (1995)	39 ασθενείς, ηλικίας=65.9±5, FEV <sub>1</sub> = 33 ± 10%, 38 υγείς	Χαμηλές επιδόσεις σε δοκιμασίες αξιολόγησης της προσοχής.
Klein και συν. (2010)	60 ασθενείς, ηλικίας=63.2±9.8	Σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες εντοπίστηκαν στην ικανότητα εγρήγορσης και στο χρόνο αντίδρασης σε ένα ερέθισμα, όχι όμως και στην ικανότητα της προσοχής που

	FEV <sub>1</sub> = 36.4 ± 12.5%, Ομάδα ελέγχου: 60	σχετίζεται με τις επιτελικές λειτουργίες. Διαφορές βρέθηκαν και στη λεκτική και οπτική μάθηση, καθώς και στην επαγωγική σκέψη.
Emery και συν. (2001)	29 ασθενείς με ΧΑΠ, ηλικίας=67.8±7.4, FEV <sub>1</sub> =43±17%, 29 υγιή άτομα	Μόνο η επίδοση στη λεκτική ροή βρέθηκε να βελτιώνεται μετά από συμμετοχή σε αθλητικές δραστηριότητες.
Kozora και συν. (2005)	39 ασθενείς, ηλικίας =64.8±4.9 FEV <sub>1</sub> % = 24.9 ± 11, 39 υγιή άτομα	Οι ασθενείς με μέτριο προς σοβαρό εμφύσημα εμφάνισαν χαμηλή επίδοση σε δοκιμασίες της προσοχής, της λεκτικής μνήμης και των κατασκευαστικών ικανοτήτων.
Watanabe και συν. (2001)	1 ασθενής, 71 ετών, FEV <sub>1</sub> = 39%	Όλες οι γνωστικές ικανότητες βελτιώθηκαν μετά από χειρουργική αφαίρεση του πνεύμονα.
Orth και συν. (2006)	32 ασθενείς, ηλικίας = 57,4 ± 8,2 FEV <sub>1</sub> =50,4±18,2%, 10 υγιείς	Οι ασθενείς πέτυχαν στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερες επιδόσεις στις δοκιμασίες της νοημοσύνης, της απλής, επιλεκτικής και παρατεταμένης προσοχής.
Antonelli-Incalzi και συν. (2003)	15 ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ τύπου I και υποξία, 18 με ΧΑΠ, 10 υγιείς	Χαμηλή επίδοση κάτω των φυσιολογικών τιμών σε τεστ γλωσσικά, προσοχής και αυτών που αξιολογούν την ικανότητα εξαγωγής συμπερασμάτων.
Ortapamuk και συν.	8 ασθενείς ΧΑΠ τύπου II, ηλικίας=52.6±5.4, FEV <sub>1</sub> = 34 ± 9.2%,	Οι επιδόσεις σε τεστ λεκτικής μνήμης, καθυστερημένης ανάκλησης και προσοχής ήταν

(2006)	10 ασθενείς με ΧΑΠ, ηλικίας=54.8±6.9, FEV <sub>1</sub> = 33.9 ± 13% και 10 υγείς	σημαντικά χαμηλές. Στην ψυχοκινητική ταχύτητα δεν παρατηρήθηκε έκπτωση.
Kozora και συν. (1996)	32 ασθενείς με ΧΑΠ τύπου I, 68.8 mm Hg, ηλικίας= 70.3, όπου το 73% λάμβανε οξυγονοθεραπεία, 31 υγείς	Οι ασθενείς με ΧΑΠ είχαν σημαντικά χαμηλές επιδόσεις στα τεστ της λεκτικής ροής και της προσοχής.
Antonelli-incalzi και συν. (1993)	36 ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ τύπου I, ηλικίας=69 ±10, 29 υγείς (69±7 ετών), 20 υγείς (78±2 ετών), 26 ασθενείς με Alzheimer (72 +/- 6 ετών), και 28 με αγγειακή άνοια (70 +/- 8 yr ετών)	Το 48.5% των ασθενών με ΧΑΠ παρουσίασε ένα συγκεκριμένο μοτίβο γνωστικής έκπτωσης που περιλάμβανε ελλείμματα στις γλωσσικές ικανότητες και τη λεκτική μνήμη, διατήρηση της οπτικής προσοχής και διάχυτη έκπτωση σε άλλες γνωστικές ικανότητες.
Antonelli-incalzi και συν. (2006)	149 ασθενείς, ηλικίας=68.7±8.5, FEV <sub>1</sub> =36.5±18.0%	Το 32,8% των ασθενών εμφάνισε γνωστική έκπτωση. Η οπτική μνήμη δε χαρακτηρίστηκε ελλειμματική.
Borson και συν. (2008)	18 ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ΧΑΠ, ηλικίας=68.5±8.0, 2 ασθενείς με FEV <sub>1</sub> = 50%–79%, 8 με FEV <sub>1</sub> =	Η επίδοση σε δοκιμασίες λεκτικής μνήμης και ψυχοκινητικής ταχύτητας ήταν χαμηλότερη από αυτή των υγιών ατόμων.

	30% – 49%, 8 με FEV <sub>1</sub> = <30%, 9 υγιείς	
Liesker και συν. (2004)	30 ασθενείς, FEV <sub>1</sub> =49.8% ηλικίας=64.8, Ομάδα ελέγχου: 20	Οι ασθενείς με ΧΑΠ είχαν στατιστικά χαμηλότερες επιδόσεις σε τεστ ψυχοκινητικής ταχύτητας σε σχέση με τους υγιείς.
Stuss και συν. (1997)	18 ασθενείς με ΧΑΠ FEV <sub>1</sub> =74 ±30%, ηλικίας=66.4±7.6	Το νοητικό πηλίκιο, η ψυχοκινητική ταχύτητα, οι μνημονικές και οι γλωσσικές ικανότητες χαρακτηρίστηκαν ως φυσιολογικές.
Antonelli-Incalzi και συν. (2009)	54 ασθενείς με ΧΑΠ τύπου I, ηλικίας=68.8±9.0, FEV <sub>1</sub> =36.9±16.5%	Οι ασθενείς παρουσίασαν έκπτωση στη δοκιμασία της αντιγραφής σχεδίου.
Antonelli-Incalzi και συν. (1997)	42 ασθενείς με ΧΑΠ τύπου II, με FEV <sub>1</sub> =34±9%, ηλικίας=70±9.7, 27 φυσιολογικοί (ομάδα Β), 31 ασθενείς με Alzheimer (ομάδα Γ) και 26 υπερήλικες (ομάδα Δ).	Οι ασθενείς με ΧΑΠ είχαν χαμηλότερες επιδόσεις σε σχέση με τις υπόλοιπες ομάδες σε γνωστικά τεστ. Τόσο η ικανότητα αναγνώρισης όσο και η ανάκληση μαθημένων στοιχείων ήταν σημαντικά ελλειμματικές στους ασθενείς με ΧΑΠ.

Fioravanti και συν. (1995)	50 ασθενείς με ΧΑΠ σοβαρού βαθμού	Το 30% των ασθενών με ΧΑΠ εμφάνισαν έκπτωση στη βραχύχρονη λεκτική μνήμη.
Kozora και συν. (1995)	40 ασθενείς, ηλικίας=64 ετών, Ομάδα ελέγχου: 40	Οι επιδόσεις των ασθενών κατά την αντιγραφή εικόνων ήταν χαμηλότερες σε σχέση με τους φυσιολογικούς.
Kozora και συν. (1998)	59 ΧΑΠ ασθενείς ηλικίας 66,7 ετών και 21 υγιείς ηλικίας 65,9 ετών.	Χαμηλότερες επιδόσεις στα τεστ της λεκτικής ροής και της ανάκλησης ψηφίων σε σχέση με τους υγιείς, αλλά εντός των κατώτερων φυσιολογικών τιμών.

## 6.7. Ο μηχανισμός έκπτωσης των γνωστικών λειτουργιών

### 6.7.1. Ο μηχανισμός έκπτωσης των γνωστικών λειτουργιών σε παιδιά και εφήβους με ΣΑΑΥ

Ο μηχανισμός που εξηγεί τη νευρογνωστική έκπτωση στα παιδιά με ΣΑΑΥ δεν είναι ακόμη γνωστός. Επιπλέον, απαιτείται έρευνα για τον καθορισμό του μηχανισμού της εγκεφαλικής βλάβης και της συσχέτισής του με το Σύνδρομο, αλλά και για το ποιες νευρογνωστικές λειτουργίες μπορούν να βελτιωθούν με τη θεραπεία (Halbower & Mahone, 2006). Αν και οι περισσότερες έρευνες έχουν αποτύχει να εντοπίσουν μια άμεση συσχέτιση της σοβαρότητας του Συνδρόμου και του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης, όπως φαίνεται από την πολυκαταγραφική μελέτη του ύπνου και τη σχέση τους με τα γνωστικά και συμπεριφορικά προβλήματα (Owens, 2009), τρεις είναι οι πιθανές αιτίες που μπορούν να εξηγήσουν την παρουσία γνωστικών ελλειμμάτων. Αυτές είναι τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια αφύπνισης, ο υποαερισμός και η συνεπαγόμενη υπερκαπνία και τέλος η υποξία, η οποία προκαλεί συστηματικές φλεγμονώδεις αγγειακές αλλαγές στον εγκέφαλο (O'Brien & Gozal, 2002, Owens, 2009). Φαίνεται λοιπόν, ότι αυτές οι φυσιολογικές διαταραχές που χαρακτηρίζουν το ΣΑΑΥ τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά μπορούν να προκαλέσουν προμετωπιαίες φλοιϊκές δυσλειτουργίες που οδηγούν σε έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών που εδράζονται σε αυτές τις περιοχές (O'Brien & Gozal, 2002). Πρόσφατα, με τη βοήθεια της μαγνητικής τομογραφίας ορισμένες περιοχές του φλοιού εντοπίστηκαν περισσότερο ευαίσθητες στην παρουσία του κατακερματισμένου ύπνου και της υποξίας. Γι' αυτό το λόγο, τα παιδιά με ΣΑΑΥ είναι δυνατόν να εμφανίσουν χαμηλό δείκτη νοημοσύνης, όπως επίσης μνημονικές και επιτελικές δυσλειτουργίες. Ακόμη, έχει συσχετιστεί ο κατακερματισμός του ύπνου με τη σοβαρότητα των συμπεριφορικών αλλαγών (Favaro et al., 2009).

Σύμφωνα με την άποψη των O'Brien & Gozal (2002), τα γνωστικά ελλείμματα που εμφανίζονται στα παιδιά με ΣΑΑΥ προέρχονται από δυσλειτουργία του προμετωπιαίου φλοιού, η οποία προκαλείται από τον κατακερματισμένο ύπνο, την υποξαιμία και την υπερκαπνία. Ο προμετωπιαίος φλοιός είναι γνωστό ότι εμπλέκεται στην απαρτίωση των επιτελικών λειτουργιών, όπως είναι η νοητική ευελιξία, η λογική και η μνήμη. Κατά τη διάρκεια όλων των σταδίων του ύπνου η περιοχή αυτή του εγκεφάλου παρουσιάζει μειωμένη ηλεκτρική δραστηριότητα. Θεωρείται ότι οι φυσιολογικές εκφάνσεις του

ΣΑΑΥ, κυρίως όταν αυτές διατηρούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα, αλλάζουν τη μεταβολική και τη νευροχημική δραστηριότητα της περιοχής αυτής (O'Brien & Gozal, 2002). Οι βλάβες στην προμετωπιαία περιοχή του εγκεφάλου σχετίζονται επίσης με την έκπτωση στη λεκτική ροή και στη λεκτική ανάκληση και επομένως με την ταχύτητα και την ευκολία στην παραγωγή του λόγου (Shallice, 1988). Αν και στους ενήλικες η παρουσία της παχυσαρκίας και των καρδιαγγειακών παθήσεων, όπως η υπέρταση, είναι συχνές και επομένως αλληλεπιδρούν με τα επίπεδα αερίων του αίματος και του κατακερματισμένου ύπνου στις γνωστικές δυσλειτουργίες, στα παιδιά δεν παρατηρείται κάτι τέτοιο (Blunden et al., 2001). Έχει σημειωθεί βέβαια πως φλεγμονώδεις παράγοντες, όπως η πρωτεΐνη CRP και η κυτοκίνη IL-6 βρίσκονται σε υψηλά επίπεδα σε παιδιά με ΣΑΑΥ και πιθανότατα αυτοί να ευθύνονται για τη γνωστική έκπτωση που αυτά παρουσιάζουν (Owens, 2009). Επίσης, είναι πιθανότερο παιδιά με ΣΑΑΥ που εμφανίζουν αυξημένα ποσοστά πρωτεΐνης C στο πλάσμα να παρουσιάσουν γνωστική έκπτωση απ' ότι παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα της πρωτεΐνης C (Gozal, 2008).

Επίσης, η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου των αγγείων του κεντρικού νευρικού συστήματος μπορεί να έχει αρνητική επίδραση στις γνωστικές λειτουργίες (Owens, 2009). Η υπερκαπνία φαίνεται να εμπλέκεται άμεσα στην πρόκληση νευρωνικών βλαβών, να ενισχύει τη βλάβη που προκαλείται από την υποξαιμία, να σχετίζεται με την εμφάνιση πνευμονικής υπέρτασης, κυρίως μέσω της αύξησης του συμπαθητικού τόνου, και τέλος να αυξάνει τον αριθμό των αφυπνίσεων στα παιδιά (O'Brien & Gozal, 2002).

Τέλος, το παθητικό κάπνισμα, η φυσική δραστηριότητα, η διατροφή και το περιβάλλον στο οποίο μεγαλώνει το παιδί επηρεάζουν αρνητικά ή θετικά την νευρογνωστική του επίδοση (Gozal, 2008, Owens, 2009). Επειδή στην προσχολική και τη σχολική ηλικία τα νευρολογικά δίκτυα αναπτύσσονται ταχέως δημιουργώντας νέες συνάψεις, γι' αυτό το λόγο οι επιπτώσεις του ΣΑΑΥ στις γνωστικές λειτουργίες κατά την κρίσιμη αυτή ηλικία φαίνεται να είναι σοβαρότερες στα παιδιά από ότι στους ενήλικες (Blunden et al., 2001).

### 6.7.2. Ο μηχανισμός έκπτωσης των γνωστικών λειτουργιών σε ενήλικες ασθενείς με ΣΑΑΥ

Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, οι ενήλικες ασθενείς με ΣΑΑΥ παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης γνωστικών ελλειμμάτων, μειωμένη λειτουργικότητα και έντονη ημερήσια υπνηλία. Ορισμένοι ερευνητές αποδίδουν τη γνωστική έκπτωση και την ημερήσια υπνηλία στην παρουσία του κατακερματισμένου ύπνου λόγω της εμφάνισης συχνών αφυπνίσεων (Valencia-Flores, Bliwise, Guilleminault, Cilveti, & Clerk, 1996, Verstaeten, Cluydts, Pevernagie, & Hoffmann, 2004, Verstaeten, 2007), άλλοι στην παρουσία της νυχτερινής υποξαιμίας (Berry, Webb, Block, Bauer, & Switzer, 1986, Findley et al., 1986) και άλλοι σε μια σειρά από παράγοντες, όπως είναι ο δείκτης άπνοιας / υπόπνοιας (σοβαρότητα του συνδρόμου), ο αριθμός των αφυπνίσεων και η αρχιτεκτονική του ύπνου (Cheshire, Engleman, Deary, Shapiro, & Douglas, 1992, Quan et al., 2006).

Οι Verstraeten, Cluydts, Pevernagie και Hoffmann (2004) πρότειναν πως η έκπτωση στις γνωστικές λειτουργίες της προσοχής και της ψυχοκινητικής ταχύτητας επιδρούν αρνητικά στις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες, όπως αυτή των επιτελικών λειτουργιών. Συγκεκριμένα, αξιολόγησαν την προσοχή, την εγρήγορση και τις επιτελικές λειτουργίες με τις δοκιμασίες TMT A, B, Stroop color –Word test and Symbol digit Modalities και βρήκαν πως οι μειωμένες επιδόσεις των ασθενών μπορούν να συγκριθούν με τις μειωμένες επιδόσεις ατόμων που στερούνται τον ύπνο. Οι μελετητές κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η απουσία επαρκούς ύπνου επιδρά στις γνωστικές λειτουργίες, όχι μόνο αυτών που απαιτούν την ενεργοποίηση απλών εγκεφαλικών διεργασιών, όπως η εγρήγορση και η προσοχή, αλλά και των ανώτερων γνωστικών λειτουργιών, όπως των επιτελικών, που επεξεργάζονται πιο σύνθετες πληροφορίες. Με άλλα λόγια, τα ελλείμματα που παρατηρούνται στις ανώτερες γνωστικές ικανότητες μπορούν να δικαιολογηθούν από την έκπτωση στην προσοχή και στην ψυχοκινητική ταχύτητα που οφείλεται στην έλλειψη ύπνου και την παρουσία ημερήσιας υπνηλίας. Ωστόσο, στη θεωρία αυτή δε γίνεται καμία αναφορά στο ρόλο της υποξαιμίας και του κατακερματισμένου ύπνου στην πρόκληση γνωστικών ελλειμμάτων (Verstraeten et al., 2004, Verstraeten & Raymond, 2004).

Ορισμένοι ερευνητές αποδίδουν τις γνωστικές δυσλειτουργίες της ψυχοκινητικής ταχύτητας, των επιτελικών λειτουργιών και της γλώσσας στην παρουσία υποξαιμίας, ενώ



τα μνημονικά ελλείμματα, καθώς επίσης και τα προβλήματα στην προσοχή και στην εγρήγορση στον κατακερματισμένο ύπνο και την ημερήσια υπνηλία (Bérard, Montplaisir, Richer, Rouleau, & Malo, 1991, Kotterba et al., 1998, Naëgelé et al., 1995). Συγκεκριμένα, η έκπτωση στην προσοχή φαίνεται να σχετίζεται με τη μειωμένη ικανότητα εγρήγορσης, που οφείλεται στις αλλαγές της αρχιτεκτονικής του ύπνου (Bédard et al., 1991, Montplaisir et al., 1992). Οι Ferini-Strambi και συν. (2003) παρατήρησαν επίσης ότι η μειωμένη ικανότητα της παρατεταμένης προσοχής σχετίζεται με την εμφάνιση ημερήσιας υπνηλίας. Αναφορικά με τη σχέση ψυχοκινητικής ταχύτητας και υποξαιμίας έχει παρατηρηθεί ισχυρή συσχέτιση (Bédard et al., 1991, Findley et al., 1986, Grenéche et al., 2011, Kotterba et al., 1998,). Οι Quan και συν. (2006) παρατήρησαν αυτή τη συσχέτιση εντοπίζοντάς τη ακόμη και σε ασθενείς με ήπιο και μέτριο ΣΑΑΥ. Μάλιστα, σοβαρότερος αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης βρέθηκε να σχετίζεται με χαμηλότερες επιδόσεις σε κινητικές δοκιμασίες και σε δοκιμασίες αξιολόγησης της επεξεργαστικής ταχύτητας. Το στάδιο 1 του ύπνου, ο αριθμός των αφυπνίσεων και η ημερήσια υπνηλία δε συσχετίστηκαν με τις επιδόσεις στις προαναφερθείσες δοκιμασίες (Quan et al., 2006).

Όσον αφορά τις μνημονικές δυσλειτουργίες, υπάρχουν μελέτες που εντοπίζουν συσχέτιση με την έκπτωση στην εγρήγορση εξαιτίας των αλλαγών που παρατηρούνται στον ύπνο (Bérard et al., 1991, Montplaisir et al., 1992). Πρόσφατες μελέτες για την αρχιτεκτονική του ύπνου έδειξαν πως το μικρότερο ποσοστό του SWS και REM ύπνου επιδρά στη βραχύχρονη μνήμη (δοκιμασία ψηφίων, simple Sternberg) (Grenéche et al., 2011). Επιπλέον, οι Daurat και συν. (2008) βρήκαν πως ο καλύτερος παράγοντας πρόβλεψης ελλειμμάτων στη μνήμη επεισοδίων ήταν ο αυξημένος αριθμός των μικροαφυπνίσεων. Έκπτωση στις κατασκευαστικές ικανότητες έχει βρεθεί από μελέτες ότι σχετίζεται με τη χρονική διάρκεια, όπου τα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης είναι κάτω του 80% (Aloia et al., 2003). Οι επιτελικές δυσλειτουργίες φαίνεται να οφείλονται στην παρουσία υποξαιμίας (Findley et al., 1986, Montplaisir et al., 1992). Οι Ferini-Strambi και συν. (2003) βρήκαν στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ της χρονικής διάρκειας, όπου τα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης (SaO<sub>2</sub>) είναι χαμηλότερα από 90% ή τα κατώτερα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης με τη φωνολογική λεκτική ροή και τη φιγούρα του Rey σε ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ. Επίσης, ελλείμματα στη μνήμη εργασίας και στην ταχύτητα ανάμνησης, ικανότητες που βρίσκονται κοντά σε αυτές των επιτελικών λειτουργιών, σχετίζονται με το βαθμό της

υποξαιμίας (Aloia et al., 2003, Grenéche et al., 2011). Τέλος, όσον αφορά τις λεκτικές δυσλειτουργίες, έχει βρεθεί πως η υποξία μπορεί να αποτελέσει παράγοντα πρόβλεψης των επιδόσεων των ασθενών στη δοκιμασία της λεκτικής ροής (Berry et al., 1986).

Ωστόσο, αυτή η εξήγηση των γνωστικών ελλειμμάτων χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση, καθώς υπάρχουν μελέτες που αποτυγχάνουν να συσχετίσουν τις μνημονικές βλάβες με τις αφυπνίσεις και την αρχιτεκτονική του ύπνου (Findley et al., 1986), την ημερήσια υπνηλία (Lojander, Kajaste, Maasilta, & Partinen, 1999) ή τη σοβαρότητα του συνδρόμου (Lojander et al., 1999, Twigg et al., 2010). Άλλες έρευνες βρίσκουν σύνδεση της υποξίας με τις λειτουργίες της προσοχής (Kotterba et al., 1998), της λεκτικής και της μη λεκτικής μνήμης (Berry et al., 1986, Findley et al., 1986, Hrubos-Strøm et al., 2011), καθώς και της καθυστερημένης ανάκλησης (Aloia et al., 2003). Από την άλλη πλευρά, η αρχιτεκτονική του ύπνου (διάρκεια του SWS και REM ύπνου) έχει βρεθεί να σχετίζεται με τις επιδόσεις σε γλωσσικές και επιτελικές δοκιμασίες (Lee et al., 2009). Επιπλέον, σε έρευνα δεν έχει αποδειχθεί συσχέτιση των επιτελικών λειτουργιών, όπως αυτή της μνήμης εργασίας με την υποξία (Felver-Gant et al., 2007). Τέλος, άλλοι ερευνητές έχουν διαπιστώσει πως οι ικανότητες της λεκτικής καθυστερημένης ανάκλησης συνδέονται τόσο με την παρουσία κατακερματισμένου ύπνου όσο και με χαμηλό αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης (Aloia et al., 2003, Kiralti et al., 2010).

Οι Beebe & Gozal (2002) πρότειναν τη θεωρία των μετωπιαίων λοβών του εγκεφάλου, σύμφωνα με την οποία οι μετωπιαίοι λοβοί επηρεάζονται από τον κατακερματισμένο ύπνο και την υποξαιμία. Συγκεκριμένα, πρότειναν πως ο κατακερματισμένος ύπνος επηρεάζει τους μετωπιαίους λοβούς διακόπτοντας τις φυσιολογικές διεργασίες του ύπνου, ενώ η υποξαιμία προκαλεί κυτταρικές αλλαγές στη μετωπιαία περιοχή του εγκεφάλου (Beebe & Gozal, 2002). Η θεωρία αυτή ενισχύεται από νεότερη έρευνα όπου σε ένα μικρό δείγμα ασθενών με σοβαρό ΣΑΑΥ τόσο η υποξία όσο και ο κατακερματισμένος ύπνος σχετίζονται με την πρόκληση μετωπιαίων δυσλειτουργιών (Xi, Lin, Shunwei, Yuping, & Luning, 2011). Ωστόσο, η θεωρία αυτή δεν εξηγεί πώς επηρεάζονται οι υπόλοιπες περιοχές του εγκεφάλου, ενώ αναφέρεται επιφανειακά στις επιτελικές λειτουργίες. Επιπλέον, υπάρχουν μελέτες που δεν αποδίδουν τα γνωστικά ελλείμματα ούτε στην υποξία, ούτε στον κατακερματισμένο ύπνο, όπως αυτά αξιολογούνται με τις δοκιμασίες της λεκτικής βραχύχρονης και μακροπρόθεσμης μνήμης, της μη λεκτικής μνήμης, των κατασκευαστικών και γλωσσικών ικανοτήτων (Mathieu et al., 2008, Pierobon et al., 2008, Torelli et al., 2011), καθώς και της προσοχής

και των επιτελικών λειτουργιών (Lis et al., 2008, Mathieu et al., 2008, Mazza et al., 2005).

Άλλη πιθανή εξήγηση παρέχει η θεωρία των μικροαγγείων, σύμφωνα με την οποία αγγειακές αλλοιώσεις ενυπάρχουν στα μικρά αγγεία του εγκεφάλου που σε συνδυασμό με την υποξία μπορούν και επηρεάζουν περιοχές του εγκεφάλου που είναι μεταβολικά ενεργές κατά τη διάρκεια της υποξαιμίας (Aloia et al., 2004). Παθήσεις των μικρών αγγείων που τροφοδοτούν τη λευκή ουσία του εγκεφάλου, ίσως σχετίζονται με την εμφάνιση δυσλειτουργιών στην προσοχή, στην ψυχοκινητική ταχύτητα, στη μνήμη, στις επιτελικές λειτουργίες και στον κινητικό συντονισμό. Πρόσφατες έρευνες σε ασθενείς με ΣΑΑΥ δείχνουν πως η υπερκαπνία και η υποξία μπορούν να προκαλέσουν καρδιαγγειακές διαταραχές, αγγειοεγκεφαλικά επεισόδια, μεταβολικές διαταραχές, ακόμη και ξαφνικό θάνατο (Lloberes et al., 2011). Οι συχνές μεταβολές στα επίπεδα του οξυγόνου στο αίμα αυξάνουν την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών και πρωτεϊνών που συνδέονται με την ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης και της αρτηριακής υπέρτασης (Lloberes et al., 2011). Φαίνεται πως τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια αποκορεσμών και κορεσμού συμβάλλουν στην αύξηση της παραγωγής προ-φλεγμονωδών κυτοκινών (TNF), C-πρωτεΐνης και χημειούποδοχέων που σχετίζονται με την ανάπτυξη αθηροσκλήρυνσης και αρτηριακής υπέρτασης (Lloberes et al., 2011). Ωστόσο, η παρουσία υποξίας, υπερκαπνίας, κατακερματισμένου ύπνου, φλεγμονωδών παραγόντων, αγγειακών και καρδιακών παθήσεων δε φαίνεται να είναι οι μοναδικοί παράγοντες πρόκλησης γνωστικών ελλειμμάτων (Dodd, Getov, & Jones, 2010).

Τέλος, ο Beebe (2005) πρότεινε τη θεωρία των πολλαπλών παραγόντων ως εξήγηση του μηχανισμού πρόκλησης γνωστικών δυσλειτουργιών σε ασθενείς με ΣΑΑΥ. Πρότεινε πως η υποξία και ο κατακερματισμένος ύπνος επηρεάζουν τις γνωστικές λειτουργίες συνεργατικά. Οι συνεργατικοί αυτοί μηχανισμοί αλληλεπιδρούν με ευαίσθητες σε βλάβες εγκεφαλικές περιοχές, όπως ο υπόκαμπος, ο προμετωπιαίος φλοιός, οι υποφλοιϊκές περιοχές, τονίζοντας παράλληλα το ρόλο των μικρών αγγείων. Για τις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες, όπως είναι οι επιτελικές, ο Beebe πρότεινε πως οι επιδόσεις στις δοκιμασίες αυτές καθορίζονται από το περιβάλλον όπου γίνεται η εξέταση και τις διαφορετικές απαιτήσεις που έχει το τεστ. Γι' αυτό το λόγο ορισμένες βλάβες που παρατηρούνται με κάποιο τεστ δε συμπεραίνονται από κάποιο άλλο. Άλλοι παράγοντες, όπως οι αυξημένες γνωστικές ικανότητες λόγω γενετικών παραγόντων, οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες και η πρότερη εμπειρία σε γνωστικές δοκιμασίες

μπορούν να επηρεάσουν τη γνωστική επίδοση των ενήλικων ασθενών (Beebe, 2005). Οι Mathieu και συν. (2008) βρήκαν πως οι νεότεροι ασθενείς με ΣΑΑΥ είναι πιο ευαίσθητοι από τους ηλικιωμένους στον κατακερματισμένο ύπνο και την υποξία. Άλλη μελέτη απέδειξε πως η κοινωνικοοικονομική θέση και η γνωστική ικανότητα κατά την εφηβεία μπορεί να εξηγήσει το βαθμό έκπτωσης της μνήμης (Richards, Strachan, Hardy, Kuh, & Wadsworth, 2005). Τέλος, οι Alchanatis και συν. (2005) πρότειναν πως η νοημοσύνη και οι γνωστικές ικανότητες είναι άμεσα συνδεδεμένες μεταξύ τους. Με άλλα λόγια, η υψηλή νοημοσύνη ίσως έχει προστατευτικό ρόλο ως προς την εμφάνιση της γνωστικής έκπτωσης στους ασθενείς με ΣΑΑΥ.

Κατά τη διάρκεια του ΣΑΑΥ ενυπάρχουν δύο ανωμαλίες: α) η παρουσία υποξαιμίας και β) ο κατακερματισμένος ύπνος. Έχει βρεθεί πως η μειωμένη μεταφορά οξυγόνου στα εγκεφαλικά κύτταρα επιφέρει αλλαγές στους ιοντικούς διαύλους (ασβέστιο, νάτριο, κάλιο) και ως αποτέλεσμα αυξάνεται η κυτταρική διέγερση. Επιπλέον, προκαλεί αλλαγές στους νευροδιαβιβαστές (ντοπαμίνη, ακετυλοχολίνη, τρισφωρική αδενοσίνη) και μειώνει την ικανότητα αναπνοής μέσω της αύξησης του συμπαθητικού συστήματος. Επίσης, η μειωμένη προσφορά οξυγόνου στον εγκέφαλο σχετίζεται με την τροποποίηση των υποδοχέων που εμπλέκονται στην αναπνοή, των νευροτροποποιητών και των υποδοχέων τους, καθώς και στην έκφραση των γονιδίων (Areza-Fegyveres et al., 2010, Powell, 2007). Έχει επίσης βρεθεί ότι οι συχνοί αποκορεσμοί της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια της ημέρας αυξάνουν τα επίπεδα χολίνης σε περιοχές του μετωπιαίου φλοιού, της οποίας τα υψηλά επίπεδα καταστρέφουν την μυελίνη και την εξωτερική μεμβράνη των κυττάρων (Gibson, Pulsinelli, Blass, & Duffy, 1981).

Η υποξία επίσης συνδέεται με την αύξηση αιμοσφαιρίνης στο αίμα, η οποία μπορεί να επηρεάσει τις γνωστικές ικανότητες (Grant et al., 1982). Επιπλέον, μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα του αιματοκρίτη και της αγγειογέννησης διαμέσου της ενίσχυσης της παραγωγής αγγειακών αυξητικών παραγόντων (Areza-Fegyveres et al., 2010). Τέλος, θεωρείται πως η υποξία, οι φλεγμονώδεις παράγοντες και το οξειδωτικό στρες εμπλέκονται στην παρουσία δυσλειτουργιών του ενδοθηλίου, το οποίο έχει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της δομής των αγγείων και την κυτταρική ανάπτυξη (Butt, Dwivedi, Khair, & Lip, 2010).

Ορισμένες δομές του εγκεφάλου, όπως ο υπόκαμπος, τα βασικά γάγγλια, η παρεγκεφαλίδα, ο ινιακός λοβός και ο μετωπιαίος φλοιός είναι περισσότερο ευπαθείς στην απουσία οξυγόνου σε σχέση με άλλες εγκεφαλικές περιοχές (Martin, Bradley,

Buick, Crossan, & Stuartelborn, 2011). Συγκεκριμένα, μελέτες που διεξάγονται με τη βοήθεια της λειτουργικής μαγνητικής ακτινογραφίας (fMRI) αποκαλύπτουν σημαντική απώλεια φαιάς ουσίας και ατροφία σε εγκεφαλικές περιοχές του φλοιού, του ιππόκαμπου και του ραβδωτού, γεγονός που οφείλεται στη χρόνια έκθεση σε υποξία που οδηγεί σε καταστροφή των νευρώνων και σε έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών (Maiti, Singh, Mallick, Muthuraju, & Pavazhagan, 2008, Shukitt-Hale et al., 1996).

Όσον αφορά τις επιδράσεις της στέρησης του ύπνου στον εγκέφαλο, έχει βρεθεί πως μειώνει την παραγωγή μελατονίνης από την επίφυση έχοντας ως αποτέλεσμα να διαταράσσεται η φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων, των οργάνων, των νευροχημικών, νευροπροστατευτικών και άλλων μεταβολικών παραγόντων (Jan et al., 2010). Επιπλέον, έχει βρεθεί πως τόσο η βραχύχρονη όσο και η μακροπρόθεσμη στέρηση του ύπνου επηρεάζει την αυξορύθμιση εκατοντάδων γονιδίων στον εγκεφαλικό φλοιό και σε άλλες εγκεφαλικές περιοχές. Τα γονίδια αυτά σχετίζονται με την ρύθμιση του μεταβολισμού, το σχηματισμό της μνήμης, την εδραίωση της μνήμης, τη σύνδεση πρωτεϊνών και τη συναπτική καταστολή (Cirelli, 2006). Η χρόνια στέρηση ύπνου ή η παρουσία κατακερματισμένου ύπνου σε υγιή άτομα μπορεί να προκαλέσει έκπτωση στην εγρήγορση, στην προσοχή, στην ψυχοκινητική ταχύτητα, στη μάθηση, στη μνήμη, στη μνήμη εργασίας και στις επιτελικές λειτουργίες (Killgore, 2010, Reynolds & Banks, 2010, Whitney & Hinson, 2010).

Μελέτη με τη χρήση λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας (fMRI) έδειξε τις αρνητικές επιδράσεις της στέρησης του ύπνου σε εγκεφαλικές δομές, όπως ο κροταφικός, ο βρεγματικός και ο μετωπιαίος λοβός (Jan et al., 2010). Επιπλέον, μακροχρόνια στέρηση του ύπνου μπορεί να προκαλέσει μόνιμες νευρωνικές αλλαγές, κυρίως στις δομές που σχετίζονται με την απαρτίωση μνημονικών λειτουργιών, όπως ο ιππόκαμπος (Jan et al., 2010). Ο Killgore (2010) παρατήρησε επίσης, πως η χρόνια στέρηση ύπνου ακολουθεί μειωμένη ενεργοποίηση των νευρωνικών δικτύων στο μετωπιαίο και το βρεγματικό λοβό, καθώς και δυσλειτουργία του θαλάμου.

Όσον αφορά τη νευροφυσιολογία του ΣΑΑΥ, οι ασθενείς παρουσιάζουν μειωμένη αιματική ροή κατά τη διάρκεια των απνοιακών επεισοδίων στον αριστερό μετωπιαίο και κροταφικό λοβό (Kiralti et al., 2010). Οι Yaouhi και συν. (2009) εντόπισαν μειωμένο μεταβολικό ρυθμό στο δεξί εγκεφαλικό ημισφαίριο στο σφηνοειδές λοβίο, στη μέση και στην οπίσθια ελικοειδή έλικα, στο βρεγματοϊνιακό λοβό, καθώς επίσης και στον προμετωπιαίο φλοιό (Yaouhi et al., 2009). Οι Joo και συν. (2007) επίσης, παρατήρησαν

μειωμένη εγκεφαλική αιματική ροή κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης αμφοτέρωστες στη δεξιά και την αριστερή έλικα του υπόκαμπου, στη δεξιά γλωσσική έλικα, στην άνω κεντρική έλικα και στη σφηνοειδή έλικα ασθενών με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ (Joo et al., 2007).

Αυτά τα αποτελέσματα μπορούν μερικώς να εξηγήσουν τα γνωστικά ελλείμματα στη μνήμη, στη χωρική μάθηση, στις επιτελικές λειτουργίες και στην προσοχή, τα οποία συχνά παρατηρούνται σε ασθενείς με ΣΑΑΥ (Joo et al., 2007). Οι Xi και συν. (2011) χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας παρατήρησαν ότι οι ασθενείς με ΣΑΑΥ παρουσίαζαν μειωμένη εγκεφαλική ενεργοποίηση σε μετωπιαίες περιοχές του εγκεφάλου, όπως ο προμετωπιαίος φλοιός και η πρόσθια έλικα του προσαγωγίου, αλλά και αυξημένη ενεργοποίηση στη δεξιά πρόσθια προμετωπιαία έλικα. Σε άλλη μελέτη (Joo et al., 2009) με τη χρήση λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας βρέθηκε μειωμένη φαιά ουσία στην αριστερή κοιλιακή έλικα, αμφίπλευρα στην άνω μετωπιαία έλικα, στην αριστερή προκεντρική έλικα, αμφίπλευρα στη μετωπιαία επιχείλιο έλικα, στην πρόσθια έλικα του προσαγωγίου, στη δεξιά έλικα της νήσου του εγκεφάλου, αμφίπλευρα στο κερκοφόρο πυρήνα, το θάλαμο, την αμυγδαλή, τον υπόκαμπο, την κάτω κροταφική έλικα και τα λοβία της παρεγκεφαλίδας. Συνεπώς, η μνημονική έκπτωση, οι επιτελικές δυσλειτουργίες, οι καρδιαγγειακές διαταραχές και η αδυναμία αυτορύθμισης της αναπνοής σχετίζονται με μορφολογικές αλλαγές στη φαιά ουσία (Joo et al., 2009).

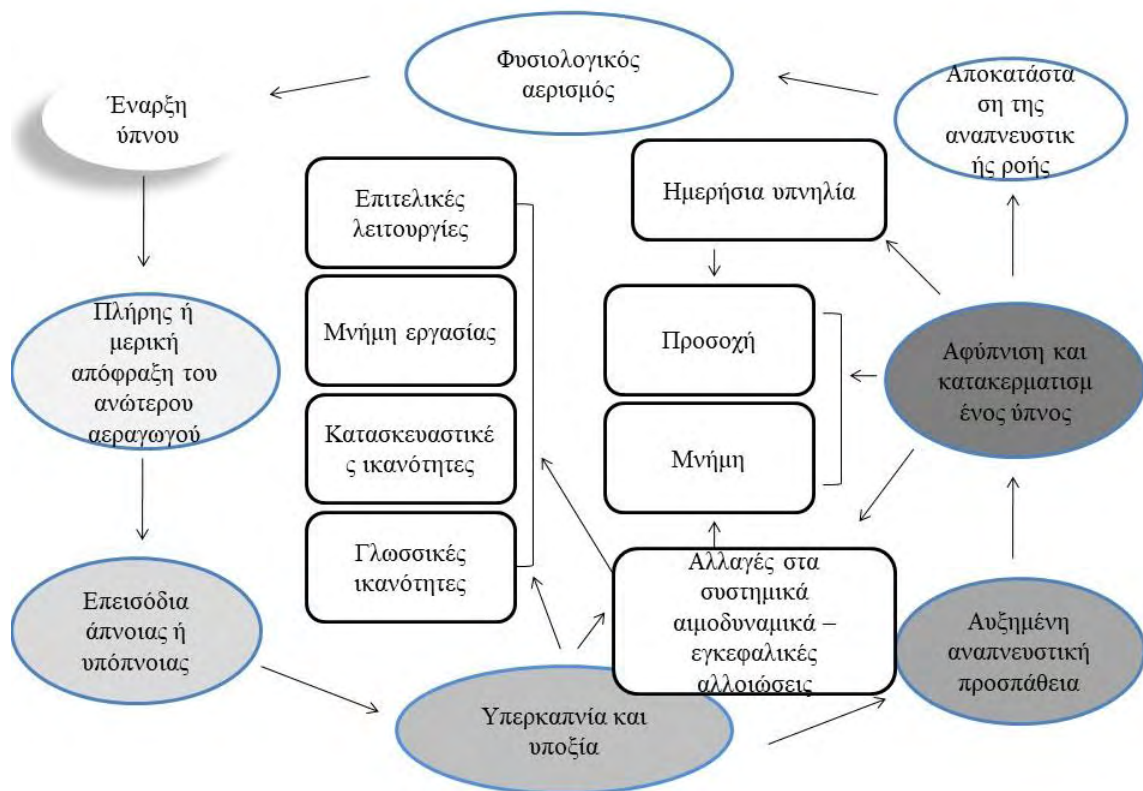
Απώλεια νευρώνων της φαιάς ουσίας, όπως στον υπόκαμπο και σε πιο πλάγιες κροταφικές περιοχές, έχουν παρατηρηθεί και από τους Torelli και συν. (2011) σε ομάδα ασθενών με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ.

Οι Yaouhi και συν. (2009) παρατήρησαν απώλεια νευρώνων της φαιάς ουσίας στο μετωπιαίο και κροταφικό-βρεγματικό-ινιακό φλοιό, καθώς και στο θάλαμο, στον υπόκαμπο, στα βασικά γάγγλια και στην παρεγκεφαλίδα κυρίως του δεξιού ημισφαιρίου ασθενών με μέτριο και σοβαρό ΣΑΑΥ.

Όπως έχουμε παρουσιάσει, η υποξία και ο κατακερματισμένος ύπνος προκαλούν κυτταρικές και μοριακές αλλαγές, οι οποίες προκαλούν μη φυσιολογική λειτουργία της ομοιόστασης, αλλαγές στη νευρωνική και νευρογλοιακή βιωσιμότητα σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου (Beebe & Gozal, 2002, Morrell et al., 2003), όπως ο μετωπιαίος λοβός (Beebe et al., 2002, Fuster, 2000, Koechlin, Basso, Pietrini, Panzer, & Grafman, 1999) και ο κροταφικός φλοιός (Yaouhi et al., 2009). Επιπλέον, η υποξία και ο κατακερματισμένος ύπνος τροποποιούν την έκφραση των φλεγμονωδών

διαμεσολαβητών, όπως της ιντερλευκίνης και του παράγοντα νέκρωσης alpha (Butt et al., 2010).

Συμπερασματικά, η παθοφυσιολογία των γνωστικών ελλειμμάτων στους ασθενείς με ΣΑΑΥ είναι πολυπαραγοντική. Καθώς το ΣΑΑΥ επιδρά σε πολλαπλές εγκεφαλικές περιοχές, οι εγκεφαλικές βλάβες προκαλούνται από διάφορες αιτίες, όπως από την υποξαιμία, τον κατακερματισμένο ύπνο, τις βλάβες των μικρών αγγείων του εγκεφάλου ή την παρουσία χρόνιων φλεγμονών, καθένα από τα οποία μπορεί να επιφέρει τοπικά ισχαιμικά επεισόδια (Matthews & Aloia, 2011). Στο σχήμα που ακολουθεί παρουσιάζονται οι πιθανοί παράγοντες πρόκλησης γνωστικών ελλειμμάτων στους ασθενείς με ΣΑΑΥ (Andreou, Vlachos & Mankanikas, 2014).



Εικόνα 11.

Οι πιθανές αιτίες πρόκλησης γνωστικών ελλειμμάτων στους ασθενείς με ΣΑΑΥ.

### 6.7.3. Ο μηχανισμός έκπτωσης των γνωστικών λειτουργιών σε ασθενείς με ΧΑΠ

Η γνωστική έκπτωση που παρουσιάζεται στους ασθενείς με ΧΑΠ, όπως προκύπτει από τη βιβλιογραφία, φαίνεται να οφείλεται σε διάφορους παράγοντες που σχετίζονται με την αναπνευστική λειτουργία και την ικανότητα επιτυχούς ανταλλαγής αερίων του αίματος στους πνεύμονες. Μελέτες έχουν δείξει πως οι μεταβλητές που ορίζουν τη σοβαρότητα της νόσου ( $FEV_1$ ,  $FEV_1/FVC$ ), τα επίπεδα οξυγόνου ( $PaO_2$ ) και διοξειδίου του άνθρακα ( $PaCO_2$ ) (Borson et al., 2008), αλλά και ο αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης ( $SaO_2$ ) σχετίζονται με την παρουσία φτωχών γνωστικών λειτουργιών (Thakur et al., 2010).

Πιο συγκεκριμένα, έχει βρεθεί πως η επίδοση στη δοκιμασία MMSE συσχετίζεται με την έκπτωση στην αναπνευστική ικανότητα, όπως ορίζεται από τις μεταβλητές FVC,  $FEV_1$  (Antonelli - Incalzi et al., 1998, 2006),  $FEV_1 / FVC$  (%),  $FEV_1$  (%), FVC (%) (Özge et al., 2006). Επιπλέον, φαίνεται πως οι ασθενείς με πολύ σοβαρό βαθμό ΧΑΠ έχουν χαμηλότερες επιδόσεις στις γνωστικές δοκιμασίες από τους ασθενείς με μέτριο βαθμό ΧΑΠ ή σε σχέση με τους φυσιολογικούς ενήλικες (Hung et al., 2009). Με άλλα λόγια, ο βαθμός έκπτωσης των πνευμονικών ικανοτήτων έχει σημαντικό ρόλο στο επίπεδο γνωστικής έκπτωσης, και κυρίως στην προσοχή, στην ψυχοκινητική ταχύτητα, στις επιτελικές λειτουργίες και στις κατασκευαστικές ικανότητες (Fix et al., 1982). Οι Etnier και συν. (1999) επίσης παρατήρησαν το σημαντικό ρόλο του πνευμονικού παράγοντα FVC στην πρόβλεψη της μνήμης εργασίας. Ωστόσο, η πλειονότητα των μελετών δεν παρατηρεί συσχέτιση των γνωστικών ελλειμμάτων με την πνευμονική ικανότητα (Klein et al., 2010, Liesker et al., 2004, Orth et al., 2006, Stuss et al., 1997, Thakur et al., 2010), αλλά με το βαθμό της υποξαιμίας, όπως ορίζεται από τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα ( $PaO_2$ ) και τα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης ( $SaO_2$ ) (Grant et al., 1982, Kirkil et al., 2007, Salik et al., 2007).

Οι Krop και συν. (1973) παρατήρησαν πως οι ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και υποξαιμία είχαν χαμηλότερες επιδόσεις σε σχέση με την ομάδα των ασθενών χωρίς υποξαιμία στα γνωστικά τεστ αξιολόγησης αντιληπτικών-κατασκευαστικών ικανοτήτων και ψυχοκινητικής ταχύτητας. Φτωχή επίδοση, αν και όχι στατιστικώς σημαντική, βρέθηκε στη λεκτική και τη μη λεκτική νοημοσύνη και στη βραχύχρονη και μακροπρόθεσμη μνήμη. Οι ερευνητές επίσης διαπίστωσαν πως τα αυξημένα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα ύστερα από οξυγονοθεραπεία είχαν ευεργετική δράση στις γνωστικές



ικανότητες. Μόνο η βελτίωση στη λεκτική νοημοσύνη δεν ήταν στατιστικώς σημαντική (Krop et al., 1973).

Οι Fix και συν. (1982) απέδειξαν πως τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα ( $PaO_2$ ) σχετίζονται σημαντικά με την επίδοση στις λειτουργίες της προσοχής, της ψυχοκινητικής ταχύτητας, των επιτελικών λειτουργιών και των κατασκευαστικών ικανοτήτων.

Οι Stuss και συν. (1997) επίσης παρατήρησαν συσχέτιση των επιπέδων οξυγόνου στο αίμα με την παρατεταμένη προσοχή, την ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών και την οπτική βραχύχρονη μνήμη, όχι όμως και με τις γλωσσικές, βραχύχρονες και μακροπρόθεσμες λεκτικές μνημονικές ικανότητες που εξετάστηκαν με τις δοκιμασίες BNT, λεξιλόγιο, ομοιότητες του Wais, λεκτική ροή και WMS, CVLT αντίστοιχα (Stuss et al., 1997).

Ο Huppert (1982) βρήκε πως η έκπτωση στη βραχύχρονη μνήμη σχετίζεται με χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα, όχι όμως και η ψυχοκινητική ταχύτητα.

Οι Prigatano και συν. (1984) εντόπισαν συσχέτιση των μνημονικών λειτουργιών, της προσοχής, των γλωσσικών ικανοτήτων, της αφαιρετικής ικανότητας και της ψυχοκινητικής ταχύτητας με τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα (Prigatano et al., 1984).

Όσον αφορά τα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης, οι Thakur και συν. (2010) παρατήρησαν πως ο χαμηλός αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης ( $\leq 88\%$ ) σχετίζεται με τη γνωστική έκπτωση, όπως αξιολογείται με τη δοκιμασία MMSE, και ο κίνδυνος εμφάνισης γνωστικών ελλειμμάτων αυξάνεται όσο μειώνονται τα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης (Thakur et al., 2010).

Επιπλέον, έχει βρεθεί πως οι μη υποξαιμικοί ασθενείς έχουν μικρότερη γνωστική έκπτωση (Dodd et al., 2010, Krop et al., 1973, Ortapamuk & Naldoken, 2006) και υψηλότερη φλοιϊκή δραστηριότητα σε σχέση με τους ασθενείς με υποξαιμία (Grant et al., 1982, Ortapamuk & Naldoken, 2006). Με άλλα λόγια, οι ασθενείς που χρειάζονται οξυγονοθεραπεία, έχει βρεθεί πως επιτυγχάνουν χαμηλότερες επιδόσεις στις γνωστικές δοκιμασίες σε σχέση με την ομάδα ελέγχου των φυσιολογικών ή των ασθενών με ΧΑΠ με φυσιολογικά επίπεδα οξυγόνου (Borson et al., 2008). Οι Ortapamuk & Naldoken (2006) παρατήρησαν πως οι ασθενείς με υποξαιμία επιτυγχάνουν σημαντικά χαμηλότερες επιδόσεις σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα σε δοκιμασίες καθυστερημένης ανάκλησης ιστοριών και σε τεστ προσοχής.

Ο τρίτος πιο σημαντικός παράγοντας που επιδρά στις γνωστικές ικανότητες είναι η υπερκαπνία και ο υποαερισμός (Antonelli-Incalzi et al., 1993). Υπάρχει μελέτη η οποία

βρήκε σημαντική συσχέτιση των υψηλών επιπέδων διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα ( $\text{PaCO}_2$ ) με τους μικρότερους χρόνους αντίδρασης σε δοκιμασίες ( $p=0.043$ ) και τη χαμηλότερη επίδοση στη δοκιμασία της λογικής σκέψης ( $p=0.048$ ) (Klein et al., 2010).

Οι Özge και συν. (2006) βρήκαν σημαντική συσχέτιση των υψηλών επιπέδων διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα ( $\text{PaCO}_2$ ) με τη χαμηλή συγκέντρωση και τον προσανατολισμό (Özge et al., 2006).

Οι Stuss και συν. (1997) επίσης, παρατήρησαν συσχέτιση των επιπέδων διοξειδίου στο αίμα με την περίπλοκη προσοχή, την ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, τη βραχύχρονη και τη μακροπρόθεσμη μνήμη και τις γνωστικές ικανότητες, όπως εξετάστηκαν με τις δοκιμασίες της λεκτικής ροής, το λεξιλόγιο και τις ομοιότητες του Wais (Stuss et al., 1997).

Ο ρόλος της υποξίας και της υπερκαπνίας στην παρουσία γνωστικών ελλειμμάτων διαπιστώνεται επίσης σε έρευνες, όπου εφαρμόζεται μακροχρόνια οξυγονοθεραπεία ή χειρουργική αφαίρεση του τμήματος του πνεύμονα με τη μεγαλύτερη βλάβη, όπου και παρατηρείται βελτίωση ορισμένων γνωστικών λειτουργιών (Hjalmarsen, Waterloo, Dahl, Jorde, & Viitanen, 1999, Krop et al., 1973, Zheng, Wang, & Wang, 2008, Zielinski, 1999). Έχει προταθεί πως η τακτική χρήση οξυγόνου έχει νευροπροστατευτικό ρόλο στους ασθενείς με ΧΑΠ (Thakur et al., 2010).

Οι Watanabe και συν. (2001) παρατήρησαν πως η μείωση της υπερκαπνίας μετά από χειρουργική αφαίρεση του πνεύμονα είχε θετική επίδραση στις λειτουργίες της προσοχής, της μνήμης, των κατασκευαστικών ικανοτήτων και στις γενικές γνωστικές ικανότητες.

Οι Kozoga και συν. (2005, 2008) βρήκαν πως η χειρουργική αφαίρεση του προβληματικού τμήματος του πνεύμονα σχετίζεται με βελτίωση της ψυχοκινητικής ταχύτητας, της καθυστερημένης ανάκλησης πληροφοριών, της προσοχής, της αφαιρετικής ικανότητας, των κατασκευαστικών ικανοτήτων και της κατονομασίας σχεδίων/εικόνων.

Η εφαρμογή οξυγονοθεραπείας διάρκειας τεσσάρων εβδομάδων φαίνεται πως βελτιώνει στατιστικώς σημαντικά την ψυχοκινητική ταχύτητα, τις κατασκευαστικές ικανότητες, τη βραχύχρονη και τη μακροπρόθεσμη μνήμη (Krop et al., 1973). Μακροχρόνια οξυγονοθεραπεία για περισσότερο από ένα έτος έχει βρεθεί πως βελτιώνει την προσοχή και τη λεκτική μνήμη, όχι όμως και την οπτική και χωρική μνήμη (Borak et al., 1996b).

Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν μελέτες όπου δεν καταφέρνουν να συσχετίσουν τις γνωστικές λειτουργίες με τα επίπεδα οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα. Συγκεκριμένα, έχει βρεθεί πως η επίδοση στη δοκιμασία MMSE δε σχετίζεται με τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα (Özge et al., 2006).

Οι Vos και συν. (1995) βρήκαν μια ήπια συσχέτιση της προσοχής και των επιπέδων οξυγόνου και αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης, ενώ οι Orth και συν. (2004) δεν εντόπισαν καμία συσχέτιση των λειτουργιών της προσοχής και της μνήμης με τα αέρια του αίματος.

Οι Klein και συν. (2009) επίσης δεν εντόπισαν καμία συσχέτιση των επιπέδων οξυγόνου στο αίμα με τις γνωστικές λειτουργίες της προσοχής, της εγρήγορσης, της προσοχής που σχετίζονται με τις επιτελικές λειτουργίες, τη λεκτική και την οπτική μάθηση.

Οι Liesker και συν. (2003) σε ομάδα ΧΑΠ ασθενών χωρίς υποξαιμία δεν παρατήρησαν τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα να σχετίζονται με τη χαμηλή επίδοση σε δοκιμασίες αξιολόγησης της προσοχής και της νοητικής ευελιξίας (TMT).

Ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός που εξηγεί την παρουσία γνωστικών ελλειμμάτων δεν είναι ακόμη ακριβής. Έχει προταθεί πως η έκπτωση των αναπνευστικών λειτουργιών, όπως ορίζεται από τις μεταβλητές (FEV<sub>1</sub>) και (FVC), προκαλεί αλλαγές στο κεντρικό νευρικό σύστημα διαμέσου του οξειδωτικού στρες (Richards et al., 2005), των αγγειακών αλλοιώσεων (Prigatano et al., 1984) και των αυξημένων προφλεγμονωδών κυτοκινών που δρουν ως συστημικοί διαμεσολαβητές μεταξύ των αναπνευστικών λειτουργιών και του εγκεφάλου (Borson et al., 2008). Επίσης, έχει προταθεί πως η ΧΑΠ επιταχύνει τη διαδικασία της γήρανσης έχοντας ως αποτέλεσμα τη μειωμένη εγκεφαλική αιματική ροή και την κατανάλωση οξυγόνου (Prigatano et al., 1984). Η έκπτωση των αναπνευστικών λειτουργιών σχετίζεται με την εμφάνιση προβλημάτων στην ανταλλαγή αερίων (Antonucci, Berton, Huertas, Laveneziana, & Palange, 2003) που συνεπάγεται μειωμένη τροφοδοσία οξυγόνου στον εγκέφαλο (Grant et al., 1982), χαμηλό αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης στο αίμα (Antonucci et al., 2003) και αυξημένα επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα, τα οποία με τη σειρά τους συνεισφέρουν σημαντικά στην παθοφυσιολογία της ΧΑΠ (Zheng et al., 2008).

Όσον αφορά τη φυσιολογία της υποξίας, προτείνεται πως τα νυχτερινά επίπεδα των αποκορεσμών της αιμοσφαιρίνης και των αερίων του αίματος ίσως εξηγούν καλύτερα τη

γνωστική έκπτωση των ασθενών με ΧΑΠ, όπως συμβαίνει και με τους ασθενείς με ΣΑΑΥ (Leisker et al., 2004).

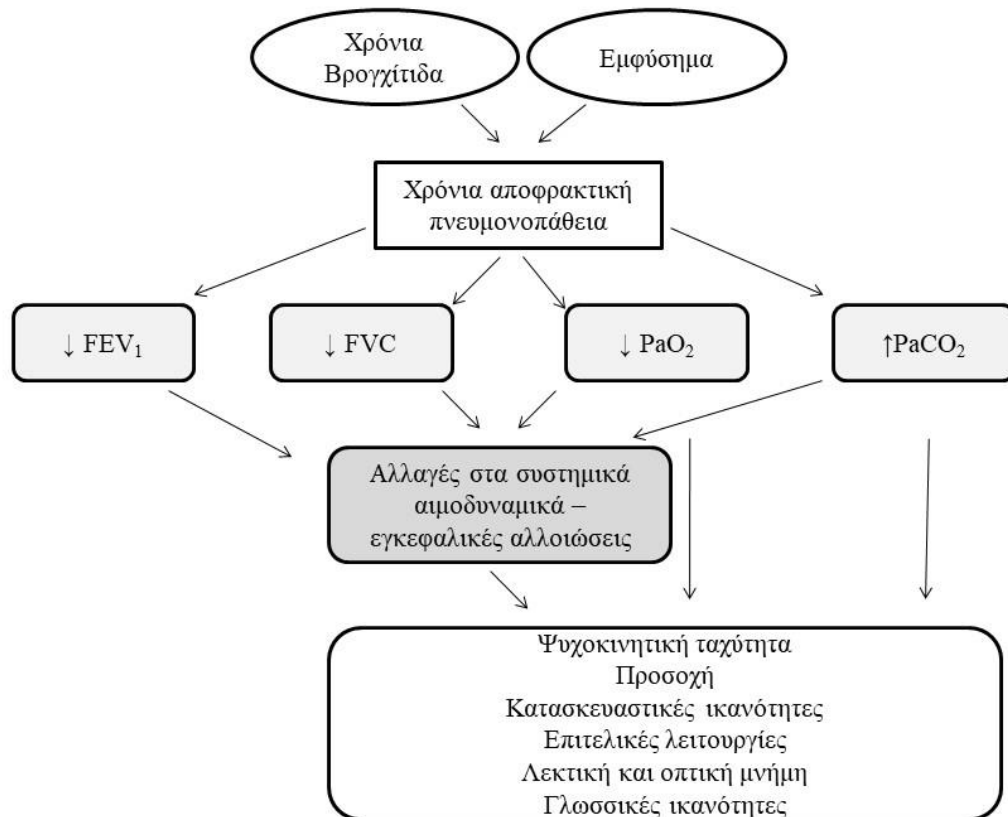
Ήδη στο προηγούμενο κεφάλαιο αναφέραμε εκτενέστερα τις επιπτώσεις της υποξίας στους ιοντικούς διαύλους, το συμπαθητικό σύστημα, τους νευροδιαβιβαστές, τους υποδοχείς τους, στην έκφραση γονιδίων και αλλαγών στην εγκεφαλική αιματική ροή (Areza-Fegyveres et al., 2010). Έτσι, και στους ασθενείς με ΧΑΠ η μειωμένη τροφοδοσία οξυγόνου στα εγκεφαλικά κύτταρα, επίσης τροποποιεί το μεταβολισμό των νευροδιαβιβαστών (Emery et al., 2001, Emery et al., 2008), και επομένως μειώνει την παραγωγή Τριφωσφορικής Αδενοσίνης (ATP) (Areza-Fegyveres et al., 2010). Οι συχνοί αποκορεσμοί της αιμοσφαιρίνης σχετίζονται με τα αυξημένα επίπεδα χολίνης στο μετωπιαίο φλοιό καταστρέφοντας τη μυελίνη και την προκυτταρική μεμβράνη (Borson et al., 2008, Gibson et al., 1981). Ακόμη και ελάχιστα χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα ενδέχεται να προκαλέσουν γνωστική έκπτωση (Areza -Fegyveres et al., 2010).

Η υπερκαπνία φαίνεται επίσης να επιδρά στις εγκεφαλικές λειτουργίες, καθώς αυξημένα επίπεδά της σχετίζονται με αυξημένη εγκεφαλική αιματική ροή κατά 25%-40% όμοια με αυτή που παρουσιάζεται κατά την ενεργοποίηση των νευρώνων (Corfield, Murphy, Josephs, Adams, & Turner, 2001). Επίσης, σχετίζεται με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, ενεργοποίηση των κεντρικών και περιφερικών χημειούποδοχέων, προκειμένου να αυξηθεί ο αερισμός, ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος με την παρουσία ταχυκαρδίας, ιδρώτα και αγγειοδιαστολής, καθώς και ενδοκυτταρική οξέωση, όμοια με αυτή που παρουσιάζεται κατά τη διάρκεια εγκεφαλικού ισχαιμικού επεισοδίου (Katsura, Kristian, Smith, & Siesjo, 1994, Pollock et al., 2009, Vannucci, Towfighi, Bruckacher, & Vannucci, 2001). Τέλος, τα αυξημένα επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα διευκολύνουν την είσοδο βλαβερών ουσιών στον εγκέφαλο, όπως ιόν και κolloειδούς άνθρακα (Cutler & Barlow, 1966).

Εκτός όμως από την υποξία και την υπερκαπνία, μια σειρά από άλλους παράγοντες, όπως το κάπνισμα, τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης στο αίμα, φλεγμονώδεις παράγοντες και η συνοσσηρότητα συμμετέχουν στην εμφάνιση γνωστικών ελλειμμάτων στους ασθενείς με ΧΑΠ (Dodd et al., 2010). Η ηλικία, καθώς και η διάρκεια των υποξιών και της υπερκαπνίας επίσης, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη (Antonelli - Incalzi et al., 1993). Επιπλέον, η ποιότητα ζωής φαίνεται να επιδρά θετικά στις γνωστικές ικανότητες (Kozora et al., 2005).

Τέλος, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση και η πρότερη γνωστική ικανότητα μπορεί να εξηγήσει ικανοποιητικά το βαθμό έκπτωσης των γνωστικών ικανοτήτων (Richards et al., 2005).

Στο σχήμα που ακολουθεί παρουσιάζονται οι πιθανοί παράγοντες πρόκλησης γνωστικών ελλειμμάτων στους ασθενείς με ΣΑΑΥ (Andreou, Vlachos & Makanikas, 2014).



Εικόνα 12.

Οι πιθανές αιτίες πρόκλησης γνωστικών ελλειμμάτων στους ασθενείς με ΧΑΠ.

Συμπερασματικά, από την ανάλυση της μέχρι σήμερα δημοσιευμένης βιβλιογραφίας οι ασθενείς που νοσούν από ΣΑΑΥ και ΧΑΠ φαίνεται να παρουσιάζουν γνωστική έκπτωση στις κατώτερες γνωστικές λειτουργίες, όπως είναι η προσοχή, η ψυχοκινητική ταχύτητα και η μνήμη. Αντίθετα, οι αρνητικές επιπτώσεις των δύο συνδρόμων στις ανώτερες γνωστικές ικανότητες, όπως είναι οι επιτελικές και οι γλωσσικές ικανότητες, είναι αμφιλεγόμενες. Οι πιθανοί παράγοντες που επιδρούν

αρνητικά στις γνωστικές λειτουργίες των ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ φαίνεται να είναι ο κατακερματισμένος ύπνος, οι αυξημένοι αποκορεσμοί του οξυγόνου στο αίμα, οι καρδιαγγειακές ανωμαλίες, η διαταραχή των αναπνευστικών ικανοτήτων, ο υποαερισμός κ.ά. Ωστόσο, οι βιβλιογραφικές αναφορές είναι ελάχιστες ως προς το μηχανισμό που ευθύνεται για την εμφάνιση των γλωσσικών ελλειμμάτων στις δύο παραπάνω ομάδες.

Το κενό αυτό στη βιβλιογραφία θα προσπαθήσει να καλύψει η παρούσα έρευνα με το να αξιολογήσει τη σημασιολογική γλώσσα, δηλαδή την ικανότητα ανάκλησης φωνολογικών, λεξιλογικών και σημασιολογικών πληροφοριών από τη μακροπρόθεσμη μνήμη ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ. Παράλληλα, η παρούσα έρευνα μελετά τη σχέση των κλινικών χαρακτηριστικών των νόσων με τις σημασιολογικές επιδόσεις των ασθενών εξετάζοντας με αυτό τον τρόπο το μηχανισμό που εμπλέκεται στα γλωσσικά ελλείμματα. Τέλος, συγκρίνει τις γλωσσικές ικανότητες των ασθενών με ΧΑΠ χωρίς αναπνευστική ανεπάρκεια, με ΧΑΠ τύπου Ι και ΣΑΑΥ, ώστε να παρατηρηθούν τυχόν διαφορές μεταξύ τους με βάση τη διάρκεια υποξαιμίας στο 24 ώρο.

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

# 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

## 1.1. Σκοπός της μελέτης

Κύριος σκοπός της μελέτης είναι η σύγκριση των επιδόσεων των ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ σε σημασιολογικές δοκιμασίες με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού σε καθεμία από αυτές. Δευτερευόντως, η παρούσα μελέτη διερευνά τους δημογραφικούς, κλινικούς ή παθοφυσιολογικούς παράγοντες που πιθανόν συνεισφέρουν και διαμορφώνουν τις σημασιολογικές ικανότητες των ασθενών, όπως είναι το FEV<sub>1</sub>, το FVC, ο αριθμός απνοιών / υποπνοιών ανά ώρα ύπνου, τα επίπεδα οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα κατά τη διάρκεια της ημέρας, ο αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια της νύχτας και η αρχιτεκτονική του ύπνου. Τέλος, συγκρίνεται η σημασιολογική επίδοση των ασθενών με ΣΑΑΥ με την επίδοση των ασθενών με ΧΑΠ και ΧΑΠ τύπου I.

## 1.2. Ερευνητικές υποθέσεις

Με βάση τα συμπεράσματα που βγάλαμε από την υπάρχουσα βιβλιογραφία, οι κύριες υποθέσεις της παρούσας έρευνας είναι οι εξής:

1. Αναμένεται οι ασθενείς με ΣΑΑΥ να παρουσιάζουν α) στατιστικώς χαμηλότερες επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες σε σχέση με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού σε αυτές β) μεγάλη συχνότητα εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων
2. Αναμένεται α) ο κατακερματισμένος ύπνος, η σοβαρότητα του συνδρόμου και η παρουσία ημερήσιας υπνηλίας να μην καθορίζουν τις επιδόσεις των ασθενών στις γλωσσικές σημασιολογικές δοκιμασίες ενώ β) τα χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα και γ) οι καρδιαγγειακές διαταραχές να παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση του γλωσσικού σημασιολογικού προφίλ των ασθενών με ΣΑΑΥ
3. Αναμένεται οι ασθενείς με ΧΑΠ να παρουσιάζουν α) στατιστικώς χαμηλότερες επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες σε σχέση με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού σε αυτές β) μεγάλη συχνότητα εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων



4. Αναμένεται ότι α) οι αναπνευστικές μεταβλητές να μην έχουν αρνητική επίδραση στις γλωσσικές σημασιολογικές ικανότητες ενώ β) τα υψηλά επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα γ) τα χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα και δ) οι καρδιαγγειακές διαταραχές να παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση του γλωσσικού σημασιολογικού προφίλ των ασθενών με ΧΑΠ
5. Αναμένεται ότι α) οι ασθενείς με ΣΑΑΥ θα εμφανίσουν ηπιότερες βλάβες στις γλωσσικές δεξιότητες από τους ασθενείς με ΧΑΠ και β) οι ασθενείς με ΧΑΠ θα εμφανίσουν ηπιότερη γνωστική έκπτωση από τους ασθενείς με ΧΑΠ τύπου I

## **2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ**

### **2.1. Σχεδιασμός της μελέτης**

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στα εξωτερικά ιατρεία της πνευμονολογικής κλινικής και στο εργαστήριο ύπνου του πανεπιστημιακού νοσοκομείου Λάρισας κατά το χρονικό διάστημα από το Μάιο του 2011 μέχρι το Φεβρουάριο του 2014 με την εθελοντική συμμετοχή των ασθενών. Στην έρευνα τηρήθηκε η Διακήρυξη του Ελσίνκι (1989) σύμφωνα με την οποία οι συμμετέχοντες και οι συνοδοί τους είχαν ενημερωθεί προηγουμένως για τους σκοπούς της μελέτης, τη διαδικασία, καθώς και τη διασφάλιση του προσωπικού τους απορρήτου. Η συμμετοχή τους στην έρευνα έγινε με έγγραφη συναίνεσή τους.

Η πνευμονολογική εξέταση πραγματοποιήθηκε από ειδικό πνευμονολόγο χρησιμοποιώντας τα κλινικά διαγνωστικά κριτήρια της GOLD, ενώ η εξέταση του ύπνου από εξειδικευμένο τεχνικό προσωπικό με βάση τα διαγνωστικά κριτήρια της Αμερικανικής Ακαδημίας Ύπνου. Η νευροψυχολογική εκτίμηση πραγματοποιήθηκε σε μια συνεδρία των 30-80 λεπτών από τον ίδιο τον κλινικό νευροψυχολόγο, τον γράφοντα.

Η παρούσα έρευνα αποτελεί μια μελέτη ασθενών (case control study) στην οποία οι συμμετέχοντες προέρχονται από την περιοχή της κεντρικής Ελλάδας. Οι παραπάνω ασθενείς νοσούσαν από το ΣΑΑΥ και τη ΧΑΠ και πληρούσαν συγκεκριμένα κριτήρια, τα οποία παρουσιάζονται παρακάτω.

Για την αναπαράσταση των κλινικών και των δημογραφικών χαρακτηριστικών των δύο βασικών ομάδων εφαρμόστηκε περιγραφική στατιστική. Οι επιδόσεις των

ασθενών με το ΣΑΑΥ αξιολογήθηκαν σε σχέση με το μέσο όρο των επιδόσεων του γενικού πληθυσμού, όπως αυτές προέκυψαν από το πανελλαδικό δείγμα στάθμισης των αντίστοιχων δοκιμασιών (PPVT / N=468, BNT / N=468, Λεκτική ροή / N=300) (Kosmidis et al., 2004, Simos et al., 2008, 2009). Οι επιδόσεις των ασθενών με την ΧΑΠ επίσης, αξιολογήθηκαν: α) σε σχέση με το μέσο όρο των επιδόσεων του γενικού πληθυσμού, όπως αυτές προέκυψαν από το πανελλαδικό δείγμα στάθμισης, β) μέσω άμεσης σύγκρισης των επιδόσεών τους σε τυπικές τιμές με αυτές του δείγματος των ασθενών με ΣΑΑΥ, προκειμένου να ελεγχθούν οι διαφορές τους ως προς τα δημογραφικά τους χαρακτηριστικά (ηλικία, φύλο, μορφωτικό επίπεδο) .

### **2.1.1. Διερεύνηση των γλωσσικών/σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΑΑΥ και η συσχέτισή τους με δημογραφικά, κλινικά ή παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά**

#### **2.1.1.1.**

Για τη διερεύνηση της ύπαρξης γλωσσικών σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΑΑΥ αξιολογήθηκε η επίδοσή τους στις δοκιμασίες της λεκτικής ροής, του BNT και του PPVT σε σύγκριση με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης στον ελληνικό πληθυσμό. Αρχικά, σε επίπεδο ομάδας συγκρίθηκε ο μέσος όρος των τυπικών τιμών (εξομοιωμένων ως προς την ηλικία και το μορφωτικό επίπεδο) της ομάδας των ασθενών με ΣΑΑΥ σε σχέση με το μέσο όρο των τυπικών τιμών του τυπικού πληθυσμού (PPVT / N=468, BNT / N=468, Λεκτική ροή / N=300) (Kosmidis et al., 2004, Simos et al., 2008, 2009).

#### **2.1.1.2.**

Στη συνέχεια, σε ατομικό επίπεδο ελέγχθηκε το ποσοστό των μεμονωμένων σημασιολογικών ελλειμμάτων που παρουσιάζονται στην ομάδα των ασθενών με ΣΑΑΥ συγκριτικά με τον τυπικό πληθυσμό.

### **2.1.1.3.**

Τέλος, διερευνήθηκε η ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ δημογραφικών (ηλικία, μορφωτικό επίπεδο), κλινικών (υπέρταση, χοληστερίνη) και παθολογικών μεταβλητών (ΑΗΙ, αριθμός αφυπνίσεων, αποκορεσμοί αιμοσφαιρίνης, κατακερματισμένος ύπνος) με την επίδοση της ομάδας των ασθενών με ΣΑΑΥ σε λεκτικούς σημασιολογικούς δείκτες και το νοητικό δείκτη GAMA. Επίσης, μελετήθηκε ο μηχανισμός που ευθύνεται για τη σημασιολογική έκπτωση των ασθενών. Ήδη από τη βιβλιογραφία είναι γνωστό πως οι επιδόσεις των συμμετεχόντων στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες καθορίζονται από το φύλο, την ηλικία και τα έτη εκπαίδευσης, ενώ ορισμένες μεταβλητές όπως η αρχιτεκτονική του ύπνου μεταβάλλονται με την ηλικία (Kosmidis et al., 2004, Ohayon, Carskadon, Guilleminault, & Vitiello, 2004, Simos et al., 2008, 2009). Για αυτό το λόγο λαμβάνονται υπόψιν οι επιδράσεις που ασκούν οι δημογραφικές και οι αγγειοσυστημικές μεταβλητές στον μηχανισμό πρόκλησης σημασιολογικής έκπτωσης.

### **2.1.2. Διερεύνηση των γλωσσικών/σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ και η συσχέτισή τους με δημογραφικά, κλινικά ή παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά**

#### **2.1.2.1.**

Για τη διερεύνηση της ύπαρξης γλωσσικών σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ ακολουθήθηκε η ίδια μέθοδος με αυτή των ασθενών με ΣΑΑΥ. Συγκεκριμένα, αξιολογήθηκε η επίδοση των ασθενών στις δοκιμασίες της λεκτικής ροής, του BNT και του PPVT σε σύγκριση με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης στον ελληνικό πληθυσμό. Αρχικά, σε επίπεδο ομάδας συγκρίθηκε ο μέσος όρος των τυπικών τιμών (εξομοιωμένων ως προς την ηλικία και το μορφωτικό επίπεδο) της ομάδας των ασθενών με ΧΑΠ σε σχέση με το μέσο όρο των τυπικών τιμών του γενικού πληθυσμού (PPVT / N=468, BNT / N=468, Λεκτική ροή / N=300) (Kosmidis et al., 2004, Simos et al., 2008, 2009).

### **2.1.2.2.**

Στη συνέχεια, σε ατομικό επίπεδο ελέγχθηκε το ποσοστό των μεμονωμένων σημασιολογικών ελλειμμάτων που παρουσιάζονται στην ομάδα των ασθενών με ΧΑΠ συγκριτικά με τον τυπικό πληθυσμό.

### **2.1.2.3.**

Επίσης, διερευνήθηκε η ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ δημογραφικών (ηλικία, μορφωτικό επίπεδο), κλινικών (υπέρταση, χοληστερίνη), παθολογικών μεταβλητών (PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>) και της επίδοσης της ομάδας των ασθενών με ΧΑΠ σε λεκτικούς σημασιολογικούς δείκτες (BNT, PPVT, λεκτική ροή) και το νοητικό δείκτη GAMA. Στη συνέχεια, διερευνήθηκε ο μηχανισμός που ευθύνεται για τη σημασιολογική έκπτωση των ασθενών με ΧΑΠ ελέγχοντας τις πιθανές επιδράσεις που ασκούν σε αυτόν οι δημογραφικοί παράγοντες και οι συστημικές μεταβλητές. Το φύλο, η ηλικία και τα έτη εκπαίδευσης καθορίζουν σημαντικά τις επιδόσεις των συμμετεχόντων σε νευροψυχολογικές δοκιμασίες, ενώ ορισμένες μεταβλητές, όπως η αναπνευστική χωρητικότητα, μεταβάλλονται με την ηλικία (Cole et al., 2009, Kosmidis et al., 2004, Simos et al., 2008, 2009).

### **2.1.3.Διερεύνηση των γλωσσικών/σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ**

Επιπλέον, αξιολογήθηκαν οι επιδόσεις των ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ στις σημασιολογικές δοκιμασίες μέσω: α) της άμεσης σύγκρισης των επιδόσεών τους σε τυπικές τιμές, ώστε να διαπιστωθεί αν οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ είναι χαμηλότερες από αυτές των ασθενών με ΣΑΑΥ, β) της σύγκρισης της συχνότητας εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων μεταξύ των ασθενών με ΣΑΑΥ και των ασθενών με ΧΑΠ.

#### **2.1.4. Αξιολόγηση της επίδοσης των ασθενών με ΣΑΑΥ, ΧΑΠ και ΧΑΠ τύπου Ι στους σηματολογικούς δείκτες**

Τέλος, η ομάδα των ασθενών με ΧΑΠ χωρίστηκε σε δύο ομάδες, στην ομάδα που παρουσίαζε αναπνευστική ανεπάρκεια ( $\text{PaO}_2 < 80 \text{ mmHg}$ ) και στην ομάδα που δεν παρουσίαζε αναπνευστική ανεπάρκεια οξυγόνου. Στη συνέχεια, έγινε άμεση σύγκριση των επιδόσεων των τριών ομάδων ασθενών (ΣΑΑΥ, ΧΑΠ, ΧΑΠ τύπου Ι) σε τυπικές τιμές, ώστε να διαπιστωθεί ποια ομάδα ασθενών εμφανίζει τη μεγαλύτερη σηματολογική έκπτωση.

#### **2.1.5. Κριτήρια εισόδου για τους ασθενείς με ΣΑΑΥ**

Για τις ανάγκες της μελέτης συμπεριλήφθηκαν στην ομάδα ΣΑΑΥ εκατό δεκαοχτώ ασθενείς με διαγνωσμένο σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας/υπόπνοιας ( $N=118$ ) σύμφωνα με τα κλινικά κριτήρια της Αμερικανικής Ακαδημίας Ύπνου, ηλικίας 50-69 ετών, άνδρες ή γυναίκες που είχαν συμπληρώσει τουλάχιστον 1 έτος πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης. Η διάγνωση έγινε από ειδικευμένο Πνευμονολόγο της Πνευμονολογικής κλινικής του πανεπιστημιακού γενικού νοσοκομείου Λάρισας, ύστερα από τη λήψη ιστορικού, την κλινική εξέταση των ασθενών, τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου και τον αποκλεισμό άλλων συναφών νοσημάτων ή τη χρήση ουσιών.

Όλοι οι ασθενείς προσέρχονταν αρχικά για κλινικό έλεγχο στα εξωτερικά ιατρεία του ύπνου και στη συνέχεια για εργαστηριακό έλεγχο στο εργαστήριο του ύπνου του πανεπιστημιακού νοσοκομείου της Λάρισας. Οι συναντήσεις για τη νευροψυχολογική αξιολόγησή τους προγραμματίζονταν κατά την επίσκεψή τους στα εξωτερικά ιατρεία, όπου και θα παραλάμβαναν τα αποτελέσματα του εργαστηριακού ελέγχου.

Οι ασθενείς, οι οποίοι λάμβαναν θεραπεία για την αντιμετώπιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως υπέρταση, χοληστερίνη, κ.ά., συμπεριλήφθηκαν επίσης στην έρευνα.

#### **2.1.6. Κριτήρια εισόδου για τους ασθενείς με ΧΑΠ**

Εκατό ασθενείς με διαγνωσμένη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ( $N=100$ )

σύμφωνα με τα κλινικά κριτήρια της GOLD και ηλικίας 50-69 ετών που είχαν συμπληρώσει τουλάχιστον 1 έτος πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Η διάγνωση έγινε από ειδικευμένο Πνευμονολόγο της Πνευμονολογικής κλινικής του πανεπιστημιακού γενικού νοσοκομείου Λάρισας, ύστερα από τη λήψη ιστορικού, την κλινική εξέταση των ασθενών, τα ευρήματα της σπιρομέτρησης και τον αποκλεισμό άλλων συναφών νοσημάτων.

Όλοι οι ασθενείς προσέρχονταν για κλινικό έλεγχο στα εξωτερικά ιατρεία του πανεπιστημιακού νοσοκομείου Λάρισας, σε τακτά χρονικά διαστήματα (3-6 μηνών). Οι συναντήσεις για τη νευροψυχολογική αξιολόγηση προγραμματίζονταν με βάση τις τακτικές κλινικές επισκέψεις τους.

Ως έναρξη της νόσου θεωρήθηκε το έτος που πρωτοδιαγνώστηκε ο ασθενής. Ο γνωσιακός έλεγχος πραγματοποιήθηκε στο διάστημα, όπου η υγεία των ασθενών ήταν σταθερή χωρίς την παρουσία συμπτωμάτων παρόξυνσης. Σε περίπτωση όπου ο ασθενής είχε συμπτώματα παρόξυνσης, η αξιολόγησή του πραγματοποιούνταν ύστερα από τέσσερις εβδομάδες τουλάχιστον, μετά δηλαδή την πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων της τελευταίας παρόξυνσης. Ως παρόξυνση ορίστηκε η εμφάνιση έντονων συμπτωμάτων (πυρετός, δύσπνοια, αλλαγή του χρώματος των πτυέλων) για την αντιμετώπιση των οποίων χορηγήθηκε φαρμακευτική αγωγή.

Οι ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν θεραπεία για την αντιμετώπιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως υπέρταση, χοληστερίνη ή διαβήτη, συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα. Ακόμη, συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα οι ασθενείς που λάμβαναν συμβατική θεραπεία με κορτικοστεροειδή, αποχρεμπτικά, οξυγονοθεραπεία και θεραπεία για την αντιμετώπιση της υπερκαπνίας.

### **2.1.7. Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ**

Αποκλείστηκαν από τη συμμετοχή τους στη μελέτη όσοι ασθενείς δεν πληρούσαν τα ανωτέρω κριτήρια ή επιπλέον παρουσίαζαν ιστορικό αλκοολισμού ή κατάχρησης ουσιών, ιστορικό κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων με απώλεια συνείδησης, ιστορικό ψυχιατρικής διαταραχής, ιστορικό άλλης νευρολογικής νόσου ή καρδιαγγειακών προβλημάτων που δε ρυθμιζόταν με φαρμακευτική αγωγή, ιστορικό ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου ή εμφράγματος. Επίσης, αποκλείστηκαν όσοι ασθενείς έπασχαν

από άλλα νοσήματα του αναπνευστικού (π.χ. βρογχικό άσθμα, βρογχεκτασίες, νοσήματα του θωρακικού κλωβού, νευρομυϊκές παθήσεις κ.λπ.) ή διαταραχών του ύπνου και χρόνια νοσήματα που θα μπορούσαν να έχουν επίδραση στην επιβίωση και γενικότερα στην κλινική κατάσταση του ασθενή (π.χ. Ca πνεύμονα ή άλλων οργάνων-συστημάτων, καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια κ.λπ.).

Ασθενείς με ιστορικό μαθησιακής διαταραχής, απουσία εκπαίδευσης και όσοι είχαν χαμηλή επίδοση (<24) στη δοκιμασία της γενικευμένης γνωστικής ικανότητας του MMSE δε συμμετείχαν στη μελέτη.

## **2.2. Νευροψυχολογικές δοκιμασίες / εργαλεία**

Οι ασθενείς εξετάστηκαν σε μια σειρά από ψυχομετρικές δοκιμασίες με σκοπό την αξιολόγηση της λεκτικής σημασιολογικής τους γνώσης, δηλαδή της ικανότητας ανάκλησης φωνολογικών, λεξιλογικών και σημασιολογικών πληροφοριών από τη μακροπρόθεσμη μνήμη καθώς και της γενικής νοητικής κατάστασης (Simos, Kasselimis, & Mouzaki, 2011a). Οι δοκιμασίες χορηγήθηκαν από τον ίδιο τον κλινικό νευροψυχολόγο/ερευνητή κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας. Πιο αναλυτικά, επιλέχθηκαν οι δοκιμασίες της λεκτικής ροής, του BNT και του PPVT, η αξιολόγηση των οποίων καλύπτει πλήρως τις σημασιολογικές ικανότητες και το Gama τεστ που εξετάζει το νοητικό ηλικίο. Οι συγκεκριμένες δοκιμασίες έχουν σταθμιστεί στον ελληνικό πληθυσμό και επομένως υπάρχουν νόρμες με τις οποίες μπορούμε να αξιολογήσουμε τις επιδόσεις των ασθενών (Kosmidis et al., 2004, Simos et al., 2008, 2009). Εν συνεχεία, παρουσιάζονται αναλυτικά οι ψυχομετρικές δοκιμασίες που περιλαμβάνονται στη συστοιχία.

### **2.2.1. Αξιολόγηση της γενικής νοητικής κατάστασης**

Το μη λεκτικό νοητικό ηλικίο των συμμετεχόντων εκτιμήθηκε με βάση τη δοκιμασία GAMA. Η δοκιμασία της GAMA αποτελούμενη από 66 συνολικά καρτέλες χωρίζεται σε τέσσερις υποενότητες: την κατασκευή, τις ομοιότητες, τις αναλογίες και τις αλληλουχίες σχεδίων. Στην έρευνά μας χρησιμοποιήθηκε μόνο η κατασκευαστική υποενότητα, προκειμένου να μειωθεί ο χρόνος συμμετοχής. Στην υποενότητα αυτή

δίνονται στο συμμετέχοντα διαδοχικά 18 καρτέλες που περιέχουν σχήματα, τα οποία εφόσον ενωθούν νοητικά μεταξύ τους ταιριάζουν με ένα από τα έξι σχέδια που περιλαμβάνονται στην καρτέλα του. Ο συμμετέχοντας καλείται να βρει ποιο από τα 6 σχέδια παράγεται, εφόσον τα αρχικά σχήματα ενωθούν μεταξύ τους (Naglieri & Bardos, 1997). Η δοκιμασία GAMA βρίσκεται υπό διαδικασία στάθμισης στον ελληνικό πληθυσμό από τους Σίμος και συν. Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα του τυπικού πληθυσμού που προήλθαν από το εργαστήριο εφαρμοσμένης ψυχολογίας του τμήματος ψυχολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης. Στη δοκιμασία αυτή βαθμολογήθηκε ο συνολικός αριθμός των σωστών απαντήσεων των συμμετεχόντων.

### **2.2.2. Αξιολόγηση της σημασιολογικής μνήμης και της γλώσσας με τη δοκιμασία της λεκτικής ροής**

Η δοκιμασία της λεκτικής ροής εξετάζει την ικανότητα παραγωγής λέξεων και αποτελείται από δύο υποενότητες: τη φωνολογική λεκτική ροή και τη σημασιολογική λεκτική ροή. Η κάθε υποενότητα απαιτεί την ενεργοποίηση διαφορετικής γνωστικής διεργασίας. Η σημασιολογική λεκτική ροή απαιτεί καλή σημασιολογική μνήμη και αποτελεσματικές ικανότητες αναζήτησης λέξεων, ενώ η φωνολογική λεκτική ροή εξαρτάται λιγότερο από τη μακροπρόθεσμη μνήμη και περισσότερο από τις επιτελικές λειτουργίες (έναρξη αναζήτησης λέξεων και γνωστική ευελιξία). Υπάρχουν αποδείξεις πως η φωνολογική λεκτική ροή διεκπεραιώνεται από μετωπιαίες περιοχές του εγκεφάλου, ενώ η σημασιολογική από κροταφικές περιοχές (Kosmidis et al., 2004, Moscovitch, 1994).

Στη φωνολογική λεκτική ροή ζητείται από τον εξεταζόμενο να αναφέρει όσο το δυνατόν περισσότερες λέξεις που αρχίζουν από ένα συγκριμένο γράμμα, έχοντας στη διάθεσή του 60''. Τα γράμματα που χρησιμοποιούνται στην ελληνική σταθμισμένη εκδοχή του είναι τα εξής: Χ, Σ και Α. Όσον αφορά τη σημασιολογική λεκτική ροή, από τον εξεταζόμενο ζητείται να αναφέρει όσο το δυνατόν περισσότερες λέξεις μπορεί σε διάστημα 60'' και οι οποίες ανήκουν σε μια συγκεκριμένη κατηγορία. Στην ελληνική σταθμισμένη εκδοχή της δοκιμασίας οι 3 κατηγορίες που συνήθως δίνονται είναι ζώα, φρούτα και αντικείμενα. Στη δοκιμασία αυτή καταγράφεται ο συνολικός αριθμός των σωστών απαντήσεων, ο αριθμός των λέξεων που δόθηκαν δύο φορές, ο αριθμός



ομαδοποιήσεων των λέξεων και ο αριθμός εναλλαγής των ομαδοποιήσεων (Kosmidis et al., 2004).

### **2.2.3. Αξιολόγηση της σημασιολογικής μνήμης και της γλώσσας με τη δοκιμασία του BNT-45**

Η δοκιμασία BNT αξιολογεί την ικανότητα οπτικής κατονομασίας κοινών αντικειμένων που παρουσιάζονται σε ασπρόμαυρο σχέδιο. Η δοκιμασία αυτή απαιτεί οπτική αναγνώριση του αντικειμένου, ανάκληση και λεκτική παραγωγή της λέξης, της οποίας η σημασία αντιστοιχεί στο αντικείμενο του σχεδίου. Η δοκιμασία αυτή απαιτεί πρόσβαση στη σημασιολογική αναπαράσταση που βρίσκεται στη μακροπρόθεσμη μνήμη (Simos et al., 2008, 2009). Στην έρευνά μας χρησιμοποιήθηκε η σταθμισμένη για τον ελληνικό πληθυσμό σύντομη μορφή του BNT, το BNT-45. Στη δοκιμασία BNT-45 παρουσιάζονται διαδοχικά στο συμμετέχοντα 45 εικόνες και αυτός καλείται να κατονομάσει τα αντικείμενα που βλέπει. Για τους ενήλικες αρχίζουμε με το αντικείμενο 24 (ακορντεόν). Εάν το υποκείμενο αποτύχει έστω και σε ένα από τα πρώτα 8 αντικείμενα (αντικείμενα 24-31), το τεστ διεξάγεται με αντίστροφη σειρά (αρχίζοντας από το αντικείμενο 23) έως ότου ληφθούν 8 διαδοχικές ορθές απαντήσεις (μέχρι και το αντικείμενο 16). Κατόπιν, το τεστ συνεχίζεται κανονικά από το αντικείμενο που λάβαμε τη λανθασμένη απάντηση και διακόπτεται η διεξαγωγή του ύστερα από 6 συνεχείς αποτυχίες. Σε περίπτωση που το υποκείμενο δεν αποκριθεί εντός 20'' από την έκθεση της εικόνας ή προφανώς παρανοήσει το απεικονιζόμενο αντικείμενο, τότε ο εξεταστής του δίνει μία φωνολογική βοήθεια. Εάν, παρ' όλα αυτά, το υποκείμενο αδυνατεί να κατονομάσει το αντικείμενο της εικόνας, τότε δίνεται από τον εξεταστή και μία δεύτερη σημασιολογική βοήθεια.

Στη δοκιμασία καταγράφεται ο αριθμός των σωστών απαντήσεων χωρίς κάποια βοήθεια, ο αριθμός των σωστών απαντήσεων ύστερα από φωνολογική βοήθεια και ο αριθμός των σωστών απαντήσεων ύστερα από σημασιολογική βοήθεια (Simos et al., 2008, 2009).

#### **2.2.4. Αξιολόγηση της σημασιολογικής μνήμης και της γλώσσας με τη δοκιμασία του PPVT-32**

Η δοκιμασία PPVT χρησιμοποιείται ως δείκτης μέτρησης της λεκτικής κατανόησης και του λεξιλογίου. Η δοκιμασία ακόμη απαιτεί αντιληπτικές ικανότητες και την ικανότητα λήψης αποφάσεων. Στη δοκιμασία αυτή ο εξεταζόμενος καλείται να επιλέξει μεταξύ τεσσάρων ασπρόμαυρων εικόνων που αναπαριστά καλύτερα το νόημα της λέξης ερεθίσματος που του δίνεται προφορικά από τον εξεταστή. Ο εξεταζόμενος καλείται να δείξει με το χέρι του τη σωστή απάντηση-εικόνα ή να αναφέρει τον αριθμό που αυτή αντιστοιχεί. Η διαδικασία διακόπτεται μετά από πέντε αποτυχίες σε έξι διαδοχικές προσπάθειες. Στην έρευνά μας χρησιμοποιήθηκε η σταθμισμένη για τον ελληνικό πληθυσμό σύντομη δοκιμασία του PPVT-32, ώστε να μειωθεί ο χρόνος συμμετοχής, η επίδραση της κόπωσης στην επίδοση των ασθενών και προκειμένου να είναι οι δοκιμασίες πιο φιλικές στους συμμετέχοντες. Η σύντομη δοκιμασία του PPVT αποτελείται από 32 λέξεις και 32 καρτέλες των τεσσάρων εικόνων η κάθε μία. Στη δοκιμασία καταγράφεται ο συνολικός αριθμός των σωστών απαντήσεων (Simos et al., 2009, Simos, Kasselimis, & Mouzaki, 2011b).

#### **2.3. Δεδομένα στάθμισης**

Δεδομένα στάθμισης είναι διαθέσιμα για τον ελληνικό πληθυσμό για κάθε νευροψυχολογική δοκιμασία που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη.

Συγκεκριμένα, για τη δοκιμασία της γενικής νοητικής ικανότητας GAMA τα δεδομένα στάθμισης προέρχονται από ένα δείγμα 244 αυτόχθονων υγιών ατόμων, ηλικίας >36 ετών, κατηγοριοποιημένα ανά επίπεδο εκπαίδευσης. Η προσέγγιση αυτή επιτρέπει τον υπολογισμό των προσαρμοσμένων τυπικών τιμών ανά ηλικία και επίπεδο εκπαίδευσης. Έξι υπο-ομάδες έχουν οριστεί με βάση την ηλικία (36-60, 60+ ετών) και το επίπεδο εκπαίδευσης (0-9, 10-12 και 13+ έτη), ελέγχοντας έτσι την πιθανή επίδραση δημογραφικών παραγόντων στα αποτελέσματα. Το μέγεθος κάθε υπο-ομάδας κυμάνθηκε μεταξύ 7 και 83 ατόμων.

Για τη δοκιμασία της λεκτικής ροής τα δεδομένα στάθμισης προέρχονται από ένα δείγμα 300 αυτόχθονων φυσιολογικών ατόμων, ηλικίας 18-79 χρόνων, κατηγοριοποιημένα ανά επίπεδο εκπαίδευσης. Η προσέγγιση αυτή επιτρέπει τον

υπολογισμό των προσαρμοσμένων τυπικών τιμών ανά ηλικία και επίπεδο εκπαίδευσης. Εννιά υποομάδες έχουν οριστεί με βάση την ηλικία (18-39, 40-59 και 60-79 ετών) και το επίπεδο εκπαίδευσης (1-9, 10-12 και 13-21 έτη) και έτσι ελέγχεται η πιθανή επίδραση των δημογραφικών παραγόντων στα αποτελέσματα. Το φύλο των συμμετεχόντων βρέθηκε να επιδρά ελάχιστα στην παραγωγή των λέξεων στη σημασιολογική λεκτική ροή και καθόλου στη φωνολογική. Συγκεκριμένα, οι γυναίκες επιτύγχαναν υψηλότερες επιδόσεις στην κατηγορία «φρούτα» συγκριτικά με τους άνδρες, πιθανόν γιατί συμμετέχουν περισσότερο στην προετοιμασία των γευμάτων. Για να μη δημιουργηθούν πολλές μικρές ομάδες, η στάθμιση έγινε μόνο με βάση την ηλικία και το μορφωτικό επίπεδο των συμμετεχόντων. Το μέγεθος κάθε υπο-ομάδας κυμάνθηκε μεταξύ 19 και 66 ατόμων (Kosmidis et al., 2003).

Για τη δοκιμασία του BNT - 45 τα δεδομένα στάθμισης που είναι διαθέσιμα για τον ελληνικό πληθυσμό αφορούσαν ένα δείγμα 468 αυτόχθονων φυσιολογικών μαρτύρων (τυπικός πληθυσμός), ηλικίας 50-84 χρονών, κατηγοριοποιημένα ανά επίπεδο εκπαίδευσης και γεωγραφική προέλευση. Η προσέγγιση αυτή επιτρέπει τον υπολογισμό των προσαρμοσμένων τυπικών τιμών ανά φύλο, ηλικία και επίπεδο εκπαίδευσης, χωριστά για εννιά υποομάδες ανά φύλο (άνδρες-γυναίκες), οι οποίες έχουν οριστεί με βάση την ηλικία (50-59, 60-69 και 70+ ετών) και το επίπεδο εκπαίδευσης (0-6, 7-12 και 13+ έτη), ελέγχοντας έτσι την πιθανή επίδραση δημογραφικών παραγόντων στα αποτελέσματα. Το μέγεθος κάθε υπο-ομάδας κυμάνθηκε μεταξύ 14 και 53 ατόμων. Οι συμμετέχοντες προέρχονταν από 8 διαφορετικές περιοχές της ηπειρωτικής Ελλάδος με το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων (60%) να ζει σε πόλεις άνω των 5.000 κατοίκων και το 40% σε μικρές πόλεις ή χωριά (Simos et al., 2008, 2009, 2011a).

Η σύντομη δοκιμασία του PPVT έχει υψηλή συσχέτιση με την αρχική (PPVT-173) 0.95 και κρίνεται ως ευαίσθητη για την αναγνώριση κλινικής διαταραχής. Τα δεδομένα στάθμισης που είναι διαθέσιμα για τον ελληνικό πληθυσμό αφορούσαν ένα δείγμα 468 αυτόχθονων φυσιολογικών μαρτύρων (τυπικός πληθυσμός), ηλικίας 50-84 χρονών, κατηγοριοποιημένα ανά επίπεδο εκπαίδευσης και γεωγραφική προέλευση. Οι συμμετέχοντες προέρχονταν από οκτώ διαφορετικές περιοχές της ηπειρωτικής Ελλάδος με το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων (62%) να ζει σε πόλεις άνω των 5.000 κατοίκων και το 38% σε μικρές πόλεις ή χωριά. Η προσέγγιση αυτή επιτρέπει τον υπολογισμό των προσαρμοσμένων τυπικών τιμών ανά φύλο, ηλικία και επίπεδο εκπαίδευσης, χωριστά για εννιά υποομάδες ανά φύλο (άνδρες-γυναίκες), οι οποίες έχουν

οριστεί με βάση την ηλικία (50-59, 60-69 και 70+ ετών) και το επίπεδο εκπαίδευσης (0-6, 7-12 και 13+ έτη), ελέγχοντας έτσι την πιθανή επίδραση των δημογραφικών παραγόντων στα αποτελέσματα. Το μέγεθος κάθε υπο-ομάδας κυμάνθηκε μεταξύ 15 και 54 ατόμων (Simos et al., 2008, 2009, 2011b).

Επίσης, αξίζει να αναφερθεί πως η κατανομή των επιδόσεων των υγιών συμμετεχόντων σε κάθε υποκλίμακα και ειδικό δείκτη επίδοσης για όλες τις ψυχομετρικές δοκιμασίες που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη προσέγγισε την κανονική κατανομή σε όλες τις περιπτώσεις, όπως καταδεικνύουν οι τιμές λοξότητας και κύρτωσης, οι οποίες κυμαίνονταν μεταξύ -0.5 και +0.5. Επομένως, κατέστη δυνατή η μετατροπή των αρχικών επιδόσεων σε τυπικούς βαθμούς επίδοσης για τους ασθενείς ανάλογα με την ηλικία και το μορφωτικό τους επίπεδο. Τέλος, επειδή οι κατανομές του τυπικού πληθυσμού είναι κανονικές, οι τυπικές τιμές τους είναι εξ' ορισμού  $M.O. = 0$  και  $T.A. = 1.0$ .

## **2.4. Στατιστική ανάλυση των δεδομένων**

Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα MINITAB ver.17.1 και SPSS v.21. Αρχικά, εφαρμόστηκε περιγραφική στατιστική για την αναπαράσταση των δημογραφικών και των κλινικών χαρακτηριστικών των δύο βασικών κλινικών ομάδων, των ασθενών με ΣΑΑΥ και των ασθενών με ΧΑΠ. Στη συνέχεια, παρουσιάζεται αναλυτικά η μέθοδος της στατιστικής ανάλυσης που ακολουθήθηκε για την ανάλυση των δεδομένων για κάθε επιμέρους στόχο της μελέτης.

### **2.4.1. Διερεύνηση των γνωσιακών σημασιολογικών ελλειμμάτων στους ασθενείς με ΣΑΥΥ και η συσχέτισή τους με δημογραφικά, κλινικά ή παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά**

#### **2.4.1.1. Σύγκριση μεταξύ της επίδοσης των ασθενών και του τυπικού πληθυσμού σε λεκτικούς και σημασιολογικούς δείκτες**

Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας τις τυπικές τιμές επίδοσης των ασθενών για κάθε υποκλίμακα [z scores] διορθωμένες ως προς την ηλικία και το

μορφωτικό επίπεδο, ώστε να διευκολυνθεί η σύγκρισή των επιδόσεων με τις άλλες ομάδες ασθενών. Το στατιστικό κριτήριο  $t$  για ένα δείγμα<sup>8</sup> χρησιμοποιήθηκε για να εξεταστεί εάν οι μέσοι όροι των τυπικών τιμών της ομάδας των ασθενών με ΣΑΑΥ για κάθε δείκτη επίδοσης ήταν σημαντικά χαμηλότεροι από το μέσο όρο των αντίστοιχων τιμών του τυπικού πληθυσμού. Στον τυπικό πληθυσμό ο μέσος όρος (Μ.Ο) των τυπικών τιμών είναι εξ' ορισμού 0 και η τυπική απόκλιση (Τ.Α) είναι 1.

#### **2.4.1.2. Σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων μεταξύ των ασθενών με ΣΑΑΥ και του τυπικού πληθυσμού**

Ως κριτήριο ελλειμματικής επίδοσης σε κάθε υποκλίμακα και επιμέρους σημασιολογικό δείκτη τέθηκε τυπική τιμή  $z < -1.5$ , που αντιστοιχεί στο 7<sup>ο</sup> εκατοστημόριο της κανονικής κατανομής των επιδόσεων των υγιών συμμετεχόντων του τυπικού δείγματος. Για να ελέγξουμε την ύπαρξη διαφοράς ανάμεσα στο ποσοστό των ασθενών με ΣΑΑΥ που παρουσίασαν σημαντικά χαμηλή επίδοση και στο ποσοστό του τυπικού πληθυσμού χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία  $X^2$  ως τεστ ομοιογένειας<sup>9</sup>.

#### **2.4.1.3. Συσχέτιση των δημογραφικών, κλινικών και σημασιολογικών μεταβλητών των ασθενών με ΣΑΑΥ**

Με το μέτρο γραμμικής συσχέτισης, το συντελεστή  $r$  του Pearson (γραμμική διμεταβλητή συσχέτιση<sup>10</sup>), διερευνήθηκε η πιθανότητα συγκεκριμένοι δημογραφικοί και κλινικοί παράγοντες να συσχετίζονται με τους γνωσιακούς δείκτες. Οι μεταβλητές που αξιολογήθηκαν ήταν η ηλικία, το φύλο, τα έτη εκπαίδευσης, οι δείκτες άπνοιας-υπόπνοιας, ο αριθμός των αφυπνίσεων, τα στάδια του ύπνου, ο αριθμός των

---

<sup>8</sup> Το T-test για ένα δείγμα (one sample T-test) χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις όπου θέλουμε να γνωρίζουμε εάν ο μέσος όρος ενός απλού δείγματος διαφέρει από μια υποτιθέμενη τιμή, όπου στην περίπτωση του τυπικού πληθυσμού που εξετάζεται η υποτιθέμενη τιμή είναι ο Μ.Ο του και είναι 0 (Δαφέρμος, 2005).

<sup>9</sup> Η δοκιμασία  $X^2$  χρησιμοποιείται για να κρίνει ένα μεγάλο αριθμό υποθέσεων οι οποίες σχετίζονται με κατηγορικού τύπου δεδομένα. Η δοκιμασία  $X^2$  διακρίνεται σε τρεις μορφές: α. ως τεστ ομοιογένειας, β. ως τεστ ανεξαρτησίας, γ. ως τεστ καλής προσαρμογής (Δαφέρμος, 2005).

<sup>10</sup> Στη στατιστική ανάλυση με τον όρο γραμμική διμεταβλητή συσχέτιση εννοείται ο τρόπος με τον οποίο δύο συνεχείς μεταβλητές συσχετίζονται (Δαφέρμος, 2005).

αποκορεσμών της αιμοσφαιρίνης, η διάρκεια και τα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης και άλλες μεταβλητές του ύπνου και του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης. Σε περίπτωση που βρίσκονταν περισσότερα από ένα κλινικά χαρακτηριστικά να συσχετίζονται με την επίδοση στις σημασιολογικές δοκιμασίες, θα εφαρμοζόταν μερική συσχέτιση  $r$  του Pearson<sup>11</sup>, ώστε να εξεταστεί η πιθανή επίδραση των δημογραφικών και των κλινικών μεταβλητών πάνω στις μεταβλητές που συσχετίζονται. Στη συνέχεια, θα εφαρμοζόταν πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση<sup>12</sup> μεταξύ των κλινικών μεταβλητών που παρουσίαζαν συσχέτιση με τους σημασιολογικούς δείκτες, ελεγχόμενες ως προς τις δημογραφικές και συστηματικές μεταβλητές, ώστε να εξετασθεί το κατά πόσο αυτοί μπορούν να προβλέψουν τις επιδόσεις των ασθενών στις σημασιολογικές δοκιμασίες.

#### **2.4.2. Διερεύνηση των σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ και η συσχέτισή τους με δημογραφικά, κλινικά ή παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά**

##### **2.4.2.1. Σύγκριση μεταξύ της επίδοσης ασθενών με ΧΑΠ και του τυπικού πληθυσμού στους σημασιολογικούς δείκτες**

Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας τις τυπικές τιμές επίδοσης των ασθενών για κάθε υποκλίμακα [z scores] διορθωμένες ως προς την ηλικία και το μορφωτικό επίπεδο, ώστε να διευκολυνθεί η σύγκρισή των επιδόσεων με τις άλλες ομάδες ασθενών. Όπως και στην περίπτωση της ομάδας των ασθενών με ΣΑΑΥ χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο  $t$  για ένα δείγμα. Με αυτό τον τρόπο μπορεί να διευκρινιστεί εάν οι μέσοι όροι των τυπικών τιμών της ομάδας των ασθενών με ΧΑΠ για

---

<sup>11</sup> Η μερική συσχέτιση (partial correlation) εφαρμόζεται σε περιπτώσεις όπου υπάρχει υποψία ότι η συσχέτιση δύο μεταβλητών, επηρεάζεται από τη σχέση που κάθε μια από αυτές έχει με μια τρίτη μεταβλητή. Επομένως, η μερική συσχέτιση μπορεί να αποκαλύψει πλαστές σχέσεις ανάμεσα σε δύο μεταβλητές ή να ανιχνεύσει υπαρκτές αλλά καλά κρυμμένες σχέσεις ανάμεσα σε μεταβλητές (Δαφέρμος, 2005).

<sup>12</sup> Στην πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση γίνεται προσπάθεια πρόβλεψης της τιμής μιας εξαρτημένης μεταβλητής, με βάση τις τιμές ενός συνόλου ανεξάρτητων μεταβλητών (Δαφέρμος, 2005).

κάθε δείκτη επίδοσης ήταν σημαντικά χαμηλότεροι από το μέσο όρο των αντίστοιχων τιμών του τυπικού πληθυσμού. Στον τυπικό πληθυσμό ο μέσος όρος (Μ.Ο) των τυπικών τιμών είναι εξ'ορισμού 0 και η τυπική απόκλιση (Τ.Α) είναι 1.

#### **2.4.2.2. Σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ και στον τυπικό πληθυσμό**

Ως κριτήριο ελλειμματικής επίδοσης σε κάθε υποκλίμακα και επιμέρους σημασιολογικό δείκτη τέθηκε η τυπική τιμή  $z < -1.5$ , που αντιστοιχεί στο 7<sup>ο</sup> εκατοστημόριο της κανονικής κατανομής των επιδόσεων των υγιών συμμετεχόντων του τυπικού δείγματος. Οι διαφορές στο ποσοστό των ασθενών με ΧΑΠ που παρουσίασαν σημαντικά χαμηλή επίδοση σε σχέση με τον τυπικό πληθυσμό εξετάστηκαν με τη δοκιμασία  $X^2$  ως τεστ ομοιογένειας.

#### **2.4.2.3. Συσχέτιση των δημογραφικών, κλινικών και σημασιολογικών δεικτών των ασθενών με ΧΑΠ**

Μέσω του δείκτη συσχέτισης  $r$  του Pearson για γραμμική διμεταβλητή συσχέτιση διερευνήθηκε η πιθανότητα συγκεκριμένοι δημογραφικοί και κλινικοί παράγοντες, όπως οι FEV1, FVC, FEV1/FVC, SaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, CaO<sub>2</sub> και Ph να σχετίζονται με τη χαμηλή επίδοση των ασθενών σε ορισμένους σημασιολογικούς δείκτες. Σε περίπτωση που βρισκόταν συσχέτιση των δημογραφικών ή άλλων κλινικών μεταβλητών με την επίδοση στις σημασιολογικές δοκιμασίες, θα εφαρμοζόταν μερική συσχέτιση  $r$  του Pearson, προκειμένου να εξεταστεί η πιθανή επίδραση των μεταβλητών αυτών πάνω στις μεταβλητές που συµμεταβάλλονται. Τέλος, θα εφαρμοζόταν πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση, ώστε να εξετασθεί το κατά πόσο κάποιοι κλινικοί δείκτες μπορούν να γίνουν αίτιο της επίδοσης των ασθενών στις σημασιολογικές δοκιμασίες, ελεγχόμενες ως προς τις δημογραφικές και συστημικές μεταβλητές.

#### **2.4.3. Σύγκριση της επίδοσης των ασθενών με ΧΑΠ και ΣΑΑΥ στους σημασιολογικούς δείκτες και της συχνότητας εμφάνισης σημασιολογικής έκπτωσης**

Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας τις τυπικές τιμές επίδοσης των δύο κλινικών ομάδων για κάθε υποκλίμακα [z scores] διορθωμένες ως προς την ηλικία, το φύλο και το μορφωτικό επίπεδο, καθώς οι δύο ομάδες ασθενών διέφεραν μεταξύ τους ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά.

A) Το στατιστικό κριτήριο T-τεστ για δύο ανεξάρτητα δείγματα<sup>13</sup> χρησιμοποιήθηκε για να εξεταστεί, εάν οι μέσοι όροι των τυπικών τιμών της ομάδας των ασθενών με ΧΑΠ για κάθε δοκιμασία ήταν σημαντικά χαμηλότεροι από το μέσο όρο των αντίστοιχων τιμών της ομάδας των ασθενών με ΣΑΑΥ.

B) Για τη σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων μεταξύ των ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ ως κριτήριο ελλειμματικής επίδοσης σε κάθε υποκλίμακα και επιμέρους σημασιολογικό δείκτη τέθηκε τυπική τιμή  $z < -1.5$ , που αντιστοιχεί στο 7<sup>ο</sup> εκατοστημόριο της κανονικής κατανομής των επιδόσεων των υγιών συμμετεχόντων του τυπικού δείγματος. Οι διαφορές στο ποσοστό των ασθενών με ΧΑΠ και των ασθενών με ΣΑΑΥ που παρουσίασαν σημαντικά χαμηλή επίδοση σε σχέση με τον τυπικό πληθυσμό εξετάστηκαν μέσω της δοκιμασίας  $X^2$  ως τεστ ομοιογένειας.

#### **2.4.4. Σύγκριση της επίδοσης των ασθενών με ΣΑΑΥ, ΧΑΠ και ΧΑΠ τύπου I στους σημασιολογικούς δείκτες**

Μέσω της μεθόδου της περιγραφικής στατιστικής παρατηρήθηκαν οι μέσοι όροι των επιδόσεων σε τυπικές τιμές στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες. Στη συνέχεια με τη μέθοδο της απλής ανάλυσης διασποράς με ένα παράγοντα (One-Way Anova<sup>14</sup>) διερευνήθηκε η πιθανή επίδραση της ανεξάρτητης μεταβλητής, δηλαδή του παράγοντα ομάδα με τρία επίπεδα: ομάδα ασθενών με ΧΑΠ χωρίς αναπνευστική ανεπάρκεια, ομάδα ασθενών με ΧΑΠ τύπου I και ομάδα ασθενών με ΣΑΑΥ, σε κάθε εξαρτημένη μεταβλητή

---

<sup>13</sup> Το στατιστικό κριτήριο t για δύο ανεξάρτητα δείγματα (Two-independent samples T-Test) χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις όπου υπάρχουν δύο πειραματικές συνθήκες και σε κάθε μια από αυτές χρησιμοποιούνται διαφορετικά υποκείμενα (Δαφέρμος, 2005).

<sup>14</sup> Η απλή ανάλυση διασποράς με ένα παράγοντα εφορμίζεται στην περίπτωση σύγκρισης περισσότερων από δύο πληθυσμιακών μέσων όρων, καθώς στην περίπτωση αυτή η χρήση του στατιστικού κριτηρίου t-test αυξάνει την πιθανότητα κάποιες συγκρίσεις να βγουν στατιστικώς σημαντικές χωρίς στην πραγματικότητα να είναι (Δαφέρμος, 2005).



(νευρογνωστικές δοκιμασίες). Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν επί των τυπικών τιμών, καθώς οι ομάδες διέφεραν μεταξύ τους ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, ελέγχοντας με αυτό τον τρόπο την πιθανή επίδραση των δημογραφικών παραγόντων στα τελικά αποτελέσματα. Πραγματοποιήθηκαν post hoc πολλαπλές συγκρίσεις με τη μέθοδο Benferroni<sup>15</sup>, ώστε να διαπιστωθεί μεταξύ ποιων ομάδων παρατηρούνται στατιστικώς σημαντικές διαφορές στην επίδοση σε κάθε δοκιμασία, με το επίπεδο σημαντικότητας να έχει οριστεί στο 0,05.

---

<sup>15</sup> Η μέθοδος Benferroni, επηρεάζεται σοβαρά από παραβιάσεις των παραδοχών της κανονικότητας και της ομοιογένειας και εφαρμόζεται κυρίως, όταν ο αριθμός των επιθυμούμενων συγκρίσεων είναι ίδιος ή μικρότερος από τον αριθμό των επιπέδων του παράγοντα της ανάλυσης διασποράς. Η μέθοδος αυτή προσαρμόζει το παρατηρούμενο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ανάλογα με τον αριθμό των συγκρίσεων που έχουν προσχεδιαστεί. Ο έλεγχος της μηδενικής υπόθεσης γίνεται σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% είτε έχουμε ισομεγέθη δείγματα είτε όχι (Δαφέρμος, 2005).

### 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

#### 3.1. Οι επιδόσεις των ασθενών με ΣΑΑΥ

Αρχικά, παρουσιάζονται τα δημογραφικά και τα κλινικά χαρακτηριστικά της ομάδας των ασθενών με ΣΑΑΥ, καθώς και η επίδοσή τους στο δείκτη της μη λεκτικής νοημοσύνης σε σχέση με τις πληθυσμιακές νόρμες. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται οι στατιστικές αναλύσεις και τα αποτελέσματα αυτών που αφορούν τους βασικούς σκοπούς της παρούσας μελέτης.

##### 3.1.1. Δημογραφικά, κλινικά και νοητικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΣΑΑΥ

Το δείγμα των ασθενών με ΣΑΑΥ αποτελείται από 118 ασθενείς με μέτριο και σοβαρό βαθμό σύνδρομο άπνοιας / υπόπνοιας με  $AHI = 35,94 \pm 22,10$ , ηλικίας  $58,4 \pm 5,17$  και με  $10,35 \pm 4,15$  έτη εκπαίδευσης. Το δείγμα των ασθενών αφορά παχύσαρκα άτομα με δείκτη μάζας σώματος  $32,83 \pm 5,79$ . Αναλυτική περιγραφή των δημογραφικών και των κλινικών χαρακτηριστικών της ομάδας των ασθενών με ΣΑΑΥ παρουσιάζονται στους πίνακες 6, 7 και 8.

#### Πίνακας 6

Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΣΑΑΥ (N=118)

[Μέσος όρος  $\pm$  Τυπική απόκλιση (εύρος σε παρένθεση)] [Αριθμός των ασθενών (ποσοστό σε παρένθεση )]

Χαρακτηριστικά	Ασθενείς (n=118)
Άνδρες	90 (76,3 %)
Γυναίκες	28 (23,7 %)
Ηλικία (έτη)	$58,4 \pm 5,17$ (50-69)
Εκπαίδευση	$10,35 \pm 4,15$ (1-20)
Δείκτης μάζας σώματος (BMI)	$32,83 \pm 5,79$ (24-53)
Υπέρταση	68 (57,6 %)
Υπερχοληστεριναιμία	48 (40,7 %)

Καρδιαγγειακή ανωμαλία	22 (18,6 %)
Διαβήτης	15 (12,7 %)
ESS	9,99 ± 4,04 (1-20)

### Πίνακας 7

Κλινικά χαρακτηριστικά του ύπνου και της αρχιτεκτονικής του σε ασθενείς με ΣΑΑΥ (N=118)

[Μέσος όρος ± Τυπική απόκλιση (εύρος σε παρένθεση)] [Αριθμός των ασθενών (ποσοστό σε παρένθεση)]

Χαρακτηριστικά του ύπνου	Ασθενείς (n=118)
AHI	35,94 ± 22,10 (7,7 - 94,9)
AI	16,74 ± 19,94 (0 - 89,2)
HI	19,20 ± 12,01 (2,2 - 62,3)
Αριθμός αφυπνίσεων	45,18 ± 20,47 (15,5 - 103,7)
Συνολική διάρκεια του ύπνου σε λεπτά	258,08 ± 63,15 (111 - 410)
Στάδιο 1 του ύπνου %	4,28 ± 2,51 (0 - 13,1)
Στάδιο 2 του ύπνου %	67,87 ± 10,85 (39,9 - 07,5)
Στάδιο 3+4 του ύπνου %	13,28 ± 8,98 (0 - 36,7)
Στάδιο REM του ύπνου %	14,56 ± 6,78 (0 - 30,4)
Στάδιο 1 του ύπνου σε διάρκεια λεπτών	13,31 ± 6,05 (2 - 34)
Στάδιο 2 του ύπνου σε διάρκεια λεπτών	174,53 ± 49,99 (76 - 302)
Στάδιο 3+4 του ύπνου σε διάρκεια λεπτών	34,57 ± 24,35 (0 - 107)
Στάδιο REM του ύπνου σε διάρκεια λεπτών	38,43 ± 20,74 (0 - 84,5)

## Πίνακας 8

Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΣΑΑΥ (N=118) σχετιζόμενα με τους αποκορεσμούς της αιμοσφαιρίνης

[Μέσος όρος  $\pm$  Τυπική απόκλιση (εύρος σε παρένθεση)] [Αριθμός των ασθενών (ποσοστό σε παρένθεση)]

Χαρακτηριστικά του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης	Ασθενείς (n=118)
Αριθμός αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου	36,49 $\pm$ 27,22 (1,3 - 113)
Διάρκεια των αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου σε λεπτά	15,06 $\pm$ 12,82 (0,6 - 48,8)
Μεγαλύτερη διάρκεια αποκορεσμού σε δευτερόλεπτα	51,40 $\pm$ 17,10 (14 - 140)
Επίπεδα αποκορεσμού κατά τη διάρκεια του ύπνου	90,49 $\pm$ 4,38 (75 - 97)
Επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια επεισοδίων άπνοιας	89,40 $\pm$ 4,21 (75 - 96)
Ημερήσια επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης	97,22 $\pm$ 0,99 (94 - 100)
Διάρκεια σε λεπτά, όπου ο αποκορεσμός ήταν <95%	147,17 $\pm$ 90,54 (0,60 - 334)
Διάρκεια σε λεπτά, όπου ο αποκορεσμός ήταν <90%	31,98 $\pm$ 54,77 (0 - 235)
Διάρκεια σε λεπτά, όπου ο αποκορεσμός ήταν <85%	10,46 $\pm$ 25,02 (0 - 165)
Διάρκεια σε λεπτά, όπου ο αποκορεσμός ήταν <80%	3,73 $\pm$ 11,77 (0 - 93)
Διάρκεια σε λεπτά, όπου ο αποκορεσμός ήταν <75%	1,32 $\pm$ 5,27 (0 - 44)

Σχετικά με το δείκτη της μη λεκτικής νοημοσύνης, η ομάδα των ασθενών με ΣΑΑΥ παρουσίασε στατιστικώς χαμηλότερη επίδοση σε σχέση με τον τυπικό πληθυσμό ( $p=0,003$ ), ωστόσο αυτή ήταν εντός των φυσιολογικών τιμών (βλέπε πίνακα 9). Οι 16 ασθενείς (περίπου το 13,5 % των ασθενών) είχαν τυπικές τιμές  $-1,5 < z < -1,0$ , δηλαδή εντός των χαμηλών φυσιολογικών ορίων. Επίσης, παρατηρήθηκε πως 8 ασθενείς (6,8 % των ασθενών) είχαν στη δοκιμασία της μη λεκτικής νοημοσύνης τυπικές τιμές κάτω από  $-1,5$  τυπική απόκλιση από το μέσο όρο, τιμή που αντιστοιχεί σε οριακή νοημοσύνη. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά ( $p=0,006$ ) μεταξύ του ποσοστού του τυπικού πληθυσμού με  $z < -1,5$  και του ποσοστού της ομάδας των ασθενών με ΣΑΑΥ, με το ποσοστό των ατόμων της ομάδας με ΣΑΑΥ να είναι μικρότερο σε σχέση με τον τυπικό πληθυσμό (βλέπε πίνακα 10).

### Πίνακας 9

Η αρχική τιμή και η τυπική τιμή των επιδόσεων των ασθενών στη δοκιμασία GAMA

<i>Δείκτης μη λεκτικής νοημοσύνης</i>	<i>Αρχική Τιμή</i>	<i>Z Τυπική Τιμή</i>
GAMA	6,48 ± 1,95 (3 - 15)	<b>-0,24 ± 0,87**</b>

Σημαντικά διάφορο από το 0:

\*p < 0.05, \*\*p < 0.01, \*\*\* p < 0.001, † p < 0.0001

### Πίνακας 10

Σύγκριση του ποσοστού των ασθενών με ΣΑΑΥ και του τυπικού πληθυσμού με χαμηλή επίδοση στη μη λεκτική νοημοσύνη

<i>Δείκτης μη λεκτικής νοημοσύνης</i>	<b>Ασθενείς με ΣΑΑΥ (N=118)</b>	<b>Άτομα του τυπικού πληθυσμού</b>
GAMA	<b>6,8%†</b>	10 %

Σημαντικά διάφορο από το 0:

\*p < 0.05, \*\*p < 0.01, \*\*\* p < 0.001, † p < 0.0001

### 3.1.2. Σύγκριση της μέσης επίδοσης των ασθενών με ΣΑΑΥ και του τυπικού πληθυσμού σε λεκτικούς/σημασιολογικούς δείκτες

Τα περιγραφικά στατιστικά στοιχεία παρουσιάζονται στον πίνακα 11. Οι ασθενείς με ΣΑΑΥ στις σημασιολογικές δοκιμασίες της λεκτικής ροής, του BNT και του PPVT παρουσίασαν επιδόσεις χαμηλότερες από αυτές του τυπικού πληθυσμού, αλλά εντός των φυσιολογικών τιμών. Συγκεκριμένα, οι επιδόσεις των ασθενών ως ομάδα ήταν στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερες από αυτές του σταθμισμένου δείγματος στη δοκιμασία της σημασιολογικής ( $z = -0,63, p = 0.000$ ), της φωνολογικής λεκτικής ροής ( $z = -0,63, p = 0.000$ ), του BNT ( $z = -0,25, p = 0.008$ ) και του PPVT ( $z = -0,55, p = 0.000$ ), αλλά εντός των φυσιολογικών τιμών  $z > -1,5$ .

## Πίνακας 11

Περιγραφικά στατιστικά στοιχεία για τους σημασιολογικούς δείκτες των ασθενών με ΣΑΑΥ

[Μέσος όρος  $\pm$  Τυπική απόκλιση (εύρος σε παρένθεση)]

Σημασιολογικοί δείκτες	Αρχική Τιμή	Z Τυπική Τιμή
Σημασιολογική λεκτική ροή	41,77 $\pm$ 8,66 (23 - 70)	<b>-0,63 <math>\pm</math> 0,87</b> †
Φωνολογική λεκτική ροή	25,97 $\pm$ 10,23 (5 - 55)	<b>-0,63 <math>\pm</math> 0,99</b> †
BNT	38,36 $\pm$ 5,72 (20 - 45)	<b>-0,25 <math>\pm</math> 1</b> ***
PPVT	22,01 $\pm$ 6,92 (3 - 32)	<b>-0,55 <math>\pm</math> 1</b> †

Σημαντικά διάφορο από το 0:

\*p < 0.05, \*\*p < 0.01, \*\*\* p < 0.001, † p < 0.0001

### 3.1.3. Συχνότητα εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΑΑΥ και στον τυπικό πληθυσμό

Σε ατομικό επίπεδο, για να ελεγχθεί το ποσοστό των ασθενών που παρουσιάζουν σημασιολογικά ελλείμματα σε κάθε μια από τις σημασιολογικές δοκιμασίες συγκριτικά με τον τυπικό πληθυσμό, ως χαμηλές θεωρήθηκαν βαθμολογίες που αντιστοιχούσαν σε τυπική τιμή  $z < -1,5$ .

Το ποσοστό των ασθενών με χαμηλές επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες ήταν 2-5 φορές μεγαλύτερο σε σχέση με το ποσοστό των ατόμων του τυπικού πληθυσμού και η διαφορά αυτή παρουσίαζε στατιστική σημαντικότητα. Συγκεκριμένα, το 20,3% των ασθενών του δείγματος είχε στατιστικώς χαμηλότερη επίδοση με κλινική σημασία σε σχέση με άτομα του φυσιολογικού πληθυσμού στη σημασιολογική λεκτική ροή ( $p=0,000$ ), το 22% των ασθενών στη φωνολογική λεκτική ροή ( $p=0,000$ ), το 13,6% στο BNT ( $p=0,000$ ) και το 16,9% στη δοκιμασία PPVT ( $p=0,000$ ). Στον πίνακα 12 παρουσιάζονται τα ποσοστά των ασθενών με πολύ χαμηλή βαθμολογία και τα αντίστοιχα του τυπικού πληθυσμού.

## Πίνακας 12

Τα ποσοστά των ατόμων με χαμηλές επιδόσεις από την ομάδα των ασθενών με ΣΑΑΥ και του τυπικού πληθυσμού με  $z < - 1,5$

Δοκιμασίες	Ασθενείς με ΣΑΑΥ (N=118)	Άτομα του τυπικού πληθυσμού
Σημασιολογική λεκτική ροή	20,3 % †	4,4 %
Φωνολογική λεκτική ροή	22 % †	4,4 %
BNT	13,6 % †	6,3 %
PPVT	16,9 % †	3,7 %

Σημαντικά διάφορο από το 0:

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$ , †  $p < 0.0001$

### 3.1.4.Συσχέτιση των δημογραφικών, κλινικών και σημασιολογικών μεταβλητών σε ασθενείς με ΣΑΑΥ

Όπως αναμενόταν και προέκυψε για τον τυπικό πληθυσμό, οι μεταβλητές, όπως η ηλικία των ασθενών, τα έτη εκπαίδευσης και το φύλο, παρουσιάζουν υψηλή συσχέτιση με τις επιδόσεις τους στις σημασιολογικές δοκιμασίες. Συγκεκριμένα, η ηλικία έχει αρνητική συσχέτιση με τις σημασιολογικές επιδόσεις στις δοκιμασίες BNT ( $r=-0,374$ ,  $p=0,000$ ), PPVT ( $r=-0,315$ ,  $p=0,001$ ), σημασιολογικής λεκτικής ροής ( $r=-0,218$ ,  $p=0,018$ ) και φωνολογικής λεκτικής ροής ( $r=-0,220$ ,  $p=0,016$ ), ενώ τα έτη εκπαίδευσης θετική συσχέτιση με τις δοκιμασίες BNT ( $r=0,514$ ,  $p=0,000$ ), PPVT ( $r=0,623$ ,  $p=0,009$ ), σημασιολογικής ( $r=0,419$ ,  $p=0,000$ ) και φωνολογικής λεκτικής ροής ( $r=0,490$ ,  $p=0,000$ ). Όσον αφορά τις συσχετίσεις των σημασιολογικών επιδόσεων με τα συστημικά χαρακτηριστικά των ασθενών, βρέθηκε αρνητική συσχέτιση της παρουσίας διαβήτη με τις δοκιμασίες BNT ( $r= -0,258$ ,  $p= 0,005$ ), PPVT ( $r= -0,196$ ,  $p= 0,033$ ) και φωνολογικής λεκτικής ροής ( $r= -0,216$ ,  $p= 0,019$ ) (βλέπε πίνακα 13).

### Πίνακας 13

Συσχετίσεις των δημογραφικών και των γενικών κλινικών χαρακτηριστικών του δείγματος με τις επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
Ηλικία	<b>-,374**</b>	,000	<b>-,315**</b>	,001	<b>-,218*</b>	,018	<b>-,220*</b>	,016
Φύλο	<b>-,320**</b>	,000	<b>-,229*</b>	,013	,008	,933	-,068	,461
Έτη Εκπαίδευσης	<b>,514**</b>	,000	<b>,623**</b>	,000	<b>,419**</b>	,000	<b>,490**</b>	,000
Υπέρταση	,019	,835	-,086	,354	,071	,447	-,075	,418
Διαβήτης	<b>-,258**</b>	,005	<b>-,196*</b>	,033	-,134	,147	<b>-,216*</b>	,019
Καρδιαγγειακές ανωμαλίες	,097	,295	-,010	,914	,063	,497	-,062	,502
Υπερχοληστεριναιμία	-,130	,160	-,179	,053	-,112	,227	-,124	,180
BMI (Δείκτης μάζας σώματος)	-,007	,939	-,002	,980	-,048	,605	-,097	,296
ESS (Ημερήσια υπνηλία)	,137	,139	,018	,847	-,002	,987	-,136	,143

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

Στη συνέχεια, εφαρμόστηκε μερική συσχέτιση των συστημικών μεταβλητών με τους σημασιολογικούς δείκτες ελεγχόμενες ως προς την επίδραση των μεταβλητών «ηλικία», «φύλο» και «έτη εκπαίδευσης». Βρέθηκε πως η συσχέτιση του διαβήτη με τις σημασιολογικές δοκιμασίες είναι αποτέλεσμα των δημογραφικών μεταβλητών, καθώς δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση των δύο μεταβλητών μεταξύ τους. Αντίθετα, η μεταβλητή «χοληστερίνη» βρέθηκε να συσχετίζεται αρνητικά με την επίδοση στη δοκιμασία του PPVT ( $r=-0,213$ ,  $p=0,022$ ) και οι καρδιακές διαταραχές να συσχετίζονται με τη δοκιμασία BNT ( $r=-0,240$ ,  $p=0,010$ ) (βλέπε πίνακα 14). Ο δείκτης μάζας σώματος, όπως και η ημερήσια υπνηλία, δε βρέθηκε να συσχετίζονται με τις επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες.



## Πίνακας 14

Συσχετίσεις των συστημικών διαταραχών με τους σημασιολογικούς δείκτες ελεγμένες ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος των ασθενών με ΣΑΑΥ

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
Υπέρταση	,177	,058	,036	,700	,164	,080	,006	,946
Διαβήτης	-,126	,179	-,031	,739	-,038	,686	-,111	,239
Καρδιαγγειακές ανωμαλίες	- <b>,240**</b>	,010	,089	,343	,132	,159	-,011	,908
Υπερχοληστεριναίμια	-,124	,186	<b>-,213*</b>	,022	-,112	,232	-,132	,158

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

Όσον αφορά τα αναπνευστικά κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου, όπως καταγράφηκαν στη μελέτη του ύπνου, δε βρέθηκε να συσχετίζονται με τη χαμηλή επίδοση των ασθενών. Συγκεκριμένα, ο δείκτης ΑΗΙ που καθορίζει τη σοβαρότητα του συνδρόμου δε συσχετίστηκε με την επίδοση στις δοκιμασίες του BNT ( $r= 0,063$ ,  $p= 0,495$ ), του PPVT ( $r= 0,055$ ,  $p= 0,556$ ) της σημασιολογικής ( $r= -0,002$ ,  $p= 0,984$ ) και φωνολογικής λεκτικής ροής ( $r= -0,157$ ,  $p= 0,090$ ). Μη συσχέτιση με τους σημασιολογικούς δείκτες βρέθηκε και για τον δείκτη του αριθμού των αφυπνίσεων ανά ώρα ύπνου. Μόνο ο δείκτης του αριθμού των αφυπνίσεων που συνοδεύονταν από αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου NREM βρέθηκε να συσχετίζεται αρνητικά με την επίδοση στη φωνολογική λεκτική ροή ( $r= -0,190$ ,  $p= 0,039$ ). Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτισή του με την επίδοση στις δοκιμασίες BNT ( $r= 0,013$ ,  $p= 0,889$ ), PPVT ( $r= -0,001$ ,  $p= 0,992$ ) και σημασιολογικής λεκτικής ροής ( $r= -0,036$ ,  $p= 0,699$ ) (Βλέπε πίνακα 15).

## Πίνακας 15

Οι συσχετίσεις των νυχτερινών κλινικών χαρακτηριστικών του ΣΑΑΥ με τους σημασιολογικούς δείκτες

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
AHI	,063	,495	,055	,556	-,002	,984	-,157	,090
AI	,053	,566	,094	,312	,015	,870	-,103	,266
HI	,029	,754	-,054	,562	-,029	,759	-,116	,210
AHI/h REM	,061	,510	,063	,497	,140	,131	,032	,733
AHI/h NREM	,061	,515	,057	,538	-,009	,923	-,172	,063
Sleep arousal index	,059	,529	,049	,595	,022	,811	-,109	,240
Arousal+breath REM	-,016	,866	,080	,387	-,006	,951	,031	,738
Arousal+breath NREM	-,014	,877	,119	,200	,003	,977	,056	,546
Arousal+desaturatio n on REM	,053	,571	-,066	,475	-,003	,977	-,137	,140
Arousal+desaturatio n on NREM	,013	,889	-,001	,992	-,036	,699	<b>-,190*</b>	,039

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

Στη συνέχεια εφαρμόστηκε μερική συσχέτιση των αναπνευστικών χαρακτηριστικών της νόσου με τις επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες ελεγμένες ως προς την επίδραση που ασκούν σε αυτές η ηλικία, το φύλο και τα έτη εκπαίδευσης. Από τη στατιστική ανάλυση βρέθηκε πως η επίδοση στη δοκιμασία της φωνολογικής λεκτικής ροής παρουσιάζει σημαντικά αρνητική συσχέτιση με το δείκτη AHI ( $r = -0,204$ ,  $p = 0,029$ ), το δείκτη AI ( $r = -0,185$ ,  $p = 0,048$ ), το δείκτη AHI στον NREM ύπνο ( $r = -0,214$ ,  $p = 0,022$ ) και το δείκτη αφυπνίσεων που συνοδεύεται από αποκορεσμό κατά τη διάρκεια του ύπνου NREM ( $r = -0,196$ ,  $p = 0,036$ ). Από τις υπόλοιπες σημασιολογικές δοκιμασίες, μόνο η επίδοση στη δοκιμασία BNT συσχετίστηκε με την μεταβλητή

«αφύπνιση με δυσκολία στην αναπνοή κατά τη διάρκεια του REM ύπνου» ( $r = -0,186$ ,  $p = 0,046$ ) (Βλέπε πίνακα 16).

### Πίνακας 16

Οι μερικές συσχετίσεις των νυχτερινών κλινικών χαρακτηριστικών του ΣΑΑΥ με τις επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες ελεγμένες ως προς την επίδραση που ασκούν σε αυτές τα δημογραφικά χαρακτηριστικά

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
AHI	,022	,818	,023	,809	-,012	,896	<b>-,204*</b>	,029
AI	-,052	,581	,006	,950	-,019	,841	<b>-,185*</b>	,048
HI	,127	,175	,034	,721	,009	,926	-,075	,427
AHI/h REM	,013	,888	,035	,707	,132	,158	,010	,914
AHI/h NREM	,022	,814	,035	,710	-,013	,894	<b>-,214*</b>	,022
Sleep arousal index	,008	,929	,011	,910	,015	,870	-,150	,109
Arousal+breath REM	<b>-,186*</b>	,046	-,084	,372	-,103	,272	-,086	,359
Arousal+breath NREM	-,147	,117	-,004	,967	-,089	,345	-,047	,621
Arousal+desaturation on REM	,104	,269	-,018	,852	,042	,655	-,105	,265
Arousal+desaturation on NREM	,002	,981	,015	,872	-,012	,900	<b>-,196*</b>	,036

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

Έπειτα, εφαρμόστηκε μερική συσχέτιση των μεταβλητών «δείκτης AHI» και «τη φωνολογική λεκτική ροή» ελεγμένες ως προς την επίδραση που τους ασκεί ο αριθμός του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης. Δε βρέθηκε συσχέτιση των μεταβλητών «επίδοση στη δοκιμασία της φωνολογικής λεκτικής ροής» με το AHI ( $r = 0,043$ ,  $p = 0,646$ ), AI ( $r = 0,051$ ,  $p = 0,588$ ), AHI/ NREM ( $r = -0,001$ ,  $p = 0,994$ ) και το δείκτη αφυπνίσεων που

συνοδεύεται από αποκορεσμό κατά τη διάρκεια του ύπνου NREM ( $r = -0,047$ ,  $p = 0,616$ )(Βλέπε πίνακα 17).

### Πίνακας 17

Οι μερικές συσχετίσεις των μεταβλητών AHI, AI, AHI/NREM και αφύπνιση με συνοδεία αποκορεσμού στον NREM ύπνο με την επίδοση στη φωνολογική λεκτική ροή ελεγμένες ως προς την επίδραση που ασκούν σε αυτές ο δείκτης αριθμών αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης >3% ανά ώρα ύπνου

	ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value
AHI	,043	,646
AI	051	,588
AHI/h NREM	-,001	,994
Arousal+desaturation on NREM	-,047	,616

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

Μετέπειτα, παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση των μεταβλητών «αριθμός του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης» με τους παραπάνω απνοιακούς δείκτες AHI ( $r = 0,915$ ,  $p = 0,000$ ), AI ( $r = 0,724$ ,  $p = 0,000$ ), AHI+NREM ( $r = 0,902$ ,  $p = 0,000$ ), δείκτη αφυπνίσεων που συνοδεύεται από αποκορεσμό κατά τη διάρκεια του ύπνου NREM ( $r = 0,892$ ,  $p = 0,000$ ) (βλέπε πίνακα 18). Όσον αφορά τις συσχετίσεις της αρχιτεκτονικής του ύπνου με τους σημασιολογικούς δείκτες, φαίνεται πως όλες οι μεταβλητές, όπως είναι η συνολική διάρκεια του ύπνου, η διάρκεια και το ποσοστό του ύπνου σε στάδιο 1, στάδιο 2, στάδιο SWS και στάδιο REM, δε συσχετίστηκαν με τις επιδόσεις των ασθενών στις σημασιολογικές δοκιμασίες (βλέπε πίνακα 19). Επίσης, δε βρέθηκε μερική συσχέτιση των μεταβλητών της αρχιτεκτονικής του ύπνου με τις επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες ελεγμένες ως προς την επίδραση που ασκούν σε αυτές τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος (βλέπε πίνακα 20).

### Πίνακας 18

Οι συσχετίσεις της μεταβλητής «αριθμός αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου» με τις απνοιακές μεταβλητές AHI AI, AHI/NREM και αφύπνιση με συνοδεία αποκορεσμού στον NREM

	AHI		AI		AHI/h NREM		Αφύπνιση+αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια του NREM	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
Δείκτης αριθμών αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης >3% ανά ώρα ύπνου	<b>,915**</b>	,000	<b>,724**</b>	,000	<b>,902**</b>	,000	<b>,892**</b>	,000

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

### Πίνακας 19

Οι συσχετίσεις της αρχιτεκτονικής του ύπνου με τους σημασιολογικούς δείκτες

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
Συνολικός χρόνος ύπνου	,015	,875	,002	,986	,008	,930	-,045	,627
Συνολικός χρόνος ύπνου σταδίου 1 σε'	,045	,625	,086	,354	-,056	,549	,000	,999
Συνολικός χρόνος ύπνου σταδίου 2 σε'	,027	,770	,057	,541	,016	,860	-,052	,575
Συνολικός χρόνος ύπνου σταδίου 3+4 σε'	-,073	,431	-,153	,098	,002	,983	,043	,641
Συνολικός χρόνος ύπνου	,047	,611	,030	,745	-,004	,967	-,053	,568

σταδίου REM σε'								
Συνολικός χρόνος ύπνου στάδιο 1 επί της %	-,005	,960	,009	,925	-,102	,272	,009	,923
Συνολικός χρόνος ύπνου στάδιο 2 επί της %	,015	,871	,097	,298	,009	,922	-,025	,791
Συνολικός χρόνος ύπνου στάδιο 3+4 επί της %	-,086	,352	-,165	,074	-,009	,919	,041	,657
Συνολικός χρόνος ύπνου στάδιο REM επί της %	,092	,322	,062	,506	,035	,705	-,018	,844

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

## Πίνακας 20

Οι μερικές συσχετίσεις των μεταβλητών της αρχιτεκτονικής του ύπνου με τις σημασιολογικές επιδόσεις ελεγμένες ως προς τη σχέση τους με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
Συνολικός χρόνος ύπνου	-,047	,619	-,040	,670	-,011	,911	-,073	,440
Συνολικός χρόνος ύπνου σταδίου 1 σε'	-,002	,984	,064	,499	-,086	,362	-,028	,770
Συνολικός χρόνος ύπνου σταδίου 2 σε'	-,104	,267	-,042	,656	-,027	,772	-,123	,191
Συνολικός χρόνος ύπνου σταδίου 3+4 σε'	,090	,339	-,043	,647	,042	,656	,131	,164
Συνολικός χρόνος ύπνου σταδίου REM σε'	,000	,997	,015	,876	,004	,967	-,060	,527

Συνολικός χρόνος ύπνου στάδιο 1 επί της %	,030	,754	,055	,557	-,083	,377	,044	,643
Συνολικός χρόνος ύπνου στάδιο 2 επί της %	-,115	,220	-,012	,903	-,043	,650	-,109	,248
Συνολικός χρόνος ύπνου στάδιο 3+4 επί της %	,115	,223	-,025	,790	,045	,632	,150	,110
Συνολικός χρόνος ύπνου στάδιο REM επί της %	,028	,763	,030	,748	,042	,655	-,031	,739

Όσον αφορά τις συσχετίσεις των σημασιολογικών δεικτών με τους δείκτες αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης βρέθηκαν τα εξής (βλέπε πίνακα 21): οι επιδόσεις στη φωνολογική λεκτική ροή είχαν αρνητική συσχέτιση με τον αριθμό των αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου ( $r=-0,190$ ,  $p=0,039$ ), τη διάρκεια των αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου ( $r=-0,185$ ,  $p=0,045$ ), τη διάρκεια όπου ο αποκορεσμός ήταν χαμηλότερος από 90% ( $r=-0,208$ ,  $p=0,024$ ) και 85% ( $r=-0,187$ ,  $p=0,042$ ), και θετική συσχέτιση με τα μέσα επίπεδα αποκορεσμού κατά τη διάρκεια των επεισοδίων άπνοιας ( $r=0,185$ ,  $p=0,045$ ). Θετική συσχέτιση παρατηρήθηκε ακόμη μεταξύ της επίδοσης των ασθενών στη δοκιμασία PPVT και στα μέσα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου ( $r=0,197$ ,  $p=0,033$ ), καθώς και στα μέσα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια των επεισοδίων άπνοιας ( $r=0,181$ ,  $p=0,050$ ). Επιπλέον, ανιχνεύθηκε αρνητική συσχέτιση με τη διάρκεια όπου ο αποκορεσμός ήταν <95% ( $r=-0,252$ ,  $p=0,006$ ). Οι υπόλοιπες νοητικές και σημασιολογικές επιδόσεις δε συσχετίστηκαν με κανέναν δείκτη του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης.

## Πίνακας 21

Οι συσχετίσεις του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης με τους σημασιολογικούς δείκτες των ασθενών με ΣΑΑΥ

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙ ΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
Αριθμός αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου >3%	-,015	,870	-,070	,452	-,027	,775	<b>-,190*</b>	,039
Διάρκεια αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου (min)	-,011	,908	-,032	,734	-,042	,654	<b>-,185*</b>	,045
Μέγιστη διάρκεια αποκορεσμού (sec)	-,016	,866	,065	,487	-,022	,811	-,090	,334
Μέση επίπεδα αποκορεσμού αιμοσφαιρίνης κατά τον ύπνο	,116	,212	<b>,197*</b>	,033	-,004	,970	,138	,137
Επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια των επεισοδίων	,111	,231	<b>,181*</b>	,050	-,005	,961	<b>,185*</b>	,045
Ελάχιστα καταγεγραμμένα επίπεδα SaO2	-,001	,991	,020	,826	,013	,891	,131	,158
Διάρκεια αποκορεσμού σε λεπτά όπου SaO2 <95%	-,134	,149	<b>-,252**</b>	,006	-,023	,804	-,143	,122
Διάρκεια αποκορεσμού σε λεπτά όπου SaO2 <90%	-,107	,247	-,167	,070	-,076	,413	<b>-,208*</b>	,024
Διάρκεια αποκορεσμού σε λεπτά όπου SaO2 <85%	-,090	,330	-,126	,175	-,014	,879	<b>-,187*</b>	,042
Διάρκεια αποκορεσμού σε λεπτά όπου SaO2 <80%	-,027	,773	-,074	,423	,041	,662	-,146	,114
Διάρκεια αποκορεσμού σε λεπτά όπου SaO2 <75%	,018	,848	-,019	,837	,044	,633	-,129	,164
Ημερήσια επίπεδα SaO2	,001	,993	,088	,345	,010	,916	,055	,553

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$



Στη συνέχεια, εφαρμόστηκε μερική συσχέτιση των μεταβλητών αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης με τις στατιστικές δοκιμασίες ελεγμένες ως προς την επίδραση που ασκεί «η ηλικία», «το φύλο» και «τα έτη εκπαίδευσης» (βλέπε πίνακα 22). Βρέθηκε πως η επίδοση στη δοκιμασία PPVT παρουσιάζει υψηλή συσχέτιση με τη μεταβλητή «μέσα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου ( $r=0,187$ ,  $p=0.045$ ). Επίσης, η επίδοση στη φωνολογική λεκτική ροή παρατηρήθηκε να έχει υψηλή συσχέτιση με τις μεταβλητές «αριθμός των αποκορεσμών» ( $r=-0,191$ ,  $p=0.041$ ), «διάρκεια των αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου» ( $r=-0,190$ ,  $p=0.042$ ) και τη «χρονική διάρκεια όπου ο αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης ήταν μικρότερος από 75%» ( $r=-0,189$ ,  $p=0.043$ ).

## Πίνακας 22

Η μερική συσχέτιση των μεταβλητών του αποκορεσμού των ασθενών με ΣΑΑΥ με τους στατιστικούς δείκτες ελεγμένες ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
Αριθμός αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου >3%	-,001	,988	-,057	,543	-,002	,980	<b>-,191*</b>	,041
Διάρκεια αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου (min)	-,018	,852	-,026	,786	-,015	,876	<b>-,190*</b>	,042
Μέγιστη διάρκεια αποκορεσμού (sec)	-,024	,797	,092	,329	,007	,942	-,087	,356
Μέση επίπεδα αποκορεσμού αιμοσφαιρίνης κατά τον ύπνο	,083	,379	<b>,187*</b>	,045	-,047	,618	,110	,242
Επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια των επεισοδίων	,070	,459	,138	,143	-,080	,393	,134	,152
Ελάχιστα καταγεγραμμένα επίπεδα SaO2	,004	,968	,002	,981	-,025	,791	,118	,209

Διάρκεια αποκορεσμού σε λεπτά όπου SaO <sub>2</sub> <95%	-,023	,807	-,166	,075	,061	,515	-,058	,540
Διάρκεια αποκορεσμού σε λεπτά όπου SaO <sub>2</sub> <90%	-,040	,674	-,099	,294	-,009	,925	-,154	,100
Διάρκεια αποκορεσμού σε λεπτά όπου SaO <sub>2</sub> <85%	-,118	,207	-,135	,151	,024	,802	-,180	,054
Διάρκεια αποκορεσμού σε λεπτά όπου SaO <sub>2</sub> <80%	-,099	,291	-,137	,145	,039	,676	-,182	,051
Διάρκεια αποκορεσμού σε λεπτά όπου SaO <sub>2</sub> <75%	-,079	,399	-,102	,278	,021	,825	<b>-,189*</b>	,043
Ημερήσια επίπεδα SaO <sub>2</sub>	-,039	,683	,065	,487	-,064	,495	,005	,954

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

Τέλος, εφαρμόσαμε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση προκειμένου να εξεταστεί αν οι προηγούμενες κλινικές μεταβλητές που παρουσιάζουν υψηλή συσχέτιση με τους σημασιολογικούς δείκτες μπορούν να προβλέψουν τις επιδόσεις στα σημασιολογικά τεστ ελεγχόμενες σταθερά ως προς τις μεταβλητές «ηλικία», «φύλο» και «έτη εκπαίδευσης» (Βλέπε πίνακα 23).

Βρέθηκε πως η μεταβλητή «διαβήτης» λαμβάνοντας σταθερά υπόψη τις μεταβλητές ηλικία, φύλο και έτη εκπαίδευσης δεν είναι ικανή από μόνη της να προβλέψει την επίδοση στις σημασιολογικές δοκιμασίες του BNT ( $R^2=0,372$ ,  $p=0.179$ ), του PPVT ( $R^2=0,420$ ,  $p=0.739$ ), της σημασιολογικής ( $R^2=0,183$ ,  $p=0.686$ ) και της φωνολογικής λεκτικής ροής ( $R^2=0,245$ ,  $p=0.239$ ).

Αντίθετα, η μεταβλητή «καρδιακές ανωμαλίες» μπορούσε να προβλέψει την επίδοση στη δοκιμασία BNT ( $R^2=0,399$ ,  $p=0.010$ ), ενώ η μεταβλητή «χοληστερίνη» βρέθηκε να μπορεί να εξηγήσει την επίδοση στη δοκιμασία PPVT ( $R^2=0,446$ ,  $p=0.022$ ).

Όσον αφορά την μεταβλητή «υπέρταση», αυτή μπορούσε να προβλέψει την επίδοση στη δοκιμασία BNT ( $R^2=0,432$ ,  $p=0.043$ ) μόνο όταν λαμβάνονταν υπόψη και οι τιμές των μεταβλητών «διαβήτης», «χοληστερίνη» και «καρδιαγγειακές ανωμαλίες» ή της μεταβλητής «διαβήτης» μόνο ( $R^2=0,389$ ,  $p=0.043$ ).

Αναφορικά με την ανεξάρτητη μεταβλητή «αριθμός των αφυπνίσεων που συνοδεύονταν από αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου NREM»

βρέθηκε πως υπάρχει σημαντικά υψηλή συσχέτιση / πρόβλεψη της επίδοσης στη δοκιμασία της λεκτικής φωνολογικής ροής ( $R^2=0,265$ ,  $p=0.036$ ). Με άλλα λόγια, η πρόβλεψη της επίδοσης από τον αριθμό των αφυπνίσεων που συνοδεύονταν από αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου NREM δεν είναι τυχαία, αλλά σημαντική, και εφόσον τη γνωρίζουμε, μπορούμε να κατανοήσουμε κατά 26,5% περίπου την επίδοση στη δοκιμασία της λεκτικής φωνολογικής ροής. Η μεταβλητή αυτή δε βρέθηκε να μπορεί να προβλέψει την επίδοση σε κάποια άλλη σημασιολογική δοκιμασία.

Η μεταβλητή «αριθμός αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης» επίσης, μπορεί να προβλέψει την επίδοση στη φωνολογική λεκτική ροή ( $R^2=0,263$   $p=0.041$ ), όχι όμως και τις επιδόσεις στις υπόλοιπες σημασιολογικές δοκιμασίες. Η «διάρκεια των αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου» βρέθηκε να έχει σημαντική γραμμική συσχέτιση με την επίδοση στη δοκιμασία της φωνολογικής λεκτικής ροής ( $R^2=0,263$ ,  $p=0.042$ ), χωρίς αυτή να παρατηρείται και στις δοκιμασίες της σημασιολογικής λεκτικής ροής, του BNT και του PPVT.

Αναφορικά με τη μεταβλητή «μέσα επίπεδα αποκορεσμού κατά τη διάρκεια του ύπνου» βρέθηκε πως μπορεί να εξηγήσει την επίδοση στη δοκιμασία του PPVT ( $R^2=0,44$ ,  $p=0.045$ ).

Τέλος, όσον αφορά τις υπόλοιπες μεταβλητές, όπως είναι τα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια των απνοιακών επεισοδίων ή η διάρκεια των αποκορεσμών, όπου τα επίπεδα αποκορεσμού είναι κάτω από 95%-75%, δεν μπορούν να προβλέψουν τις επιδόσεις των ασθενών στις σημασιολογικές δοκιμασίες.

### Πίνακας 23

Η προβλεπτική γραμμική συσχέτιση κλινικών μεταβλητών του ΣΑΑΥ με τους σημασιολογικούς δείκτες

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Εξαρτημένες μεταβλητές			
	BNT	PPVT	ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ
Διαβήτης	$R^2=0,372$ , $p=0.179$	$R^2=0,420$ , $p=0.739$	$R^2=0,183$ , $p=0.686$	$R^2=0,245$ , $p=0.239$
Καρδιακές ανωμαλίες	<b><math>R^2=0,399</math></b> ,	$R^2=0,424$ ,	$R^2=0,197$ ,	$R^2=0,235$ ,

	<b>p=0.010</b>	p=0.343	p=0.159	p=0.908
Χοληστερίνη	R <sup>2</sup> =0,372, p=0.186	<b>R<sup>2</sup>=0,446,</b> <b>p=0.022</b>	R <sup>2</sup> =0,193, p=0.232	R <sup>2</sup> =0,249, p=0.158
Αφυπνίσεις + αποκορεσμός στον NREM	R <sup>2</sup> =0,362 p=0.981	R <sup>2</sup> =0,42 p=0.872	R <sup>2</sup> =0,182 p=0.900	<b>R<sup>2</sup>=0,265</b> <b>p=0.036</b>
Δείκτης αριθμού αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης >3% ανά ώρα ύπνου	R <sup>2</sup> =0,362 p=0.988	R <sup>2</sup> =0,421 p=0.543	R <sup>2</sup> =0,182 p=0.980	<b>R<sup>2</sup>=0,263</b> <b>p=0.041</b>
Διάρκεια αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε λεπτά ανά ώρα ύπνου	R <sup>2</sup> =0,362 p=0.852	R <sup>2</sup> =0,42 p=0.786	R <sup>2</sup> =0,182 p=0.876	<b>R<sup>2</sup>=0,263</b> <b>p=0.042</b>
Μέσα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου	R <sup>2</sup> =0,366 p=0.379	<b>R<sup>2</sup>=0,44</b> <b>p=0.045</b>	R <sup>2</sup> =0,184 p=0.618	R <sup>2</sup> =0,245 p=0.242
Μέσα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια των επεισοδίων άπνοιας/υπόπνοιας	R <sup>2</sup> =0,365 p=0.459	R <sup>2</sup> =0,430 p=0.143	R <sup>2</sup> =0,188 p=0.393	R <sup>2</sup> =0,249 p=0.152
Διάρκεια αποκορεσμού της όπου τα επίπεδα SaO <sub>2</sub> <95%	R <sup>2</sup> =0,362 p=0.807	R <sup>2</sup> =0,435 p=0.075	R <sup>2</sup> =0,185 p=0.515	R <sup>2</sup> =0,238 p=0.540
Διάρκεια αποκορεσμού της όπου τα επίπεδα SaO <sub>2</sub> <90%	R <sup>2</sup> =0,363 p=0.674	R <sup>2</sup> =0,425 p=0.294	R <sup>2</sup> =0,182 p=0.925	R <sup>2</sup> =0,254 p=0.100
Διάρκεια αποκορεσμού της όπου τα επίπεδα SaO <sub>2</sub> <85%	R <sup>2</sup> =0,371 p=0.207	R <sup>2</sup> =0,430 p=0.151	R <sup>2</sup> =0,183 p=0.802	R <sup>2</sup> =0,260 p=0.054
Διάρκεια αποκορεσμού της όπου τα επίπεδα SaO <sub>2</sub> <75%	R <sup>2</sup> =0,365 p=0.453	R <sup>2</sup> =0,423 p=0.396	R <sup>2</sup> =0,183 p=0.825	R <sup>2</sup> =0,258 p=0.068

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

### 3.2. Οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ

Αρχικά, παρουσιάζονται τα δημογραφικά και τα κλινικά χαρακτηριστικά της ομάδας των ασθενών με ΧΑΠ, καθώς και η επίδοσή τους στο δείκτη της μη λεκτικής νοημοσύνης σε σχέση με τις πληθυσμιακές νόρμες. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται οι στατιστικές αναλύσεις και τα αποτελέσματα αυτών που αφορούν τους βασικούς σκοπούς της παρούσας μελέτης.

#### 3.2.1. Δημογραφικά, κλινικά και νοητικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΧΑΠ

Το δείγμα των ασθενών με ΧΑΠ της έρευνάς μας αποτελείται από 100 ασθενείς, ηλικίας  $69,47 \pm 8,07$  έτη με  $7,12 \pm 3,28$  έτη εκπαίδευσης, είναι υπέρβαροι με δείκτη μάζας σώματος  $28,78 \pm 5,75$ , έχουν μέτριο και σοβαρό βαθμό ΧΑΠ,  $FEV_1 \% = 49,89 \pm 19,48$  και ήπια υποξαιμία  $PaO_2 = 72,72 \pm 14,70$ . Αναλυτική περιγραφή των δημογραφικών και των κλινικών χαρακτηριστικών της ομάδας των ασθενών με ΧΑΠ παρουσιάζονται στους πίνακες 24 και 25.

Σχετικά με το δείκτη της μη λεκτικής νοημοσύνης, η επίδοση της ομάδας των ασθενών με ΧΑΠ δε διέφερε από την επίδοση του τυπικού πληθυσμού ( $p=0,079$ ), καθώς ήταν εντός των φυσιολογικών τιμών (βλέπε πίνακα 26). 18 ασθενείς (δηλαδή το 18% των ασθενών) είχαν τυπικές τιμές  $-1,5 < z < -1,0$ , δηλαδή εντός των χαμηλών φυσιολογικών ορίων. Επίσης, παρατηρήθηκε πως μόνο 2 ασθενείς (2%) είχαν στη δοκιμασία της μη λεκτικής νοημοσύνης τυπικές τιμές κάτω από  $-1,5$  τυπική απόκλιση από το μέσο όρο έναντι 4,4% του τυπικού πληθυσμού ( $p=0,000$ ) (βλέπε πίνακα 27). Τέλος, η επίδοση στη δοκιμασία GAMA βρέθηκε να παρουσιάζει υψηλή συσχέτιση με τις μεταβλητές  $FEV_1$  ( $r=0,225$ ,  $p=0,027$ ),  $FVC$  ( $r=0,227$ ,  $p=0,025$ ) και  $PO_2$  ( $r=0,372$ ,  $p=0,000$ ) ελεγχόμενες ως προς την ηλικία και τα έτη εκπαίδευσης.

## Πίνακας 24

Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΧΑΠ (N=100)

[Μέσος όρος  $\pm$  Τυπική απόκλιση (εύρος σε παρένθεση)] [Αριθμός των ασθενών (ποσοστό σε παρένθεση )]

Χαρακτηριστικά	Ασθενείς (n=100)
Άνδρες	91 (91 %)
Γυναίκες	9 (9 %)
Ηλικία (έτη)	69,47 $\pm$ 8,07 (52-85)
Εκπαίδευση	7,12 $\pm$ 3,28 (1-17)
Δείκτης μάζας σώματος (BMI)	28,78 $\pm$ 5,75 (15-46)
Υπέρταση	59 (59 %)
Υπερχοληστεριναμία	33 (33 %)
Καρδιαγγειακή ανωμαλία	34 (34 %)
Διαβήτης	19 (19 %)
Καπνιστής	15 (15 %)
PYS	70,19 $\pm$ 34,53 (0-150)
Διάρκεια νόσου	5,69 $\pm$ 4,11 (1 - 20)
Σε οξυγονοθεραπεία	47 (47 %)
Σε θεραπεία διοξειδίου	44 (44%)

## Πίνακας 25

Κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου ΧΑΠ που αφορούν την αναπνευστική λειτουργία των ασθενών (N=100)

[Μέσος όρος  $\pm$  Τυπική απόκλιση (εύρος σε παρένθεση)] [Αριθμός των ασθενών (ποσοστό σε παρένθεση )]

Χαρακτηριστικά της νόσου	Ασθενείς (n=100)
FEV <sub>1</sub>	1,35 $\pm$ 0,63 (0,33 – 2,91)
FEV <sub>1</sub> %	49,89 $\pm$ 19,48 (15 - 100)
FVC	2,35 $\pm$ 0,85 (0,68 – 4,45)

FVC %	67,63 ± 20,52 (22 - 100)
FEV <sub>1</sub> / FVC	0,55 ± 0,10 (0,26 – 0,70)
Ημερήσια επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης (SaO <sub>2</sub> )	93,95 ± 3,66 (80 - 99)
Επίπεδα οξυγόνου στο αίμα PaO <sub>2</sub>	72,72 ± 14,70 (45 - 98)
Επίπεδα διοξειδίου στο αίμα PaCO <sub>2</sub>	42,65 ± 5,78 (30 - 67)
Ph αίματος	7,42 ± 0,02 (7,36 – 7,53)

### Πίνακας 26

Οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ στη δοκιμασία GAMA σε αρχικές και τυπικές τιμές σε σύγκριση με τον τυπικό πληθυσμό

<i>Δείκτης μη λεκτικής νοημοσύνης</i>	<i>Αρχική Τιμή</i>	<i>Z Τυπική Τιμή</i>
GAMA	5,65 ± 1,431 (2 - 9)	0,11 ± 0,62

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

\*Οι τυπικές τιμές του σταθμισμένου πληθυσμού είναι εξ 'ορισμού  $M.O. = 0$  και η τυπική απόκλιση = 1.0, καθώς οι κατανομές τους είναι κανονικές.

### Πίνακας 27

Σύγκριση του ποσοστού των ασθενών με ΧΑΠ και του τυπικού πληθυσμού με χαμηλή επίδοση στη μη λεκτική νοημοσύνη

<i>Δείκτης μη λεκτικής νοημοσύνης</i>	<b>Ασθενείς με ΧΑΠ (N=100)</b>	Άτομα του τυπικού πληθυσμού
GAMA	2 %**	4,4%

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

### 3.2.2. Σύγκριση της μέσης επίδοσης των ασθενών με ΧΑΠ και του τυπικού πληθυσμού σε λεκτικούς / σημασιολογικούς δείκτες

Τα περιγραφικά στατιστικά στοιχεία παρουσιάζονται στον πίνακα 28. Οι ασθενείς με ΧΑΠ στις σημασιολογικές δοκιμασίες της λεκτικής ροής, του BNT και του PPVT παρουσίασαν επιδόσεις χαμηλότερες από αυτές του τυπικού πληθυσμού, αλλά εντός των κατώτερων φυσιολογικών τιμών. Συγκεκριμένα, οι επιδόσεις των ασθενών ως ομάδα ήταν στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερες από αυτές του σταθμισμένου δείγματος στη δοκιμασία της σημασιολογικής λεκτικής ροής ( $z = -0,94$ ,  $p = 0.000$ ), της φωνολογικής ( $z = -0,86$ ,  $p = 0.000$ ), του BNT ( $z = -0,87$ ,  $p = 0.000$ ) και του PPVT ( $z = -1,01$ ,  $p = 0.000$ ), αλλά εντός των φυσιολογικών τιμών  $z > -1,5$ .

#### Πίνακας 28

Περιγραφικά στατιστικά στοιχεία για τους σημασιολογικούς δείκτες  
[Μέσος όρος  $\pm$  Τυπική απόκλιση (εύρος σε παρένθεση)]

Σημασιολογικοί δείκτες	Αρχική Τιμή	Z Τυπική Τιμή
Σημασιολογική λεκτική ροή	34,47 $\pm$ 8,86 (19 - 61)	<b>-0,94 <math>\pm</math> 0,94</b> †
Φωνολογική λεκτική ροή	19,19 $\pm$ 9,04 (2 - 43)	<b>-0,86 <math>\pm</math> 0,83</b> †
BNT	25,79 $\pm$ 9,12 (9 - 44)	<b>-0,87 <math>\pm</math> 1,27</b> †
PPVT	14,39 $\pm$ 8,56 (0 - 32)	<b>-1,01 <math>\pm</math> 1,17</b> †

Σημαντικά διάφορο από το 0:

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$ , †  $p < 0.0001$

\*Οι τυπικές τιμές του σταθμισμένου πληθυσμού είναι εξ 'ορισμού  $M.O. = 0$  και η τυπική απόκλιση = 1.0, καθώς οι κατανομές τους είναι κανονικές.



### 3.2.3. Συχνότητα εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ και στον τυπικό πληθυσμό

Σε ατομικό επίπεδο, για να ελεγχθεί το ποσοστό των ασθενών που παρουσιάζουν σημασιολογικά ελλείμματα σε μια ή παραπάνω σημασιολογικές δοκιμασίες σε σχέση με τον τυπικό πληθυσμό, θεωρήθηκαν ως χαμηλές βαθμολογίες αυτές που αντιστοιχούσαν σε τυπική τιμή  $z < -1,5$ .

Συγκριτικά με τα άτομα του τυπικού πληθυσμού, το ποσοστό των ασθενών με ΧΑΠ που παρουσίασε έκπτωση των σημασιολογικών ικανοτήτων ήταν στατιστικώς μεγαλύτερο από αυτό του τυπικού πληθυσμού σε κάθε μία από τις σημασιολογικές δοκιμασίες ( $p=0,000$ ). Συγκεκριμένα, το 40% των ασθενών με ΧΑΠ έναντι του 6,4% του τυπικού πληθυσμού εμφάνισε ελλείμματα στη σημασιολογική λεκτική ροή ( $p=0,000$ ), το 22% στη φωνολογική λεκτική ροή ( $p=0,000$ ) και το 34% στις δοκιμασίες του BNT ( $p=0,000$ ) και του PPVT ( $p=0,000$ ). Στον πίνακα 24 παρουσιάζονται τα ποσοστά των ασθενών με πολύ χαμηλή βαθμολογία και τα αντίστοιχα του τυπικού πληθυσμού.

#### Πίνακας 29

Ποσοστό ατόμων με χαμηλές επιδόσεις από την ομάδα των ασθενών με ΧΑΠ και του τυπικού πληθυσμού με  $z < -1,5$

Δοκιμασίες	Ασθενείς με ΧΑΠ (N=100)	Άτομα του τυπικού πληθυσμού
Σημασιολογική λεκτική ροή	40 % †	6,4 %
Φωνολογική λεκτική ροή	22 % †	5,3 %
BNT	34 % †	7,5 %
PPVT	34 % †	7,2 %

Σημαντικά διάφορο από το 0:

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$ , †  $p < 0,0001$

### 3.2.4. Συσχέτιση των δημογραφικών, κλινικών και σημασιολογικών μεταβλητών σε ασθενείς με ΧΑΠ

Όπως προέκυψε και για τον τυπικό πληθυσμό, οι μεταβλητές «ηλικία» και «έτη εκπαίδευσης» παρουσιάζουν υψηλή συσχέτιση με τις επιδόσεις των ασθενών στις σημασιολογικές δοκιμασίες. Συγκεκριμένα, η ηλικία έχει αρνητική συσχέτιση με τις σημασιολογικές επιδόσεις στις δοκιμασίες του BNT ( $r=-0,491$ ,  $p=0,000$ ), του PPVT ( $r=-0,411$ ,  $p=0,000$ ), της σημασιολογικής λεκτικής ροής ( $r=-0,417$ ,  $p=0,000$ ) και της φωνολογικής λεκτικής ροής ( $r=-0,416$ ,  $p=0,000$ ), ενώ τα έτη εκπαίδευσης θετική συσχέτιση με τις δοκιμασίες του BNT ( $r=0,442$ ,  $p=0,000$ ), του PPVT ( $r=0,623$ ,  $p=0,009$ ), της σημασιολογικής λεκτικής ροής ( $r=0,439$ ,  $p=0,000$ ) και της φωνολογικής λεκτικής ροής ( $r=0,499$ ,  $p=0,000$ ). Όσον αφορά τις συσχετίσεις των σημασιολογικών επιδόσεων με τα συστημικά χαρακτηριστικά των ασθενών δε βρέθηκαν συσχετίσεις με την παρουσία υπέρτασης, διαβήτη, καρδιαγγειακών ανωμαλιών, καπνίσματος, του δείκτη μάζας σώματος και της διάρκειας της νόσου με τις επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες (βλέπε πίνακα 30).

Στη συνέχεια, εφαρμόστηκε μερική συσχέτιση των παραπάνω μεταβλητών λαμβάνοντας υπόψη την επίδραση που ασκούν οι δημογραφικές μεταβλητές και δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση των μεταβλητών με τις σημασιολογικές δοκιμασίες (Βλέπε πίνακα 31).

#### Πίνακας 30

Συσχετίσεις των δημογραφικών και των γενικών κλινικών χαρακτηριστικών του δείγματος με τις γνωστικές επιδόσεις

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙ ΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
Ηλικία	<b>-,491**</b>	,000	<b>-,411**</b>	,000	<b>-,417**</b>	,000	<b>-,416**</b>	,000
Φύλο	,057	,571	,072	,479	<b>,209*</b>	,037	,087	,392
Έτη εκπαίδευσης	<b>,442**</b>	,000	<b>,623**</b>	,000	<b>,439**</b>	,000	<b>,499**</b>	,000
Υπέρταση	,023	,818	,038	,706	-,045	,653	-,032	,751

Διαβήτης	,003	,978	-,094	,353	-,072	,476	-,084	,407
Καρδιαγγειακά προβλήματα	,003	,979	,079	,437	-,005	,963	,015	,880
Χοληστερίνη	-,066	,516	,073	,473	,059	,560	,058	,564
Κάπνισμα	,090	,374	-,003	,978	-,026	,801	,053	,598
PYS	,083	,410	,052	,608	-,071	,484	,014	,887
Δείκτης μάζας σώματος	-,005	,964	-,055	,586	,111	,272	,066	,515
Διάρκεια της νόσου	-,143	,157	-,185	,066	-,073	,472	-,124	,217

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

### Πίνακας 31

Μερικές συσχετίσεις των κλινικών χαρακτηριστικών του δείγματος με τις γνωστικές επιδόσεις ελεγμένες ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙ ΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
Υπέρταση	,010	,919	,020	,845	-,070	,496	-,061	,551
Διαβήτης	,077	,456	-,006	,953	-,020	,844	-,019	,852
Καρδιαγγειακά προβλήματα	,140	,170	,183	,072	,101	,327	,111	,278
Χοληστερίνη	-,135	,186	,043	,678	,042	,684	,027	,793
Κάπνισμα	,054	,600	-,044	,672	-,067	,515	,025	,808
PYS	,089	,386	,029	,775	-,072	,486	-,002	,984
Δείκτης μάζας σώματος	,023	,823	-,013	,897	,149	,144	,119	,244
Διάρκεια της νόσου	,022	,834	-,062	,547	,048	,644	,013	,897

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

Όσον αφορά τα κλινικά χαρακτηριστικά της ΧΑΠ, όπως αυτά καταγράφηκαν από τη σπιρομέτρηση, βρέθηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις των μεταβλητών με τις χαμηλές επιδόσεις των ασθενών (βλέπε πίνακα 32). Συγκεκριμένα, ο δείκτης που καθορίζει τη σοβαρότητα του συνδρόμου, όπως είναι ο FEV<sub>1</sub> βρέθηκε να παρουσιάζει θετική συσχέτιση με την επίδοση στη δοκιμασία του BNT (r=0,265, p= 0,008) και τη λεκτική φωνολογική ροή (r=0,251, p=0,012). Αντίθετα, δεν εντοπίστηκε συσχέτιση με την επίδοση στη δοκιμασία του PPVT (r=0,180, p=0,073) και στη σημασιολογική λεκτική ροή (r= 0,187, p=0,062). Ο δείκτης FVC που καθορίζεται από τη συνολική εκπνοή του αέρα βρέθηκε να παρουσιάζει θετική συσχέτιση με τις επιδόσεις στις δοκιμασίες του BNT (r= 0,279, p=0,005), της σημασιολογικής ροής (r=0,202, p=0,044) και της φωνολογικής λεκτικής ροής (r=0,210, p=0,036). Από την άλλη πλευρά, δε βρέθηκε συσχέτιση του δείκτη FVC και της επίδοσης στη δοκιμασία του PPVT (r=0,176, p=0,08).

### Πίνακας 32

Οι συσχετίσεις μεταξύ των αναπνευστικών λειτουργιών των ασθενών με ΧΑΠ και των επιδόσεων στις σημασιολογικές δοκιμασίες

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
FEV <sub>1</sub>	<b>,265**</b>	,008	,180	,073	,187	,062	<b>,251*</b>	,012
FEV <sub>1</sub> %	,109	,279	,020	,843	,083	,409	,143	,155
FVC	<b>,279**</b>	,005	,176	,080	<b>,202*</b>	,044	<b>,210*</b>	,036
FVC %	,132	,192	,013	,901	,123	,224	,101	,317
FEV <sub>1</sub> / FVC	,039	,697	,017	,869	,028	,780	,152	,130

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν p < 0.05

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν p < 0.01

Στη συνέχεια, έγινε ανάλυση μερικής συσχέτισης των αναπνευστικών μεταβλητών με τους σημασιολογικούς δείκτες ελεγχόμενες ως προς την επίδραση που μπορούν να τις ασκούν οι μεταβλητές «ηλικία», «φύλο» και «έτη εκπαίδευσης» (βλέπε πίνακα 33). Βρέθηκε πως οι μεταβλητές FEV<sub>1</sub> και FVC δε συµμεταβάλλονταν στατιστικώς

σημαντικά με κανέναν από τους σημασιολογικούς δείκτες. Επίσης, εφαρμόστηκε γραμμική διμεταβλητή συσχέτιση των αναπνευστικών μεταβλητών (βλέπε πίνακα 34) και απλή γραμμική παλινδρόμηση με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και βρέθηκε πως η ηλικία είναι η μοναδική μεταβλητή που παρουσιάζει υψηλή αρνητική συσχέτιση με τις αναπνευστικές μεταβλητές FEV<sub>1</sub> (r= -,292, p= 0,003) και FVC (r= -0,305, p= 0,002) μπορώντας παράλληλα να τις προβλέψει FEV<sub>1</sub> (R<sup>2</sup>=0,76, p=0.003), FVC (R<sup>2</sup>=0,84, p=0.002).

### Πίνακας 33

Οι μερικές συσχετίσεις μεταξύ των αναπνευστικών λειτουργιών των ασθενών με ΧΑΠ και των επιδόσεων στις σημασιολογικές δοκιμασίες ελεγμένες ως προς τις επιδράσεις των δημογραφικών χαρακτηριστικών

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙ ΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
FEV1	,172	,092	,114	,267	,135	,186	,194	,057
FEV1 %	,103	,317	,044	,669	,084	,415	,172	,092
FVC	,189	,063	,113	,271	,163	,110	,142	,164
FVC %	,137	,181	,031	,763	,120	,240	,117	,252
FEV1 / FVC	-,001	,992	,022	,829	,003	,980	,170	,096

### Πίνακας 34

Συσχέτιση των αναπνευστικών μεταβλητών με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΧΑΠ

	FEV1		FVC	
	r	p Value	r	p Value
Ηλικία	<b>-,292**</b>	,003	<b>-,305**</b>	,002
Φύλο	-,146	,148	-,181	,071
Έτη εκπαίδευσης	,041	,687	,032	,754

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$ , \*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

Σχετικά με τα επίπεδα οξυγόνου και διοξειδίου του αίματος, όπως καταγράφηκαν από το οξύμετρο ( $SO_2$ ) και την ανάλυση των αερίων του αίματος ( $PO_2$ ,  $PCO_2$ ), βρέθηκαν τα εξής (βλέπε πίνακα 35): ο αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης συσχετίζεται θετικά με τις επιδόσεις στις δοκιμασίες του BNT ( $r = 0,409$ ,  $p = 0,000$ ), του PPVT ( $r = 0,387$ ,  $p = 0,000$ ), της σημασιολογικής λεκτικής ροής ( $r = 0,298$ ,  $p = 0,003$ ) και της φωνολογική λεκτικής ροής ( $r = 0,243$ ,  $p = 0,015$ ). Τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα ( $PO_2$ ) βρέθηκε να παρουσιάζουν υψηλή θετική συσχέτιση με τις επιδόσεις στις δοκιμασίες του BNT ( $r = 0,495$ ,  $p = 0,000$ ), του PPVT ( $r = 0,435$ ,  $p = 0,000$ ), της σημασιολογικής λεκτικής ροής ( $r = 0,339$ ,  $p = 0,001$ ) και της φωνολογικής λεκτικής ροής ( $r = 0,352$ ,  $p = 0,000$ ). Όσον αφορά τα επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα ( $PCO_2$ ) βρέθηκε να παρουσιάζουν αρνητική συσχέτιση με τους σημασιολογικούς δείκτες του BNT ( $r = -0,262$ ,  $p = 0,008$ ), του PPVT ( $r = -0,255$ ,  $p = 0,011$ ) και της φωνολογικής λεκτικής ροής ( $r = -0,199$ ,  $p = 0,048$ ). Τέλος, δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων διοξειδίου του άνθρακα και της επίδοσης στη δοκιμασία της σημασιολογικής λεκτικής ροής ( $r = -0,162$ ,  $p = 0,108$ ).

### Πίνακας 35

Οι συσχετίσεις μεταξύ των αερίων του αίματος των ασθενών με ΧΑΠ και των επιδόσεων στις σημασιολογικές δοκιμασίες

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
Ημερήσια επίπεδα SO <sub>2</sub>	<b>,409**</b>	,000	<b>,387**</b>	,000	<b>,298**</b>	,003	<b>,243*</b>	,015
PO <sub>2</sub>	<b>,495**</b>	,000	<b>,435**</b>	,000	<b>,339**</b>	,001	<b>,352**</b>	,000
PCO <sub>2</sub>	<b>-,262**</b>	,008	<b>-,255*</b>	,011	-,162	,108	<b>-,199*</b>	,048
pH	-,012	,905	,073	,473	,067	,511	,099	,325

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

Εν συνεχεία, εφαρμόστηκε μερική συσχέτιση των αερίων του αίματος με τις επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες ελεγχόμενες ως προς την πιθανή επίδραση που ασκούν σε αυτές τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος (βλέπε πίνακα 36). Βρέθηκε πως τα μέσα επίπεδα αποκορεσμού της συσχετίζονται θετικά με την επίδοση στη δοκιμασία BNT ( $r=0,230$ ,  $p=0,023$ ) και PPVT ( $r=0,259$ ,  $p=0,011$ ), ενώ δε βρέθηκε συσχέτιση με την επίδοση στη δοκιμασία της λεκτικής ροής. Όσον αφορά τα αέρια αίματος του οξυγόνου, παρατηρήθηκε πως συσχετίζεται θετικά με την επίδοση στη δοκιμασία BNT ( $r=0,331$ ,  $p=0,001$ ), PPVT ( $r=0,299$ ,  $p=0,003$ ) και τη σημασιολογική λεκτική ροή ( $r=0,201$ ,  $p=0,048$ ), ενώ δεν εμφάνιζε στατιστική συσχέτιση με την φωνολογική λεκτική ροή ( $r=0,173$ ,  $p=0,091$ ). Τα επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα, όπως και το pH αίματος δε βρέθηκε να συσχετίζονται με καμία επίδοση στις σημασιολογικές δοκιμασίες.

Τέλος, εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση με σκοπό να εξετασθεί αν οι προηγούμενες κλινικές μεταβλητές που παρουσιάζουν υψηλή συσχέτιση με τους σημασιολογικούς δείκτες μπορούν να προβλέψουν τις επιδόσεις στα σημασιολογικά τεστ ελεγχόμενες ως προς τις μεταβλητές «ηλικία», «φύλο» και «έτη εκπαίδευσης» (Βλέπε πίνακα 37).

### Πίνακας 36

Οι μερικές συσχετίσεις μεταξύ αερίων του αίματος των ασθενών με ΧΑΠ και των επιδόσεων στις σημασιολογικές δοκιμασίες ελεγμένες ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

	BNT		PPVT		ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ		ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	
	r	p Value	r	p Value	r	p Value	r	p Value
Ημερήσια επίπεδα SO <sub>2</sub>	<b>,230*</b>	,023	<b>,259*</b>	,011	,167	,102	,042	,681
PO <sub>2</sub>	<b>,331**</b>	,001	<b>,299**</b>	,003	<b>,201*</b>	,048	,173	,091
PCO <sub>2</sub>	-,136	,184	-,128	,212	-,044	,665	-,067	,517
PH	-,144	,160	-,032	,753	-,043	,674	,008	,940

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$

\*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

Αναφορικά με τα αέρια οξυγόνου στο αίμα, βρέθηκε πως υπάρχει σημαντικά υψηλή συσχέτιση / πρόβλεψη της επίδοσης στη δοκιμασία BNT από το αέριο αίματος PaO<sub>2</sub> ( $R^2=0,402$ ,  $p=0.001$ ). Με άλλα λόγια, η πρόβλεψη της επίδοσης από τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα δεν είναι τυχαία, αλλά σημαντική, και εφόσον γνωρίζουμε τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα μπορούμε να κατανοήσουμε κατά 40% περίπου την επίδοση στη δοκιμασία του BNT. Τα επίπεδα αερίων του αίματος μπορούν επίσης να προβλέψουν σημαντικά τις επιδόσεις των ασθενών στις δοκιμασίες του PPVT ( $R^2=0,492$ ,  $p=0.003$ ) και της σημασιολογικής λεκτικής ροής ( $R^2=0,322$ ,  $p=0.048$ ), όχι όμως και την επίδοση στη φωνολογική λεκτική ροή ( $R^2=0,339$ ,  $p=0.091$ ). Οι τιμές του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης (SaO<sub>2</sub>) επίσης βρέθηκαν να έχουν σημαντική γραμμική συσχέτιση με την επίδοση στη δοκιμασία του BNT ( $R^2=0,364$ ,  $p=0.023$ ) και του PPVT ( $R^2=0,479$ ,  $p=0.011$ ), όχι όμως και στις δοκιμασίες της σημασιολογικής ( $R^2=0,313$ ,  $p=0.102$ ) και της φωνολογικής λεκτικής ροής ( $R^2=0,320$ ,  $p=0.681$ ) αντίστοιχα.

Τα επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα (CaO<sub>2</sub>) δε βρέθηκε να μπορούν να προβλέψουν καμία σημασιολογική επίδοση στις δοκιμασίες του BNT ( $R^2=0,341$ ,  $p=0.184$ ), του PPVT



( $R^2=0,451$ ,  $p=0.212$ ), της σημασιολογικής λεκτικής ροής ( $R^2=0,295$ ,  $p=0.665$ ) και της φωνολογικής λεκτικής ροής ( $R^2=0,322$ ,  $p=0.517$ ).

Αναφορικά με τις μεταβλητές που χαρακτηρίζουν την αναπνευστική ικανότητα δε βρέθηκε η  $FEV_1$  να επιδρά στην τελική επίδοση των ασθενών στις δοκιμασίες του BNT ( $R^2=0,348$ ,  $p=0.092$ ), του PPVT ( $R^2=0,449$ ,  $p=0.267$ ), της σημασιολογικής ροής ( $R^2=0,307$ ,  $p=0.186$ ) και της φωνολογικής λεκτικής ροής ( $R^2=0,344$ ,  $p=0.057$ ). Τέλος, ούτε η FVC φαίνεται να επιδρά σε κάποιον από τους σημασιολογικούς δείκτες.

### Πίνακας 37

Η προβλεπτική γραμμική συσχέτιση των κλινικών μεταβλητών με τους σημασιολογικούς δείκτες

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Εξαρτημένες μεταβλητές			
	BNT	PPVT	ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ	ΦΩΝΟΛΟΓΙΚΗ ΡΟΗ
SaO <sub>2</sub>	<b><math>R^2=0,364</math>, <math>p=0.023</math></b>	<b><math>R^2=0,479</math>, <math>p=0.011</math></b>	$R^2=0,313$ , $p=0.102$	$R^2=0,320$ , $p=0.681$
PaO <sub>2</sub>	<b><math>R^2=0,402</math>, <math>p=0.001</math></b>	<b><math>R^2=0,492</math>, <math>p=0.003</math></b>	<b><math>R^2=0,322</math>, <math>p=0.048</math></b>	$R^2=0,339$ , $p=0.091$
PCaO <sub>2</sub>	$R^2=0,341$ , $p=0.184$	$R^2=0,451$ , $p=0.212$	$R^2=0,295$ , $p=0.665$	$R^2=0,322$ , $p=0.517$
FEV <sub>1</sub>	$R^2=0,348$ , $p=0.092$	$R^2=0,449$ , $p=0.267$	$R^2=0,307$ , $p=0.186$	$R^2=0,344$ , $p=0.057$
FVC	$R^2=0,353$ , $p=0.063$	$R^2=0,449$ , $p=0.271$	$R^2=0,312$ , $p=0.110$	$R^2=0,333$ , $p=0.164$

\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.05$ , \*\* Η συσχέτιση είναι σημαντική όταν  $p < 0.01$

### 3.3. Σύγκριση της μέσης επίδοσης των ασθενών με ΧΑΠ και ΣΑΑΥ στους σημασιολογικούς δείκτες και της συχνότητας εμφάνισης ελλειμμάτων

Οι δύο ομάδες των ασθενών διέφεραν μεταξύ τους ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά (βλέπε πίνακα 38) και ως εκ τούτου χρησιμοποιήθηκαν οι τυπικές τιμές επίδοσης των ασθενών για να διευκολυνθεί η σύγκριση των νευρογλωσσικών τους επιδόσεων.

#### Πίνακας 38

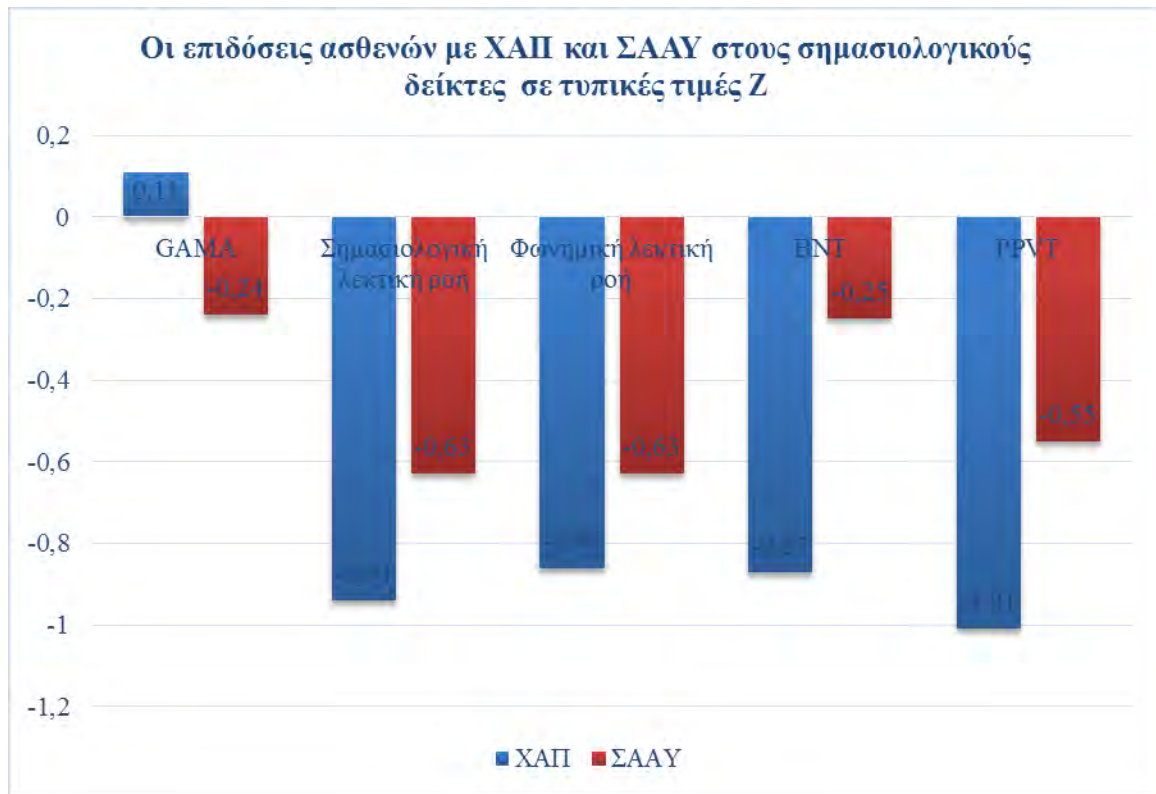
Σύγκριση των δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ

Δημογραφικά χαρακτηριστικά	ΧΑΠ (n=100)	ΣΑΑΥ (n=118)
Ηλικία	69,47 ± 8,07*	58,40 ± 5,17
Έτη εκπαίδευσης	7,12 ± 3,28*	10,35 ± 4,15
Φύλο (Ανδρες / Γυναίκες)	91 % / 9%*	76,3 % / 23,7%

\*P-Value = 0,000

Συγκρίνοντας τη μέση επίδοση της ομάδας των ασθενών με ΧΑΠ ως προς την τυπική τιμή με τη μέση επίδοση της ομάδας ασθενών με ΣΑΑΥ, παρατηρήθηκε πως οι σημασιολογικές επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ διέφεραν σημαντικά από αυτές των ασθενών με ΣΑΑΥ (βλέπε γράφημα 9).

Συγκεκριμένα, οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ ήταν σημαντικά χαμηλότερες από τις επιδόσεις των ασθενών με ΣΑΑΥ στις δοκιμασίες της σημασιολογικής λεκτικής ροής (p=0,013), του BNT (p=0,000) και του PPVT (p=0,002). Οι επιδόσεις και των δύο ομάδων δε διέφεραν μεταξύ τους στη δοκιμασία της φωνολογικής λεκτικής ροής (p=0,063), ενώ οι ασθενείς με ΧΑΠ είχαν στατιστικώς σημαντικά υψηλότερες επιδόσεις στη μη λεκτική νοημοσύνη (p=0,001) (βλέπε πίνακα 39).



Γράφημα 9

Οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ και ΣΑΑΥ στους σημασιολογικούς δείκτες επι των τυπικών τιμών τους.

Πίνακας 39

Σύγκριση των επιδόσεων ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ στους σημασιολογικούς δείκτες

Δοκιμασίες	ΧΑΠ (N=100)		ΣΑΑΥ (N=118)	
	Αρχική Τιμή	Z Τοπική Τιμή	Αρχική Τιμή	Z Τοπική Τιμή
<b>Νοητικός δείκτης</b>				
GAMA	5,65 ± 1,431 (2 - 9)	<b>0,11 ± 0,62***</b>	6,48 ± 1,95 (3 - 15)	-0,24 ± 0,87
<b>Σημασιολογικοί δείκτες</b>				
Σημασιολογική λεκτική ροή	34,47 ± 8,86 (19 - 61)	<b>-0,94 ± 0,94 *</b>	41,77 ± 8,66 (23 - 70)	-0,63 ± 0,87

Φωνολογική λεκτική ροή	19,19 ± 9,04 (2 - 43)	-0,86 ± 0,83	25,97 ± 10,23 (5 - 55)	-0,63 ± 0,99
BNT	25,79 ± 9,12 (9 - 44)	<b>-0,87 ±</b> <b>1,27 †</b>	38,36 ± 5,72 (20 - 45)	-0,25 ± 1
PPVT	14,39 ± 8,56 (0 - 32)	<b>-1,01 ±</b> <b>1,17 **</b>	22,01 ± 6,92 (3 - 32)	-0,55 ± 1

Σημαντικά διάφορο από το 0:

\*p < 0.05, \*\*p < 0.01, \*\*\* p < 0.001, † p < 0.0001

Συγκρίνοντας τη συχνότητα εμφάνισης γνωστικών ελλειμμάτων στις δύο ομάδες ασθενών, βρέθηκε πως οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφανίζουν στατιστικά συχνότερα γνωστική έκπτωση σε σχέση με τους ασθενείς με ΣΑΑΥ (βλέπε γράφημα 10). Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφάνισαν συχνότερα σε σχέση με τους ασθενείς με ΣΑΑΥ χαμηλές επιδόσεις με κλινική σημασία στις δοκιμασίες της σημασιολογικής λεκτικής ροής (p=0,000), του BNT (p=0,000) και του PPVT (p=0,000). Η συχνότητα εμφάνισης χαμηλής επίδοσης στη φωνολογική λεκτική ροή δε διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων (p=0,962), ενώ στη δοκιμασία της νοημοσύνης οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφάνισαν λιγότερες φορές χαμηλή επίδοση συγκριτικά με τους ασθενείς με ΣΑΑΥ (p=0,000) (βλέπε πίνακα 40).



Γράφημα 10

Οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ και ΣΑΑΥ στους σημασιολογικούς δείκτες επι των τυπικών τιμών τους.

#### Πίνακας 40

Σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ

Δοκιμασίες	Ασθενείς με ΧΑΠ (N=100)	Ασθενείς με ΣΑΑΥ (N=118)
Gama	2 % †	6,8 %
Σημασιολογική λεκτική ροή	40 % †	20,3 %
Φωνολογική λεκτική ροή	22 %	22 %
BNT	34 % †	13,6 %
PPVT	34 % †	16,9 %

\*p < 0.05, \*\*p < 0.01, \*\*\* p < 0.001, † p < 0.0001

### 3.4. Σύγκριση των τριών ομάδων ασθενών ως προς την πιθανή επίδραση των νόσων στις σημασιολογικές δοκιμασίες

Εξετάσθηκε η πιθανή επίδραση του παράγοντα «ομάδα», δηλαδή της ασθένειας και των επιπέδων οξυγόνου στο αίμα σε κάθε εξαρτημένη μεταβλητή ως προς τις τυπικές τιμές διορθωμένες ως προς την ηλικία, το φύλο και το μορφωτικό επίπεδο. Αρχικά, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της περιγραφικής ανάλυσης παρατηρήθηκαν διαφορές στους μέσους όρους των επιδόσεων, με την ομάδα των ασθενών με ΧΑΠ τύπου Ι να παρουσιάζει τις μικρότερες επιδόσεις στις νευρογνωστικές δοκιμασίες (βλέπε πίνακα 41).

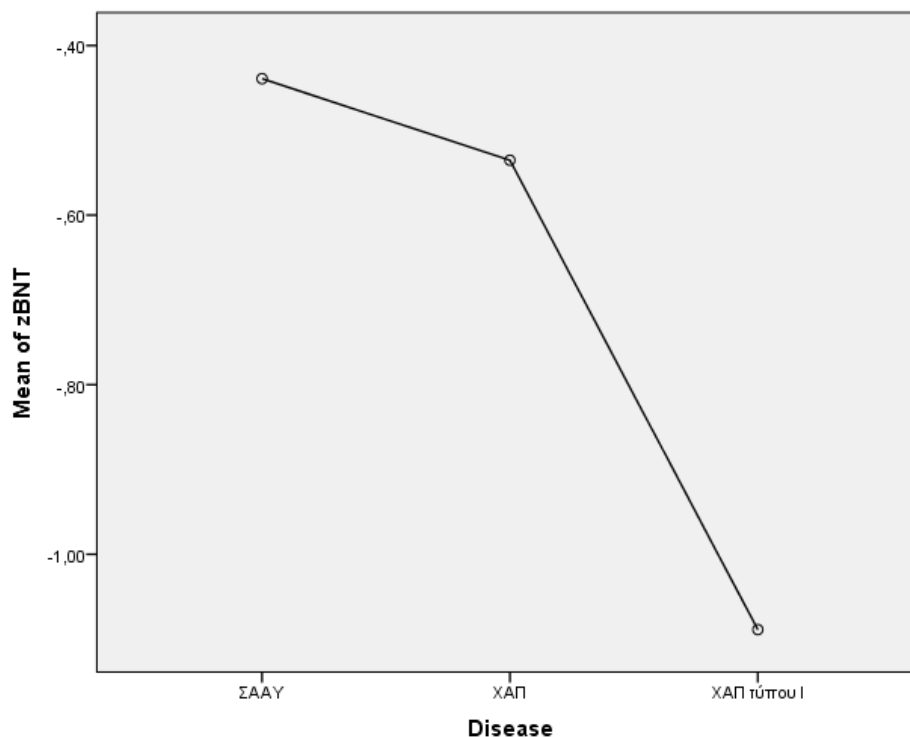
#### Πίνακας 41

Οι μέσες τιμές επίδοσης των ασθενών σε τυπικές τιμές στις νευρογνωστικές δοκιμασίες

	N	Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	Τυπικό σφάλμα	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	
zBNT	ΣΑΑΥ	11 8	-,4391	,89869	,08273	-3,08	2,30
	ΧΑΠ	38	-,5353	1,27585	,20697	-3,05	2,15
	ΧΑΠ τύπου Ι	62	-	1,23457	,15679	-3,19	1,33
	Συνολικός πληθυσμός	21 8	-,6407	1,10584	,07490	-3,19	2,30
zPPVT	ΣΑΑΥ	11 8	-,6359	,94207	,08672	-3,28	1,45
	ΧΑΠ	38	-,7590	1,24629	,20218	-3,86	1,22
	ΧΑΠ τύπου Ι	62	-	1,11629	,14177	-3,21	,92
	Συνολικός πληθυσμός	21 8	-,8088	1,07110	,07254	-3,86	1,45
zΣημασιολογική λεκτική ροή	ΣΑΑΥ	11 8	-,6335	,87158	,08024	-2,46	1,78
	ΧΑΠ	38	-,7057	,98777	,16024	-2,38	,75
	ΧΑΠ τύπου Ι	62	-	,89016	,11305	-2,63	1,63
	Συνολικός πληθυσμός	21 8	-,7764	,91600	,06204	-2,63	1,78
zΦωνολογική λεκτική ροή	ΣΑΑΥ	11 8	-,6340	,99140	,09127	-2,65	2,05
	ΧΑΠ	38	-,5559	,86119	,13970	-2,30	1,50
	ΧΑΠ τύπου Ι	62	-	,77186	,09803	-2,65	1,00
	Συνολικός πληθυσμός	21 8	-,7398	,92956	,06296	-2,65	2,05
zGama	ΣΑΑΥ	11 8	-,2409	,87707	,08074	-2,00	2,30
	ΧΑΠ	38	,1229	,58840	,09545	-,99	1,30

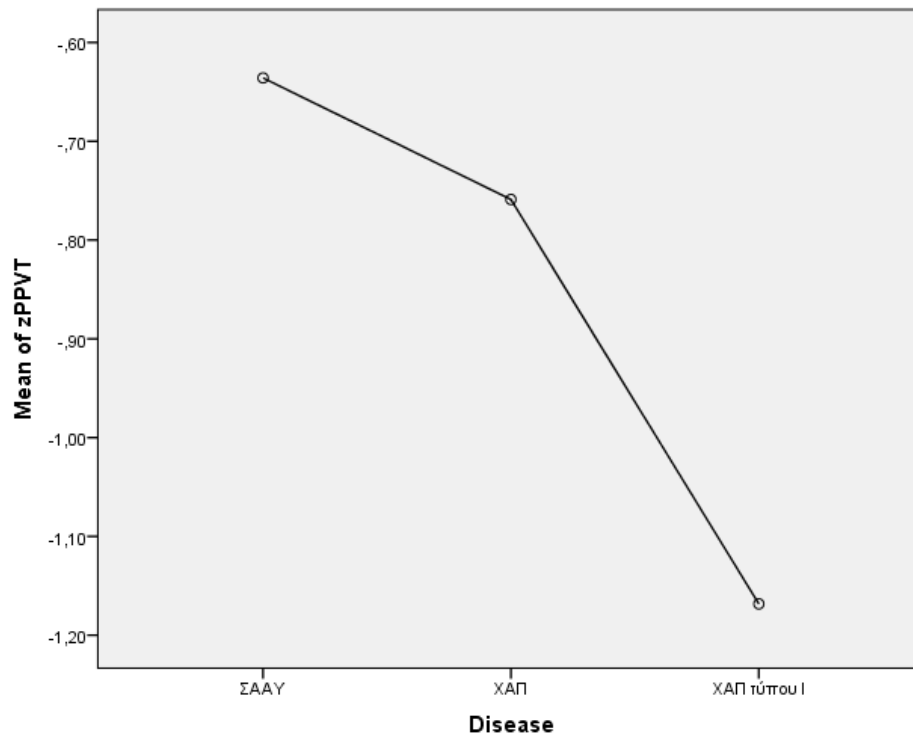
ΧΑΠ τύπου I	62	,1126	,65708	,08345	-1,41	1,61
Συνολικός πληθυσμός	218	-,0769	,79185	,05363	-2,00	2,30

Συγκεκριμένα, όπως αναπαράγεται και στα γραφήματα 11-15, βρέθηκε πως η επίδοση των ασθενών με ΣΑΑΥ στις δοκιμασίες του BNT, του PPVT και της σημασιολογικής λεκτικής ροής ήταν υψηλότερη σε σχέση με την ομάδα των ασθενών με ΧΑΠ και των τελευταίων υψηλότερη από αυτή των ασθενών με ΧΑΠ τύπου I. Ωστόσο, όσον αφορά τις επιδόσεις στη φωνολογική λεκτική ροή βρέθηκε πως οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφάνιζαν υψηλότερες επιδόσεις συγκριτικά με τις άλλες δύο ομάδες ασθενών, ενώ οι ασθενείς με ΧΑΠ τύπου I την χαμηλότερη επίδοση. Στη δοκιμασία της μη λεκτικής νοημοσύνης την χαμηλότερη επίδοση είχαν οι ασθενείς με ΣΑΑΥ, τη δεύτερη υψηλότερη οι ασθενείς με ΧΑΠ τύπου I και την υψηλότερη οι ασθενείς με ΧΑΠ.



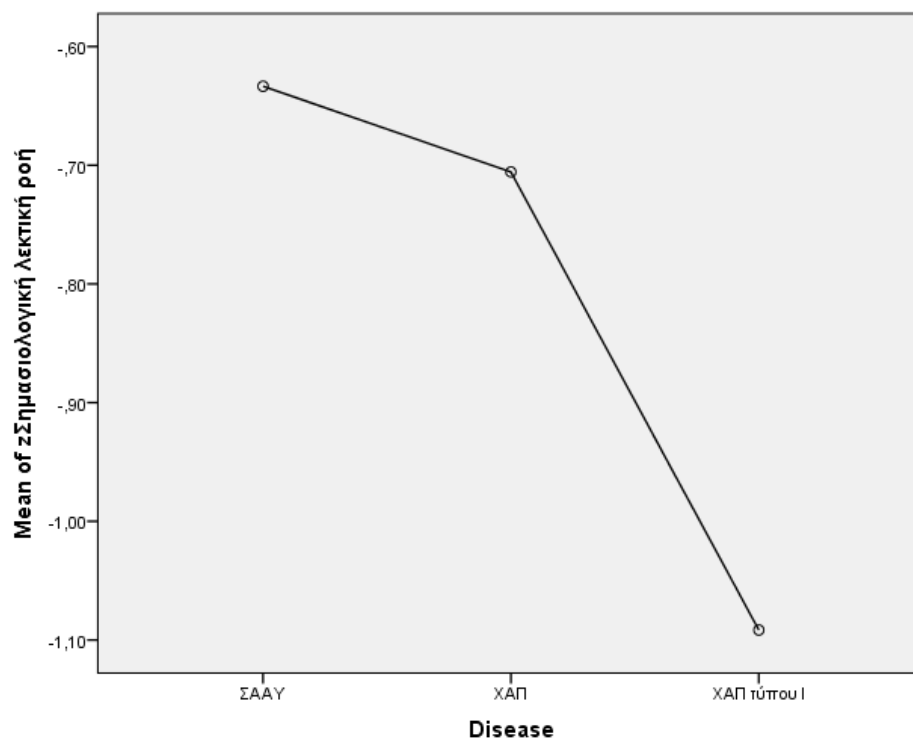
Γράφημα 11

Οι διαφορές των τριών ομάδων στη δοκιμασία BNT.



Γράφημα 12

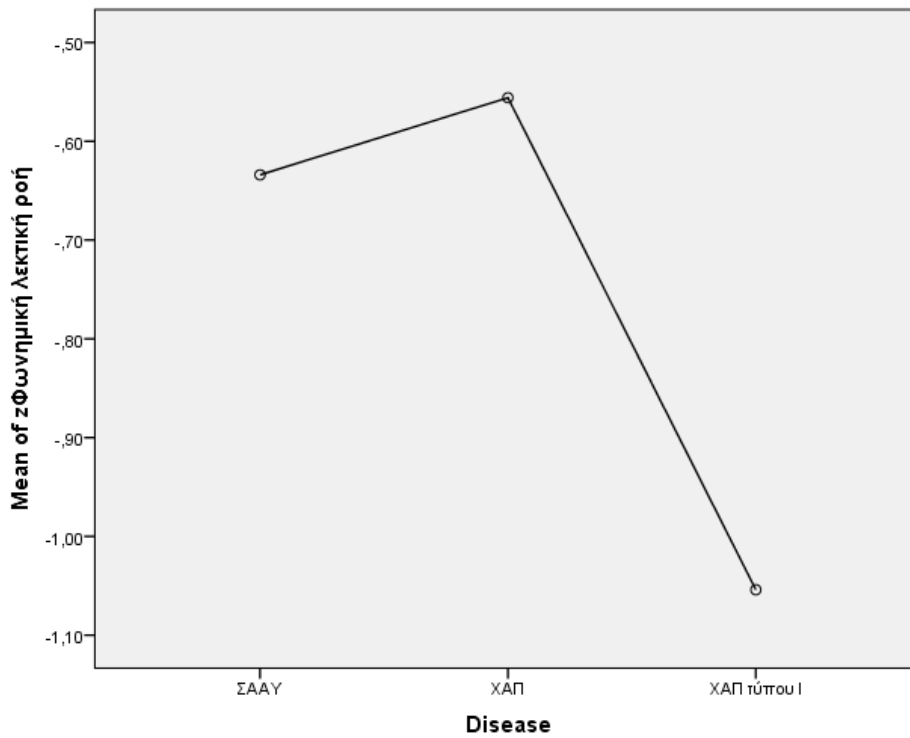
Οι διαφορές των τριών ομάδων στη δοκιμασία PPVT.



Γράφημα 13

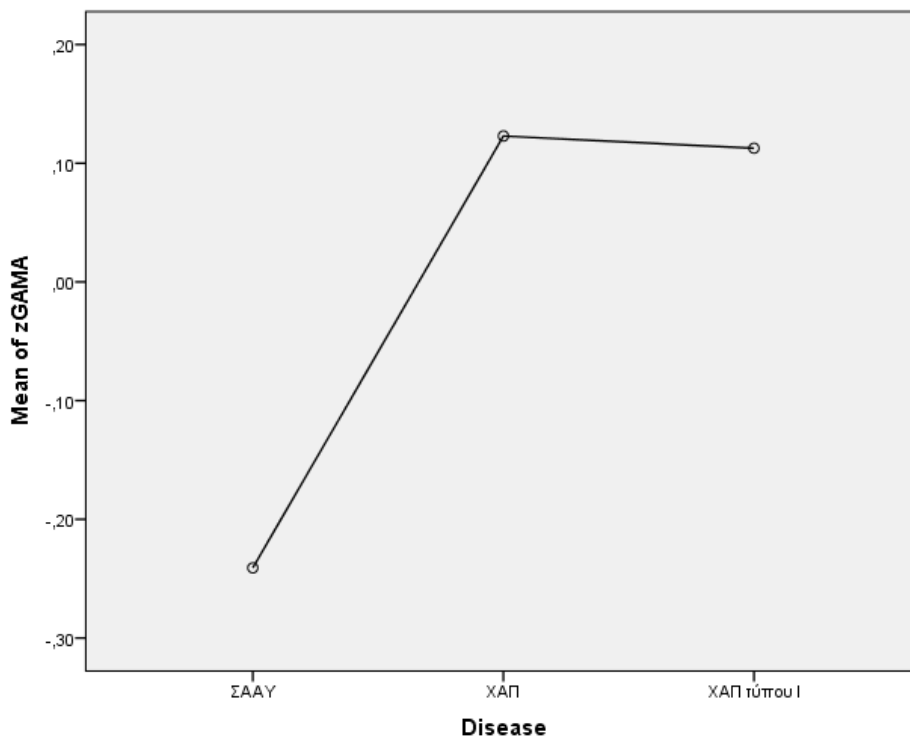
Οι διαφορές των τριών ομάδων στη δοκιμασία της σημασιολογικής λεκτικής ροής.





Γράφημα 14

Οι διαφορές των τριών ομάδων στη δοκιμασία της φωνολογικής λεκτικής ροής.



Γράφημα 15

Οι διαφορές των τριών ομάδων στη δοκιμασία GAMA.

Ωστόσο, τα παραπάνω στοιχεία δεν είναι σε θέση να μας πληροφορήσουν αν αυτές οι διαφορές στη μέση τιμή των επιδόσεων σε τυπικές τιμές είναι υπαρκτές και στον πληθυσμό. Για αυτό το λόγο εφαρμόστηκε απλή ανάλυση διασποράς με έναν παράγοντα και βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στις επιδόσεις των τριών ομάδων των ασθενών (ΣΑΑΥ, ΧΑΠ, ΧΑΠ τύπου Ι) στις σημασιολογικές δοκιμασίες του BNT  $F(2,215)=7,669$ ,  $p=0,001$ , του PPVT  $F(2,215)=5,271$ ,  $p=0,006$ , της σημασιολογικής λεκτικής ροής  $F(2,215)=5,432$ ,  $p=0,005$ , της φωνολογικής λεκτικής δοκιμασίας  $F(2,215)=5,247$ ,  $p=0,006$  και της μη λεκτικής νοημοσύνης  $F(2,215)=5,756$ ,  $p=0,004$ ) (βλέπε πίνακα 42). Επομένως, τουλάχιστον μια σύγκριση ανάμεσα στις τρεις ομάδες είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 5%.

## Πίνακας 42

Οι συγκρίσεις μεταξύ των επιδόσεων σε τυπικές τιμές των τριών ομάδων ασθενών

		Άθροισμα των τετραγώνων	df	Μέσο Άθροισμα των τετραγώνων	F	Sig.
zBNT	Μεταξύ των ομάδων	17,671	2	8,835	7,669	,001
	Εντός των ομάδων	247,696	215	1,152		
	Σύνολο	265,367	217			
zPPVT	Μεταξύ των ομάδων	11,636	2	5,818	5,271	,006
	Εντός των ομάδων	237,320	215	1,104		
	Σύνολο	248,956	217			
zΣημασιολογική λεκτική ροή	Μεταξύ των ομάδων	8,758	2	4,379	5,432	,005
	Εντός των ομάδων	173,316	215	,806		
	Σύνολο	182,074	217			
zΦωνολογική λεκτική ροή	Μεταξύ των ομάδων	8,726	2	4,363	5,247	,006
	Εντός των ομάδων	178,780	215	,832		
	Σύνολο	187,507	217			
zGAMA	Μεταξύ των ομάδων	6,915	2	3,458	5,756	,004
	Εντός των ομάδων	129,149	215	,601		
	Σύνολο	136,065	217			

Η σύγκριση των επιδόσεων των τριών ομάδων ασθενών στις νευρογνωστικές δοκιμασίες αποκάλυψε τις εξής στατιστικώς σημαντικές διαφορές (βλέπε πίνακα 43). Οι επιδόσεις της ομάδας των ασθενών με ΣΑΑΥ είναι υψηλότερες στις σημασιολογικές δοκιμασίες από αυτές των ασθενών με ΧΑΠ χωρίς αναπνευστική ανεπάρκεια, εν τούτοις μόνο στη δοκιμασία της μη λεκτικής νοημοσύνης παρατηρούνται στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ( $p=0,038$ ). Συγκεκριμένα, η επίδοση των ασθενών με ΣΑΑΥ στη δοκιμασία GAMA είναι χαμηλότερη από αυτή των ασθενών με ΧΑΠ.

Όσον αφορά τη σύγκριση της επίδοσης της ομάδας των ασθενών με ΣΑΑΥ με αυτή των ασθενών με ΧΑΠ τύπου I βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στις δοκιμασίες BNT ( $p=0,000$ ), PPVT ( $p=0,004$ ), στη σημασιολογική ( $p=0,004$ ) και φωνολογική λεκτική ροή ( $p=0,011$ ), καθώς και στη δοκιμασία GAMA ( $p=0,012$ ). Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με ΣΑΑΥ είχαν υψηλότερες επιδόσεις σε σχέση με τους ασθενείς με ΧΑΠ τύπου I στις σημασιολογικές λειτουργίες και χαμηλότερη στη μη λεκτική νοημοσύνη.

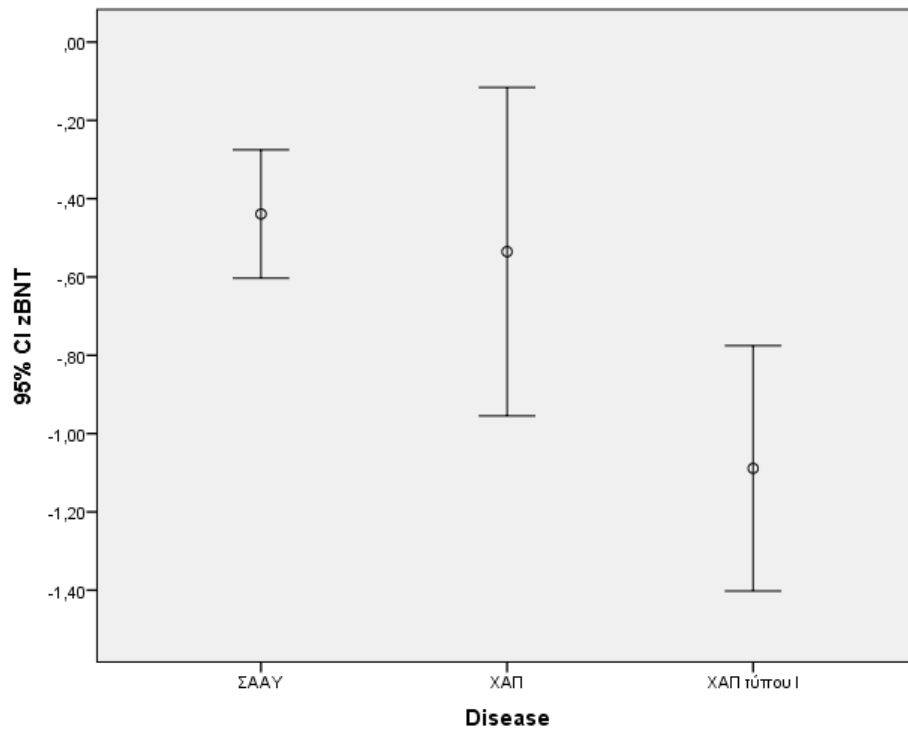
Αναφορικά με τις διαφορές στις επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ χωρίς αναπνευστική ανεπάρκεια και αυτών με αναπνευστική ανεπάρκεια οξυγόνου παρατηρήθηκε πως οι επιδόσεις των ασθενών της ομάδας με ΧΑΠ τύπου I ήταν χαμηλότερες στις δοκιμασίες σε σχέση με τους ασθενείς της με ΧΑΠ χωρίς αναπνευστική ανεπάρκεια (βλέπε γραφήματα 11-15). Στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των επιδόσεων των δύο ομάδων ασθενών βρέθηκαν στις δοκιμασίες του BNT ( $p=0,039$ ) και της φωνολογικής λεκτικής ροής ( $p=0,026$ ). Οι επιδόσεις των δύο ομάδων ασθενών δεν διέφεραν μεταξύ τους στις δοκιμασίες PPVT ( $p=0,180$ ), Σημασιολογική λεκτική ροή ( $p=0,114$ ) και Gama ( $p=1,000$ ). Στα σχεδιαγράμματα 16-20 απεικονίζονται τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για τις τρεις ομάδες ασθενών στις σημασιολογικές δοκιμασίες του BNT, του PPVT, της σημασιολογικής και φωνολογικής λεκτικής ροής, καθώς και του Gama και μας δίνουν περισσότερες πληροφορίες για το πλάτος των διαστημάτων και της αλληλοεπικάλυψής τους αναπαριστώντας τις διαφορές ανάμεσα στα επίπεδα της μεταβλητής / παράγοντα.

### Πίνακας 43

Πολλαπλή σύγκριση των επιδόσεων των ομάδων των ασθενών στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες με τη μέθοδο Benferroni

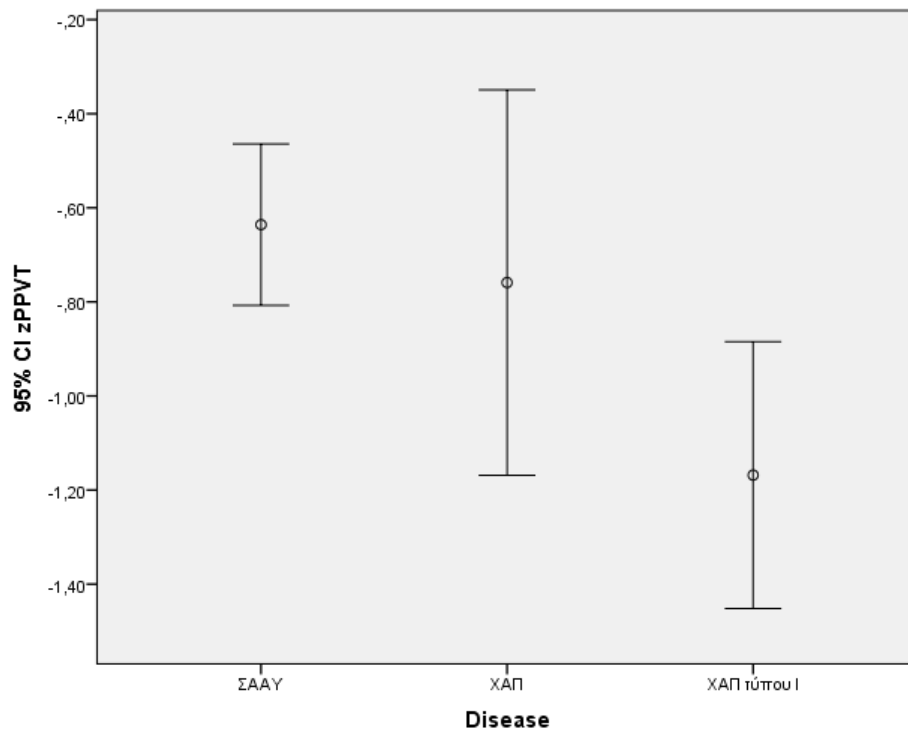
Εξαρτημένες μεταβλητές	(I) Νόσος	(J) Νόσος	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
zBNT	ΣΑΑΥ	ΧΑΠ	,09620	,20020	1,000	-,3869	,5793
		<b>ΧΑΠ τύπου I</b>	<b>,64977*</b>	<b>,16836</b>	<b>,000</b>	<b>,2435</b>	<b>1,0560</b>
	ΧΑΠ	ΣΑΑΥ	-,09620	,20020	1,000	-,5793	,3869
		<b>ΧΑΠ τύπου I</b>	<b>,55356*</b>	<b>,22113</b>	<b>,039</b>	<b>,0200</b>	<b>1,0871</b>
		ΣΑΑΥ	<b>-,64977*</b>	<b>,16836</b>	<b>,000</b>	<b>-1,0560</b>	<b>-,2435</b>
		<b>ΧΑΠ</b>	<b>-,55356*</b>	<b>,22113</b>	<b>,039</b>	<b>-1,0871</b>	<b>-,0200</b>
zPPVT	ΣΑΑΥ	ΧΑΠ	,12308	,19596	1,000	-,3498	,5959
		<b>ΧΑΠ τύπου I</b>	<b>,53242*</b>	<b>,16480</b>	<b>,004</b>	<b>,1348</b>	<b>,9301</b>
	ΧΑΠ	ΣΑΑΥ	-,12308	,19596	1,000	-,5959	,3498
		ΧΑΠ τύπου I	,40934	,21645	,180	-,1129	,9316
		ΣΑΑΥ	<b>-,53242*</b>	<b>,16480</b>	<b>,004</b>	<b>-,9301</b>	<b>-,1348</b>
		ΧΑΠ	-,40934	,21645	,180	-,9316	,1129
zΣημαιολογική λεκτική ροή	ΣΑΑΥ	ΧΑΠ	,07217	,16747	1,000	-,3319	,4762
		<b>ΧΑΠ τύπου I</b>	<b>,45806*</b>	<b>,14083</b>	<b>,004</b>	<b>,1183</b>	<b>,7979</b>
	ΧΑΠ	ΣΑΑΥ	-,07217	,16747	1,000	-,4762	,3319
		ΧΑΠ τύπου I	,38590	,18497	,114	-,0604	,8322
		ΣΑΑΥ	<b>-,45806*</b>	<b>,14083</b>	<b>,004</b>	<b>-,7979</b>	<b>-,1183</b>
		ΧΑΠ	-,38590	,18497	,114	-,8322	,0604
zΦωνολογική λεκτική ροή	ΣΑΑΥ	ΧΑΠ	-,07808	,17009	1,000	-,4885	,3323
		<b>ΧΑΠ τύπου I</b>	<b>,42000*</b>	<b>,14303</b>	<b>,011</b>	<b>,0749</b>	<b>,7651</b>
	ΧΑΠ	ΣΑΑΥ	,07808	,17009	1,000	-,3323	,4885
		<b>ΧΑΠ τύπου I</b>	<b>,49808*</b>	<b>,18787</b>	<b>,026</b>	<b>,0448</b>	<b>,9514</b>
		ΣΑΑΥ	<b>-,42000*</b>	<b>,14303</b>	<b>,011</b>	<b>-,7651</b>	<b>-,0749</b>
		<b>ΧΑΠ</b>	<b>-,49808*</b>	<b>,18787</b>	<b>,026</b>	<b>-,9514</b>	<b>-,0448</b>
zGAMA	ΣΑΑΥ	ΧΑΠ	<b>-,36375*</b>	<b>,14456</b>	<b>,038</b>	<b>-,7126</b>	<b>-,0149</b>
		<b>ΧΑΠ τύπου I</b>	<b>-,35346*</b>	<b>,12157</b>	<b>,012</b>	<b>-,6468</b>	<b>-,0601</b>
	ΧΑΠ	ΣΑΑΥ	<b>,36375*</b>	<b>,14456</b>	<b>,038</b>	<b>,0149</b>	<b>,7126</b>
		ΧΑΠ τύπου I	,01028	,15968	1,000	-,3750	,3956
		ΣΑΑΥ	<b>,35346*</b>	<b>,12157</b>	<b>,012</b>	<b>,0601</b>	<b>,6468</b>
		ΧΑΠ	-,01028	,15968	1,000	-,3956	,3750

Σημαντικά διάφορο όταν  $p < 0.05$



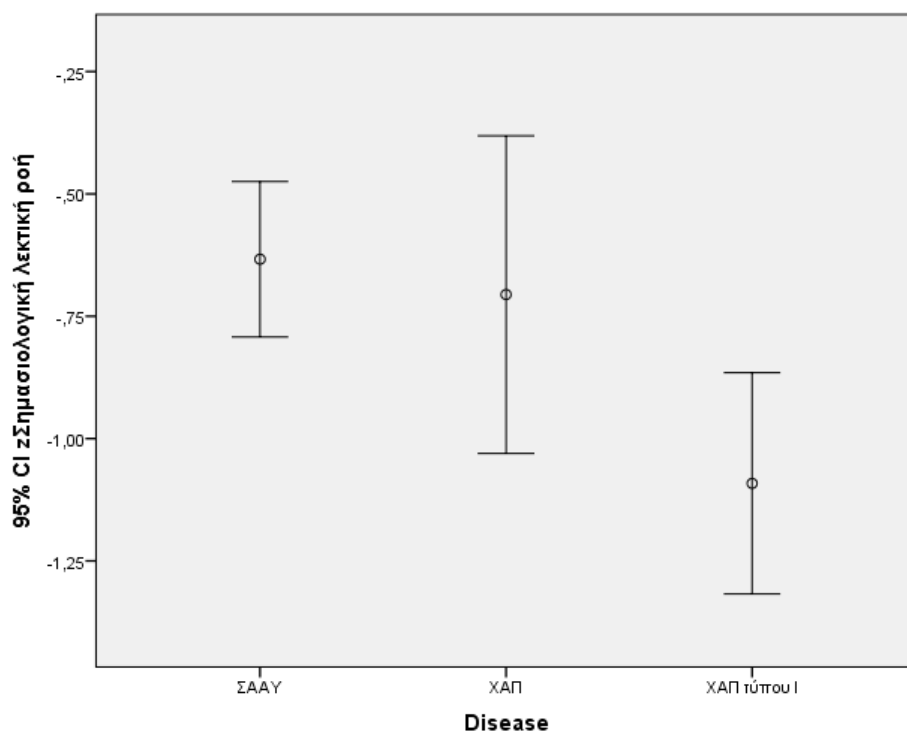
Γράφημα 16

Τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% των τριών ομάδων στη δοκιμασία BNT.



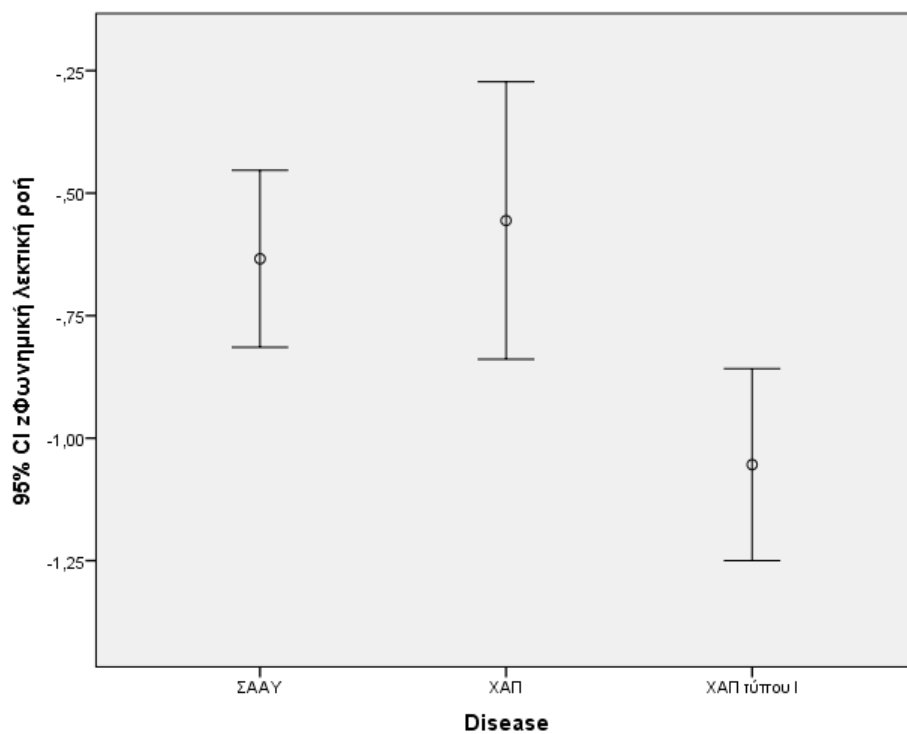
Γράφημα 17

Τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% των τριών ομάδων στη δοκιμασία PPVT.



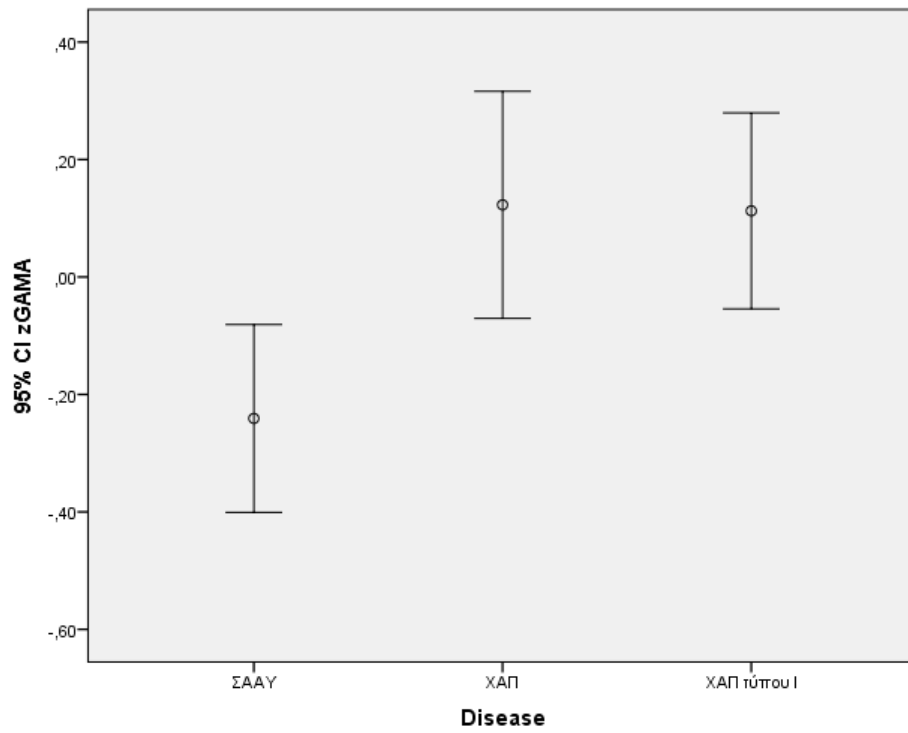
Γράφημα 18

Τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% των τριών ομάδων στη σημασιολογική λεκτική ροή.



Γράφημα 19

Τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% των τριών ομάδων στη φωνολογική λεκτική ροή.



Γράφημα 20

Τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% των τριών ομάδων στη δοκιμασία GAMMA.

## 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο αναφορικά με το μηχανισμό έκπτωσης των γνωστικών λειτουργιών, τα χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα είναι δυνατόν να σχετίζονται με την παρουσία νευρογνωστικών ελλειμμάτων (Andreou, Vlachos, & Makanikas, 2012, 2014). Η παρούσα μελέτη βασίστηκε στην υπόθεση πως εφόσον το ΣΑΑΥ και η ΧΑΠ χαρακτηρίζονται από την παρουσία υποξαιμίας, αυτή είναι δυνατόν να προκαλέσει σημασιολογικά γλωσσικά ελλείμματα στους ασθενείς.

Αρχικά, διερευνήθηκε αν οι δύο ομάδες ασθενών, η πρώτη με ΣΑΑΥ και η δεύτερη με ΧΑΠ, παρουσιάζουν γνωστική έκπτωση στις νοητικές και τις σημασιολογικές γλωσσικές ικανότητες δηλαδή στις ικανότητες ανάκλησης φωνολογικών, λεξιλογικών και σημασιολογικών πληροφοριών από τη μακροπρόθεσμη μνήμη. Αυτό πραγματοποιήθηκε με το να συγκριθούν οι επιδόσεις των δύο ομάδων ασθενών με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού σε καθεμία από τις δοκιμασίες που τους χορηγήθηκαν.

Στη συνέχεια, εξετάστηκαν τα κλινικά χαρακτηριστικά των νόσων ως προς τη σχέση τους με τα σημασιολογικά ελλείμματα και το αν αυτά μπορούν να προβλέψουν την επίδοση των ασθενών στις νευρογλωσσικές δοκιμασίες. Έπειτα, συγκρίθηκαν οι χαμηλές επιδόσεις των ασθενών με ΣΑΑΥ με αυτές των ασθενών με ΧΑΠ με σκοπό να διερευνηθεί αν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των δύο αυτών ομάδων στις σημασιολογικές ικανότητες. Τέλος, αξιολογήθηκαν οι νευρογνωστικές επιδόσεις των τριών ομάδων ασθενών, αυτών με ΣΑΑΥ, ΧΑΠ και ΧΑΠ τύπου I.

Παρακάτω αναλύονται λεπτομερέστερα τα αποτελέσματα για τις τρεις κλινικές ομάδες ασθενών με βάση τις ερευνητικές υποθέσεις που διατυπώθηκαν στην παρούσα έρευνα.

### 4.1.

#### 4.1.1. Σημασιολογικές γλωσσικές ικανότητες σε ασθενείς με ΣΑΑΥ σε επίπεδο ομάδας

Το πρώτο σκέλος της πρώτης ερευνητικής υπόθεσης της παρούσας έρευνας ήταν ότι αναμένεται οι ασθενείς με ΣΑΑΥ να παρουσιάζουν στατιστικώς χαμηλότερες



επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες σε σχέση με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού σε αυτές.

Για να ελεγχθεί αυτή η υπόθεση, αρχικά συγκρίθηκαν οι μέσες επιδόσεις των ασθενών με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ ως ομάδα με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης στον γενικό πληθυσμό στις τρεις σημασιολογικές δοκιμασίες του BNT, του PPVT και της λεκτικής ροής. Από τη στατιστική ανάλυση βρέθηκε πως οι επιδόσεις των ασθενών με ΣΑΑΥ ήταν στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερες σε σχέση με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης στον τυπικό πληθυσμό σε όλες τις νευρογλωσσικές δοκιμασίες που χορηγήθηκαν.

Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώνει ευρήματα προηγούμενων ερευνητών οι οποίοι διαπίστωσαν έκπτωση των γλωσσικών ικανοτήτων, με τη χρήση της δοκιμασίας της λεκτικής ροής και του BNT σε ασθενείς με σοβαρό ΣΑΑΥ.

Συγκεκριμένα, οι Ferini - Strambi και συν. (2003) σε δείγμα 23 ασθενών, ηλικίας 45-65 ετών, με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ, παρατήρησαν πως οι η ομάδα των ασθενών επιτύγχανε στατιστικώς χαμηλότερες επιδόσεις στη δοκιμασία της φωνολογικής λεκτικής ροής σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, όχι όμως και στη δοκιμασία της σημασιολογικής λεκτικής ροής.

Επιπλέον, οι Bardwell και συν. (2001), σε δείγμα 36 ασθενών ηλικίας 32-60 ετών, παρατήρησαν σημασιολογικά ελλείμματα, όπως αξιολογήθηκαν με τη δοκιμασία της λεκτικής ροής, τα οποία δεν βελτιώθηκαν ύστερα από θεραπεία μιας εβδομάδας με CPAP. Επίσης, οι Aloia και συν. (2003), σε δείγμα 12 συμμετεχόντων με ΣΑΑΥ, ηλικίας άνω των 55 ετών, δεν παρατήρησαν βελτίωση των φτωχών επιδόσεων των ασθενών στις δοκιμασίες της λεκτικής ροής και του BNT ύστερα από 3μηνη θεραπεία με συσκευή CPAP.

Ωστόσο, η πλειονότητα των ερευνών που αξιολογούν τις επιδόσεις ασθενών με ΣΑΑΥ σε σχέση με αυτές ατόμων χωρίς ΣΑΑΥ σε γλωσσικές δοκιμασίες δεν παρατηρούν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ τους (Greenberg et al., 1987, Monasterio et al., 2001, Torelli et al., 2010, Twigg et al., 2010, Yaouhi et al., 2009).

Οι Torelli και συν. (2011) μελετώντας τις γλωσσικές επιδόσεις 16 ασθενών ηλικίας 55 ετών με μέτριο και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ δεν παρατήρησαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές στις επιδόσεις τους στη σημασιολογική και στη φωνολογική λεκτική ροή συγκριτικά με τα άτομα χωρίς ΣΑΑΥ της ομάδας ελέγχου που ήταν εξομοιωμένα ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά (Torelli et al., 2011). Το αποτέλεσμα της έρευνας

μας επίσης έρχεται σε αντίθεση με τους Yaouhi και συν. (2009), οι οποίοι δεν παρατήρησαν στατιστικώς χαμηλότερη επίδοση στη σημασιολογική μνήμη, όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία της λεκτικής ροής (Yaouhi et al., 2009).

Οι Twigg και συν. (2010) σε ασθενείς μέσης ηλικίας με ήπιο έως και σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ δεν παρατήρησαν στατιστικώς χαμηλότερες επιδόσεις στη σημασιολογική μνήμη σε σχέση με αυτές της ομάδας ελέγχου, όπως αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες της φωνολογικής και της σημασιολογικής λεκτικής ροής (Twigg et al., 2010).

Μελέτη των Greenberg, Watson, & Deptula (1987) που σύγκριναν τις γνωστικές επιδόσεις ασθενών με ΣΑΑΥ με άτομα της ομάδας ελέγχου ίδιας ηλικίας και μορφωτικού επιπέδου, έδειξε πως οι γλωσσικές επιδόσεις που αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες της λεκτικής ροής ήταν όμοιες με αυτές της ομάδας ελέγχου (Greenberg et al., 1987).

Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι παρόλο που από τα αποτελέσματα των στατιστικών αναλύσεων προκύπτει πως οι επιδόσεις των ασθενών ήταν στατιστικώς χαμηλότερες από το μέσο όρο των τυπικών τιμών του τυπικού πληθυσμού, περαιτέρω αναλύσεις έδειξαν ότι πάρα ταύτα σε επίπεδο ομάδας αυτές κυμαίνονταν εντός των φυσιολογικών τιμών ( $Z > -1,5$ ). Με άλλα λόγια, οι γλωσσικές ικανότητες των ασθενών με ΣΑΑΥ, ως ομάδα, είναι εντός των φυσιολογικών τιμών. Παρόμοιο αποτέλεσμα έχει βρεθεί και σε άλλη έρευνα όπου η επίδοση της ομάδας των ασθενών με μέτριο βαθμό ΣΑΑΥ ( $AHI=20 \pm 6$ ) στη δοκιμασία της λεκτικής ροής ήταν εντός των φυσιολογικών τιμών (Monasterio et al., 2001).

Συνεπώς, παρόλο που βρέθηκε στατιστική σημαντικότητα στις επιδόσεις ανάμεσα στους ασθενείς με ΣΑΑΥ ως ομάδα και στον γενικό πληθυσμό (κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού στις δοκιμασίες) το αποτέλεσμα αυτό δεν παρέμεινε ίδιο όταν έγινε μελέτη των επιδόσεων σε ατομικό επίπεδο. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στην ευκολία με την οποία μπορούν να εξαχθούν στατιστικά σημαντικές αποκλίσεις από το μέσο όρο του γενικού πληθυσμού, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για μεγάλα δείγματα που δεν παρουσιάζουν ομοιομορφία ως προς τους κλινικούς δείκτες του συνδρόμου (π.χ. σοβαρότητα της νόσου, επίπεδα οξυγόνου στο αίμα) ή στα δημογραφικά τους χαρακτηριστικά. Σε αυτήν την περίπτωση, η μελέτη των επιδόσεων σε ατομική βάση ίσως έχει μεγαλύτερη κλινική σημασία.

Συμπερασματικά, οι ασθενείς με ΣΑΑΥ του δείγματος της έρευνας παρουσίασαν στατιστικώς χαμηλότερες επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες σε σχέση με την

κατανομή των επιδόσεων του γενικού πληθυσμού σε αυτές και επομένως η ερευνητική μας υπόθεση επιβεβαιώνεται.

#### **4.1.2. Συχνότητα εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΑΑΥ σε ατομικό επίπεδο**

Το δεύτερο σκέλος της πρώτης ερευνητικής υπόθεσης της παρούσας έρευνας ήταν ότι αναμένεται μεγάλη συχνότητα εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΣΑΑΥ.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η μελέτη των επιδόσεων των ασθενών σε ατομική βάση έχει μεγαλύτερη κλινική σημασία. Σε ατομικό επίπεδο, βρέθηκε πως το ποσοστό των ασθενών που παρουσίαζαν σημασιολογικά ελλείμματα ήταν 2-5 φορές υψηλότερο σε σχέση με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού. Συγκεκριμένα, στην έρευνά μας βρήκαμε πως το 13,6% και το 16,9% των ασθενών παρουσίαζαν σημασιολογικά ελλείμματα όπως αξιολογήθηκαν με τις δοκιμασίες BNT και PPVT αντίστοιχα. Επίσης, βρέθηκε πως το 20,3% και το 22% των ασθενών του δείγματός μας είχε χαμηλές επιδόσεις με κλινική σημασία στις δοκιμασίες της σημασιολογικής και της φωνολογικής λεκτικής ροής. Το παραπάνω πόρισμα συμφωνεί με τα αποτελέσματα της έρευνας των Lim και συν. (2007) οι οποίοι σύγκριναν τις επιδόσεις ομάδας ελέγχου με αυτές ασθενών ηλικίας 30-65 ετών με σοβαρό βαθμό ΣΑΑΥ στη δοκιμασία της λεκτικής ροής και βρήκαν πως το 30,4% των ασθενών εμφανίζει έκπτωση των γλωσσικών ικανοτήτων του.

Συμπερασματικά, όπως αποδεικνύεται από τα ευρήματα αυτής της έρευνας, οι ασθενείς με ΣΑΑΥ έχουν αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν σημασιολογικά ελλείμματα και επομένως η ερευνητική μας υπόθεση επιβεβαιώνεται.

#### **4.1.3. Ο ρόλος των κλινικών παραγόντων στη διαμόρφωση γλωσσικού σημασιολογικού προφίλ των ασθενών με ΣΑΑΥ**

Η δεύτερη υπόθεση της έρευνας ήταν πως α) ο κατακερματισμένος ύπνος, η σοβαρότητα του συνδρόμου και η παρουσία ημερήσιας υπνηλίας δεν καθορίζουν τις επιδόσεις των ασθενών στις γλωσσικές σημασιολογικές δοκιμασίες, ενώ β) τα χαμηλά

επίπεδα οξυγόνου στο αίμα και γ) οι καρδιοαγγειακές διαταραχές παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση του γλωσσικού σημασιολογικού προφίλ των ασθενών με ΣΑΑΥ.

Γι' αυτό το λόγο, διερευνήθηκε η φύση των σημασιολογικών λειτουργιών και η πιθανότητα συγκεκριμένοι κλινικοί παράγοντες να συµμεταβάλλονται µε τους γνωσιακούς δείκτες. Οι μεταβλητές που αξιολογήθηκαν ήταν οι δείκτες άπνοιας-υπόπνοιας, ο αριθµός των αφυπνίσεων, τα στάδια του ύπνου, ο αριθµός των αποκορεσµών της αιμοσφαιρίνης, η διάρκεια και τα επίπεδα αποκορεσµού της αιμοσφαιρίνης και άλλες μεταβλητές του ύπνου και του αποκορεσµού της αιμοσφαιρίνης.

#### 4.1.3.1.

Όπως έχει αναφερθεί προηγουµένως, το πρώτο σκέλος της δεύτερης υπόθεσης της παρούσας έρευνας ήταν πως ο κατακερµατισµένος ύπνος, η παρουσία ηµερήσιας υπνηλίας και η σοβαρότητα του συνδρόµου δεν καθορίζουν τις επιδόσεις των ασθενών στις γλωσσικές σημασιολογικές δοκιµασίες.

Στην παρούσα µελέτη δε βρέθηκε καµία συσχέτιση της αρχιτεκτονικής του ύπνου, των συχνών αφυπνίσεων και της ηµερήσιας υπνηλίας µε την επίδοση στις σημασιολογικές δοκιµασίες. Μόνο οι δείκτες AHI, AI, AHI / NREM και αφύπνιση µε συνοδεία αποκορεσµού στον NREM ύπνο βρέθηκε να σχετίζονται µε τη χαµηλή επίδοση στη φωνολογική λεκτική ροή. Ωστόσο, αυτή η σχέση ήταν απόρροια της υψηλής συσχέτισής τους µε τη μεταβλητή «δείκτης αριθµός αποκορεσµού της αιμοσφαιρίνης ανά ώρα ύπνου». Με άλλα λόγια, οι δείκτες που χαρακτηρίζουν τη σοβαρότητα του συνδρόµου δε σχετίζονται µε το βαθµό της γλωσσικής έκπτωσης.

Τα παραπάνω αποτελέσµατα έρχονται σε αντίθεση µε αυτά που αποδίδουν στον αυξηµένο αριθµό των αφυπνίσεων, στη σοβαρότητα του συνδρόµου και στις αλλαγές της αρχιτεκτονικής του ύπνου τα γνωστικά ελλείµµατα (Cheshire et al., 1992, Quan et al., 2006, Valencia-Flores et al., 1996). Επίσης, εναντιώνονται στη µελέτη των Lee και συν. (2009) που παρατήρησαν συσχέτιση της αρχιτεκτονικής του ύπνου µε τις επιδόσεις στις γλωσσικές και στις επιτελικές δοκιµασίες.

Ακόµη πρέπει να λεχθεί πως υπάρχουν απόψεις που αποδίδουν τα ανώτερα γνωστικά ελλείµµατα στις µειωµένες ικανότητες της προσοχής, της ψυχοκινητικής ταχύτητας και της µνήµης λόγω της έλλειψης ύπνου και στην παρουσία ηµερήσιας

υπνηλίας (Verstraeten et al., 2004, 2007, Verstraeten & Raymond, 2004). Ωστόσο, ενώ στη θεωρία αυτή δε γίνεται καμία αναφορά στο ρόλο της υποξαιμίας κατά τη διάρκεια των επεισοδίων άπνοιας / υπόπνοιας, Επίσης, στην έρευνά μας δεν εξετάσαμε τις λειτουργίες της προσοχής και της ψυχοκινητική ταχύτητας και το κατά πόσο αυτές μπορούν να σχετίζονται με την επίδοση των ασθενών στις σημασιολογικές δοκιμασίες.

Συμπερασματικά, οι αλλαγές στην αρχιτεκτονική του ύπνου, η σοβαρότητα του συνδρόμου και η παρουσία ημερήσιας υπνηλίας δε δύναται να επιδρούν αρνητικά στις γλωσσικές ικανότητες, και επομένως το πρώτο σκέλος της δεύτερης υπόθεσης επιβεβαιώνεται.

#### 4.1.3.2.

Το δεύτερο σκέλος της δεύτερης υπόθεσης της παρούσας έρευνας ήταν πως τα χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση του γλωσσικού σημασιολογικού προφίλ των ασθενών με ΣΑΑΥ.

Στην παρούσα έρευνα αξιολογήσαμε τις συσχετίσεις των σημασιολογικών δεικτών με τους δείκτες αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης και αποδείχθηκε πως οι επιδόσεις στη φωνολογική λεκτική ροή είχαν αρνητική συσχέτιση με τον αριθμό των αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου, τη διάρκεια των αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου και τη διάρκεια, όπου ο αποκορεσμός ήταν χαμηλότερος από 75%. Θετική συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ της επίδοσης των ασθενών στη δοκιμασία του PPVT και στα μέσα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου. Οι υπόλοιπες νοητικές και σημασιολογικές επιδόσεις δεν εμφάνισαν συσχέτιση με κανένα δείκτη του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης. Παρατηρήσαμε δηλαδή, πως από τις σημασιολογικές δοκιμασίες, αυτή που εμφάνισε μεγαλύτερη συσχέτιση με τη μεταβλητή του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης είναι η φωνολογική λεκτική ροή και το PPVT.

Τα αποτελέσματα της έρευνάς μας συμφωνούν με μελέτες που αποδίδουν τη γνωστική έκπτωση στην παρουσία νυχτερινής υποξαιμίας (Berry et al., 1986, Findley et al., 1986). Συγκεκριμένα, υπάρχουν μελέτες που παρατηρούν σημαντική συσχέτιση των ανώτερων γνωστικών λειτουργιών, όπως είναι οι κατασκευαστικές ικανότητες, με τα μέσα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης κάτω του 80% (Aloia et al., 2003), καθώς επίσης και συσχέτιση των επιτελικών λειτουργιών με την παρουσία υποξαιμίας (Findley et al., 1986, Montplaisir et al., 1992). Όσον αφορά τις λεκτικές ικανότητες, όπως

αξιολογήθηκαν με τη δοκιμασία της λεκτικής ροής, μελέτες έχουν παρατηρήσει σημαντική συσχέτιση των επιπέδων αποκορεσμού με τη λεκτική ροή (Berry et al., 1986, Ferini-Strambi et al., 2003).

Επίσης αξίζει να σημειωθεί, πως από τις σημασιολογικές δοκιμασίες, αυτή που εμφάνισε μεγαλύτερη συσχέτιση με τη μεταβλητή του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης είναι η φωνολογική λεκτική ροή και το PPVT. Πιθανόν, αυτό οφείλεται στο ότι η φωνολογική λεκτική ροή σχετίζεται περισσότερο με τις επιτελικές λειτουργίες του εγκεφάλου και όχι τόσο με τις σημασιολογικές ικανότητες (Kosmidis et al., 2004). Επομένως, αυτό που διαφαίνεται από την έρευνά μας είναι ότι η παρουσία υποξαιμίας σχετίζεται με την έκπτωση των επιτελικών λειτουργιών, γεγονός που έχει βρεθεί και σε άλλες μελέτες (Aloia et al., 2003, Findley et al., 1986, Greneche et al., 2011, Montplaisir et al., 1992), ενώ υπάρχουν και άλλες που δεν καταλήγουν στο ίδιο συμπέρασμα (Mathieu et al., 2008, Torelli et al., 2010). Η σημαντική συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας των αποκορεσμών της αιμοσφαιρίνης με επίπεδα <90% και της επίδοσης στη φωνολογική λεκτική ροή έχει αποδειχθεί επίσης από τους Ferini-Strambi και συν. (2003).

Επίσης, διαπιστώσαμε πως ορισμένες μεταβλητές που σχετίζονται με τα επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης στο αίμα μπορούν να προβλέψουν τις επιδόσεις των ασθενών στις νευρογλωσσικές δοκιμασίες. Συγκεκριμένα, βρήκαμε πως η μεταβλητή «αριθμός των αφυπνίσεων που συνοδεύονταν από αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου NREM» παρουσιάζει υψηλή συσχέτιση με την επίδοση στη δοκιμασία της λεκτικής φωνολογικής ροής. Η μεταβλητή «αριθμός αποκορεσμών της αιμοσφαιρίνης» επίσης μπορεί να προβλέψει την επίδοση στη φωνολογική λεκτική ροή, όχι όμως και τις επιδόσεις στις υπόλοιπες σημασιολογικές δοκιμασίες. Η διάρκεια των αποκορεσμών κατά τη διάρκεια του ύπνου βρέθηκε να έχει σημαντική γραμμική συσχέτιση με την επίδοση στη δοκιμασία της φωνολογικής λεκτικής ροής, χωρίς βέβαια αυτή να παρατηρείται και στις δοκιμασίες της σημασιολογικής λεκτικής ροής, του BNT και του PPVT.

Αναφορικά με τη μεταβλητή «μέσα επίπεδα αποκορεσμού κατά τη διάρκεια του ύπνου», βρέθηκε πως μπορεί να εξηγήσει την επίδοση στη δοκιμασία του PPVT, όχι όμως στις δοκιμασίες του BNT και της λεκτικής ροής. Σε αντίθεση με την έρευνά μας, ο Berry και συν. (1986) είχαν παρατηρήσει την προβλεπτική ικανότητα της υποξίας στην επίδοση των ασθενών στη δοκιμασία της λεκτικής ροής.

Όσον αφορά τις υπόλοιπες μεταβλητές, όπως είναι τα επίπεδα αποκορεσμού της

αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια των επεισοδίων άπνοιας/υπόπνοιας και η διάρκεια των αποκορεσμών όπου τα επίπεδα αποκορεσμού είναι κάτω από 75%, βρέθηκε ότι δε μπορούν να προβλέψουν τις επιδόσεις των ασθενών στις σημασιολογικές δοκιμασίες.

Με άλλα λόγια, η μειωμένη προσφορά οξυγόνου στο αίμα κατά τη διάρκεια των επεισοδίων άπνοιας / υπόπνοιας είναι ικανή να προκαλέσει αλλαγές στις δομές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη σημασιολογική γλώσσα και τις επιτελικές λειτουργίες. Επομένως, η έρευνά μας επιβεβαιώνει την αρχική μας υπόθεση. Ήδη από την πρότερη βιβλιογραφία γνωρίζουμε πως η έλλειψη οξυγόνου προκαλεί αλλαγές στους ιοντικούς διαύλους, αυξάνει την κυτταρική διέγερση, τους νευροδιαβιβαστές, τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και χολίνης σε περιοχές του μετωπιαίου φλοιού και ενισχύει την αγγειογέννηση (Areza-Fegyveres et al., 2010, Gibson et al., 1981, Powell, 2007).

#### **4.1.3.3.**

Στην παρούσα έρευνα εξετάστηκε ο ρόλος των καρδιαγγειακών διαταραχών και η σχέση τους με τις σημασιολογικές γλωσσικές ικανότητες.

Η μεταβλητή «διαβήτη», αν και αρχικά συσχετίστηκε με την επίδοση στις δοκιμασίες του BNT, του PPVT και της φωνολογικής λεκτικής ροής, φαίνεται ότι ήταν αποτέλεσμα των επιδράσεων των δημογραφικών μεταβλητών (έτη εκπαίδευσης), καθώς δεν ήταν ικανή να προβλέψει τις επιδόσεις στις γλωσσικές δοκιμασίες. Αντίθετα, η παρουσία καρδιακών διαταραχών μπορούσε να προβλέψει την επίδοση των ασθενών στη δοκιμασία του BNT, ενώ η παρουσία χοληστερίνης την επίδοση στη δοκιμασία του PPVT. Η υπέρταση από μόνη της δε βρέθηκε να μπορεί να προβλέψει την επίδοση των ασθενών στη δοκιμασία του BNT, παρά μόνο όταν υπήρχε συννοσηρότητα με διαβήτη ή με τις μεταβλητές διαβήτη, χοληστερίνη και καρδιακά προβλήματα μαζί. Επίσης, στην έρευνά μας βρέθηκε πως ο αριθμός αποκορεσμών της αιμοσφαιρίνης παρουσιάζει υψηλή θετική συσχέτιση με την εμφάνιση υπέρτασης.

Το αποτέλεσμα αυτό συμβαδίζει με τη θέση ερευνητών που αποδίδουν τη γνωστική έκπτωση των ασθενών με ΣΑΑΥ στις παθήσεις των αγγείων. Σύμφωνα με αυτήν, οι ασθενείς με ΣΑΑΥ παρουσιάζουν αγγειακές αλλοιώσεις στα μικρά αγγεία του εγκεφάλου που σε συνδυασμό με την υποξία μπορούν και επηρεάζουν περιοχές του εγκεφάλου που είναι μεταβολικά ενεργές κατά τη διάρκεια της υποξαιμίας (Aloia et al., 2004).

Επίσης, άλλες έρευνες σε ασθενείς με ΣΑΑΥ δείχνουν πως η υπερκαπνία και η

υποξία μπορούν να προκαλέσουν καρδιαγγειακές διαταραχές, αγγειοεγκεφαλικά επεισόδια, μεταβολικές διαταραχές, ακόμη και ξαφνικό θάνατο καθώς οι συχνές μεταβολές των επιπέδων οξυγόνου στο αίμα αυξάνουν την παραγωγή κιτοκινών και πρωτεϊνών που συνδέονται με αθηροσκλήρυνση και αρτηριακή υπέρταση (Lloberes et al., 2011).

Όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα της έρευνας, οι σημασιολογικές ικανότητες των ασθενών με ΣΑΑΥ εκπίπτουν σημαντικά, με το δείκτη αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης και τη διάρκειά του να ευθύνονται για τις χαμηλές επιδόσεις των ασθενών κυρίως στη φωνολογική λεκτική ροή, ενώ οι αγγειοκαρδιακές διαταραχές με τις επιδόσεις στις δοκιμασίες του BNT και του PPVT. Επομένως, η βασική μας ερευνητική υπόθεση επιβεβαιώνεται.

## **4.2.**

### **4.2.1. Σημασιολογικές γλωσσικές ικανότητες σε ασθενείς με ΧΑΠ σε επίπεδο ομάδας**

Η τρίτη υπόθεση της έρευνάς μας ήταν πως οι ασθενείς με ΧΑΠ αναμένεται να παρουσιάζουν στατιστικώς χαμηλότερες επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες σε σχέση με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού σε αυτές. Για να διαπιστωθεί το παραπάνω, συγκρίθηκαν οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ ως ομάδα με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού σε καθεμία από τις τρεις σημασιολογικές δοκιμασίες. Βρέθηκε πως οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ ως ομάδα και στις τρεις σημασιολογικές δοκιμασίες ήταν στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερες συγκριτικά με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού, εντός όμως των φυσιολογικών τιμών.

Τα αποτελέσματα αυτά σε επίπεδο ομάδας ασθενών συμφωνούν με παλαιότερες μελέτες σε ασθενείς με σοβαρό ή μέτριο βαθμό ΧΑΠ και ήπια υποξία, στις οποίες παρατηρήθηκε ότι η επίδοση στη δοκιμασία της λεκτικής ροής ήταν χαμηλότερη από αυτή των υγιών ατόμων, εντούτοις ήταν εντός των κατώτερων φυσιολογικών τιμών (Kozora et al., 1998, Prigatano et al., 1984, Stuss et al., 1997).

Οι Kozora και συν. (1998) μελετώντας ασθενείς με σοβαρό βαθμό ΧΑΠ και ήπια υποξία παρατήρησαν πως αν και η επίδοσή τους ήταν χαμηλότερη από τους υγιείς στη



δοκιμασία της λεκτικής ροής, εν τούτοις δεν ήταν τόσο χαμηλή, ώστε να χαρακτηριστεί ως κλινικά ελλειμματική (Kozora, Rojas & Make, 1998).

Οι Stuss και συν. (1997) έδειξαν πως ασθενείς με μέτρια ΧΑΠ και ήπια υποξία επιτύγχαναν επιδόσεις εντός των φυσιολογικών τιμών στη δοκιμασία της αξιολόγησης αφασιών (BNT, aphasia screening test, λεξιλόγιο και ομοιότητες του WAIS) και οι επιδόσεις τους στη δοκιμασία της λεκτικής ροής ήταν στα κατώτερα φυσιολογικά όρια.

Άλλες μελέτες ωστόσο, δεν παρατηρούν καμία διαφορά μεταξύ των υγιών και των ασθενών με ΧΑΠ σε νευρογλωσσικές δοκιμασίες (Antonelli-Incalzi et al., 2009, Crews et al., 2001, Ortapamuk & Naldoken, 2006).

Συμπερασματικά, η υπόθεσή μας πως οι ασθενείς με ΧΑΠ παρουσιάζουν στατιστικώς χαμηλότερες επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες σε σχέση με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού σε αυτές, επιβεβαιώνεται.

#### **4.2.2. Συχνότητα εμφάνισης σημασιολογικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ σε ατομικό επίπεδο**

Το δεύτερο σκέλος της τρίτης υπόθεσης της παρούσας έρευνας ήταν πως αναμένεται οι ασθενείς με ΧΑΠ να παρουσιάζουν μεγάλη συχνότητα σημασιολογικών ελλειμμάτων. Σε ατομικό επίπεδο βρέθηκε πως το ποσοστό των ασθενών που εμφάνιζαν σημασιολογική έκπτωση ήταν 4-6 φορές υψηλότερο σε σχέση με το ποσοστό που παρατηρείται στον τυπικό πληθυσμό. Συγκεκριμένα, βρέθηκε πως το 40% των ασθενών με ΧΑΠ εμφάνιζε χαμηλή επίδοση με κλινική σημασία στη σημασιολογική λεκτική ροή, το 22% στη φωνολογική λεκτική ροή και το 34% στο BNT και το PPVT. Η μελέτη των επιδόσεων των ασθενών σε ατομική βάση έχει μεγαλύτερη κλινική σημασία καθώς η ομάδα των ασθενών με ΧΑΠ δεν παρουσιάζει ομοιομορφία ως προς τη σοβαρότητα του συνδρόμου, την παρουσία υποξαιμίας και υπερκαπνίας.

Το αποτέλεσμα της έρευνας συμφωνεί με αυτό της έρευνας των Antonelli-Incalzi και συν. (1993), οι οποίοι παρατήρησαν έκπτωση των γλωσσικών ικανοτήτων στο 48% του δείγματος των ασθενών, όπως αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία της λεκτικής ροής. Άλλη έρευνα που αξιολόγησε σε ατομικό επίπεδο τις επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ βρήκε πως το 88% αυτών παρουσιάζει φτωχές επιδόσεις στο λεξιλόγιο και τις ομοιότητες του WAIS (Kass et al., 1975). Ωστόσο, πιο πρόσφατη μελέτη σε ασθενείς με

σοβαρότερου βαθμού υποξία απ' ότι το δείγμα της παρούσας έρευνας έδειξε πως μόνο το 10.4% των ασθενών με ΧΑΠ εμφάνιζε χαμηλή επίδοση στη λεκτική δοκιμασία κατασκευής προτάσεων και το 7.5% στη λεκτική ροή (Antonelli-Incalzi et al., 2006). Άλλες μελέτες που εξετάζουν τις σημασιολογικές ικανότητες σε ατομικό επίπεδο δεν βρέθηκαν στην βιβλιογραφία.

Συμπερασματικά, οι ασθενείς με ΧΑΠ του δείγματός μας έχουν αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάζουν σημασιολογική λεκτική έκπτωση και επομένως η αρχική μας υπόθεση επιβεβαιώνεται.

#### **4.2.3. Ο ρόλος των κλινικών παραγόντων στη διαμόρφωση του γλωσσικού σημασιολογικού προφίλ των ασθενών με ΧΑΠ**

Η τέταρτη υπόθεση της παρούσας έρευνας ήταν πως α) οι αναπνευστικές μεταβλητές δεν έχουν αρνητική επίδραση στις γλωσσικές σημασιολογικές ικανότητες ενώ β) τα υψηλά επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα και γ) τα χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση του γλωσσικού σημασιολογικού προφίλ των ασθενών με ΧΑΠ. Με άλλα λόγια, εξετάζεται ο μηχανισμός που εμπλέκεται στην παρουσία γλωσσικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ, για τον οποίο έχουν προταθεί διάφορες μεταβλητές, όπως είναι η σοβαρότητα της νόσου, τα επίπεδα οξυγόνου και αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης στο αίμα, καθώς και τα επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα (Borson et al., 2008, Thakur et al., 2010).

##### **4.2.3.1.**

Το πρώτο σκέλος της τέταρτης υπόθεσης της παρούσας έρευνας ήταν πως οι αναπνευστικές μεταβλητές δεν έχουν αρνητική επίδραση στις γλωσσικές σημασιολογικές ικανότητες. Στην παρούσα έρευνα καταγράψαμε πως ο δείκτης FEV<sub>1</sub> παρουσιάζει θετική συσχέτιση με την επίδοση στη δοκιμασία του BNT και της λεκτικής φωνολογικής ροής, όχι όμως και με την επίδοση στη δοκιμασία του PPVT και της σημασιολογικής λεκτικής ροής. Ο δείκτης FVC, που καθορίζεται από τη συνολική εκπνοή του αέρα, βρέθηκε να παρουσιάζει θετική συσχέτιση με τις επιδόσεις στις δοκιμασίες του BNT, της σημασιολογικής και της φωνολογικής λεκτικής ροής. Από την άλλη πλευρά, δε βρέθηκε συσχέτιση του δείκτη FVC και της επίδοσης στη δοκιμασία του PPVT. Βέβαια, όταν

ελέγχθηκαν οι δημογραφικοί παράγοντες ως προς την επίδραση που ασκούν στη συσχέτιση των αναπνευστικών μεταβλητών με τους σημασιολογικούς δείκτες, βρέθηκε πως αυτές οι συσχετίσεις ήταν μη αληθείς και αποτέλεσμα της μεταβλητής «ηλικία». Από τη βιβλιογραφία γνωρίζουμε πως ο παράγοντας «ηλικία» καθορίζει τις αναπνευστικές μεταβλητές (Levitzky, 1984, Sharma & Goodwin, 2006). Επίσης, όταν εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση, παρατηρήθηκε πως οι αναπνευστικές μεταβλητές δε μπορούσαν να προβλέψουν την επίδοση των ασθενών στις σημασιολογικές δοκιμασίες. Το εύρημα αυτό έρχεται σε συμφωνία με την πλειονότητα των μελετών που δεν παρατηρούν συσχέτιση των γνωστικών ελλειμμάτων, όπως τα ελλείμματα στις λειτουργίες της προσοχής, της ψυχοκινητικής ταχύτητας και της μνήμης με την πνευμονική ικανότητα (Klein et al., 2010, Liesker et al., 2004, Stuss et al., 1997),

Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν μελέτες που αποδεικνύουν πως ο βαθμός έκπτωσης των αναπνευστικών ικανοτήτων διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο επίπεδο γνωστικής έκπτωσης. Με άλλα λόγια, η έκπτωση στην αναπνευστική ικανότητα μπορεί να σχετίζεται με χαμηλή επίδοση σε γνωστικές δοκιμασίες (Antonelli-Incalzi et al., 2006, Fix et al., 1982, Hung et al., 2009, Özge et al., 2006). Αυτό ίσως οφείλεται στο γεγονός πως η έκπτωση των αναπνευστικών λειτουργιών προκαλεί αλλαγές στο κεντρικό νευρικό σύστημα, αγγειακές αλλοιώσεις και αυξημένες προφλεγμονώδεις κυτοκίνες που δρουν στον εγκέφαλο, καθώς και προβλήματα στην ανταλλαγή αερίων και πιθανόν όλα τα παραπάνω να οδηγούν στην παθοφυσιολογία της ΧΑΠ (Antonucci et al., 2003, Borson et al., 2008, Prigatano et al., 1984, Richards et al., 2005, Zheng et al., 2008)

Επομένως, οι αναπνευστικές μεταβλητές της ΧΑΠ δε σχετίζονται άμεσα με τα σημασιολογικά γλωσσικά ελλείμματα και η υπόθεσή μας επιβεβαιώνεται.

#### **4.2.3.2.**

Το δεύτερο σκέλος της τέταρτης υπόθεσης της παρούσας έρευνας ήταν πως τα υψηλά επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση του γλωσσικού σημασιολογικού προφίλ των ασθενών με ΧΑΠ.

Στην παρούσα έρευνα, αρχικά βρήκαμε συσχέτιση των επιπέδων διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα (PCO<sub>2</sub>) με τους σημασιολογικούς δείκτες του BNT, του PPVT και της φωνολογικής λεκτικής ροής. Ωστόσο, όταν ελέγχθηκαν οι επιδράσεις των δημογραφικών χαρακτηριστικών στη σχέση αυτή, δε βρέθηκε καμία συσχέτιση. Επίσης, οι επιδόσεις

στις σημασιολογικές δοκιμασίες δεν μπορούσαν να προβλεφθούν από τα επίπεδα αερίων του διοξειδίου του άνθρακα. Από αναζήτηση σε πρότερη βιβλιογραφία σχετική με τη σημασιολογική έκπτωση σε ασθενείς με ΧΑΠ, βρέθηκε μόνο μια έρευνα που τα επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα σχετίζονταν με την επίδοση στη σημασιολογική λεκτική ροή, αλλά όχι και στη φωνολογική λεκτική ροή ή στο BNT (Stuss et al., 1997).

Έρευνες έχουν αποδείξει ότι η υπερκαπνία σχετίζεται με αυξημένη εγκεφαλική αιματική ροή, ενδοκρανιακή πίεση, ενεργοποίηση των κεντρικών και περιφερικών χημειοϋποδοχέων της αναπνοής, ταχυκαρδία, ιδρώτα, αγγειοδιαστολή και ενδοκυτταρική οξέωση (Corfield et al., 2001, Katsura et al., 1994, Pollock et al., 2009, Vannucci et al., 2001). Οι περισσότερες μελέτες που ασχολούνται με το ρόλο που διαδραματίζουν τα επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα στις γνωστικές ικανότητες της προσοχής, της μνήμης και των επιτελικών λειτουργιών, παρατηρούν υψηλή συσχέτιση ανάμεσά τους (Klein et al., 2010, Özge et al., 2006). Οι Watanabe και συν. (2001) παρατήρησαν πως ασθενής στον οποίο πέτυχαν μείωση της υπερκαπνίας, παρουσίασε βελτίωση στις γενικές γνωστικές ικανότητές του.

Συμπερασματικά, τα επίπεδα αερίων του διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα φαίνεται να μην επιδρούν αρνητικά στις σημασιολογικές επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ και επομένως η αρχική μας υπόθεση δεν επιβεβαιώνεται.

#### 4.2.3.3.

Το τρίτο σκέλος της τέταρτης υπόθεσης της παρούσας έρευνας ήταν πως τα χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα όπως αξιολογούνται με τα αέρια αίματος και τον αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση του γλωσσικού σημασιολογικού προφίλ των ασθενών με ΧΑΠ.

Στην παρούσα μελέτη βρήκαμε πως τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα (PO<sub>2</sub>) και ο αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης παρουσιάζουν υψηλή θετική συσχέτιση με τις επιδόσεις στις γλωσσικές δοκιμασίες του BNT, του PPVT και της λεκτικής ροής. Όταν εφαρμόστηκε μερική γραμμική συσχέτιση των ημερήσιων επιπέδων αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης και του οξυγόνου στο αίμα βρέθηκε πως τα ημερήσια επίπεδα αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης στο αίμα συσχετίζονται με την επίδοση στη δοκιμασία του BNT και του PPVT. Η μεταβλητή «επίπεδα οξυγόνου στο αίμα» βρέθηκε να συσχετίζεται με τις δοκιμασίες BNT, PPVT και τη σημασιολογική λεκτική ροή.

Επίσης τα αέρια οξυγόνου του αίματος βρέθηκε πως μπορούν να προβλέψουν την επίδοση των ασθενών στις δοκιμασίες του BNT, του PPVT και της σημασιολογικής λεκτικής ροής, όχι όμως και την επίδοση στη φωνολογική λεκτική ροή.

Οι τιμές του αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης (SaO<sub>2</sub>) επίσης βρέθηκαν να μπορούν να προβλέψουν την επίδοση των ασθενών στη δοκιμασία του BNT και του PPVT, όχι όμως και της λεκτικής ροής.

Το ευρήματα αυτά της έρευνας έχουν παρατηρηθεί και από τους Prigatano και συν. (1984), οι οποίοι εντόπισαν συσχέτιση των γλωσσικών ικανοτήτων με τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα. Τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα και ο αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης επίσης έχουν βρεθεί πως σχετίζονται με την εμφάνιση γνωστικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με ΧΑΠ και από άλλους μελετητές (Fix et al., 1982, Grant et al., 1982, Kirkil et al., 2007, Salik et al., 2007).

Από τη βιβλιογραφία βρέθηκε πως μόνο στη μελέτη των Stuss και συν. (1997) δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση των επιπέδων οξυγόνου στο αίμα με τις γλωσσικές δοκιμασίες της λεκτικής ροής, το λεξιλόγιο και τις ομοιότητες του WAIS.

Φαίνεται λοιπόν πως στους ασθενείς με ΧΑΠ η μειωμένη τροφοδοσία οξυγόνου στα εγκεφαλικά κύτταρα και οι συχνοί αποκορεσμοί της αιμοσφαιρίνης σχετίζονται με την παρουσία αλλαγών στους ιοντικούς διαύλους, το συμπαθητικό σύστημα, τους νευροδιαβιβαστές, την έκφραση των γονιδίων και την αιματική εγκεφαλική ροή. Αυτά τα γεγονότα, ενδέχεται να προκαλούν γνωστική έκπτωση στους ασθενείς με ΧΑΠ (Areza - Fegyveres et al., 2010, Emery et al., 2001, 2008).

Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας έρευνας, τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα σχετίζονται με τις επιδόσεις των ασθενών στις γλωσσικές δοκιμασίες και επομένως η αρχική μας υπόθεση επιβεβαιώνεται.

#### **4.2.3.4.**

Το τέταρτο σκέλος της τέταρτης υπόθεσης της παρούσας έρευνας ήταν πως οι καρδιαγγειακοί παράγοντες επιδρούν αρνητικά στις σημασιολογικές ικανότητες των ασθενών με ΧΑΠ.

Στην παρούσα έρευνα παρατηρήθηκε ότι η παρουσία διαβήτη, υπέρτασης, καρδιαγγειακών ανωμαλιών, υπερχοληστερολαιμίας, δεν επιδρούν αρνητικά στις νευρογλωσσικές επιδόσεις των ασθενών καθώς δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση της

παρουσίας τους με τις επιδόσεις των ασθενών στις σημασιολογικές γλωσσικές δοκιμασίες. Άρθρο -ανασκόπηση της πρότερης βιβλιογραφίας δείχνει πως η γνωστική έκπτωση στην μνήμη, μάθηση και επιτελικές λειτουργίες συνδέεται με την σοβαρότητα της ΧΑΠ και την συννοσηρότητα που την συνοδεύει (Torres-Sanchez et al., 2015). Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία βρέθηκε μια έρευνα που εξέταζε τη σχέση διαβήτη, υπέρτασης, καρδιαγγειακών ανωμαλιών και υπερχοληστερολαιμίας σε ασθενείς με ΧΑΠ, με μια σειρά από νευρογνωστικές δοκιμασίες ανάμεσα στις οποίες ήταν αυτές της λεκτικής ροής και του Rey Auditory Verbal Learning Test, δοκιμασιών που εξετάζουν τη σημασιολογική λεκτική μνήμη και την ακουστική- λεκτική μνήμη και μάθηση αντίστοιχα. Στη μελέτη αυτή οι αναπνευστικές μεταβλητές και οι καρδιαγγειακοί παράγοντες βρέθηκε να μη διαφέρουν τόσο στην ομάδα των ασθενών με γνωστική έκπτωση όσο και σε αυτούς χωρίς γνωστική έκπτωση και επομένως οι παράγοντες αυτοί από μόνοι τους δεν είναι δυνατόν να καθορίζουν το βαθμό της γνωστικής έκπτωσης στους ασθενείς με ΧΑΠ (Villeneuve et al., 2012).

Επομένως, καθώς οι καρδιαγγειακοί παράγοντες δε βρέθηκε να συσχετίζονται με τις επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ στις σημασιολογικές γλωσσικές δοκιμασίες, η ερευνητική μας υπόθεση δεν επιβεβαιώθηκε.

#### **4.3. Σύγκριση των επιδόσεων ασθενών με ΣΑΑΥ και ασθενών με ΧΑΠ και ΧΑΠ τύπου Ι στις γλωσσικές σημασιολογικές δοκιμασίες**

Η πέμπτη βασική υπόθεση της έρευνάς μας ήταν α) οι ασθενείς με ΣΑΑΥ εμφανίζουν ηπιότερες βλάβες στις γλωσσικές δεξιότητες από τους ασθενείς με ΧΑΠ και β) οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφανίζουν ηπιότερη γνωστική έκπτωση από τους ασθενείς με ΧΑΠ τύπου Ι.

Με άλλα λόγια, εξετάστηκε το κατά πόσο οι ασθενείς με ΣΑΑΥ παρουσιάζουν υψηλότερες επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες από τις ομάδες των ασθενών με ΧΑΠ και ΧΑΠ τύπου Ι. Υποθέσαμε πως εφόσον τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα παίζουν σημαίνοντα ρόλο στην εμφάνιση σημασιολογικής έκπτωσης, τότε η διάρκεια και η σοβαρότητα της υποξίας θα καθορίζει και το βαθμό της γνωστικής έκπτωσης.

#### 4.3.1.

Στην παρούσα έρευνα συγκρίναμε τους σημασιολογικούς δείκτες των δύο ομάδων ασθενών, καθώς υποθέσαμε πως η ομάδα των ασθενών με ΧΑΠ θα παρουσιάζει χαμηλότερες επιδόσεις από την ομάδα των ασθενών με ΣΑΑΥ, διότι η νόσος παρατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας και όχι μόνο κατά τη διάρκεια του ύπνου. Διαπιστώθηκε πως οι ασθενείς με ΧΑΠ ως ομάδα παρουσιάζουν χαμηλότερες επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες του BNT, του PPVT και της σημασιολογικής λεκτικής ροής από ότι οι ασθενείς με ΣΑΑΥ. Επίσης, σε ατομικό επίπεδο, το ποσοστό των ασθενών με ΧΑΠ των οποίων οι σημασιολογικές ικανότητες κρίνονται ως ελλειμματικές είναι 2-2,5 φορές μεγαλύτερο συγκριτικά με το ποσοστό των ασθενών με ΣΑΑΥ. Οι χαμηλότερες επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ πιθανόν να εξηγούνται από το γεγονός πως α. η κλινική εικόνα της ΧΑΠ όπως και β. τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα τους είναι διαταραγμένα κατά τη διάρκεια όλου του 24ώρου ενώ επίσης γ. η υποξαιμία είναι σοβαρότερη. Αντίθετα, στους ασθενείς με ΣΑΑΥ παρατηρούνται μειωμένοι αποκορεσμοί της αιμοσφαιρίνης μόνο κατά τη διάρκεια των επεισοδίων άπνοιας/υπόπνοιας και η υποξαιμία είναι ηπιότερη. Επίσης, παρατηρήσαμε πως στη δοκιμασία της φωνολογικής λεκτικής ροής δεν εντοπίστηκαν διαφορές μεταξύ των δύο ερευνητικών ομάδων. Πιθανόν η υποξία είναι ικανή να προκαλέσει όμοιες βλάβες στις δυο ομάδες ασθενών ανεξαρτήτως της σοβαρότητας και της διάρκειάς της. Ωστόσο, πρέπει να αναφέρουμε πως οι ομάδες των ασθενών με ΧΑΠ και ΣΑΑΥ δεν παρουσίαζαν ομοιομορφία ως προς τη σοβαρότητα της υποξίας, γι' αυτό συμπεράσματα όπως το παραπάνω πρέπει να ελέγχονται περαιτέρω.

Επομένως, η ερευνητική μας υπόθεση επιβεβαιώνεται.

#### 4.3.2.

Για να εξετάσουμε καλύτερα το ρόλο του οξυγόνου στις γνωστικές επιδόσεις, η ομάδα των ασθενών με ΧΑΠ χωρίστηκε σε δύο κατηγορίες: αυτούς που έπασχαν από αναπνευστική ανεπάρκεια ( $PaO_2 < 80$  mmHg) και σε αυτούς που είχαν φυσιολογικά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα ( $PaO_2 > 80$  mmHg). Με αυτό τον τρόπο κατέστη δυνατή η σύγκριση τριών πληθυσμιακών ομάδων: της ομάδας με ΣΑΑΥ που παρουσίαζε χαμηλά επίπεδα αποκορεσμών κατά τη διάρκεια των επεισοδίων άπνοιας/υπόπνοιας τη νύχτα, της

ομάδας των ασθενών με ΧΑΠ χωρίς όμως αναπνευστική ανεπάρκεια και της ομάδας των ασθενών με ΧΑΠ τύπου I με χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα κατά τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας. Με άλλα λόγια, οι δύο κλινικές ομάδες χωρίστηκαν σε τρεις κατηγορίες με βάση τη διάρκεια και το βαθμό της υποξίας.

Με βάση το βαθμό υποξίας διαπιστώθηκε πως οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ στις σημασιολογικές δοκιμασίες ήταν υψηλότερες από αυτές των ασθενών με ΧΑΠ τύπου I. Το αποτέλεσμα της παρούσας έρευνας δε συμφωνεί με τη μελέτη των Ortaramuk & Naldoken (2006), οι οποίοι σύγκριναν τις επιδόσεις ασθενών με ΧΑΠ τύπου I και ασθενών χωρίς υποξία και βρήκαν όμοιες επιδόσεις των δύο κλινικών ομάδων με την ομάδα των υγιών ατόμων στις δοκιμασίες της λεκτικής παραγωγής και της φωνολογικής λεκτικής ροής (Ortaramuk & Naldoken, 2006).

Με βάση τη διάρκεια της υποξίας, βρέθηκε πως οι σημασιολογικές επιδόσεις των ασθενών με ΣΑΑΥ ήταν στατιστικώς υψηλότερες από αυτές της ομάδας των ασθενών με ΧΑΠ τύπου I σε όλες τις γλωσσικές σημασιολογικές δοκιμασίες. Με άλλα λόγια, οι ασθενείς που παρουσίαζαν υποξία κατά τη διάρκεια των επεισοδίων άπνοιας / υπόπνοιας επιτύγχαναν υψηλότερες επιδόσεις στις γλωσσικές δοκιμασίες σε σχέση με τους ασθενείς με ΧΑΠ τύπου I.

Επίσης, αποδείχθηκε πως η ομάδα των ασθενών με ΣΑΑΥ παρουσίαζε υψηλότερες επιδόσεις στις σημασιολογικές δοκιμασίες του BNT, του PPVT και της σημασιολογικής λεκτικής ροής σε σχέση με την ομάδα των ασθενών με ΧΑΠ χωρίς υποξία. Δηλαδή, αν και οι ασθενείς με ΣΑΑΥ παρουσίαζαν υποξία έστω και για μικρό χρονικό διάστημα, εν τούτοις οι επιδόσεις τους ήταν καλύτερες από τις επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ χωρίς υποξία. Πιθανόν, στους ασθενείς με ΧΑΠ χωρίς υποξία τα επίπεδα οξυγόνου με  $\text{PaO}_2 > 80$ , αν και στα κατώτερα φυσιολογικά, να είναι ικανά να επιδρούν αρνητικά στις σημασιολογικές ικανότητες. Επίσης, τα δεδομένα για τα αέρια αίματος των ασθενών στηρίζονται σε μοναδικές λήψεις και συνεπώς δε γνωρίζουμε πώς αυτά κυμαίνονται κατά τη διάρκεια της νύχτας. Με άλλα λόγια, τα κατώτερα φυσιολογικά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα, ίσως είναι ικανά να προκαλέσουν σημασιολογικά ελλείμματα. Παράλληλα, υπάρχουν αρκετές μελέτες που δείχνουν πως το 27-70% των ασθενών με ΧΑΠ και ήπιο αποκορεσμό παρουσιάζουν σημαντικούς αποκορεσμούς κατά τη διάρκεια της νύχτας και ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του ύπνου REM. Υπάρχουν επίσης μελέτες που αποδεικνύουν πως οι ασθενείς με ΧΑΠ παρουσιάζουν πτώση 16% στον αερισμό, όταν πέφτουν για ύπνο, και 32% κατά τη διάρκεια του ύπνου REM, εν συγκρίσει με τα επίπεδα οξυγόνου



κατά τη διάρκεια της ημέρας (Owens, 2013). Πιθανόν εξαιτίας των παραπάνω λόγων οι επιδόσεις των ασθενών με ΧΑΠ χωρίς ημερήσια υποξία να είναι χειρότερες από αυτές των ασθενών με ΣΑΑΥ.

Στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε πως οι ασθενείς με ΧΑΠ τύπου I έχουν αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάσουν σημασιολογική γλωσσική έκπτωση σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες ασθενών, ενώ οι ασθενείς με ΣΑΑΥ θα εμφανίσουν ηπιότερες βλάβες στις γλωσσικές δεξιότητες σε σχέση με τους ασθενείς με ΧΑΠ και επομένως οι ερευνητικές μας υποθέσεις επιβεβαιώνονται.

## 5. ΣΠΟΥΔΑΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Η πλειονότητα των μέχρι σήμερα δημοσιευμένων ερευνών επικεντρώνεται κυρίως στις λειτουργίες της προσοχής, της μνήμης και των επιτελικών λειτουργιών, πιθανόν γιατί είναι πιο εύκολο να παρατηρηθούν από τους οικείους. Ωστόσο, η παρούσα μελέτη επικεντρώθηκε στην αξιολόγηση των σημασιολογικών γλωσσικών ικανοτήτων ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ και εξέτασε ένα μεγάλο δείγμα ασθενών, πράγμα σπάνιο για τέτοιου είδους έρευνες. Επίσης, ενώ στην πλειονότητα των προηγούμενων ερευνών οι γλωσσικές ικανότητες αξιολογούνται μόνο με τη δοκιμασία της λεκτικής ροής, στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν επικουρικά οι δοκιμασίες του BNT και του PPVT. Με αυτό τον τρόπο αξιολογήθηκαν καλύτερα οι πολύπλοκες λειτουργίες της γλώσσας και μπορέσαμε να εξαγάγουμε ασφαλέστερα συμπεράσματα.

Επιπλέον, σε αντίθεση με προγενέστερες έρευνες για την αξιολόγηση των επιδόσεων των ασθενών δε χρησιμοποιήθηκαν οι αρχικές τιμές των επιδόσεών τους στις δοκιμασίες, αλλά οι Z τυπικές τιμές, καθώς το δείγμα μας δεν ήταν ομοιογενές ως προς τα δημογραφικά του χαρακτηριστικά. Επίσης επιλέξαμε να μην έχουμε ομάδα ελέγχου και η σύγκριση των επιδόσεων των ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ στις σημασιολογικές δοκιμασίες έγινε με την κατανομή των βαθμολογιών επίδοσης του γενικού πληθυσμού σε καθεμία από αυτές. Με αυτούς τους δύο τρόπους πετύχαμε να ελέγξουμε τις επιδράσεις των δημογραφικών χαρακτηριστικών στις επιδόσεις των ασθενών στις σημασιολογικές δοκιμασίες και να συγκρίνουμε όλες τις ομάδες ασθενών μεταξύ τους.

Αξίζει να αναφερθεί πως η πλειοψηφία των μέχρι τώρα ερευνών εξετάζει τις επιδόσεις των ασθενών σε επίπεδο ομάδας. Με αυτόν το τρόπο όμως, μπορούν να εξαχθούν μη ασφαλή συμπεράσματα ως προς την παρουσία νευρογνωστικών ελλειμμάτων, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για μεγάλα δείγματα που δεν παρουσιάζουν ομοιομορφία στους κλινικούς δείκτες και τα δημογραφικά του χαρακτηριστικά. Για να γίνει αυτό κατανοητό, αρκεί να σκεφτούμε πως σε ένα ακραίο δείγμα π.χ. 10 ατόμων, όπου το 50 % των ασθενών παρουσιάζει επιδόσεις με τυπική τιμή  $Z > 1,5$  και το υπόλοιπο 50% με τυπική τιμή  $Z < -1,5$ , τότε οι επιδόσεις των ασθενών ως ομάδα είναι εντός των φυσιολογικών τιμών με μέση επίδοση  $Z = 0$ . Αντίθετα, στην παρούσα μελέτη εξετάσαμε τις επιδόσεις των ασθενών και σε ατομικό επίπεδο παρατηρώντας πως ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών παρουσιάζει χαμηλές επιδόσεις με κλινική σημασία.

Επίσης, το εύρημα ότι η σοβαρότητα του συνδρόμου (όπως ορίζεται μέχρι σήμερα με τις μεταβλητές AHI και FEV1 στους ασθενείς με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ αντίστοιχα) δε φαίνεται να σχετίζεται με το βαθμό έκπτωσης των σημασιολογικών ικανοτήτων, αλλά αντίθετα τα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα καθορίζουν τις επιδόσεις των ασθενών στις σημασιολογικές δοκιμασίες, αναδεικνύει την ανάγκη του καθορισμού της σοβαρότητας των συνδρόμων με γνώμονα την παρουσία υποξαιμίας και των επιπέδων οξυγόνου στο αίμα.

Εφόσον τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης επιβεβαιωθούν από επόμενες έρευνες, τότε αναδεικνύεται η σημασία της κλινικής αξίας των νευροψυχολογικών μετρήσεων στη ΧΑΠ και στο ΣΑΑΥ. Συγκεκριμένα, η έρευνά μας υποστηρίζει την κλινική αξία των νευροψυχολογικών μετρήσεων στον καθορισμό της σοβαρότητας των συνδρόμων. Επίσης, αναδεικνύεται η ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση και κλινική θεραπεία των δύο συνδρόμων, καθώς ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών εμφανίζει γνωστικά ελλείμματα. Η γνωστική έκπτωση των ασθενών αυτών συνεπάγεται μικρή κατανόηση του θεραπευτικού πρωτοκόλλου, δυσκολία στη σωστή λήψη των φαρμακευτικών σκευασμάτων, λήθη ή εφαρμογή της θεραπείας κατά το δοκούν, κακή συνεργασία με το θέρापοντα ιατρό. Επομένως, απαιτείται διαφορετική προσέγγιση για την εφαρμογή εξατομικευμένης θεραπείας με την παράλληλη ενεργή συμμετοχή των οικίων του ασθενή.

## 6. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ

Παρόλο που στην παρούσα έρευνα συμμετείχε ένα μεγάλο δείγμα ασθενών με ΣΑΑΥ και ΧΑΠ ωστόσο τα αποτελέσματά της υπόκεινται σε κάποιους περιορισμούς.

Ένας από αυτούς είναι ότι λόγω της φύσης των δύο νόσων που εξετάζονται, ήταν εξαιρετικά δύσκολο να ελεγχθεί ο ρόλος της διάρκειάς τους ως προς τις σημασιολογικές λειτουργίες. Με άλλα λόγια, είναι δύσκολο να εξεταστεί η πορεία και η εξέλιξη των γλωσσολογικών ικανοτήτων με βάση τη διάρκεια της εκάστοτε νόσου. Όσον αφορά τη διάρκεια της νόσου, θα πρέπει να τονιστεί πως αυτή καθορίστηκε από τη στιγμή που έγινε η επίσημη διάγνωσή της από τα εξωτερικά ιατρεία. Ωστόσο, η πραγματική διάρκειά της δεν είναι δυνατόν να καθοριστεί με ακρίβεια καθώς δε δίνετε να γνωρίζουμε τι χρόνος μεσολάβησε από την εμφάνιση της νόσου έως και την επίσκεψη και διάγνωση της από τα εξωτερικά ιατρεία της πνευμονολογικής κλινικής και του ιατρείου ύπνου. Επίσης, αποκλείστηκαν από την έρευνα ασθενείς με χαμηλή επίδοση στη δοκιμασία MMSE (Mini Mental State Examination), χωρίς βέβαια να γνωρίζουμε εάν η χαμηλή αυτή επίδοση ήταν απόρροια της ΧΑΠ ή του ΣΑΑΥ είτε κάποιας άλλης μη διαγνωσμένης νευρολογικής διαταραχής π.χ. άνοιας ή άλλων κλινικών μεταβλητών των νόσων. Με άλλα λόγια στην έρευνά μας υπάρχει πιθανότητα να αποκλείστηκαν συμμετέχοντες των οποίων οι γνωστικές ικανότητες να ήταν κλινικά φτωχές λόγω της ΧΑΠ ή του ΣΑΑΥ και όχι κάποιας άλλης νευρολογικής διαταραχής και επομένως οι διαφορές μεταξύ των ασθενών και του γενικού πληθυσμού να ήταν μεγαλύτερες από ότι πραγματικά βρέθηκαν. Επίσης, θα είχε ενδιαφέρον να αξιολογηθούν τα επίπεδα των αερίων του αίματος που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της νύχτας στους ασθενείς με ΧΑΠ και το πως αυτά σχετίζονται με τη σημασιολογική έκπτωση των ασθενών, πράγμα το οποίο δε μελετήθηκε στην παρούσα έρευνα. Τέλος, αξίζει να μελετηθεί περαιτέρω αν οι σχέσεις των κλινικών μεταβλητών των συνδρόμων με τις σημασιολογικές δοκιμασίες καθορίζονται από την παρουσία της υπέρτασης, της υπερχοληστεριναιμίας κ.ά.

## 7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Adams, R.D., Victor, M., & Ropper A.H. (2003). *Νευρολογία*. τόμ.1<sup>ος</sup>, 2<sup>η</sup> Ελληνική έκδοση, Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης.
2. Alchanatis, M., Zias, N., Deligiorgis, N., Amfilochiou, A., Dionellis, G., & Orphanidou, D. (2005). Sleep apnea-related cognitive deficits and intelligence: an implication of cognitive reserve theory. *Journal of Sleep Research*, 14, 69-75.
3. Ali, N.J., Pitson, D., & Stradling, J.R. (1994). Natural history of Snoring and Related Behaviour Problems between the ages of 4 and 7 years. *Archives of Disease in Childhood*, 71, 74-76.
4. Aloia, M.S., Arnedt, J.T., Davis, J.D., Riggs, R.L., & Byrd, D. (2004). Neuropsychological sequel of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a critical review. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 772-785.
5. Aloia, M.S., Di Dio, eL., Ilniczky, N., Perlis, M.L., Greenblatt, D.W., & Giles, D.E. (2001). Improving compliance with nasal CPAP and vigilance in older adults with OAHs. *Sleep Breathing*, 5, 13-21.
6. Aloia, M.S., Ilniczky, N., Di Dio, P., Perlis, M.L., Greenblatt, D.W., & Giles, D.E. (2003). Neuropsychological changes and treatment compliance in older adults with sleep apnea. *Journal of Psychosomatic Research*, 54, 71-76.
7. Ambrosino, N., Bruletti, G., Scala, V., Porta, R., & Vitacca, M. (2002). Cognitive and perceived health status in patient with chronic obstructive pulmonary disease surviving acute on chronic respiratory failure: a controlled study. *Intensive Care Medicine*, 28, 170-177.
8. American Academy of Sleep Medicine Task Force. (1999). Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*, 22, 667-689.
9. American Academy of Sleep Medicine Task Force. (2014). *The international classification of sleep disorders*. 3<sup>rd</sup> ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.
10. American Thoracic Society. (2004). Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD. Version 1.2. New York.

11. Ancoli – Israel, S., Kripke, D.F., Klauber, M.R., Mason, W.J., Fell, R., & Kaplan, O. (1991). Sleep-Disordered Breathing in Community-Dwelling Elderly. *Sleep, 14*, 486–495.
12. Andreou, G., & Agapitou, P. (2007). Reduced language abilities in adolescents who snore. *Archives of Clinical Neuropsychology, 22*, 225-229.
13. Andreou, G., Galanopoulou, G., Gourgoulialis, A., Karapetsas, A., & Molyvdas, P. (2002). Cognitive status in Down syndrome individuals with sleep disordered breathing deficits (SDB). *Brain and Cognition, 50*, 145 -149.
14. Andreou, G., & Mankanikas, K. (2014). Obstructive Sleep apnoea hypopnea syndrome (OSAS) and its effects on language abilities on Children and elder adult. In G. Andreou (επιμ.) *Language and Special education: Psycholinguistic view*. Thessaloniki: S. Giaxyoydis & co.
15. Andreou, G., Vlachos, F., & Mankanikas, K. (2012). Neurocognitive deficits in patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). In T. Heinbockel (Ed), *Neuroscience*. Rijeka: Intech.
16. Andreou, G., Vlachos, F., & Mankanikas, K. (2014). Effects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea on cognitive function: Evidence for a common nature, *Sleep Disorders, 14*, 1-18.
17. Anthonisen, N. R., Wright, E.C., & Hodgkin, J. E. (1986). Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *The American Reviv of Respiratory Disease, 133*, 14-20.
18. Antonelli-Incalzi, R., Carhoinin, P., Gemma, A., Capparella, O., Marra, C., & Fusco, L. (1997). Verbal Memory Impairment in COPD: Its Mechanisms and Clinical Relevance. *Chest, 112*, 1506-1513.
19. Antonelli – Incalzi, R., Chiappini, F., Fusco, L., Torrice, M.P., Gemma, A., & Pistelli, R. (1998). Predicting cognitive decline in patients with hypoxaemic COPD. *Respiratory Medicine, 92*, 527- 533.
20. Antonelli – Incalzi, R., Corsonello, A., Pedone, C., Trojano, L., Acanfora, D., Spada, A., Izzo, O., & Rengo, F. (2006). Drawing Impairment Predicts Mortality in Severe COPD. *Chest, 130*, 1687-1694.
21. Antonelli – Incalzi, R., Corsonello, A., Trojano, L., Pedone, C., Acanfora, D., Spada, A., D’Addio, G., Maestri, R., Rengo, F., & Rengo, G. (2009). Heart rate

- variability and drawing impairment in hypoxemic COPD. *Brain and Cognition*, 70, 163-170.
22. Antonelli – Incalzi, R., Corsonello, A., Trojano, L., Pedone, C., Acanfora, D., Spada, A., Izzo, O., & Rengo, F. (2007). Screening of Cognitive Impairment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 23, 264-270.
  23. Antonelli – Incalzi, R., Marra, C., Giordano, A., Calcagni, M.L., Cappa, A., Basso, S., Pagliari, G., & Fusco L. (2003). Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease-a neuropsychological and spect study. *Journal of Neurology*, 250, 325-332.
  24. Antonelli – Incalzi, R., Gemma, A., Marra, C., Muzzolon, R., Capparella, O., & Carbonin, P.(1993). Chronic obstructive pulmonary disease. An original model of cognitive decline. *The American Review of Respiratory Disease*, 148, 418-424.
  25. Antonucci, R., Berton, E., Huertas, A., Laveneziana, P., & Palange, P. (2003). Exercise physiology in COPD. *Monaldi Arch Chest Dis*, 59, 134-139.
  26. Areza – Fegyveres, R., Kairalla, R.A., Carvalho, C.R.R., & Nitrini, R. (2010). Cognition and chronic hypoxia in pulmonary diseases. *Dementia & Neuropsychologia*, 4, 14-22.
  27. Atkinson, R.L., Atkinson, R.C., Smith, E.E., Bem, D.J., & Nolen-Hoeksema.S. (2003). *Εισαγωγή στην Ψυχολογία του Hilgard*.τομ. Α', Αθήνα:Παπαζήση.
  28. Avidan, A.Y. (2005). Sleep disordered breathing in the geriatric patient population. *Advances in Cell Aging and Gerontology*, 17, 79-111.
  29. Balbani, A.P.S., Weber, S.A.T., & Montovani, J.C. (2005). Update in obstructive sleep apnea syndrome in children. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 71, 74-80.
  30. Barbé, F., Mayoralas, L.R., Duran, J., Masa, J.F., Maimó, A., Montserrat, J.M., Monasterio, C., Bosch, M., Lalaria, A., Rubio, M., Rubio, R., Medinas, M., Hernandez, L., Vidal, S., Douglas, N.J., & Agustí, A.G.N. (2001). Treatment with continuous positive pressure in not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 134, 1015-1023.
  31. Bardwell, W.A., Ancoli-Israel, S., Berry, C.C., & Dimsdale, J.E. (2001). Neuropsychological effects of one-week continuous positive airway pressure

- treatment in patients with obstructive sleep apnea: a placebo-controlled study. *Psychosomatic Medicine*, *63*, 579–584
32. Beebe, D.W. (2005). Neural and neurobehavioral dysfunction in children with obstructive sleep apnea. *PLoS medicine*, *3*, e323.
  33. Beebe, D.W., & Gozal, D. (2002). Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *Journal Sleep Research*, *11*, 1-16.
  34. Beebe, D.W., Groesz, L., Wells, C., Nichols, A., & McGee, K. (2003). The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep*, *26*, 298-307.
  35. Bérard, M.A., Montplaisir, J., Richer, F., Rouleau, I., & Malo, J. (1991). Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *13*, 950- 964.
  36. Berry, D.T., Webb, W.B., Block, A.J., Bauer, R.M., & Switzer, D.A. (1986). Nocturnal hypoxia and neuropsychological variables. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *8*, 229-38.
  37. Black, J. (2003). Sleepiness and residual sleepiness in adults with obstructive sleep apnea. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, *36*, 211-220.
  38. Blunden, S., Lushington, K., & Kennedy, D. (2001). Cognitive and behavioural performance in Children with sleep-related obstructive breathing disorders. *Sleep Medicine*, *5*, 447-461.
  39. Bozikas, V. P., Giazkoulidou, A., Hatzigeorgiadou, M., Karavatos, A., & Kosmidis, M. H. (2008). 'Do age and education contribute to performance on the clock drawing test? Normative data for the Greek population'. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*, (2), 199 - 203.
  40. Bourke, R.S., Anderson, V., Yang, J.S.C., Jackman, A.R., Killedar, A., Nixon, G.M., Davey, M.J., Walker, A.M., Trinder, J., & Horne, R.S.C. (2011). Cognitive and academic functions are impaired in children with all severities of sleep-disordered breathing. *Sleep Medicine*, *12*, 489-496.
  41. Borak, J., Cieslicki, J.K., Koziej, M., Matuszewski, A., & Zielinski, J. (1996). Effects of CPAP treatment on psychological status in patients with severe obstructive sleep apnoea. *Journal of Sleep Research*, *5*, 123-127.

42. Borak, J., Sliwinski, P., Tobiasz, M., Gorecka, D., & Zielinski, J. (1996). Psychological status of COPD patients before and after one year of long-term oxygen therapy. *Monaldi Archives for Chest Disease*, *51*, 7-11.
43. Borson, S., Scanlan, J., Friedman, S., Zuhr, E., Fields, J., Aylward, E., Mahurin, R., Richards, T., Anzai, Y., Yukawa, M., & Yeh, S. (2008). Modeling the impact of COPD on the brain. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *3*, 429–434.
44. Butt, M., Dwivedi, G., Khair, O., & Lip, G.Y.H. (2010). Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *International Journal of Cardiology*, *139*, 7-16.
45. Cajochen, C., Kräuchi, K., & Wirz-Justice, A. (2003). Role of Melatonin in the Regulation of Human Circadian Rhythms and Sleep. *Journal of Neuroendocrinology*, *15*, (4), 432–437.
46. Calverley, P.M.A., & Walker, P. (2003). Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*, *362*, 1053-1061.
47. Cazzola, M., Donner, C., & Hanania, N.A. (2008). One hundred years of respiratory medicine chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-republished. *Respiratory Medicine*, *4*, 8 – 25.
48. Cazzola, M., Puxeddu, E., Bettoncelli, G., Novelli, L., Segreti, A., Cricelli, C., & Calzetta, L. (2011). The prevalence of asthma and COPD in Italy: A practice-based study. *Respiratory Medicine*, *105*, 386-391.
49. Celli, B.R., Cote, C.G., Marin, J.M., Casanova, C., Montes de Oca, M., Mendez, R.A., Pinto, P.V., & Cabral H.J. (2004). The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *The New England Journal of Medicine*, *350*, 1005-12.
50. Chapman, K.R., Bourbeau, J., & Range, L. (2003). The burden of COPD in Canada: results from the Confronting COPD survey. *Respiratory Medicine*, *97*, S23-S31.
51. Cheshire, K., Engleman, H., Deary, I., Shapiro, C., & Douglas, N.J. (1992). Factors impairing daytime performance in patients with sleep apnea/hypoapnea syndrome. *Archives of Internal Medicine*, *152*, 538–541.
52. Cirelli, C. (2006). Cellular consequences of sleep deprivation in the Brain. *Sleep Medicine Reviews*, *10*, 307–321.



53. Cole, M., & Cole, S. R. (2002). *Η ανάπτυξη των παιδιών: Γνωστική και ψυχοκοινωνική ανάπτυξη κατά τη νηπιακή και μέση παιδική ηλικία*. Β' τόμος, Αθήνα: Τυπωθήτω.
54. Corfield, D.R., Murphy, K., Josephs, O., Adams, L., & Turner, R. (2001). Does hypercapnia-induced cerebral vasodilation modulate the hemodynamic response to neural activation? *Neuroimage*, *13*, 1207-11.
55. Crews, W.D., Jefferson, A.L., Bolduc, T., Elliott, J.B., Ferro, N.M., Broshek, D.K., Barth, J.T., & Robbins, M.K. (2001). Neuropsychological dysfunction in patients suffering from end-stage chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *16*, 643-52.
56. Cole, T. J., Stanojevic, S., Stocks, J., Coates, A. L., Hankinson, J. L., & Wade A. M. (2009). Age- and size-related reference ranges: A case study of spirometry through childhood and adulthood. *Statistics in Medicine*, *28*, 880–898.
57. Cosio, M., Ghezzo, H., & Hogg, J.C, (1978). The relations between structural changes in small airways and pulmonary-function tests. *N Engl J Med*, *298*, 1277–1281.
58. Coultas D.B., & Davis, K. (2009). Hidden realities of COPD among the very old. *European Respiratory Monograph*, *43*, 77 – 89.
59. Croot, K, Hodges, J.R., Xuereb, J., & Patterson, K. (2000). Phonological and Articulatory Impairment in Alzheimer's Disease: A Case Series. *Brain and Language*, *75*, 277–309.
60. Cullum, C.M. (1998). Neuropsychological Assessment of Adults. 303-347.
61. Cutler, R.W.P., & Barlow, C.F. (1966). The Effect of Hypercapnia on Brain Permeability to Protein. *Archives of Neurology*, *14*, 54-63.
62. Δαλάκας, Μ.(2001). *Πρακτική κλινική νευρολογία*. Αθήνα: Πασχαλίδης.
63. Dalglish, T. (2004). The emotional brain. *Nature reviews-Neuroscience*, *5*, 582-589.
64. Δαμιανίδου, Λ., & Εμποριάδου, Μ. (2008). Το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο στα παιδιά. *Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος*, *20*, 223- 234.
65. Δαφέρμος, Β. (2005). *Κοινωνική στατιστική με το SPSS*. Θεσσαλονίκη: Ζήτη.
66. Daurat, A., Foret, J., Bret-Dibat, J.L., Fureix, C., & Tiberge, M. (2008). Spatial and temporal memories are affected by sleep fragmentation in obstructive sleep

- apnea syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30, 91-101.
67. Décarry, A., Rouleau, I., & Montplaisir, J. (2000). Cognitive deficits associated with sleep apnea syndrome: a proposed neuropsychological test battery. *Sleep*, 23, 369-381.
68. Dewan, N.A., Rafique, S., Kanwar, B., Satpathy, H., Ryschon, K., Tillotson, G.S., & Niederman, M.S. (2000). Acute exacerbation of COPD: factors associated with poor treatment outcome. *Chest*, 117, 662-71.
69. Dodd, J. W., Getov, S. V., & Jones, P. W. (2010). Cognitive function in COPD. *The European Respiratory Journal*, 35, 913-22.
70. Donaldson, G.C., Seemungal, T.A., & Bhowmik, A. (2002). Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 57,
71. Doran, S.M., Van Dongen, H.P., & Dinges, D.F. (2001). Sustained attention performance sleep deprivation: evidence of state instability. *Archives Italiennes de Biologie*, 139, 253–267.
72. Emery, C.F., Green, M.R., & Suh, S. (2008). Neuropsychiatric Function in Chronic Lung Disease: The Role of Pulmonary Rehabilitation. *Respiratory Care*, 53, 1208-1216.
73. Emery, C.F., Honn, V.J., Frid, D.J., Lebowitz, K.R., & Diaz, P.T. (2001). Acute effects of exercise on cognition in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 164, 1624-1627.
74. Engleman, H., & Joffe, D. (1999). Neuropsychological function in obstructive sleep apnoea. *Sleep Medicine*, 3, 59-78.
75. Engleman, H.M., Kingshott, R.N., Wraith, P.K., & Mackay, T.W. (1999). Randomized Placebo-controlled Crossover Trial of Continuous Positive airway Pressure for Mild Sleep Apnea/Hypopnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159, 461-467.
76. Engleman, H.M., Martin, S.E., Deary, I.J., & Douglas, N.J. (1994). Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea / hypopnoea syndrome. *Lancet*, 343, 572-575.

77. Engleman, H.M., Martin, S.E., Kingshott, R.N., & Mackay, T.W. (1998). Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy from the sleep apnoea/hypopnea syndrome. *Thorax*, *53*, 341 – 345.
78. Etner, J.L., & Berry, M. (2001). Fluid intelligence in an older COPD sample after short- or long-term exercise. *Medicine of Scientific Sports Exercise*, *33*, 1620-1628.
79. Etner, J.L., Johnston, R., Dagenbach, D., Pollard, R.J., Rajeski, W.J., & Berry, M. (1999). The relationship among pulmonary function, aerobic fitness, and cognitive functioning in older COPD patients. *Chest*, *116*, 953-960.
80. Fabricius, P., Løkke, A., Marott, J.L., Vestbo, J., & Lange, P. (2011). Prevalence of COPD in Copenhagen. *Respiratory Medicine*, *105*, 410-417.
81. Favaro, S., Hilliard, T., & Henderson, J. (2009). Obstructive sleep apnoea in children. *Pediatrics and Child Health*, *19*, 271-275.
82. Felver-Gant, J.C., Bruce, A.S., Zimmerman, M., Sweet, L.H., Milman, R.P., & Aloia, M.S. (2007). Working memory in obstructive sleep apnea: construct validity and treatment affects. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *3*, 589-594.
83. Ferrer, M., Alonso, J., Morera, J., Marrades, R.M., Khalaf, A., Aguar, M.C., Plaza, V., Prieto, L., & Antó, J.M. (1997). Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life. *Ann Intern Med*, *127*, 1072-1079.
84. Ferini - Strambi, L., Baietto, C., Gioia, M.R., Castaldi, P., Castronovo, C., Zucconi, M., & Cappa, S.F. (2003). Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (cpap). *Brain Research Bulletin*, *61*, 87-92.
85. Feuerstein, C., Naëgelé, B., Pepin, J.L., & Levy, P. (1997). Frontal lobe-related cognitive functions in patients with sleep apnea syndrome before and after treatment. *Acta Neurologica Belgica*, *97*, 96-107.
86. Findley, L.J., Barth, J.T., Powers, D.C., Wilhoit, S.C., Boyd, D.G., & Suratt, P.M. (1986). Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. *Chest*, *90*, 686-690.
87. Fioravanti, M., Nacca, D., Amati, S., Buckley, A.E., & Bisetti, A. (1995). Chronic obstructive pulmonary disease and associated patterns of memory decline. *Dementia*, *6*, 39-48.

88. Fix, A.J., Golden, C.J., Daughton, D., Kass, I., & Bell, C.W. (1982). Neuropsychological deficits among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The International Journal of Neuroscience*, *16*, 99-105.
89. Friedman, B.C., Hendeles-Amitai, A., Kozminsky, E., Leiberman, A., Friger, M., Tarasiuk, A., & Tal, A. (2003). Adenotonsillectomy improves neurocognitive function in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, *26*, 999–1005.
90. Fuster, J.M. (2000). Prefrontal neurons in networks of executive memory. *Brain Research. Bulletin*, *52*, 331–336.
91. Gibson, G.E., Pulsinelli, W., Blass, J.P., & Duffy, T.E. (1981). Brain dysfunction in mild to moderate hypoxia. *American Journal of Medicine*, *70*, 1247 – 1254.
92. Gislason, T., & Benediksdottir, B. (1995). Snoring, apneic episodes, and nocturnal hypoxemia among children 6 months to 6 years old. *Chest*, *107*, 963–966.
93. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. (2010). Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease – Updated 2010.
94. Graham, A., & Hodges, R.J. (2007). Frontotemporal dementia. *Psychiatry*, *7*:10.
95. Grant, I., Heaton, R.K., McSweeney, A.J., Adams, K.M., & Timms, R.M. (1982). Neuropsychologic findings in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of Internal Medicine*, *142*, 1470-6
96. Gozal, D. (1998). Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatrics*, *102*, 616– 620.
97. Gozal, D. (2008). Obstructive sleep apnea in children: Implications for the developing central nervous system. *Seminars in Pediatric Neurology*, *15*, 100-106.
98. Gozal, D., & Pope, D.W. (2001). Snoring during early childhood and academic performance at age thirteen to four- teen years. *Pediatrics*, *107*, 1394–1399.
99. Gordon, W. P., & Illes, J. (1987). Neurolinguistic Characteristics of Language Production in Huntington’s Disease: A Preliminary Report. *Brain and Language*, *31*, 1-10.
100. Greenberg, G. D., Watson, R. K., & Deptula, D. (1987). Neuropsychological dysfunction in sleep apnea. *Sleep*, *10*, 254–262.

101. Grenèche, J., Krieger, J., Bertrand, F., Erhardt, C., Maumy, M., & Tassi, P. (2011). Short-term memory performances during sustained wakefulness in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Brain and Cognition*, 75, 39-50.
102. Guilleminault, C., Elridge, F., Simons, B., & Dement, W. (1976). Sleep apnea in eight children, *Pediatrics*, 58, 23-30.
103. Guilleminault, C., Korobkin, R., & Winkle, R. (1981). A review of 50 children with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung*, 159, 275–287.
104. Guilleminault, C., Winkle, R., Korobkin, R., & Simmons, B. (1982). Children and nocturnal snoring: Evaluation of the effects of sleep related respiratory resistive load and daytime functioning. *European Journal of Pediatrics*, 139, 165–171.
105. Gunen, H., Hacıevliyagi, S.S., Yetkin, O., Gulbas, G., Mutlu, L.C., & Pehlivan, E. (2008). Prevalence of COPD: First epidemiological study of a large region in Turkey. *European Journal of Internal Medicine*, 19, 499–504.
106. Halbower, A.C., & Mahone, E.M. (2006). Neuropsychological morbidity linked to childhood sleep-disordered breathing. *Sleep Medicine*, 10, 97-107.
107. Hansen, T.J., & Koeppe, M.B. (2004). *Άτλας βασικών ιατρικών επιστημών – φυσιολογία του ανθρώπου*. τόμ. 3<sup>ος</sup>, 1<sup>η</sup> έκδοση, Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης.
108. Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., & Curtis, G. (1993). *Wisconsin Card Sorting Test manual: Revised and expanded*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
109. Hebb, A.L., Poulin, J.F., Roach, S.P., Zacharko, R.M., & Drolet, G. (2005). Cholecystokinin and endogenous opioid peptides: interactive influence on pain, cognition, and emotion. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 29, 1225 - 1238.
110. Hill, W. (1889). On some causes of backwardness and stupidity in children: The relief of the symptoms in some instances by nasopharyngeal scarifications. *British Medical Journal*, 2, 711–712.
111. Hjalmsen, A., Waterloo, K., Dahl, A., Jorde, R., & Viitanen, M. (1999). Effect of long-term oxygen therapy on cognitive and neurological dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *European Neurology*, 42, 27-35.
112. Huppert, F.A. (1982). Memory impairment associated with chronic hypoxia. *Thorax*, 37, 858-860.

113. Hrubos-Strøm, H., Nordhus H.I., Einvik, G., Randby, A., Omland, T., Sundet, K., Moum, T., & Dammen, T. (2011). Obstructive sleep apnea, verbal memory, and executive function in a community-based high-risk population identified by the Berlin Questionnaire Akershus Sleep Apnea Project. *Sleep Breath*, 6, 223-231.
114. Huber, R., Ghilardi, M.F., Massimini, M., & Tononi, G. (2004). Local sleep and learning. *Nature*, 430, 78-81.
115. Hung, W.W., Wisnivesky, J.P., Siu, A.L., & Ross, J.S. (2009). Cognitive Decline among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 180, 134–137.
116. Hynninen, K.M.J., Breitve, M.H., Alice, B., Wiborg, A.B., Pallesen, S., & Nordhus, I.H. (2005). Psychological characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease: A review. *Journal of Psychosomatic Research*, 59, 429– 443.
117. Isoaho, R., Puolijoki, H., Huhti, E., Laippala, P., & Kivelä, S.L. (1996). Chronic obstructive pulmonary disease and cognitive impairment in the elderly. *International Psychogeriatrics*, 8, 113-25.
118. Jackman, A.R., Biggs, S.N., Walter, L.M., Embuldeniya, U.S., Davey, M.J., Nixon, G. M., Anderson, V., Trinder, J., & Horne, R.S.C. (2012). Sleep-Disordered breathing in preschool children is associated with behavioral but not cognitive impairments. *Sleep Medicine*, (in press).
119. Jaimchariyatam, N., Rodriguez, C.L., & Budur, K. (2010). Does CPAP treatment in mild obstructive sleep apnea affect blood pressure?. *Sleep Medicine*, 11, 837–842.
120. Jan J.E., Reiter, R.J., Bax, M.C.O., Ribary U., Freeman, R.D., & Wasdell, M.B. (2010). Long-term sleep disturbances in children: A cause of neuronal loss. *European Journal of Pediatric Neurology*, 14, 380-390.
121. Joo, E.Y., Tae, W.S., Han, S.J., Cho, Jae-Wook., & Hong, S.B. (2007). Reduced cerebral blood flow during wakefulness in obstructive sleep apnea - hypopnea syndrome. *Sleep*, 30, 1515 – 1520.
122. Joo, E.Y., Tae, W.S., Lee, M.J., Kang, J.W., Park, H.S., Lee, J.Y., Suh, M., & Hong, S.B. (2009). Reduced brain gray matter concentration in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 33, 235- 241.

123. Julien, R.M. (2003). *Βασικές αρχές ψυχοφαρμακολογίας*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.
124. Κακούρος, Ε., & Μανιαδάκη, Κ. (2004). *Ψυχοπαθολογία παιδιών και εφήβων – Αναπτυξιακή προσέγγιση*. 3<sup>η</sup> έκδοση, Αθήνα: Τυπωθήτω.
125. Kalat, J.W. (2001). *Βιολογική Ψυχολογία*. τόμ.1<sup>ος</sup> & 2<sup>ος</sup>, πέμπτη έκδοση, Αθήνα: Έλλην.
126. Kales, A., Caldwell, A., Cadieux, R., Vela-Bueno, A., Ruch, L., & Mayes, S. (1985). Severe obstructive sleep apnea – II: associated psychopathology and psychosocial consequences. *Journal of Chronic Diseases*, 38, 427-434.
127. Kandel, E.R., Schwartz, J.H., & Jessell, T.M. (2006). *Βασικές αρχές νευροεπιστημών*. τόμ.1<sup>ος</sup> & 2<sup>ος</sup>, Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.
128. Kaplan, E. (1990). The process approach to neuropsychological assessment of psychiatric patients. *Journal of Neuropsychiatry*, 2, 72-87.
129. Kaplan, H.I., Sadock, B.J., & Grebb, J.A. (1996). *Ψυχιατρική*. τόμ. 1<sup>ος</sup>, 7<sup>η</sup> έκδοση, Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λίτσα.
130. Kass, I., Dyksterhuis, J.E., Rubin, H., & Patil, K.D. (1975). Correlation of psychophysiological variables with vocational rehabilitation outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 67, 433-440.
131. Katsura, K., Kristián, T., Smith, M.L., & Siesjö, B.K. (1994). Acidosis induced by hypercapnia exaggerates ischemic brain damage. *J Cereb Blood Flow Metab.*,14(2), 243-50.
132. Kennedy, J. D., Blunden, S., Hirte, C., Parsons, D. W., Martin, A. J., Crowe, E., Williams, D., Pamula, W., & Lushington, K. (2004). Reduced neurocognition in children who snore. *Pediatric Pulmonology*, 37, 330–337.
133. Killgore, W.D.S. (2010). Effects of sleep deprivation on cognition. *Progress in Brain Research*, 185, 105-129.
134. Kingshott, R.N., Vennelle, M., Hoy, C.J., & Engleman, H.M. (2000). Predictors of improvements in daytime function outcomes with CPAP therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 161, 866-871.
135. Kiralti, P.O., Demir, A.U., Volkan- Salanci, B., Demir, B., & Sahin, A. (2010). Cerebral blood flow and cognitive function in obstructive sleep apnea syndrome. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*, 13, 138-143.

136. Kirk, V., Kahn, A., & Brouillette, R.T. (1998). Diagnostic approach to obstructive sleep apnea in children. *Sleep Medicine*, 2, 255-269.
137. Kirkil, G., Tug, T., Ozel, E., Bulut, S., Tekatas, A., & Muz, M.H. (2007). The evaluation of cognitive functions with P300 test for chronic obstructive pulmonary disease patients in attack and stable period. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 109, 553-560.
138. Klein, M., Gauggel, S., Sachs, G., & Pohl, W. (2010). Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on attention functions. *Respiratory Medicine*, 104, 52 - 60.
139. Koechlin, E., Basso, G., Pietrini, P., Panzer, S., & Grafman, J. (1999). The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. *Nature*, 399, 148–151.
140. Kopasz, M., Loessl, B., Hornyak, M., Riemann, D., Nissen, C., Piosczyk, H., & Voderholzer, U. (2010). Sleep and memory in healthy children and adolescents – A critical review. *Sleep Medicine*, 14, 167-177.
141. Kosmidis, M.H., Vlahou, C.H., & Panagiotaki, P. (2004). The verbal fluency task in the Greek population: Normative data, and clustering and switching strategies. *Journal of International Neuropsychological Society*, 10, 164-172.
142. Kotterba, S., Rasche, K., Widdig, W., Duscha, C., Blombach, S., Schultze-Werninghaus, G., & Malin, J.P. (1998). Neuropsychological investigations and event-related potentials in obstructive sleep apnea syndrome before and during CPAP-therapy. *Journal of the Neurological Sciences*, 159, 45-50.
143. Kozora, E., Emery, C.F., Ellison, M.C., Wamboldt, F.S., Diaz, P.T., & Make, B. (2005). Improved neurobehavioral functioning in emphysema patients following lung volume reduction surgery compared with medical therapy. *Chest*, 128, 2653-2663.
144. Kozora, E., Julian, L.J., Filley, C., & Cullum, C.M. (1996). Cognitive functioning in patients with chronic obstructive pulmonary disease compared to mild Alzheimer disease and normal control subjects. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 11, 412.
145. Kozora, E., Julian, L.J., & Orozco, R.M. (1995). Constructional and learning deficits of a complex figure in older patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Archives of Clinical Neuropsychology*, 10, 353-354.
146. Kozora, E., & Make, J.B. (2000). Cognitive Improvement Following Rehabilitation in Patients with COPD. *Chest*, 117, pp. 249S.



147. Kozora, E., Rojas, S., & Make, B. (1998). Self-Report of Cognitive Functioning in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *13*, 116-117.
148. Kozora, E., Tran, Z.V., & Make, B. (2002). Neurobehavioral improvement after brief rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, *22*, 426-430.
149. Krop, H.D., Block, A.J., & Cohen, E. (1973). Neuropsychologic effects of continuous oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, *64*, 317-322.
150. Kuhle, S., Urschitz, M.S., Eitnel, S., & Poets, C.F. (2009). Interventions for obstructive sleep apnea in children: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*, *13*, 123-131.
151. Kurnatowski, P., Putynski, L., & Lapienis, M. (2006). Neurocognitive abilities in children with adenotonsillar hypertrophy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, *70*, 419-424.
152. Lamb, D., McLean, A., Gillooly, M., Warren, P.M., Gould, G.A., & MacNee, W. (1993). Relation between distal airspace size, bronchiolar attachments, and lung function. *Thorax*, *48*, 1012-1017.
153. Lattimore, J., Celermajer, D.S., & Wilcox, I. (2003). Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, *41*, 1429-1437.
154. Lau, E.Y., Eskes, G.A., Morrison, D.L., Rajda, M., & Spurr, K.F. (2010). Executive function in patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Journal of International Psychological Society*, *16*, 1077-1088.
155. Lee, J., Kim, S., Lee, D., & Woo, J. (2009). Language function related to sleep quality and sleep apnea in the elderly. *Sleep Medicine*, *10*, s1-s83.
156. Levitzky, M. (1984). Effects of aging on the respiratory system. *The Physiologist*, *27*, 102-7.
157. Lewin, D.S., Rosen, R.C., England, S.J., & Dahl, R.E. (2002). Preliminary evidence of behavioral and cognitive sequelae of obstructive sleep apnea in children. *Sleep Medicine*, *3*, 5-13.

158. Liesker, J.W., Postmaa, D.S., Beukema R.J., ten Hacken, N.H., van der Molen, T., Riemersma, R.A., van Zomeren, E.H., & Kerstjens, H.A. (2004). Cognitive performance in patients with COPD. *Respiratory Medicine*, 98, 351-356.
159. Lim, W., Bardwell, W., Loreda, J., Kim, E., Ancoli-Israel, S., Morgan, E., Heaton, R., & Dimsdale, J.(2007). Neuropsychological Effects of 2-Week Continuous Positive Airway Pressure Treatment and Supplemental Oxygen in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Placebo-Controlled Study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 3, 380 - 386.
160. Lis, S., Krieger, S., Hennig, D., Roder, C., Kirsch, P., Seeger, W., Gallhofer, B., & Schulz, R. (2008). Executive functions and cognitive subprocesses in patients with obstructive sleep apnoea. *Journal of Sleep Research*, 17, 271–280.
161. Lloberes, P., Durán – Cantolla, J., Martinez-Garcia, M.A., Marin, J.M., Ferrer, A., Corral, J., Masa, J.F., Parra, O., Alonso-Alvarez, M.L., & Teran-Santos, J. (2011). Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. *Archivos de Bronconeumologia*, 47, 143- 156.
162. Lojander, J., Kajaste, S., Maasilta, P., & Partinen, M. (1999). Cognitive function and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Sleep Research*, 8, 71-76.
163. Luzzatti, C., Papagno, C., Pegoraro, C., Moroni, D., & Spotti, S. (2007). Primary progressive aphasia and Alzheimer’s dementia: Evolution, pathology and type of language impairment. *Brain and Language*. 103, 8–249.
164. Macoir, J., & Turgeon. Y. (2006). Dementia and Language. 423-430.
165. MacNee, W. (1994). Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part two. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 150, 1158–1168.
166. MacNee, W., & Rahman, I. (2000). Is oxidative stress central to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease? *Trends of Molecular Medicine*, 7, 43–62.
167. Madsen, P.L., & Vorstrup. S. (1991). Cerebral blood flow and metabolism during sleep. *Cerebrovascular and brain metabolism reviews*, 3, 281–296.
168. Maiti, P., Singh, S.B., Mallick, B., Muthuraju, S., & Ilavazhagan, G. (2008). High altitude memory impairment is due to neuronal apoptosis in hippocampus, cortex and striatum. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 36, 227 – 238.

169. Maltrana-Garcia, J.A., El Uali-Abeida, M., Perez-Delgado, L., Adiego-Leza, I., Vicente-Gonzalez, E.A., & Ortiz-Garcia, U. (2009). Obstructive sleep apnea syndrome in children. *Acta Otorrinolaringologica Española*, *60*, 302-307.
170. Mannino, D.M., & Buist, A.S. (2007). Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*, *370*, 765–773.
171. Mannino, D.M., Homa, D.M., Akinbami, L.J., Ford, E.S., & Redd, S.C. (2002). Chronic obstructive pulmonary disease surveillance--United States, 1971-2000. *MMWR Surveillance Summaries*, *51*, 1-16.
172. Martin, S.E., Bradley, J.M., Buick, J.B., Crossan, A., & Stuartelborn, J. (2011). The effect of hypoxia on cognitive performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, *177*, 46 – 40.
173. Mathieu, A., Mazza, S., Decary, A., Massicotte-Marquez, J., Petit, D., Gosselin, N., Malo, J., & Montplaisir, J. (2008). Effects of obstructive sleep apnea on cognitive function: A comparison between younger and older OSAS patients. *Sleep Medicine*, *9*, 112-120.
174. Matsuba, K., Wright, J.L., Wiggs, B.R., Pare, P.D., & Hogg, J.C. (1989). The changes in airways structure associated with reduced forced expiratory volume in one second. *European Respiratory Journal*, *2*, 834-839.
175. Matthews, E.E., & Aloia, M.S. (2011). Cognitive recovery following positive airway pressure (PAP) in sleep apnea. *Progress in Brain Research*, *190*, 71- 88.
176. Marcus, C.L. (2000). Pathophysiology of childhood obstructive sleep apnea: current concepts. *Respiration Physiology*, *119*, 143-154.
177. Marcus, C.L., & Loughlin, G.M. (1996). Obstructive Sleep Apnea in Children. *Seminars in Pediatric Neurology*, *3*, 23-28.
178. Mazza, S., Pépin, J.L., Naëgelé, B., Plante, J., Deschaux, C., & Lévy, P. (2005). Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. *The European Respiratory Journal*, *25*, 75-80.
179. Meurice, J.C., Marc, I., & Series, F. (1996). Efficacy of auto-CPAP in the treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *153*, 794-798.
180. Mindell, J.A., & Owens, J.A. (2003). Sleep Problems in Pediatric Practice: Clinical Issues for the Pediatric Nurse Practitioner. *Journal of Pediatric Health Care*, *17*, 324 – 331.

181. Monasterio, C., Vidal, S., Duran, J., Ferrer, M., Carmona, C., Barbé, F., Mayos, M., Gonzalez-Mangado, N., Montserrat, J., Navarro, A., Barreira, R., Capote, F., Mayoralas, L.R., Peces-Barba, G., Alonso, J., & Montserrat, J.M. (2001). Effectiveness of continuous positive airway pressure in mild sleep apnea-hypopnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *164*, 939-943.
182. Monoson, P.K., & Fox, A.W. (1987). Preliminary observation of speech disorder in obstructive and mixed sleep apnea. *Chest*, *92*, 670 – 675.
183. Montgomery-Downs, H.E., Crabtree, V.M., & Gozal, D. (2005). Cognition, sleep and respiration in at-risk children treated for obstructive sleep apnoea. *European Respiratory Journal*, *25*, 336–42.
184. Montplaisir, J., Bedard, M.A., Richer, F., & Rouleau, I. (1992). Neurobehavioral manifestations in obstructive sleep apnea syndrome before and after treatment with continuous positive airway pressure. *Sleep*, *15*, S17-S19.
185. Moscovitch, M. (1994). Cognitive resources and dual-task interference effects at retrieval in normal people. The role of the frontal lobes and medial temporal cortex. *Neuropsychology*, *8*, 524-534.
186. Mora, R., Salami, A., Passali, F.M., Mora, F., & Cardone, M.P. (2003). OSAS in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, *67s1*, s229-s231.
187. Morrell, M.J., McRobbie, D.W., Quest, R.A., Cummin, A.R.C., Ghiassi, R., & Corfield, D.R. (2003). Changes in brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*, *4*, 451–454.
188. Murray, C.J.L., & Lopez, A.D. (1996). Evidence based health policy-lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science*, *274*, 740–743.
189. Muñoz, A., Mayoralas L.R., Barbé, F., Pericas, J., & Agustí, A.G.N. (2000). Long-term effects of CPAP on daytime functioning in patients with sleep apnoea syndrome. *The European Respiratory Journal*, *15*, 676- 681.
190. Naëgelé, B., Pepin, J.L., Levy, P., Bonnet, C., Pellat, J., & Feuerstein, C. (1998). Cognitive executive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) after CPAP treatment. *Sleep*, *21*, 392–397.

191. Naëgelé, B., Thouvard, V., Pépin, J.L., Lévy, P., Bonnet, C., Perret, J.E., Pellat, J., & C. Feuerstein, C. (1995). Deficits of cognitive executive function in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep*, *18*, 43–52.
192. Naglieri, J. A., & Bardos, A. N. (1997). *General Ability Measure for Adults (GAMA)*. Minneapolis, MN: National Computer Systems.
193. Netter, F.H. (1999). *Ατλας ανατομικής του Ανθρώπου*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης.
194. Niewoehner, D.E., Kleinerman, J., & Rice, D.B. (1974). Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *N Engl J Med*, *291*, 755–758.
195. Nishimura, K., Izumi, T., Tsukino, M., & Oga, T. (2002). Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest*, *121*, 1434-1440.
196. O'Brien, L.M., & Gozal, D. (2002). Behavioural and neurocognitive implications of snoring and obstructive sleep apnoea in children: facts and theory. *Pediatric Respiratory Reviews*, *3*, 3-9.
197. O'Donnell, D.E., Reville, S.M., & Webb, K.A. (2001). Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, *164*, 770–777.
198. Ohayon, M.M., Carskadon, M.A., Guilleminault, C., & Vitiello, M.V. (2004). Meta-Analysis of Quantitative Sleep Parameters from Childhood to Old Age in Healthy Individuals: Developing Normative Sleep Values Across the Human Lifespan. *Sleep*, *27*, 1255-1273.
199. O'Keefe, J., & Recce, M.L. (1993). Phase Relationship between Hippocampal Place Units and the EEG Theta Rhythm, *Hippocampus*, *3*, 317-3303.
200. Ong, K.C, Earnest, A., & Lu, S.J. (2005). A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest*, *128*, 3810-6.
201. Ortapamuk, H., & Naldoken, S. (2006). Brain perfusion abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease: comparison with cognitive impairment,” *Annals of Nuclear Medicine*, *20*, 99-106.
202. Orth, M., Kotterba, S., Duchna, K., Widdig, W., Rasche, K., Schultze-Werninghaus, G., & Duchna, H. W. (2006). Cognitive deficits in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Pneumologie*, *60*, 593-599.

203. Owens, J.A. (2009). Neurocognitive and behavioral impact of sleep disordered breathing in children. *Pediatric Pulmonology*, 44, 417-422.
204. Owens, R.L. (2013). Supplemental Oxygen Needs During Sleep. Who Benefits?. *Respiratory Care January*, 58, 32-47.
205. Owens, R.L., & Malhotra, A. (2010). Sleep-Disordered Breathing and COPD: The Overlap Syndrome, *Respiratory Care*, 55, 1333–1344.
206. Özge, C., Özge, A., & Unal, O. (2006). Cognitive and functional deterioration in patients with severe COPD. *Behavioural Neurology*, 17, 121–130.
207. Παναγής, Γ. (2002). *Νευροεπιστήμη της συμπεριφοράς - βασικές αρχές, μέθοδοι, τεχνικές & εργαστηριακές ασκήσεις*. Αθήνα: Π.Χ.Πασχαλίδης.
208. Παπαδάτου, Δ., & Αναγνωστόπουλος, Φ. (1999). *Η ψυχολογία στο χώρο της Υγείας*, Αθήνα, Ελληνικά Γράμματα.
209. Peruzza, S., Sergi, G., Vianello, A., Pisent, C., Tiozzo, F., Manzan, A., Coin, A., Inelmen, E.M. & Enzi, G. (2003). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in elderly subjects: impact on functional status and quality of life. *Respiratory Medicine*, 97, 612–617.
210. Petty, T.L. (2003). Definition, epidemiology, course, and prognosis of COPD. *Clinical Cornerstone*, 5, 1-10.
211. Pierobon, A., Giardini, A., Fanfulla, F., Callegari, S., & Majani, G. (2008). Multidimensional assessment of obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS): A study of psychological, neuropsychological and clinical relationships in a disabling multifaceted disease. *Sleep Medicine*, 9, 882–889.
212. Pollock, J.M., Deibler, A.R., Whitlow, C.T., Tan, H., Kraft, R.A., Burdette, J.H., & Maldjian, J.A. (2009). Hypercapnia-Induced Cerebral Hyperperfusion: An Underrecognized Clinical Entity. *American Journal of Neurology*, 30, 378-385.
213. Powell, F.L. (2007). The influence of chronic hypoxia upon chemoreception. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 157, 154–161.
214. Prigatano, G.P., Wright, EC., & Levin, D. (1984). Quality of life and its predictors in patients with mild hypoxemia and chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of Internal Medicine*, 144, 1613–1619.
215. Quan, S. F., Wright, R., Baldwin, C.M., Kaemingk, K.L., Goodwin, J.L., Kuo, T.F., Kaszniak, A., Boland, L.L., Caccappolo, E., & Bootzin, R.R. (2006).

- Obstructive sleep apnea-hypopnea and neurocognitive functioning in the sleep heart health study. *Sleep Medicine*, 7, 498-507.
216. Qureshi, A., & Ballard, R.D. (2003). Obstructive sleep apnea. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 112, 643-51.
217. Ranieri, P., Rozzini, R., Franzoni, S., Trabucchi, M., & Clini, E. (2001). One-year mortality in elderly stable patients with COPD. *Monaldi Arch Chest Dis*, 56, 481-485.
218. Ray, R.M., & Bower, C.M. (2005). Pediatric obstructive sleep apnea: the year in review. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 13, 360-365.
219. Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1985). *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery*. Tucson: Neuropsychology Press.
220. Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1995). Category Test and Trail Making Test as Measures of Frontal Lobe Functions. *The Clinical Neuropsychologist*, 9, 50-56.
221. Reynolds, A.C., & Banks, S. (2010). Total sleep deprivation, chronic sleep restriction and sleep disruption. *Progress in Brain Research*, 185, 91-103.
222. Repine, J.E., Bast, A., & Lankhorst, I. (1997). Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. Oxidative Stress Study Group. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 156, 341-357.
223. Schols, A.M., Soeters, P., Dingemans, M., Mostert, R., Frantzen, P., & Wouters, E. (1993) Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis*, 147, 1151-1156.
224. Rhodes, S.K., Shimoda, K.C., Waid, L.R., O'Neil, P.M., Oexmann, M.J., Collop, N.A., & Willi, S.M. (1995). Neurocognitive deficits in morbidly obese children with obstructive sleep apnea. *The Journal of Pediatrics*, 127, 741-744.
225. Richards, M., Strachan, D., Hardy, R., Kuh, D., & Wadsworth, M. (2005). Lung Function and Cognitive Ability in a Longitudinal Birth Cohort Study, *Psychosomatic Medicine*, 67, 602-608.
226. Ries, A.L. (2006). Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Quality of Life: The Role of Dyspnea. *The American Journal of Medicine*, 119, S12-S20.
227. Rodriguez-Roisin, R., & MacNee, W. (1998). Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, 3, 107-126.

228. Rolls, E.T. (1999). *The brain and emotion*. Oxford:Oxford university press.
229. Rodriguez-Roisin, R., & MacNee, W. (1998). Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Monographs*, 3, 107–126.
230. Rouleau, I., Décary, A., Chicoine, A.J., & Montplaisir, J. (2002). Procedural skill learning in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 25, 401-411.
231. Russell, R., & Norcliffe, J. (2008). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic disease. *Medicine*, 36, 218 - 222.
232. Sachs, O. (1990). *Ο άνθρωπος που μπέρδεψε τη γυναίκα του με ένα καπέλο*. Αθήνα, Καστανιώτη.
233. Saetta, M., Di Stefano, A., & Maestrelli, P., (1996). Airway eosinophilia and expression of interleukin-5 protein in asthma and in exacerbations of chronic bronchitis. *Clin Exp Allergy*, 26, 766–774.
234. Saetta, M., Di Stefano, A., & Turato, G. (1998). CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 157, 822–826.
235. Salik, Y., Ozalevli, S., & Cimrin, A.H. (2007). Cognitive function and its effects on the quality of life status in the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 45, 273–280.
236. Salorio C.F., White, D.A., Piccirillo, J., Duntley, S.P., & Uhles, M.L. (2002). Learning, memory, and executive control in individuals with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24, 93-100.
237. Sánchez, A.I., Martínez, P., Miró, E., Bardwell, W.A., & Buela-Casal, G. (2009). CPAP and behavioral therapies in patients with obstructive sleep apnea: Effects on daytime sleepiness, mood, and cognitive function. *Sleep Medicine Reviews*, 13, 223-233.
238. Saunamäki, T., & Jehkonen, M. (2007). A review of executive functions in sleep apnea syndrome. *Acta Neurologica Scandinavica*, 115, 1-11.
239. Saunamäki, T., Jehkonen, M., Huupponen, E., Polo, O., & Himanen, S.L. (2009). Visual dysfunction and computational sleep depth changes in obstructive sleep apnea syndrome. *Clinical EEG and Neuroscience*, 40, 162-167.
240. Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. New York: Cambridge University Press.



241. Sharma, G., & Goodwin, J. (2006). Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clinical Interventions in Aging, 1*, 253–260.
242. Shukitt-Hale, B., Kadar, T., Marlowe, B.E., Stillman, M.J., Galli, R.L., Levy, A., Devine, J.A., & Lieberman, H.R. (1996). Morphological alteration in the hippocampus following hypobaric hypoxia. *Human and Experimental Toxicology, 15*, 312–319.
243. Simos, P., Kasselimis, D., & Mouzaki, A. (2008). Adult norms for vocabulary measures in Greek: I. Age, gender, and education effects. *Aphasiology, 23*, 1-24.
244. Simos, P., Kasselimis, D., & Mouzaki, A. (2009). Adult norms for vocabulary measures in Greek: II. Derivation of short forms and effects of health status. *Aphasiology, 25*, 1-19.
245. Simos, P., Kasselimis, D., & Mouzaki, A. (2011a). Age, gender, and education effects on vocabulary measures in Greek. *Aphasiology, 25*, 475 — 491,
246. Simos, P., Kasselimis, D., & Mouzaki, A. (2011b). Effects of demographic variables and health status on brief vocabulary measures in Greek. *Aphasiology, 25*, 492 — 504,
247. Σίμος, Π., & Κομίλη, Α. (2003). *Μέθοδοι έρευνας στην ψυχολογία και τη γνωστική νευροεπιστήμη*. Αθήνα: Παπαζήση
248. Snider, G.L., Kleinerman, J.L., Thurlbeck, W.M., & Bengali, Z.H. (1985). The definition of emphysema. Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases workshop. *The American Review of Respiratory Disease, 132*, 182-5.
249. Sommerhoff, C.P., Nadel, J.A., Basbaum, C.B., & Caughey, G.H. (1990). Neutrophil elastase and cathepsin G stimulate secretion from cultured bovine airway gland serous cells. *Journal Clin Invest, 85*, 682–689.
250. Soriano, J., Maier, W., Egger, P., Visick, G., Thakrar, B., Sykes, J., & Pride, N. (2000). Recent trends in physician diagnosed COPD in women and men in the UK. *Thorax, 55*, 789–794.
251. Stickgold, R., James, L., & Hobson, J.A. (2000). Visual discrimination learning requires sleep after training. *Nature Neuroscience, 3*, 1237 – 1238.
252. Susmakova, K. (2004). Human Sleep and Sleep EEG. *Measurement Science Review, 4*, 59-74.

253. Stuss, D.T., Peterkin, I., Guzman, D.A., Guzman, C., & Troyer, A.K. (1997). Chronic obstructive pulmonary disease: effects of hypoxia on neurological and neuropsychological measures. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *19*, 515-24.
254. Taylor, C., Lillis, C., & LeMone, P. (2006). *Θεμελιώδης αρχές της νοσηλευτικής – Η επιστήμη και η τέχνη της νοσηλευτικής φροντίδας*. τόμ.2<sup>ος</sup>, 3<sup>η</sup> έκδοση, Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.
255. Thakur, N., Blanc, P., Julian L., Yelin, E.H., Katz, P.P., Sidney, S., Iribarren, C., & Eisner, M.D. (2010). COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy,” *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *5*, 263–269.
256. Tkáč, J., Man, S.F.P., & Sin, D.D. (2007). Systemic consequences of COPD. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, *1*, 47-59.
257. Torelli, F., Moscufo, N., Garreffa, G., Placidi, F., Romigi, A., Zannino, S., Bozzali, M., Fasano, F., Giuliotti, G., Djonlagic, I., Malhotra, A., Marciani, M., & Guttmann, C. (2011). Cognitive profile and brain morphological changes in obstructive sleep apnea. *NeuroImage*, *54*, 787 - 793.
258. Torres-Sanchez, I, Rodríguez-Alzueta, E., Cabrera-Martos, I., López-Torres, I., Moreno-Ramírez, M.P., Valenza, M.C. (2015). Cognitive impairment in COPD: a systematic review. *Jornal Brasileiro Pneumologia*, *41*, 182–190.
259. Tsai, W.H., Flemons, W.W., Whitelaw, W.A., & Remmersa, J.E. (1999). Comparison of apnea–hypopnea indices derived from different definitions of hypopnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *159*, 43–48.
260. Tsara, V., Kaimakamis, E., Serasli, E., Katsarou, Z., & Christaki, P. (2009). Health related of life in Greek patients with sleep apnea-hypopnea syndrome treated with continuous positive airway pressure. *Sleep Medicine*, *10*, 217-225.
261. Twigg, G.L., Papaioannou, I., Jackson, M., Ghiassi, R., Shaikh, Z., Jaye, J., Graham, K.S. , Simonds, A.K., & Morrell, M.J. (2010). Obstructive Sleep Apnea Syndrome Is Associated with Deficits in Verbal but Not Visual Memory. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *182*, 98-103.
262. Valencia-Flores, M., Bliwise, D., Guilleminault, C., Cilveti, R., & Clerk, A. (1996). Cognitive function in patient with sleep apnea after acute nocturnal nasal

- continuous positive airway pressure (CPAP) treatment: sleepiness and hypoxemia effects. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *18*, 197–210.
263. Valipour, A., Lavie, P., Lothaller, H., Mikulic, I., & Burghuber, O.C. (2011). Sleep profile and symptoms of sleep disorders in patients with stable mild to moderate chronic pulmonary disease. *Sleep Medicine*, *12*, 367-372.
264. Vander, A., Sherman, J., Luciano, D., & Τσακόπουλος, Μ. (2001). *Φυσιολογία του ανθρώπου-μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού*. τόμ. 1<sup>ος</sup>, 8<sup>η</sup> έκδοση, Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης.
265. Vannucci, R.C., Towfighi, J, Brucklacher, R.M., & Vannucci, S.J. (2001). Effect of extreme hypercapnia on hypoxic-ischemic brain damage in the immature rat. *Pediatr Res*, *49*(6),799-803.
266. Verstraeten, E. (2007). Neurocognitive effects of obstructive sleep apnea syndrome. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *7*, 161-166.
267. Verstraeten, E., Cluydts, R., Pevernagie, D., & Hoffmann, G. (2004). Executive function in sleep apnea: Controlling for attentional capacity in assessing executive attention. *Sleep*, *27*, (4), 685-693.
268. Verstraeten, E., & Raymond, C. (2004). Executive control of attention in sleep apnea patients: theoretical concepts and methodological considerations. *Sleep Medicine*, *8*, 257 – 267.
269. Villeneuve, S., Pepin, V., Rahayel, S., Bertrand, J.A., de Lorimier, M., Rizk, A., Desjardins, C., Parenteau, S., Beaucage, F., Joncas, S., Monchi, O., & Gagnon, J.F. (2012). Mild cognitive impairment in moderate to severe COPD: a preliminary study. *Chest*, *142*, (6), 1516-1523.
270. Vos, P.J.E., Folgering, H.T.M., & Herwaarden, C.L.A. (1995). Visual attention in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Biological Psychology*, *41*, 295-305.
271. Watanabe, M., Kohzuki, M., Meguro, K., Goto, Y., & Sato, T. (2001). Marked improvement of neuropsychological impairment in patient with chronic obstructive pulmonary disease after lung volume reduction surgery. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, *193*, 67-72.
272. Wedzicha, J.A. (2001). Airway Infection Accelerates Decline of Lung Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *164*, 1757-1758.

273. Weitzenblum, E., & Chaouat, A. (2004). Sleep and chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep Medicine Reviews*, 8, 281–294.
274. Whitney, P., & Hinson J.M. (2010). Measurement of cognition in studies of sleep deprivation. *Progress in Brain Research*, 185, 37-48.
275. Wilson, I. (2006). Depression in the patients with COPD. *International Journal of COPD*, 1, 61–64.
276. Xi, Z., Lin, M., Shunwei, L., Yuping, W., & Luning, W. (2011). A functional MRI evaluation of frontal dysfunction in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*, 12, 335-340.
277. Yaouhi, K., Bertran, F., Clochon, P., Mezenge, F., Denise, P., Foret, J., Eustache, F., & Desgranges, B. (2009). A combined neuropsychological and brain imaging study of obstructive sleep apnea. *Journal of Sleep Research*, 18, 36–48.
278. Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., & Badr, S. (1993). The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New England's Journal of Medicine*, 328, 1230-1235.
279. Young, T., Peppard, P.E., & Gottlieb, D.J. (2002). Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: A Population Health Perspective. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165, 1217–1239.
280. Zheng, G., Wang, Y., & Wang, X. (2008). Chronic hypoxia-hypercapnia influences cognitive function: A possible new model of cognitive dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Medical Hypotheses*, 71, 111–113.
281. Zielinski, J. (1999). Effects of long-term oxygen therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 5, 81-7.

## 8. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

### Ερωτηματολόγιο συνέντευξης και καταγραφής γνωστικών αποτελεσμάτων

Κωδικός: Ονοματεπώνυμο: Φύλο:  
Ημ. Γέννησης: Ημ. εξέτασης: Πιθανή έναρξη συμπτωμάτων:  
Διάγνωση:

#### Ιατρικό ιστορικό

- 
- Θερ. αγωγή με οξυγόνο (O<sub>2</sub>), πόσο καιρό και πόσες ώρες την ημέρα (Ναι/Όχι,.....Έτη/Μήνες, .....ώρες/Ημέρα)
  - Θεραπευτική αγωγή με BIPAP (CO<sub>2</sub>), (Ναι/Όχι, .....Έτη/Μήνες, .....ώρες/Ημέρα)
  - Φαρμακευτική αγωγή για υπέρταση, χοληστερόλη, διαβήτη, καρδιακές αρρυθμίες, καρδιοαγγειακές αλλοιώσεις κ.τ.λ.
  - Κρανιοεγκεφαλικός τραυματισμός (απώλεια συνείδησης; για πόσο χρόνο)
  - Ασθένειες: διαβήτης τύπου II, καρδ/κό επεισόδιο, αγγει/κό επεισόδιο, Νευρολογική πάθηση, Υποθυρεοειδισμός

#### Ιστορικό εκπαίδευσης

---

Έτη, σχολείο, είδος Γυμνασίου-Λυκείου, Επίδοση (χρειάστηκε να επαναλάβει τάξη)

Κάπνισμα (πακέτα / έτος) \_\_\_\_\_

OSAS				COPD	
BMI		Sleep latency		Daytime SaO <sub>2</sub> (mean awake) %	%
ESS		Sleep efficiency		Nocturnal SaO <sub>2</sub> (mean sleep) %	%
AHI, events/h		Oxygen Desaturation index (>4%) events/h	%	PaO <sub>2</sub>	
AI, events/h		Nocturnal SaO <sub>2</sub> (mean sleep) %	%	PaCO <sub>2</sub>	
HI, events/h		Nocturnal SaO <sub>2</sub> (mean during episodes) %	%	FEV <sub>1</sub>	
Sleep Arousal		SaO <sub>2</sub> (minimum sleep) %	%	FEV <sub>1</sub> %	%

index/h					
TST Stage 1, min & %		SaO <sub>2</sub> (min & time <95%)		FVC	
TST Stage 2, min & %		SaO <sub>2</sub> (min & time <90%)		FVC %	%
TST Stage 3+4, min & %		SaO <sub>2</sub> (min & time <85%)		FEV <sub>1</sub> /FVC	
TST Stage REM, min & %		SaO <sub>2</sub> (min & time <80%)		PH	
Total sleep time (min)		SaO <sub>2</sub> (min & time <75%)		PEF	
MMSE (pass)	Yes / No	Daytime SaO <sub>2</sub> %	%	PEF25-27	

**Δοκιμασίες που χορηγήθηκαν:**

Δοκιμασίες	Επίδοση			
1. BNT 45	<i>Correct without Cue:</i>	Phonological:	Semantic:	<i>Correct with Cue:</i>
2. Gama				
3. PPVT 32				
4. Δοκιμασία Παραγωγής	T. Semantic	CS	SW	T. Phonemic CS SW

## GAMA

### Οδηγίες χορήγησης και φύλλο καταγραφής απαντήσεων του GAMA (Κατασκευαστική ενότητα)

- Χορηγούνται όλα τα παραδείγματα. Ο εξεταστής διαβάζει την εκφώνηση του κάθε παραδείγματος μαζί με τον εξεταζόμενο, του ζητά την απάντηση και εξηγεί ξανά τη λογική επίλυσης σε περίπτωση λανθασμένης απάντησης. Στη συνέχεια πείτε: «Ας δούμε μερικά ακόμη. Κάθε φορά θέλω να μου δείχνετε ένα μόνο σχέδιο που φτιάχνει την εικόνα».
- Κυκλώστε την απάντηση που δείχνει (ή δίνει λεκτικά) ο εξεταζόμενος.
- Κανόνας διακοπής: 3 διαδοχικές μηδενικές απαντήσεις

	Πρβλ.	Απάντηση	Βαθμός
1	5	<b>1</b> 2 3 4 5 6	1 0
2	6	1 2 3 4 5 <b>6</b>	1 0
3	7	1 2 3 <b>4</b> 5 6	1 0
4	11	1 2 3 4 <b>5</b> 6	1 0
5	16	1 <b>2</b> 3 4 5 6	1 0
6	30	1 2 3 4 <b>5</b> 6	1 0
7	40	1 2 <b>3</b> 4 5 6	1 0
8	42	1 2 3 4 <b>5</b> 6	1 0
9	43	1 2 3 4 5 <b>6</b>	1 0
10	45	1 2 3 <b>4</b> 5 6	1 0
11	46	<b>1</b> 2 3 4 5 6	1 0
12	48	1 2 3 4 5 <b>6</b>	1 0
13	52	<b>1</b> 2 3 4 5 6	1 0
14	58	<b>1</b> 2 3 4 5 6	1 0
15	59	1 <b>2</b> 3 4 5 6	1 0
16	63	1 2 3 <b>4</b> 5 6	1 0
17	64	<b>1</b> 2 3 4 5 6	1 0
18	65	1 2 <b>3</b> 4 5 6	1 0

Με έντονα στοιχεία σημειώνονται οι σωστές απαντήσεις

Σύνολο σωστών απαντήσεων (μέγιστη βαθμ. = 18) : \_\_\_\_\_

## BNT

### Οδηγίες χορήγησης και φύλλο καταγραφής απαντήσεων του BNT

Για τους ενήλικες αρχίστε με το αντικείμενο 24 (ακορντεόν). Συνεχίστε μέχρι το τέλος. Εάν τυχόν το υποκείμενο αποτύχει έστω και σε ένα εκ των πρώτων 8 αντικειμένων (αντικείμενα 24-31), διεξάγετε το τεστ με αντίστροφη σειρά (αρχίζοντας από το αντικείμενο 23) έως ότου λάβετε 8 διαδοχικές ορθές απαντήσεις (μέχρι και το αντικείμενο 16). Κατόπιν συνεχίζετε το τεστ κανονικά από το αντικείμενο για το οποίο λάβατε τη λανθασμένη απάντηση και σταματήστε τη διεξαγωγή του ύστερα από 6 συνεχείς αποτυχίες. Σε περίπτωση που το υποκείμενο δεν αποκριθεί εντός 20'' από την έκθεση της εικόνας ή προφανώς παρανοήσει το απεικονιζόμενο αντικείμενο, τότε ο εξεταστής του δίνει μία φωνολογική βοήθεια. Εάν το υποκείμενο αδυνατεί να κατονομάσει το αντικείμενο της εικόνας, τότε δίνεται από τον εξεταστή και μία δεύτερη σημασιολογική βοήθεια. Στη φόρμα σημειώνετε τλέξη που δόθηκε ως απάντηση από το υποκείμενο, καθώς και το αν του δόθηκε σημασιολογική ή / και φωνολογική βοήθεια.

	Αναμενόμενη απάντηση	Απάντηση	Φωνολογική βοήθεια	Σημασιολογική βοήθεια
1	Μολύβι			<i>Με αυτό γράφουμε</i>
2	Σπίτι			<i>Σε αυτό μένουμε</i>
3	Ψαλίδι			<i>Με αυτό κόβουμε</i>
4	Χτένα (τσατσάρα)			<i>Με αυτό φτιάχνουμε τα μαλλιά μας</i>
5	Λουλούδι (άνθος)			<i>Ανθίζει / το μυρίζουμε</i>
6	Σκούπα			<i>Με αυτό καθαρίζουμε</i>
7	Οδοντόβουρτσα (βούρτσα)			<i>Με αυτό πλένουμε τα δόντια μας</i>
8	Σφυρίχτρα			<i>Σε αυτό φυσάμε με το στόμα και παράγουμε ήχο</i>
9	Παγκάκι			<i>Σε αυτό καθόμαστε</i>
10	Πριόνι			<i>Με αυτό κόβουμε ξύλα</i>
11	Ελικόπτερο			<i>Πετάει</i>



12	Σαλιγκάρι (χοχλιός)			<i>Τρώει φύλλα</i>
13	Χταπόδι			<i>Είναι ένα ζώο της θάλασσας</i>
14	Μανιτάρι			<i>Φυτρώνει στο χώμα / μπορεί να είναι δηλητηριώδες</i>
15	Κρεμάστρα			<i>Βάζουμε τα ρούχα μας</i>
16	Καμήλα			<i>Ζώο της ερήμου</i>
17	Μάσκα			<i>Το βάζουμε στο πρόσωπό μας τις απόκριες</i>
18	Στεφάνι			<i>Το φτιάχνουμε την πρωτομαγιά και για τις κηδείες</i>
19	Τσιμπίδα (λαβίδα)			<i>Με αυτό πιάνουμε πράγματα</i>
20	Θηλιά (κρεμάλα)			<i>Είναι φτιαγμένο από σκοινί· / ένα είδος τιμωρίας</i>
21	Χωνί			<i>Με αυτό γεμίζουμε μπουκάλια</i>
22	Πυραμίδα			<i>Βρίσκεται στην Αίγυπτο</i>
23	Ρακέτα			<i>Με αυτό παίζουμε Τένις</i>
24	Ακορντεόν			<i>Με αυτό παίζουμε μουσική</i>
25	Ηφαίστειο			<i>Βγάζει λάβα</i>
26	Κανό			<i>Επιπλέει/ταξιδεύουμε σε ποταμούς</i>
27	Βελάκι			<i>Το ρίχνουμε στο στόχο</i>
28	Κάκτος			<i>Φυτό της ερήμου</i>
29	Πελεκάνος			<i>Ζει κοντά στη θάλασσα και τρώει ψάρια</i>
30	Υδρόγειος			<i>Με αυτό τα παιδιά μαθαίνουν γεωγραφία</i>
31	Κάστορας			<i>Ροκανίζει ξύλα και φτιάχνει φράγματα</i>
32	Ρινόκερος			<i>Ζώο της Αφρικής</i>
33	Βελανίδι			<i>Καρπός δέντρου που τρώνε και τα γουρούνια</i>
34	Διαβήτης			<i>Με αυτό κάνουμε κύκλους</i>
35	Φυσαρμόνικα			<i>Με αυτό παίζουμε μουσική με το στόμα</i>
36	Ιππόκαμπος			<i>Ζώο της θάλασσας</i>
37	Άρπα			<i>Με αυτό παίζουμε μουσική με τα δάχτυλα</i>

38	Ξυλοπόδαρα			<i>Με αυτό περπατάμε / γινόμαστε ψηλότεροι</i>
39	Μοιρογνώμονιο			<i>Με αυτό μετράμε τις γωνίες</i>
40	Στηθοσκόπιο			<i>Με αυτό μας εξετάζει ο γιατρός</i>
41	Φίμωτρο			<i>Το βάζουμε στο σκύλο για να μη δαγκώνει</i>
42	Τρίποδας			<i>Με αυτό στηρίζουμε τη φωτογραφική μηχανή</i>
43	Παλέτα			<i>Σε αυτό βάζει τα χρώματα ο ζωγράφος</i>
44	Πάπυρος(περγαμηνή)			<i>Σε αυτό έγραφαν παλιά</i>
45	Αριθμητήριο			<i>Με αυτό μαθαίνουν να μετρούν τα παιδιά</i>

Σύνολο σωστών χωρίς βοήθεια (μέγιστη: 45)	
Σύνολο σωστών με φωνολογική βοήθεια	
Σύνολο σωστών με σημασιολογική βοήθεια	
Σύνολο σωστών με βοήθεια	

## PPVT

### Οδηγίες χορήγησης και φύλλο καταγραφής των απαντήσεων του PPVT

Στόχος: Η επιλογή της σωστής εικόνας ανάμεσα σε τέσσερις που αναπαριστά καλύτερα το νόημα της λέξης ερεθίσματος που δίνεται προφορικά από των εξεταστή. Ο εξεταζόμενος καλείτε να δείξει με το χέρι του την σωστή απάντηση-εικόνα ή να αναφέρει τον αριθμό που αυτή αντιστοιχεί. Στο υποκείμενο δίνεται χρόνος αρκετός τουλάχιστον 15'' να απαντήσει στο ερέθισμα. Αν δε δίνεται να απαντήσει γιατί δε γνωρίζει ή δεν είναι σίγουρο τον ενισχύουμε να απαντήσει και στη συνέχεια τον καλούμε να μαντέψει τη σωστή απάντηση. Αποφεύγεται α. να δείξουμε γραπτά τη λέξη, β. να δώσουμε παράδειγμα της λέξης σε πρόταση γ. να δώσουμε σημασιολογική βοήθεια δ. να προφέρουμε τη λέξη ε. να χρησιμοποιήσουμε συνώνυμη για βοήθεια στ. να χρησιμοποιήσουμε πληθυντικό της λέξης ζ. να δώσουμε φωνητική βοήθεια π.χ. από τι γράμμα αρχίζει η λέξη. Δεν υπάρχει χρονικό όριο, ενώ άτομα με οπτικές διαταραχές, απώλεια ακοής και μη ευφράδεις στην Ελληνική γλώσσα αποκλείονται από τη δοκιμασία.

#### Peabody Picture Vocabulary Test short version

	Λέξη	Σωστή απάντηση	Απάντηση	
1.	Ρουθούνι	1		
2.	Οργή	3		
3.	Αρχειοθετώ	3		
4.	Εύθραυστο	3		
5.	Τροφοδοτώ	1		
6.	Επιλογή	1		
7.	Νησί	1		
8.	Κερατοειδής	2		
9.	Αφυπνίζομαι	2		
10.	Μυθικός	1		
11.	Κατάκλιση	2		

12.	Τροχιά	1		□
13.	Αποσύνθεση	3		▲
14.	Τραχύς	1		◆
15.	Ενόραση	2		♥
16.	Άγονος	4		☀
17.	Διάλεξη	4		□
18.	Υδρόβιος	4		▲
19.	Περιορισμός	1		◆
20.	Εκλιπόν	3		♥
21.	Στιλβώνω	1		☀
22.	Επιτυχία	1		□
23.	Άνυδρος	2		▲
24.	Χωροστάθμιση	2		◆
25.	Εφαπτόμενη	1		♥
26.	Διαπόμπευση	1		☀
27.	Διάτρητο	3		□
28.	Ανατέμνω	3		▲
29.	Απίσχυανση	2		◆
30.	Διελκυστίδα	3		♥
31.	Ενάλιος	2		☀
32.	Απόκλιση	4		□

Σύνολο (μέγιστη 32)

## ΛΕΚΤΙΚΗ ΡΟΗ

### Οδηγίες χορήγησης και φύλλο καταγραφής απαντήσεων της δοκιμασίας της λεκτικής ροής

Το τεστ που θα σου δώσω τώρα μετρά πόσες λέξεις μπορεί να πει κανείς μέσα σε ένα λεπτό με βάση τον κανόνα που θα σου λέω κάθε φορά. Προσπάθησε να μην χρησιμοποιείς την ίδια ή παρόμοια (παράγωγη) λέξη. Απόφυγε επίσης κύρια ονόματα. Αν σου πω για παράδειγμα να μου πεις μερικά σκευή κουζίνας θα μου λεγες: μαχαίρι, κατσαρόλα, κουτάλι, κ.λ.π. Μπορείς να σκεφτείς μερικά ακόμη (αφήνουμε τον εξεταζόμενο να πει μερικά). Τώρα θέλω να μου πεις όσα ονόματα ζώων σου έρχονται στο μυαλό όσο πιο γρήγορα μπορείς. Έτοιμος, πάμε! Ενεργοποιούμε το χρονόμετρο και σταματάμε τον εξεταζόμενο μετά από 60 δευτ. Μετά προχωρούμε στην επόμενη κατηγορία, κ.ο.κ.

Μετά το τέλος του πρώτου μέρους: Τώρα θα σου πω ένα γράμμα του αλφαβήτου και θέλω να μου πεις όσες λέξεις σου έρχονται στο μυαλό που αρχίζουν από αυτό όσο γίνεται πιο γρήγορα. Για παράδειγμα αν το γράμμα είναι το Β, θα μπορούσες να μου πεις τις λέξεις: βάση, βαθμός, βαρύς. Θέλω να αποφύγεις κύρια ονόματα (π.χ., Βασίλης), αλλά και λέξεις που μοιάζουν μεταξύ τους (βασικός, βασίζω). Μπορείς να σκεφτείς μερικά ακόμη (αφήνουμε τον εξεταζόμενο να πει μερικά). Άρχισε πάλι όταν πω το πρώτο γράμμα. Το γράμμα είναι /χ/.

Ως σωστές απαντήσεις θεωρούνται όλες οι λέξεις που ακολουθούν τον κανόνα εκτός από επαναλήψεις (σταθμός-σταθμός), παράγωγες λέξεις (σταθμός, στάθμιση), και κύρια ονόματα. Σημειώνονται όλες οι απαντήσεις του ασθενούς, ώστε να είναι δυνατή η κωδικοποίηση τυχόν λαθών (π.χ. παραφρασιών).

	<b>Ζώα</b>	<b>Φρούτα</b>	<b>Αντικείμενα</b>	<b>Χ</b>	<b>Σ</b>	<b>Α</b>
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						

9.						
10.						
11.						
12.						
13.						
14.						
15.						
16.						
17.						
18.						
19.						
20.						
21.						
22.						
23.						
24.						
25.						
26.						
27.						
28.						

Χρονικό όριο 60'' το καθένα.

Σημασιολογική συνθήκη

Σύνολο: \_\_\_\_

Ομαδοποίηση - Clusters (SC): \_\_\_\_

Επαναλήψεις – Related words (SRW): \_\_\_\_

Εναλλαγές - Switches (SSW): \_\_\_\_

Σημασιολογικό: Σύνολο \_\_\_\_ MO \_\_\_\_

SC \_\_\_\_ SRW \_\_\_\_ SSW \_\_\_\_

Φωνολογική συνθήκη

Σύνολο: \_\_\_\_

Ομαδοποίηση (PC): \_\_\_\_

Επαναλήψεις (PRW): \_\_\_\_

Εναλλαγές (PSW): \_\_\_\_

Φωνολογικό: Σύνολο \_\_\_\_ MO \_\_\_\_

PC \_\_\_\_ PRW \_\_\_\_ PSW \_\_\_\_

Παραβάσεις κανόνων: Εμμονές \_\_\_\_ Παρεμβολές \_\_\_\_ Λάθη \_\_\_\_ (Εμμονές + Παρεμβολές + Λάθη) \_\_\_\_