



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ  
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Θέμα: Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών στη χρόνια νεφρική νόσο**

**Κοκκινοπλίτης Ξενοφώντας**

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Σακκάς Γεώργιος, Αναπληρωτής Καθηγητής Κλινικής Άσκησης, Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας / Νεφρολογίας Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας

Λάρισα, Ιανουάριος , 2023



**UNIVERSITY OF THESSALY**  
**SCHOOL OF HEALTH SCIENCE**  
**FACULTY OF MEDICINE**



**MASTER PROGRAM IN**  
**«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»**

**MASTER THESIS**

**TITLE: Restless legs syndrome in chronic kidney disease**

**Kokkinoplitis Xenofon**

Examination committee:

Sakkas Georgios, Associate Professor of Clinical Exercise

Stefanidis Ioannis, Professor of Medicine / Nephrology University of Thessaly

Eleftheriadis Theodoros, Assistant professor of Nephrology at University of Thessaly

Larisa, January, 2023

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Σακκά Γεώργιο για την καθοδήγηση του και την πολύτιμη συμβολή του στην ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας.

## ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

X

---

ΚΟΚΚΙΝΟΠΛΙΤΗΣ ΞΕΝΟΦΩΝ  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ- ΑΚΡΟΝΥΜΙΑ

XNN: Χρόνια Νεφρική Νόσος  
ΣΑΠ: Σύνδρομο Ανήσυχων Ποδιών  
ΡΣΔ: Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης  
ΑΚ: Αιμοκάθαρση  
ΠΚ: Περιτοναϊκή Κάθαρση  
ΜΤ: Μεταμόσχευση Νεφρού  
GFR: Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης  
ΡΤΗ: Παραθυρεοειδική Ορμόνη  
IRLSSG: Διεθνής Κλίμακα Διαγνωστικών Κριτηρίων ΣΑΠ  
PLM: Περιοδικές Κινήσεις Ποδιών  
ΣΔ: Σακχαρώδης Διαβήτης  
ΠΖ: Ποιότητα Ζωής  
EDSS: Κλίμακα Εξέλιξης Αναπηρίας  
IRLS: Διεθνής Κλίμακα Βαρύτητας ΣΑΠ  
iPTH: Παραθορμόνη  
ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας  
ERSD: Νεφρική Νόσος Τελικού Σταδίου  
ΜΤ: Μεταμόσχευση Νεφρού

## **ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΕΙΚΟΝΩΝ**

- Εικόνα 1. Επισκόπηση ουροποιητικού συστήματος
- Εικόνα 2. Θέση των νεφρών
- Εικόνα 3. Αγγειωση των νεφρών
- Εικόνα 4. Αιμάτωση των νεφρών
- Εικόνα 5. Ανατομία των Νεφρών
- Εικόνα 6. Σχηματική αναπαράσταση του Νεφρώνα
- Εικόνα 7 ανήσυχα πόδια
- Εικόνα 8 Ανήσυχα πόδια στον ύπνο
- Εικόνα 9 Ανεπάρκεια κάτω άκρων

## **ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΠΙΝΑΚΩΝ**

- ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΑΙΤΙΕΣ ΧΝΝ
- ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΑΠ IRLSSG
- ΠΙΝΑΚΑΣ 3. ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΥΡΑΙΜΙΚΟΥ ΣΑΠ
- ΠΙΝΑΚΑΣ 4. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΥΡΑΙΜΙΚΟΥ ΣΑΠ
- ΠΙΝΑΚΑΣ 5. ΔΙΕΘΝΗΣ ΚΛΙΜΑΚΑ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΣΑΠ ( IRLS rating scale for severity )

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>Περίληψη</b>	<b>Σελίδα 1</b>
<b>Abstract</b>	<b>2</b>
<b>Εισαγωγή</b>	<b>3</b>
<b>Κεφάλαιο 1: Χρόνια νεφρική Νόσος</b>	<b>4</b>
1.1 Ανατομία και Φυσιολογία νεφρών	4
1.2 Ορισμός	11
1.3 Αίτια	11
1.4 Κλινικά Σημεία και Συμπτώματα	12
1.5 Στάδια	14
1.6 Διάγνωση	14
1.7 Θεραπεία	15
1.8 Επιδημιολογικά Στοιχεία	18
<b>Κεφάλαιο 2: ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΗΣΥΧΩΝ ΠΟΔΙΩΝ</b>	<b>20</b>
2.1 Ορισμός – Τύποι	20
2.2 Ιστορία	21
2.3 Σημεία και Συμπτώματα	21
2.4 Αίτια	22
2.5 Διάγνωση	22
2.6 Θεραπεία	24
2.7 Επιδημιολογικά Στοιχεία	28
<b>Κεφάλαιο 3: ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΝΗΣΥΧΩΝ ΠΟΔΙΩΝ</b>	<b>29</b>
3.1 ΣΑΠ και Εγκυμοσύνη	29
3.2 ΣΑΠ και Ύπνος – ΣΑΠ και Ψυχική Υγεία	32
3.3 ΣΑΠ και Φλεβική Ανεπάρκεια Κάτω Άκρων	34

<b>3.4 ΣΑΠ και Νοσήματα</b>	<b>34</b>
<b>3.5 ΣΑΠ και Σακχαρώδης Διαβήτης και Νευροπάθειες</b>	<b>35</b>
<b>3.6 ΣΑΠ και Φάρμακα</b>	<b>37</b>
<b>3.7 ΣΑΠ και Σκλήρυνση Κατά Πλάκας</b>	<b>38</b>
<b>Κεφάλαιο 4:Σύνδρομο Ανήσυχων Ποδιών στη Χρόνια Νεφρική Νόσο</b>	<b>39</b>
<b>4.1 Ποιότητα Ζωής</b>	<b>39</b>
<b>4.2 ΣΑΠ και Αιμοκάθαρση</b>	<b>42</b>
<b>4.3 ΣΑΠ και Μεταμόσχευση Νεφρού</b>	<b>43</b>
<b>4.4 ΣΑΠ και Περιτοναϊκή Κάθαρση</b>	<b>44</b>
<b>Συζήτηση</b>	<b>45</b>
<b>Βιβλιογραφία</b>	<b>46</b>



## Περίληψη

Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (ΣΑΠ) αποτελεί μια κινητική διαταραχή που αφορά κυρίως τα κάτω άκρα. Μπορεί να προκαλέσει διαταραχές ύπνου, ψυχικές διαταραχές ( π.χ. κατάθλιψη), διαιτητικές διαταραχές και ελλείψεις αλλά και προβλήματα στην υγεία των ποδιών όπως ανεπάρκεια των κάτω άκρων.

Διακρίνεται σε πρωτοπαθές και δευτεροπαθές. Το συχνότερο αίτιο δευτεροπαθούς ΣΑΠ είναι αυτό που εμφανίζεται στην Χρόνια Νεφρική Νόσο, το ουραιμικό Σύνδρομο ανήσυχων Ποδιών.

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος χαρακτηρίζεται από την κακή λειτουργία – ανεπάρκεια των νεφρών. Αποτελεί παγκοσμίως σοβαρό πρόβλημα υγείας με κακή πρόγνωση και συνεχώς αυξανόμενη επίπτωση. Σχετίζεται με πολύ μεγάλο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων και με μεγάλο ποσοστό θνητότητας. Αποτελεί το ένατο κατά σειρά αίτιο θνητότητας παγκοσμίως.

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η ανασκόπηση και καταγραφή παλαιάς και νέας βιβλιογραφίας για τον τρόπο με τον οποίο επηρεάζει το ΣΑΠ στην ΧΝΝ τους ασθενείς στην καθημερινότητα τους , την θεραπεία του ,την συσχέτιση του με άλλες παθήσεις , την εύρεση των αιτιών του ΣΑΠ και τον τρόπο διάγνωσης του.

**ΛΕΞΕΙΣ - ΚΛΕΙΔΙΑ:** Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, χρόνια νεφρική νόσος, ποιότητα ζωής, ψυχική υγεία.

## Abstract

Restless legs syndrome (RLS) is a disorder that mainly affects the lower extremities. It can cause sleep disorders, mental disorders (e.g. depression), dietary disorders and deficiencies as well as foot health problems such as lower limb insufficiency.

It is divided into primary and secondary. The most common cause of secondary RLS is that seen in Chronic Kidney Disease, Uremic Restless Legs Syndrome.

Chronic Kidney Disease is characterized by poor kidney function - failure. It is a worldwide serious health problem with a poor prognosis and an ever-increasing incidence. It is associated with a very high risk of cardiovascular disease and a high mortality rate. It is the ninth leading cause of death worldwide.

The purpose of this thesis is to review and record old and new literature on the way in which RLS in CKD affects patients in their daily lives, its treatment, its correlation with other diseases, finding the causes of RLS and the way of diagnosing it.

**KEYWORDS:** Restless legs syndrome, chronic kidney disease, quality of life, mental health.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Σύνδρομο Ανήσυχων Ποδιών γνωστό και ως Γουίλις – Εκμποπ ( NHLBI. 1 Νοέμβριου 2010) είναι μια νευρολογική διαταραχή. Επηρεάζει κατά κανόνα τα κάτω άκρα και χαρακτηρίζεται από μια έντονη επιθυμία για κίνηση των κάτω άκρων. Οι ασθενείς για να ανακουφιστούν από τα συμπτώματα , συχνά επιθυμούν να τεντώσουν τα πόδια τους ή και να τα τρίψουν (onmed.gr , 2019). Ως σύμπτωμα αναφέρεται συχνά ο πόνος ή μυρμήγκιασμα. Περιστασιακά μπορεί να επηρεαστούν τα χέρια. Τα συμπτώματα εκδηλώνονται όταν το άτομο βρίσκεται σε ηρεμία και δυσκολεύουν τον ύπνο. Εξαιτίας της διαταραχής του ύπνου τα άτομα με σύνδρομο ανήσυχων ποδιών μπορεί να παρουσιάσουν υπνηλία κατά την διάρκεια της ημέρας καθώς και νοχελικότητα , ευερεθιστότητα και καταθλιπτική διάθεση ( NHLBI. 1 Νοέμβριου 2010 ) .

Παράγοντες κινδύνου για το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών είναι τα χαμηλά επίπεδα σιδήρου , η νεφρική ανεπάρκεια ,η νόσος του Πάρκινσον, ο σακχαρώδης διαβήτης , η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η εγκυμοσύνη και η κοιλιοκάκη (NHLBI. 1 Νοέμβριου 2010 , Ramar , K Olson , Ej ( aug 15 , 2013 ) , Zis P Hadjivassiliou M ( 2019 ) )

Επίσης κάποια φάρμακα αποτελούν παράγοντες κινδύνου εμφάνισης του συνδρόμου όπως τα αντικαταθλιπτικά , τα αντιψυχωσικά , τα αντισταμινικά και οι αποκλειστές δίαυλων ασβεστίου ( NHLBI. 1 Νοέμβριου 2010).

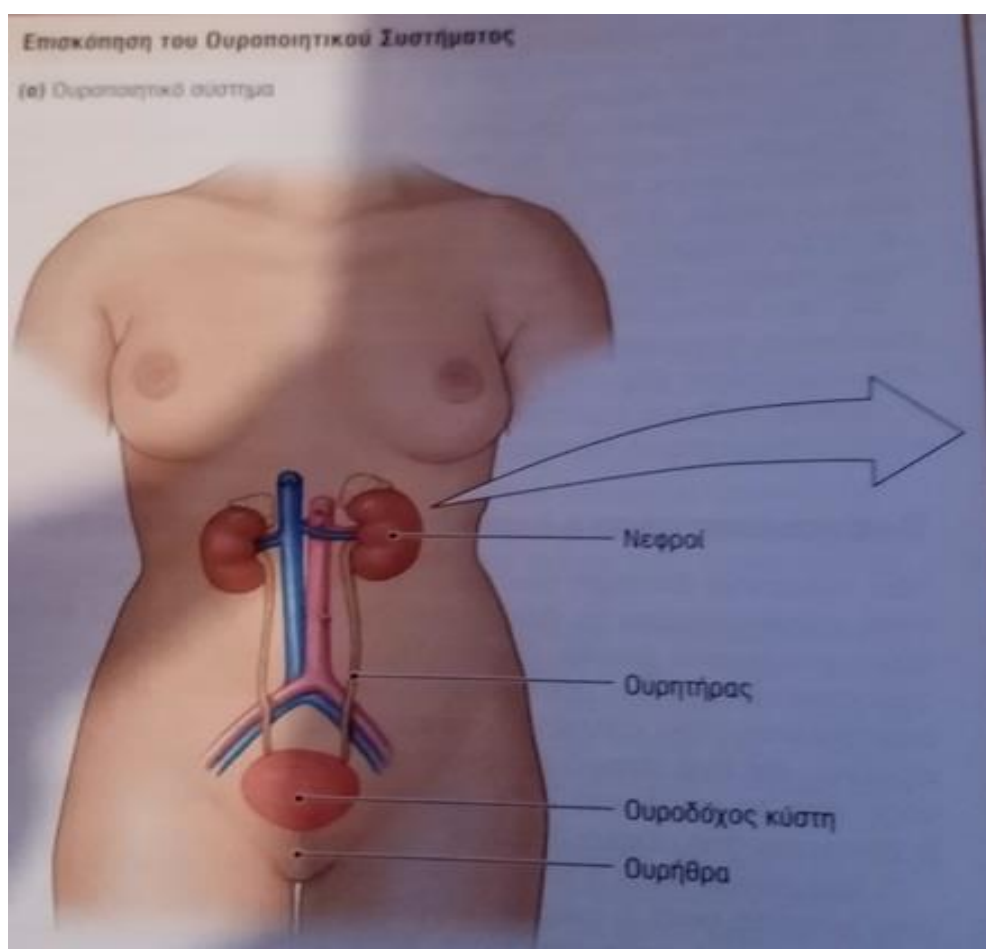
Ο όρος Χρόνια Νεφρική Νόσος δηλώνει την μη αναστρέψιμη έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και σχετίζεται με την μόνιμη καταστροφή και απώλεια των νεφρών.. Οι τρεις βασικές λειτουργίες των νεφρών είναι: η απεκκριτική - ογκορυθμιστική , η μεταβολική και η ενδοκρινική. Η νεφρική ανεπάρκεια έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση – έκπτωση αυτών των λειτουργιών. Αυτό έχει σαν συνέπεια να αθροίζονται στον οργανισμό ουραιμικές τοξίνες,, να διαταράσσεται η υδατική και η ηλεκτρολυτική ισορροπία και να εμφανίζονται οξεοβασικές και ορμονικές διαταραχές. Η βλάβη των νεφρών μπορεί αρχικά να εμφανιστεί με μια απλή αιματουρία μέχρι και βαριάς μορφής νεφρική ανεπάρκεια για την οποία μπορεί να χρειασθεί υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας. ( Αντώνιος Ζαμπέλας 2007 ). Τα πρώτα στάδια της Νεφρικής Ανεπάρκειας είναι συνήθως ασυμπτωματικά γι αυτό τον λόγο η διάγνωση της γίνεται σε προχωρημένο στάδιο.. Για αυτό τον λόγο οι ασθενείς οδηγούνται στην εξωνεφρική κάθαρση χωρίς να έχουν την δυνατότητα της συντηρητικής αντιμετώπισης πριν φτάσουν στην αιμοκάθαρση αυξάνοντας ολοένα τα ποσοστά θνητότητας της νόσου ( Kumar & Clark 2015 ).

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

## ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

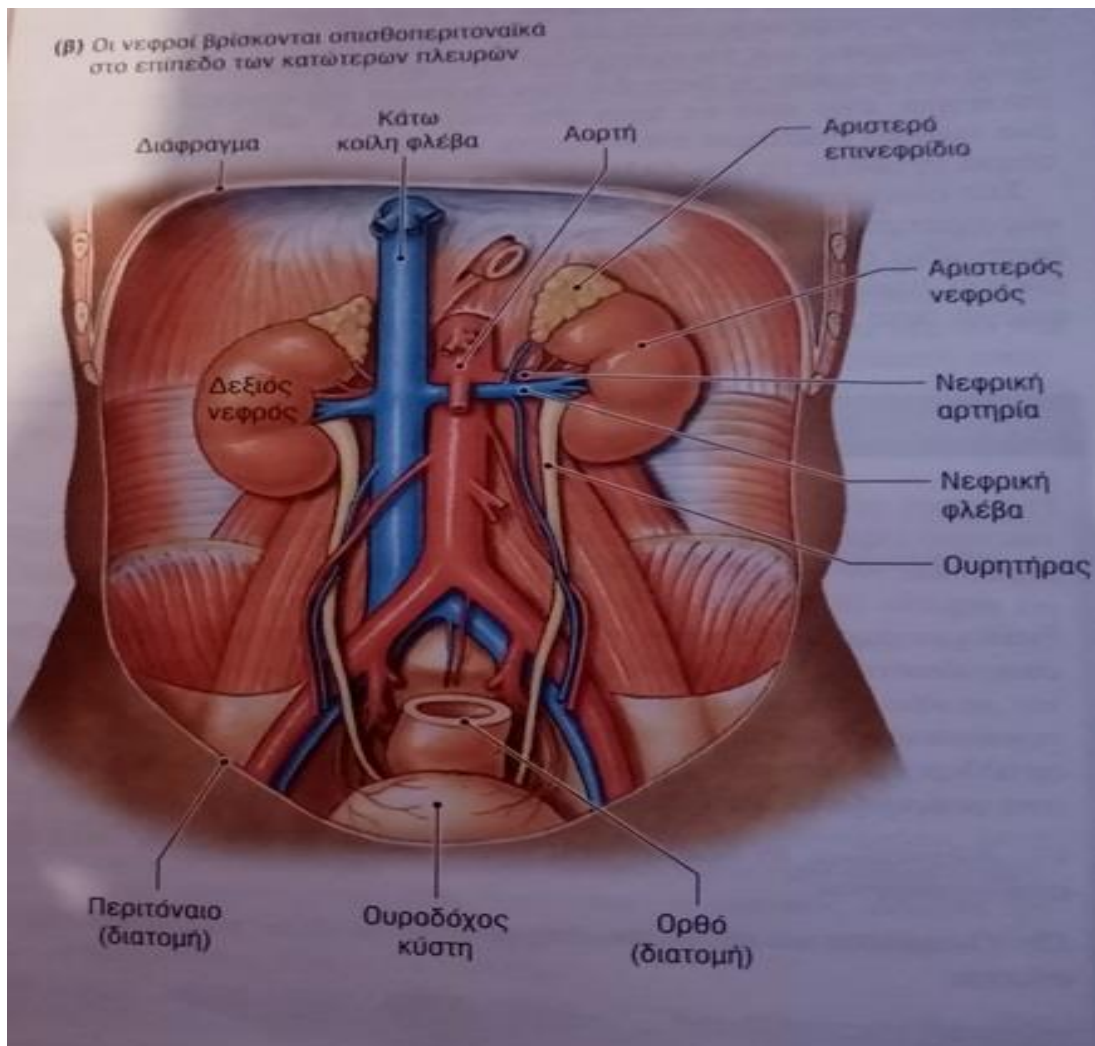
### 1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΕΦΡΩΝ

Το ουροποιητικό σύστημα αποτελείται από κάποια όργανα που έχουν σκοπό να παράγουν ούρα με τα οποία γίνεται η αποβολή από τον οργανισμό των άχρηστων και των τοξικών ουσιών. Το ουροποιητικό σύστημα ρυθμίζει την οξεοβασική ισορροπία και την ομοιόσταση των υγρών του οργανισμού. Αποτελείται από δύο μέρη : την εκκριτική και την αποχετευτική. Η εκκριτική μούρα περιλαμβάνει τους νεφρούς και η αποχετευτική περιλαμβάνει τους νεφρικούς κάλυκες , τις νεφρικές πυέλους , τους ουρητήρες , την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα ( Moore K.L Κλινική Ανατομία , Fritsch and Kuhnel εγχειρίδιο περιγραφικής ανατομικής τόμος II ).



Εικόνα 1. Επισκόπηση ουροποιητικού συστήματος

Οι νεφροί αποτελούν μέρος του ουροποιητικού συστήματος , είναι ο τόπος παραγωγής των ούρων. Βρίσκονται εκατέρωθεν της σπονδυλικής στήλης στο επίπεδο της 11<sup>ης</sup> και 12<sup>ης</sup> πλευράς , ακριβώς πάνω από την μέση.



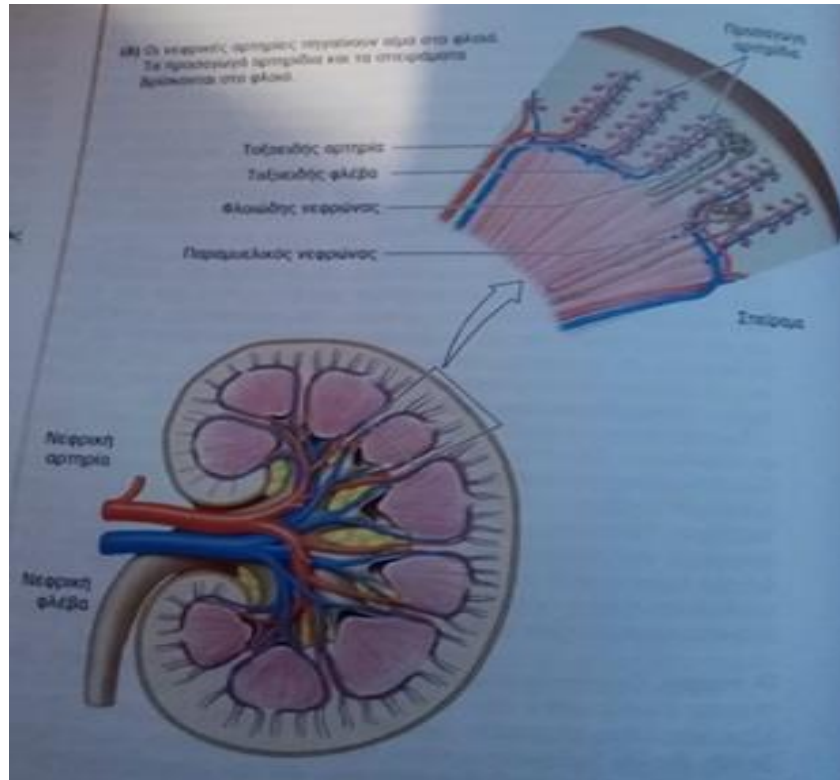
Εικόνα 2. Θέση των νεφρών

Αν και βρίσκονται κάτω από το διάφραγμα , τεχνικά είναι έξω από την περιτοναϊκή κοιλότητα ,μεταξύ του μεμβρανώδους περιτοναίου, το οποίο καλύπτει την κοιλιά και τα οστά και τους μύες της ράχης. Εξαιτίας της θέσης τους μερικές φορές περιγράφονται ως οπισθοπεριτοναϊκά όργανα. Η κοίλη επιφάνεια κάθε νεφρού αντικρίζει την σπονδυλική στήλη.

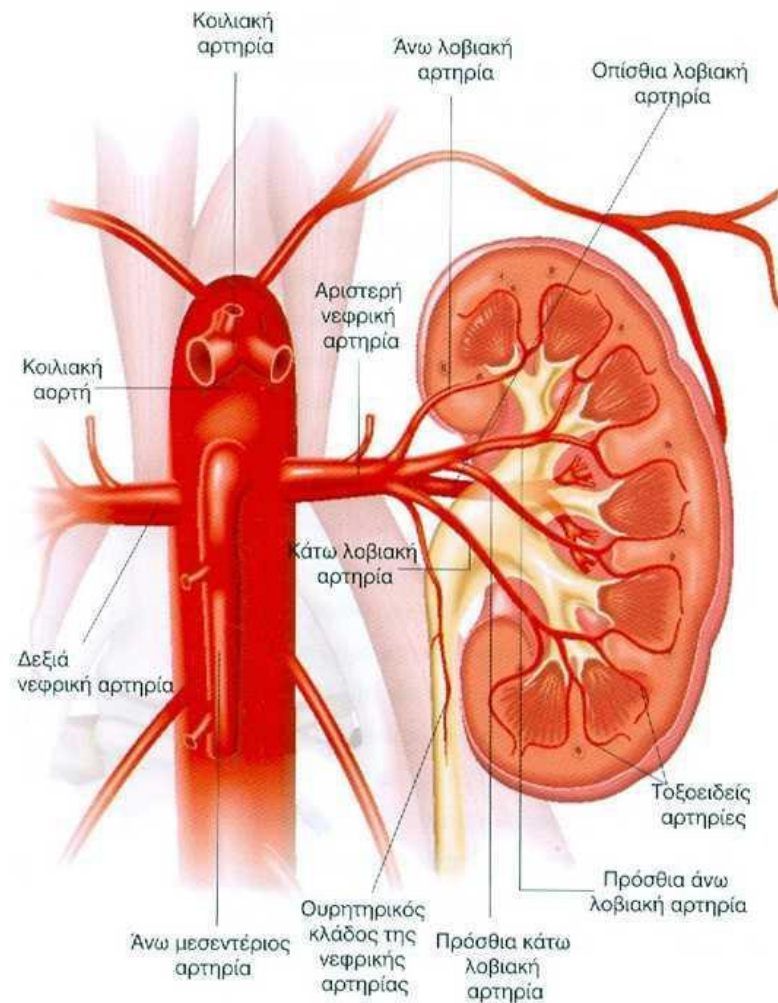
Τα νεφρικά αγγεία , τα νεύρα , τα λεμφαγγεία και οι ουρητήρες προέρχονται από αυτή την επιφάνεια. Οι νεφρικές αρτηρίες είναι κλάδοι της κοιλιακής αορτής και παρέχουν αίμα στους νεφρούς. Οι νεφρικές φλέβες μεταφέρουν αίμα από τους νεφρούς στην κάτω κοίλη φλέβα. Οι νεφροί λαμβάνουν το 20 με 25% της καρδιακής παροχής αν και αποτελούν μόνο το 0,4 % του σωματικού βάρους. Ο υψηλός ρυθμός αιματικής ροής στους νεφρούς είναι σημαντικός για την νεφρική λειτουργία ( Dee Unglaub Silverthorn , 2018 )

Η νεφρική αρτηρία διαιρείται σε μεσολόβιες αρτηρίες που πορεύονται μεταξύ των πυραμίδων και μεταπίπτουν αργότερα στις τοξοειδής αρτηρίες , που φέρονται τοξοειδώς μεταξύ φλοιώδους και μυελώδους ζώνης, τις οποίες αιματώνουν.

Από αυτές εκπορεύονται οι μεσολοβίδες αρτηρίες , που φέρονται μεταξύ των μυελωδών ακτίνων μέχρι την ινώδη κάψα. Κατά την πορεία τους χορηγούν κατά διαστήματα τα προσαγωγά αρτηρίδια , που εισέρχονται στο έλυτρο του Bowman και σχηματίζουν τα τριχοειδή του αγγειώδους σπειράματος. Από το αγγειώδες σπείραμα εκφύονται τα απαγωγά αρτηρίδια που μεταπίπτουν στο τριχοειδικό δίκτυο του φλοιού. Από τα τριχοειδή αυτά αρχίζουν οι μεσολοβίδες φλέβες , μετά οι τοξοειδείς και οι μεσολόβιες φλέβες. ( Ιωαννίδης, 2007 )

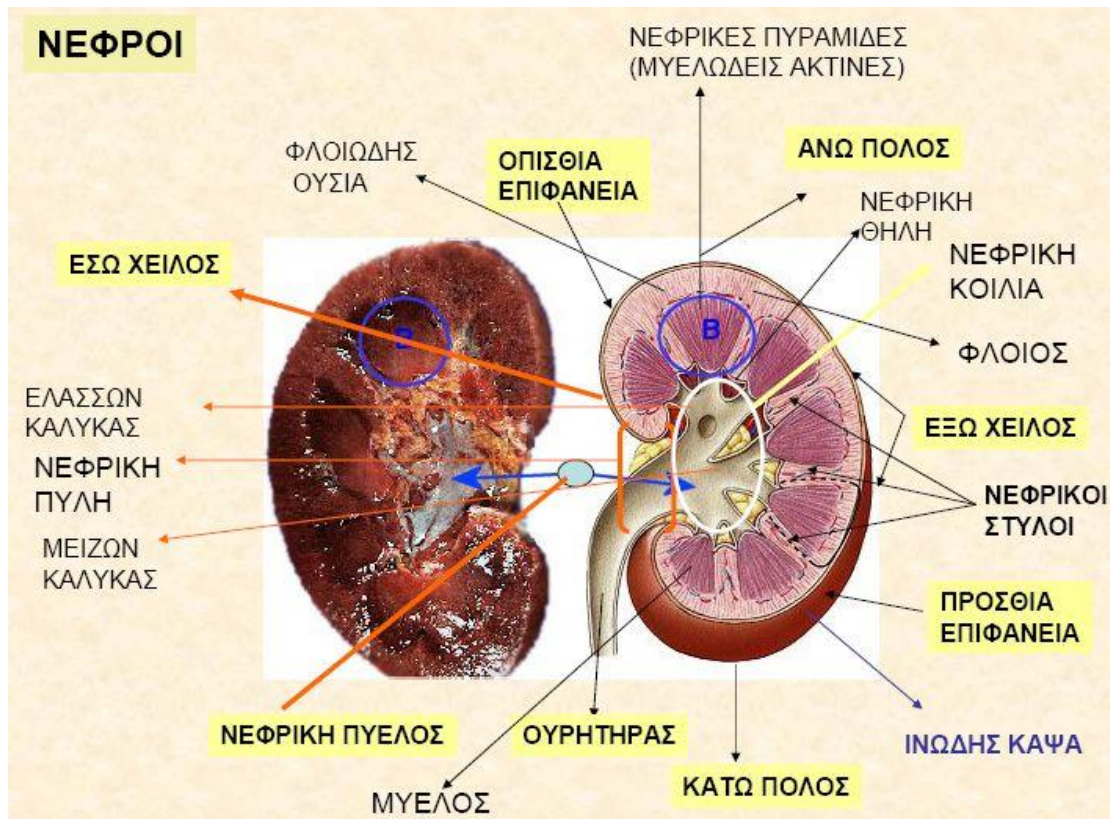


Εικόνα 3. Αγγειωση των νεφρών



Εικόνα 4. Αιμάτωση των νεφρών

Το βάρος του νεφρού για τους άνδρες είναι 150 gr και για τις γυναίκες είναι 135 gr . Το βάρος των νεφρών καθορίζεται από την επιφάνεια σώματος του κάθε ανθρώπου. Ο δεξιός νεφρός είναι μικρότερος από τον αριστερό, ενώ κάθε νεφρός έχει δύο επιφάνειες , δύο χείλη , δύο πόλους και το σχήμα του είναι φασολιού. Οι επιφάνειες του χωρίζονται σε πρόσθια και οπίσθια , τα χείλη έξω και έσω και οι πόλοι άνω και κάτω. Οι άνω πόλοι παρουσιάζουν περιστροφή γύρω από τον επιμήκη άξονα τους και συγκλίνουν προς την μέση γραμμή έτσι ώστε το έσω χείλος να φέρεται προς τα εμπρός και έσω και το έξω χείλος προς τα πίσω και έξω.

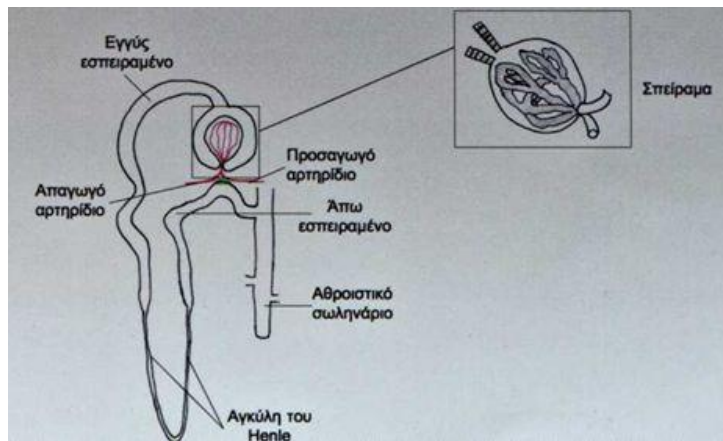


Εικόνα 5. Ανατομία των Νεφρών

Στον άνω πόλο του νεφρού επικάθεται το σύστημα επινεφρίδιο . Ο νεφρός σε διατομή διακρίνεται σε δύο μέρη , εξωτερικά στη φλοιώδη και εσωτερικά στη μυελώδη. Η φλοιώδης μοίρα έχει κοκκιώδη όψη , καστανέρυθρο χρωματισμό , πάχος 1 cm περίπου και περιέχει πλήθος ερυθρών σιγμάτων τα οποία αντιστοιχούν στα νεφρικά σωμάτια και άφθονα σωληνάρια ( Βασικές Αρχές Νεφρολογίας Πασχαλίδης 2005 ).

Ο νεφρώνας είναι η λειτουργική μονάδα του νεφρού και αποτελείται από το νεφρικό σωμάτιο , το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, την αγκύλη του Henle , το άπω εσπειραμένο σωληνάριο και το αθροιστικό σωληνάριο. Το νεφρικό σωμάτιο αποτελείται από το αγγειώδες σπείραμα και την κάψα του Bowman. Ανάλογα με την θέση των νεφρικών σωματίων διαχωρίζονται τρεις τύποι νεφρώνων: οι επιφανειακοί , οι μεσοφλοιώδεις και οι παρασπειραματικοί. Ανάλογα με το μήκος της αγκύλης του Henle , διακρίνονται σε αυτούς με μακριά και με βραχεία αγκύλη του Henle ( Ιωαννίδης ,2007 ).





Εικόνα 6. Σχηματική αναπαράσταση του Νεφρώνα

Εξωτερικά του νεφρού διακρίνουμε μια λεπτή κάψα ινώδους συνθετικού που περιλαμβάνει το νεφρό, την κάψα του νεφρού και εσωτερικά το παρέγχυμα του.

Το παρέγχυμα διακρίνεται σε δύο οριοθετημένες περιοχές , μια περιφερική ερυθρωπής χροιάς αμέσως μετά την κάψα , που λέγεται φλοιός του νεφρού και μια κεντρική , γύρω από τον κόλπο του νεφρού που περιλαμβάνει την διατομή της νεφρικής πυέλου , των μειζόνων και ελασσόνων καλύκων και την διατομή των νεφρικών πυραμίδων.

Οι νεφρικές πυραμίδες φέρονται ακτινοειδώς από μέσα προς τα έξω με την κορυφή τους προς τους κάλυκες και τη βάση τους προς το φλοιό και αποτελούν τη μυελώδη ουσία του νεφρού με υποκίτρινη χροιά. Ανάμεσα στις πυραμίδες ο φλοιός αναπτύσσει λεπτές καταδύσεις , τους λεγόμενους στήλους του Bertini. ( Βασικές Αρχές Νεφρολογίας Πασχαλίδης 2005)

Σε κάθε φυσιολογικό άνθρωπο ο αριθμός των νεφρώνων είναι από 700.000 έως και 1,2 εκατομμύρια . Κάθε ένας από τους ένα εκατομμύριο νεφρώνες υποδιαιρείται σε τμήματα και κάθε τμήμα του έχει σχέση με εξειδικευμένα αγγεία . ( Dee Unglaub Silverthorn , 2018 ) .

Τα ουροφόρα σωληνάρια έχουν μήκος περίπου 5,5 cm . Οι βραχείς νεφρώνες είναι περισσότεροι των σωληναρίων της αγκύλης του Henle και γυρίζουν πίσω μέσα στην έσω στοιβάδα της εξωμυελικής μοίρας και οι παραμυελικοί νεφρώνες έχουν μικρότερα σωληνάρια. Οι επιφανειακοί νεφρώνες έχουν βραχεία αγκύλη Henle και απαγωγά αρτηρίδια που εισέρχονται μέχρι τον μυελό σχηματίζοντας πλούσιο περισωληναριακό πλέγμα. Οι φλυομυελικοί νεφρώνες έχουν μεγάλες αγκύλες Henle και απαγωγά αρτηρίδια που κατερχόμενα διαιρούνται και σχηματίζουν τα κατιόντα ευθέα αγγεία που αιματώνουν την μυελώδη μοίρα.

Ο νεφρώνας είναι η λειτουργική μονάδα του νεφρού και η μικρότερη δομή που μπορεί να εκτελεί όλες τις λειτουργίες του οργάνου.

Τρεις βασικές λειτουργίες πραγματοποιούνται στους νεφρώνες : διήθηση , επαναρρόφηση και απέκριση

**Η διήθηση** είναι η κίνηση του υγρού από το αίμα στον αυλό του νεφρώνα. Η διήθηση γίνεται μόνο στο νεφρικό σωληνάριο , όπου τα τοιχώματα των σπειραματικών τριχοειδών και η κάψα του Bowman επιτρέπουν την μαζική ροή του υγρού. Όταν το διήθημα περάσει τον αυλό του νεφρώνα , γίνεται μέρος του εξωτερικού περιβάλλοντος του σώματος , όπως και στο γαστρεντερικό σωλήνα είναι μέρος του εξωτερικού περιβάλλοντος. Εξαιτίας αυτού οτιδήποτε διηθείται στον νεφρώνα απεκκρίνεται με τα ούρα , εκτός και αν επαναρροφηθεί από το σώμα. Το

διήθημα που απομακρύνεται από την κάψα του Bowman τροποποιείται από την επαναρρόφηση και την απέκκριση.

**Η επαναρρόφηση** είναι η διαδικασία κίνησης ουσιών στο διήθημα από τον αυλό του σωληναρίου πίσω στο αίμα, μέσω των περισωληναριακών τριχοειδών.

**Η απέκκριση** απομακρύνει συλλογικά μόρια από το αίμα και τα προσθέτει στο διήθημα στον αυλό του σωληναρίου. Παρά το γεγονός ότι και η απέκκριση και η επαναρρόφηση μετακινούν ουσίες από το αίμα στο σωληνάριο, η διαδικασία της απέκκρισης είναι περισσότερο συλλογική και συνήθως χρησιμοποιεί μεμβρανικές πρωτεΐνες για να κινήσει μόρια κατά μήκος του επιθηλίου του σωληναρίου. (Dee Unglaub Silverthorn, 2018)

Ο νεφρώνας διαμορφώνει τον όγκο των υγρών και την ωσμωτικότητα. Κάθε μέρα στην κάψα του Bowman διηθούνται περίπου 180 λίτρα τα οποία είναι σχεδόν πανομοιότυπα με το πλάσμα και σχεδόν ισοωσμωτικά. Καθώς το διήθημα κινείται στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο το 70% περίπου του όγκου επαναρροφάται, αφήνοντας 54 λίτρα στον αυλό. Όταν τα κύτταρα στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο μεταφέρουν διαλυτές ουσίες έξω από τον αυλό και το νερό ακολουθεί με ώσμωση τότε πραγματοποιείται η επαναρρόφηση. Το διήθημα που φεύγει από το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο έχει την ίδια ωσμωτικότητα με το διήθημα που εισέρχεται. Η βασική λειτουργία του εγγύς εσπειραμένου σωληναρίου όπως προκύπτει από τα παραπάνω είναι η ισοωσμωτική επαναρρόφηση διαλυτών ουσιών και νερού (Dee Unglaub Silverthorn, 2018).

Η συμπύκνωση των ούρων εξαρτάται από το μήκος των αγκυλών. Η αγκύλη Henle δρα σαν πολλαπλασιαστής αντιρρεύματος αφού δημιουργεί την διαφορά ωσμωτικής πίεσης μεταξύ του μυελού και του φλοιού. Η μυελώδης ουσία αποτελείται από τα αθροιστικά σωληνάκια όπου υποδιαιρείται σε δύο κύρια μέρη κάθε νεφρώνα. Το αγγειώδες σπείραμα και το ουροδόχο σωληνάριο είναι τα δύο κύρια μέρη του νεφρώνα υποδιάρθρωση της μυελώδους ουσίας. Το αγγειώδες σπείραμα περιλαμβάνει τα τριχοειδή αγγεία στα οποία διακλαδίζεται το προσαγωγό αρτηρίδιο και από τα οποία σχηματίζεται το απαγωγό, καθώς και την αρχική μοίρα του ουροφόρου σωληναρίου που είναι διευρυμένη και ενδιπλωμένη, περιβάλλοντας σαν έλυτρο τα τριχοειδή αγγεία του σπειράματος (έλυτρο Bowman).

Το νεφρικό σωληνάριο χωρίζεται σε δύο σκέλη, το ανιόν και το κατιόν τα οποία πορεύονται παράλληλα και ενώνονται με την αγκύλη του Henle. Τα ουροφόρα σωληνάκια συνδέονται με τα αθροιστικά που πορεύονται στη μυελώδη ουσία και μεταφέρουν τα ούρα στις νεφρικές πυραμίδες, στους κάλυκες από όπου αποχετεύονται στον ουρητήρα και την πύελο. (Βασικές Αρχές Νεφρολογίας, Πασχαλίδης, 2005)

Οι νεφροί ρυθμίζουν την ποσότητα του νερού που θα αποβληθεί από τον οργανισμό μέσω της παραγωγής ούρων, για να διατηρείται η ισορροπία. Με αυτόν τον τρόπο ρυθμίζεται και η ποσότητα νερού στο ανθρώπινο σώμα και η ισορροπία ανάμεσα στους ηλεκτρολύτες, νατρίου, καλίου, ασβεστίου και φωσφόρου. Οι νεφροί δέχονται μεγάλη ποσότητα αίματος την οποία καθαρίζουν από άχρηστες ουσίες που παράγονται από τις διεργασίες του μεταβολισμού. Το αίμα επιστρέφει καθαρό επαναλαμβάνοντας την ίδια διαδικασία πολλές φορές ημερησίως. Επίσης οι νεφροί παράγουν ορμόνες όπως η ερυθροποιητίνη η οποία ευθύνεται για τον σχηματισμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων των κυττάρων, του αίματος για την μεταφορά οξυγόνου στο σώμα. Επιπλέον ρυθμίζουν την παραγωγή της αγγειοτενσίνης, βάση της οποίας καθορίζεται η αρτηριακή πίεση. Στα νεφρά σχηματίζεται η βιταμίνη D η οποία αυξάνει την απορρόφηση ασβεστίου και

συμβάλλει στην καλή υγεία των οστών , την αποβολή φαρμάκων και τοξινών. ( www.clinical nutrition.gr)

## 1.2 ΟΡΙΣΜΟΣ ΧΝΝ

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος είναι η παθολογική κατάσταση μιας προοδευτικής , και μη αναστρέψιμης καταστροφής των νεφρών που έχει σαν αποτέλεσμα των μείωση όλων των απεκκριτικών ( σπειραματικών , σωληναριακών ) και των ενδοκρινικών λειτουργιών των νεφρών, η οποία αναπτύσσεται βαθμιαία σε διάστημα μηνών ή ετών ( Στεφανίδης Ιωάννης , 2020 ).

## 1.3 ΑΙΤΙΑ ΧΝΝ

Τα αίτια της ΧΝΝ χωρίζονται σε κατηγορίες έχοντας η κάθε μία τα αίτια πρόκλησης της. Αυτές τις κατηγορίες και τα αίτια τους θα αναφέρουμε παρακάτω.

Τα αίτια της ΧΝΝ είναι συγγενή και κληρονομικά όπως :

- Η πολυκυστική νόσος των νεφρών
- Η μυελώδης κυστική νόσος
- Φυματιώδης σκλήρυνση
- Οξάλωση
- Κυστίωση
- Συγγενής αποφρακτική ουροπάθεια

Σαν αίτιο πρόκλησης ΧΝΝ χαρακτηρίζεται η σπειραματοπάθεια όπου διακρίνονται οι πρωτοπαθείς σπειραματονεφρίτιδες συμπεριλαμβανομένης της εστιακής σπειραματοσκλήρυνσης.

Τα δευτεροπαθή νοσήματα του σπειράματος όπου διακρίνονται :

Ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος , η παναγγειίτιδα , η διαβητική σπειραματοσκλήρυνση , η αμυλοείδωση , το ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο , η συστηματική σκλήρυνση , δρεπανοκυτταρική νόσος , η θρομβοπενική πορφύρα και η κοκκιωμάτωση Wegener.

Ένα αίτιο εμφάνισης της είναι οι αγγειοπάθειες όπως η υπερτασική νεφροσκλήρυνση που εμφανίζεται συχνά σε μαύρους Αφρικανούς , και η αθηροσκληρυντική νόσος και αγγειίτιδα μικρού μεσαίου μεγέθους αγγείων.

Άλλο αίτιο πρόκλησης ΧΝΝ αποτελεί το διαμεσοσωληναριακό νόσημα ,η διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα ιδιοπαθής ή λόγω λήψης φαρμάκων ιδιαίτερα νεφροτοξικών όπως τα αναλγητικά και η διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα με ανοσολογική διαμεσολάβηση.

Η νεφροπάθεια από παλινδρόμηση όπως η ατροφική πυελονεφρίτιδα , η φυματίωση , η σχιστοσωμίαση , η νεφρασβέστωση , το πολλαπλούν μυέλωμα , η νεφροπάθεια των Βαλκανίων , η νεφρική θηλωματώδης νέκρωση όπως ο διαβήτης , η δρεπανοκυτταρική νόσος και η νεφροπάθεια από αναλγητικά οδηγούν στην ΧΝΝ.

Σαν τελευταίο αίτιο εμφάνισης της ΧΝΝ αναφέρεται η απόφραξη των ουροφόρων οδών από λιθίαση , η διόγκωση του προστάτη αδένος , η εμφάνιση νεοπλασμάτων της πυέλου και η οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση. ( KUMAR & CLARK 2015)

## 1.4 ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Οι νεφροί δεν λειτουργούν σωστά και δεν μπορούν να σχηματίσουν ούρα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να συσσωρεύονται στο αίμα άχρηστες ουσίες που δημιουργούν προβλήματα υγείας. Επιπλέον εξαιτίας της κακής λειτουργίας – υπολειτουργίας των νεφρών παρουσιάζονται ορμονικές διαταραχές λόγω της μη παραγωγής των ορμονών, προκαλώντας επιπρόσθετες δυσάρεστες επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών.

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος ( ΧΝΝ) είναι συνήθως ασυμπτωματική μέχρι ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης ( GFR) να ελαττωθεί σε 5 έως 10 ml/min , οπότε παρουσιάζεται το ουραιμικό σύνδρομο και η αιμοκάθαρση είναι ο μόνος τρόπος διατήρησης του ασθενούς στη ζωή. Η ΧΝΝ διαρκεί περίπου δύο με πέντε χρόνια.

( Παθολογία βασικές Αρχές Εκδόσεις Πασχαλίδης )

Όπως προαναφέρθηκε οι περισσότεροι ασθενείς δεν παρουσιάζουν σχεδόν κανένα σύμπτωμα μέχρι η νεφρική βλάβη να φτάσει σε προχωρημένο στάδιο. Παρόλα ταύτα τα πιο συνηθισμένα μη ειδικά συμπτώματα περιλαμβάνουν:

Αίσθημα κόπωσης και μειωμένης ενεργητικότητας, ανορεξία , αϋπνία , μυϊκές κράμπες τη νύχτα , πρήξιμο των κάτω άκρων και στη περιοχή γύρω από τα μάτια , κνησμό , ναυτία , εμετό , διάρροια , ανήσυχα πόδια ( έντονη συχνή επιθυμία αλλαγής θέσης των κάτω άκρων ) , νυκτουρία και πολυουρία.

Καθώς μειώνεται η λειτουργία των νεφρών μπορούν να εμφανιστούν και άλλα συμπτώματα όπως :

Υπέρταση , αύξηση ουρίας που μπορεί να οδηγήσει σε ουραιμία υπερκαλιαιμία ή και υπερφωσφαταιμία ( συσσώρευση καλίου ή φωσφορικών στο αίμα ) , μειωμένη παραγωγή ερυθροποιητίνης , έλλειψη βιταμίνης D , υπασβεστιαίμια , μεταβολική οξέωση και ανεπάρκεια σιδήρου. ( Levey et al , 2009 , Levey et al , 2011 , Locatelli et al , 2006 , KUMAR & CLARK , 2015 )

Επιπλέον μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα λόγω κατακράτησης νερού και άλατος όπως : περιφερικό ή πνευμονικό οίδημα , αμηνόρροια στις γυναίκες και ανικανότητα στύσεις στους άνδρες.

Πιθανόν να εμφανιστούν συμπτώματα εξαιτίας της αναιμίας όπως : Κόπωση , Κεφαλαλγία , λιποθυμική τάση , δύσπνοια , στηθάγχη , αύξηση παλμών , ταχυκαρδία , ωχρότητα , καρδιακή ανεπάρκεια , συστολικό φύσημα.

Επίσης μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα διαταραχής του κεντρικού νευρικού συστήματος όταν η νεφρική ανεπάρκεια είναι προχωρημένη ( ουρία > 140 – 165 mg / dl ). Αυτά είναι : επιβράδυνση των νοητικών λειτουργιών , επιληπτικές κρίσεις , διαταραχή επιπέδου συνείδησης και εμφάνιση μυοκλονιών.

Άξιο αναφοράς είναι ότι ακόμη και αν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης μειωθεί αρκετά η αδυναμία της σωληναριακής επαναρρόφησης μπορεί να οδηγήσει στην παραγωγή πολύ υψηλού όγκου ούρων. Για παράδειγμα αν έχουμε έναν ρυθμό σπειραματικής διήθησης 5ml/min χωρίς καθόλου σωληναριακή επαναρρόφηση , η παραγωγή ούρων ανά ώρα θα είναι 330 ml περισσότερα από 7 L την ημέρα.

Ο όγκος των αποβαλλόμενων ούρων δεν αποτελεί χρήσιμο δείκτη νεφρικής λειτουργίας καθώς η σωληναριακή δυσλειτουργία συνοδεύει πάντα την σπειραματική νόσο ως ένα βαθμό. ( KUMAR & CLARK , 2015)

## ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΧΝΝ

Οι επιπτώσεις της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας παρατηρούνται σε διάφορα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού όπως:

- Στο πεπτικό σύστημα η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να προκαλέσει ξηροστομία, στοματίτιδα, μυκητίαση, φλεγμονή του οισοφάγου, έλκη, γαστρίτιδα και οίδημα στον κοιλιακό χώρο.
- Στο νευρικό σύστημα παρατηρούνται συμπτώματα όπως δυσκολία συγκέντρωσης, διαταραχές του ύπνου, δυσκολία στο βάδισμα, τρέμουλο, σπασμοί, κράμπες στα πόδια και αισθητικές διαταραχές.
- Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια βλάπτει τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος κάνοντας το άτομο πιο ευάλωτο στις λοιμώξεις.
- Όσο αφορά το αναπαραγωγικό σύστημα, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια στους άνδρες μπορεί να προκαλέσει μείωση των επιπέδων της τεστοστερόνης και στειρότητα ενώ στις γυναίκες εμφανίζονται διαταραχές της εμμήνου ρύσης αλλά ακόμα και απώλεια της περιόδου.
- Στα οστά, εφόσον οι νεφροί δεν λειτουργούν σωστά, διαταράσσεται η ισορροπία του επιπέδου ασβεστίου και φωσφόρου και επομένως αυξάνεται η αποικοδόμηση των οστών. Αυτό σημαίνει ότι το ασβέστιο που βρίσκεται αποθηκευμένο στα οστά αποσπάται και εισέρχεται στην κυκλοφορία του αίματος προκειμένου να καλύψει τις ανάγκες του οργανισμού. Η μεταβολή αυτή στα οστά λέγεται νεφρική νόσος των οστών ή νεφρική οστεοδυστροφία.

Επίσης η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να προκαλέσει αντίδραση των κυττάρων του παγκρέατος στην δράση της ινσουλίνης με αποτέλεσμα να παράγεται περισσότερη ποσότητα ινσουλίνης, η οποία μπορεί να προκαλέσει υπερινσουλιναιμία. Τέλος, ένας νεφροπαθής μπορεί να εμφανίσει αναιμία, δύσπνοια, υπέρταση, σημάδια απίσχνασης, ανεπάρκειες θρεπτικών συστατικών (σίδηρος, ψευδάργυρος, βιταμίνη D και C κλπ) ακόμα και στεφανιαία νόσο. ( Ιωαννίδης Ιωάννης , 2004 )

Η ΧΝΝ μπορεί να επηρεάσει τους ασθενείς σωματικά αλλά και ψυχικά. Η διαταραχή του ύπνου καθώς μειώνεται χρονικά , αλλά μεταβάλλεται και η ποιότητα του οδηγεί τους ασθενείς σε έλλειψη ενέργειας κατά την διάρκεια της ημέρας. Το αίσθημα της κόπωσης είναι ένα σύνθηρες φαινόμενο για τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς όπου ο επιπολασμός του κυμαίνεται από το 60% έως και 97% ιδιαίτερα στους μακροχρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Η κόπωση που αισθάνονται συνοδεύεται από μείωση της συγκέντρωσης τους και έντονη αρνητική διάθεση , ενώ η εμφάνιση της κατάθλιψης σαν απόρροια της κακής διάθεσης είναι επίσης συνηθισμένη.

Άλλη μια επίπτωση της νόσου είναι ο χαμηλός αιματοκρίτης – αναιμία με ότι συμπτώματα συνεπάγεται , ενώ η κακή σεξουαλική ζωή λόγω μειωμένης λίμπιντο και της στυτικής δυσλειτουργίας είναι ένας ακόμα παράγοντας – επίπτωση στην ζωή τους.

Σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε για την μέτρηση της κόπωσης σε 135 αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς στην Αθήνα το 47,3% των ασθενών δήλωσαν πως ένιωθαν κόπωση , το 38% δήλωσαν απλά κουρασμένοι και το 13,7% των ασθενών δήλωσαν ότι ήταν εξαιρετικά κουρασμένοι. Η εξωνεφρική κάθαρση δημιουργεί σοβαρές επιπλοκές και αναμφίβολα μειωμένη ποιότητα ζωής. Οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς βιώνουν ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα άγχους εξαιτίας του φόβου και της αβεβαιότητας για την εξέλιξη της νόσου και για την δυνατότητα

ανταπόκρισης τους σε πιθανή επιβάρυνση της νόσου και των συμπτωμάτων της. Αρκετές φορές το άγχος και ο φόβος εκδηλώνεται από τους ίδιους με αίσθημα θυμού , απογοήτευση και θλίψη. Σημαντικές είναι και οι οικονομικές επιπτώσεις της ΧΝΝ , καθώς υπάρχει η ανάγκη οι ασθενείς αυτοί να βρίσκονται κοντά σε μονάδα τεχνητού νεφρού και το κόστος της περίθαλψής τους είναι μεγάλο.

Επίσης παρά του ότι αρκετοί ασθενείς είναι νέοι σε ηλικία και παραγωγικοί ( υπό άλλες συνθήκες ) , μένουν άνεργοι εξαιτίας της νόσου ή συνταξιοδοτούνται λόγω μερικής αναπηρίας γεγονός που έχει σίγουρη επίπτωση τόσο στην κοινωνική όσο και στην οικονομική τους ζωή.

Γενικά οι ασθενείς με ΧΝΝ απαιτείται να αντιμετωπίζονται ολιστικά και να τους παρέχεται σωστή ιατρική φροντίδα τόσο για τις σωματικές επιπτώσεις της νόσου αλλά και να γίνεται σωστή αντιμετώπιση των ψυχολογικών και κοινωνικών επιπτώσεων που προκαλεί η ύπαρξη της νόσου. ( Βασιλείου Γ. και Συν , 2021 )

## 1.5 ΣΤΑΔΙΑ ΧΝΝ

Σύμφωνα με τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης η ΧΝΝ διαιρείται σε πέντε στάδια.

**1<sup>ο</sup> στάδιο** GFR > 90 ml/min. Δεν εμφανίζονται συμπτώματα καθώς η νεφρική λειτουργία είναι ικανοποιητική.

**2<sup>ο</sup> στάδιο** GFR 89 – 60 ml/min . Παρατηρείται μια μικρή αύξηση της ουράς και της κρεατινίνης χωρίς πάλι να εμφανίζονται συμπτώματα.

**3<sup>ο</sup> στάδιο** GFR 59 – 30 ml/min . Παρατηρείται έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας , εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης , αίσθημα κόπωσης , αναιμία , νυκτουρία , πολουρία καθώς και μικρή αύξηση της ουρίας και της κρεατινίνης.

**4<sup>ο</sup> στάδιο** GFR 29 – 15 ml/min . Υπάρχει σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Αυξάνονται τα επίπεδα καλίου , φωσφόρου , ουρίας και κρεατινίνης στο αίμα . Παρατηρείται αναιμία , υπέρταση , αίσθημα κόπωσης , έλλειψη όρεξης και εμφανίζεται ουραιμία.

**5<sup>ο</sup> στάδιο** GFR < 15 ml/min . Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Πλέον είναι απαραίτητη η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας για να κρατηθούν στη ζωή οι ασθενείς. ( KUMAR & CLARK 2015, Στεφανίδης Ιωάννης , 2020 )

## 1.6 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Είναι πολύ σημαντικό για την σωστή και έγκαιρη διάγνωση της νόσου η προσεκτική λήψη του ιστορικού και της φυσικής κατάστασης του ασθενούς. Η εξέταση ενός ασθενούς με υποψία ΧΝΝ θα πρέπει να ξεκινά με ανάλυση ούρων και με λεπτομερή εξέταση του ιζήματος για ανίχνευση κυλίνδρων. Σημαντική είναι και η εκτίμηση του ειδικού βάρους , της ωσμωτικότητας και της ποσότητας έκκρισης πρωτεϊνών σε ούρα 24ωρου , καθώς συλλέγονται πληροφορίες για την ικανότητα συμπύκνωσης των ούρων και μιας γενικής εικόνας της σπειραματικής διήθησης. ( KUMAR & CLARK , 2015 )

Ο έλεγχος του ρυθμού σπειραματικής διήθησης είναι μια εξέταση που αποτελεί έναν πολύ καλό δείκτη εκτίμησης της νεφρικής λειτουργίας και δείχνει πόσο γρήγορα

διηθούνται τα ούρα στους νεφρούς. Ο προσδιορισμός του ρυθμού σπειραματικής διήθησης γίνεται με διάφορες μεθόδους , όπως η μέτρηση της κρεατινίνης στο πλάσμα του αίματος ή ο προσδιορισμός κάθαρσης της κρεατινίνης μετά από μετρήσεις σε 24ωρες συλλογές ούρων και κατάλληλους υπολογισμούς. Για την καταγραφή αυτή υπολογίζονται οι σωματομετρικοί δείκτες του ασθενούς καθώς και η ηλικία, το φύλλο , και η κρεατινίνη ορού. ( Locatelli et al , 2006 , KUMAR & CLARK ,2015)

Εξαιτίας της ανικανότητας των νεφρών να διατηρήσουν την ηλεκτρολυτική ισορροπία , οι ηλεκτρολύτες του ορού έχουν αυξημένες τιμές. Επιπλέον λόγω αυτής της υπολειτουργίας των νεφρών υπάρχει ανεπαρκής παραγωγή ερυθροποιητίνης με αποτέλεσμα στην γενική ούρων να υπάρχουν χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη. Σε προχωρημένο στάδιο εμφανίζεται ορθόχρωμη αναιμία , όπου οι ερυθροκυτταρικοί δείκτες βρίσκονται σε φυσιολογικά επίπεδα αλλά η ερυθροποίηση είναι μη αποδοτική κι έτσι υπάρχει διαταραχή της σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη.

Η ακτινολογική διερεύνηση προσδιορίζει τη έκταση της βλάβης. Το υπερηχογράφημα είναι μια αξιόπιστη απεικονιστική εξέταση για την εκτίμηση του μεγέθους των νεφρών , καθώς και η απλή ακτινογραφία και η νεφρική τομογραφία είναι χρήσιμες για να αποκλειστεί η παρουσία λίθων στους νεφρούς ή νεφρασβέστωσης που μπορεί να διαφύγουν του υπερηχογραφήματος.

Δεν υπάρχει λόγος διενέργειας ενδοφλέβιας ουρογραφίας σε προχωρημένη νεφρική νόσο. Η αξονική τομογραφία είναι χρήσιμη για την διάγνωση των αιτιών απόφραξης του ουροποιητικού συστήματος. Μπορεί να αναδείξει ουλές του φλοιού. Γενικά τα ευρήματα της και του σπινθηρογραφήματος των νεφρών μας δείχνουν μόνιμη νεφρική βλάβη. Ο ακτινογραφικός οστικός έλεγχος μας δείχνει σημεία όπως υποπεριοστικές ζώνες απορρόφησης οστού στις τελικές φάλαγγες των δακτύλων των χεριών , που αποτελούν στοιχεία για την ύπαρξη νεφρικής οστεοπάθειας.

Η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της ΧΝΝ είναι η διαδερμική βιοψία νεφρού. Πραγματοποιείται η λήψη ιστολογικού δείγματος για την διάγνωση του αιτίου της νεφρικής δυσλειτουργίας και για την εκτίμηση της νεφρικής βλάβης. (KUMAR & CLARK, 2015, Gaitonde DY et al, 2017, Hull TD et al, 2017)

## **1.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΧΝΝ**

Η αιτία της νεφρικής νόσου θα πρέπει να αντιμετωπιστεί άμεσα και αποτελεσματικά όταν αυτό είναι δυνατό. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται και να μειώνεται στα επίπεδα 130 / 80 mmHg ή και χαμηλότερα αν αυτό είναι ανεκτό από τον ασθενή. Αυτό μπορεί να γίνει με το συνδυασμό χρήσης των κατάλληλων διουρητικών προκειμένου να διορθωθεί η κατακράτηση άλατος και νερού.

Η υπερκαλιαιμία ρυθμίζεται με τα κατάλληλα φάρμακα. Φάρμακα που προκαλούν την κατακράτηση καλίου πρέπει να διακόπτονται και ενδεχομένως να χρειασθεί η χορήγηση ιοντοανταλλακτικών ρητίνων έτσι ώστε να απομακρυνθεί το κάλιο από το γαστρεντερικό.

Η διόρθωση της οξέωσης βοηθάει στην αντιμετώπιση της υπερκαλιαιμίας στην ΧΝΝ. Το ανθρακικό ασβέστιο βελτιώνει την οξέωση καθώς χρησιμοποιείται σαν συμπλήρωμα ασβεστίου και δεσμευτική ουσία για το φώσφορο.

Στην υπασβεστιαϊμία και την υπερφωσφαταιμία γίνονται τακτικές μετρήσεις ανά τρίμηνο της παραθυρεοειδικής ορμόνης ( PTH ) προκειμένου να εκτιμηθεί πόσο καταστέλλεται ο υπερθυρεοειδισμός. Πρόσφατες μελέτες λένε ότι οι σύγχρονες μέθοδοι μέτρησης της PTH μετρούν και ένα τμήμα του μορίου που ουσιαστικά αναστέλλει τη λειτουργία της PTH .

Οι περισσότεροι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πέραν των άλλων μεθόδων θεραπείας χρίζουν και ειδικής διαίτας. Σε προχωρημένη νεφρική νόσο η διαίτα χαμηλής πρόσληψης πρωτεϊνών μειώνει το ποσό των παραγόμενων παραπροϊόντων του αζώτου και αυτό μπορεί να καθυστερήσει την έναρξη των συμπτωμάτων της ΧΝΝ. Το βασικό μειονέκτημα αυτής της διαίτας είναι η πρόκληση κακής θρέψης του ασθενή.

Η ενεργειακή πρόσληψη επηρεάζει το μεταβολισμό του αζώτου. Ο στόχος αυτής της θερμιδικής πρόσληψης είναι η διατήρηση ενός ενεργειακού ισοζυγίου και τα επίπεδα αλβουμίνης και ανθρωπομετρικών δεικτών να βρίσκονται όντος φυσιολογικών ορίων. Αυτό πρακτικά ήταν ιδιαίτερα δύσκολο όμως πλέον κυκλοφορούν στο εμπόριο υπερθερμιδικά ροφήματα κατάλληλα για νεφροπαθείς ώστε να επιτευχτεί ο σκοπός αυτός.

Η πρόσληψη φυτικών ινών μειώνει το άζωτο της ουρίας όρου απεκκρίνοντας το από τα κόπρανα. Η λήψη φωσφόρου θα πρέπει να γίνεται με σύνεση, ενώ οι ανάγκες για ασβέστιο είναι μεγαλύτερες λόγω της μειωμένης εντερικής απορρόφησης του. Το μαγνήσιο είναι ήδη περιορισμένο βάση διαιτολογίου και οι ασθενείς συνήθως δεν έχουν υπομαγνησισαϊμία. Το νάτριο και τα υγρά ειδικά σε ασθενείς τελικού σταδίου θα πρέπει να περιορίζονται, όπως και το κάλιο (Αντώνιος Ζαμπέλας , 2007, Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2002).

Υπάρχει μια ομάδα ασθενών ( με διαμεσοσωληναριακή νόσο ) που εμφανίζουν χαμηλή κατακράτηση άλατος και νερού και χρίζουν αυξημένης πρόσληψης άλατος και νερού. Η παρατεταμένη μείωση πρόσληψης πρωτεϊνών πρέπει να αποφεύγεται , καθώς προτιμάται η έναρξη της υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας έναντι του υποσιτισμού. Οι ασθενείς με ΧΝΝ δεν χρειάζεται να μειώσουν την πρόσληψη των υγρών ούτε και να την αυξήσουν. Η μέγιστη απέκκριση νερού είναι περίπου 500 ml ρυθμού σπειραματικής διήθησης ( ΡΣΔ ). Άρα ένας ασθενής με ΡΣΔ 5 ml / min δεν μπορεί να απεκκρίνει περισσότερο από 2,5 L την ημέρα.

Η φαρμακευτική θεραπεία πρέπει να ελαχιστοποιείται. Φάρμακα όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αποφεύγονται. Τα φάρμακα που απεκκρίνονται από τους νεφρούς όπως η γενταμικίνη , θα πρέπει να συνταγογραφούνται με προσοχή και να παρακολουθούνται τα επίπεδα τους στο αίμα , όταν αυτό είναι εφικτό.

Τα καλιοσυντηρητικά σκευάσματα , όπως η σπιρολακτόνη και η αμιλορίδη , ενέχουν σοβαρούς κινδύνους , όπως και τα τεχνητά συμπληρώματα άλατος τα οποία περιέχουν όλα κάλιο.

Η αναιμία λόγω ανεπάρκειας ερυθροποιητίνης μπορεί να αντιμετωπιστεί με συνθετική ανθρώπινη ευθροποιητίνη. Η υποδόρια χορήγηση της είναι αποτελεσματική. Η μερική διόρθωση της αναιμίας βελτιώνει την ποιότητα ζωής , την ικανότητα για άσκηση , την σεξουαλική λειτουργία και τις νοητικές ικανότητες των ασθενών υπό αιμοκάθαρση. Η αποφυγή των συχνών μεταγγίσεων μειώνει την πιθανότητα ευαισθητοποίησης σε αντιγόνα HLA τα οποία θα μπορούσαν να αποτελέσουν εμπόδιο σε μια μεταμόσχευση νεφρού. Μειονεκτήματα αυτής της θεραπείας είναι το υψηλό κόστος και η αύξηση της ΑΠ στο 30% των ασθενών ειδικά του πρώτους έξι μήνες. ( KUMAR & CLARK , 2015)

Η θεραπεία της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας περιλαμβάνει την αντιμετώπιση και την υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με κάθαρση (αιμοκάθαρση ή



περιτοναϊκή κάθαρση) ή με μεταμόσχευση νεφρού. Τόσο με την αιμοκάθαρση αλλά και με την περιτοναϊκή κάθαρση (αιμοκάθαρση με την βοήθεια του περιτοναίου που αποτελεί φυσιολογικό όργανο του οργανισμού) έχει επιτευχθεί μερική αποκατάσταση του προβλήματος της πλήρους ανεπάρκειας του νεφρού. ( e-doctor , 2005 )

### **ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ**

Η αιμοκάθαρση είναι μια διαδικασία κατά την οποία διαμέσου ενός φίλτρου αποβάλλονται οι άχρηστες ουσίες που παράγονται καθημερινά από τον νεφροπαθή και παράλληλα χρήσιμες ουσίες περνούν προς αυτόν. Με την διαδικασία αυτή, η οποία διαρκεί περίπου 4 -5 ώρες και πραγματοποιείται ημέρα παρά ημέρα, ο νεφροπαθής καταφέρνει να είναι αρκετά καλά παρόλο που το νεφρό του δεν λειτουργεί σωστά ή ακόμα και καθόλου. Ένα από τα πλεονεκτήματα της αιμοκάθαρσης είναι ότι απαιτούνται μόνο 3 θεραπείες ανά εβδομάδα και ότι δεν τοποθετείται κάποιος εξωτερικός καθετήρας ενώ από τα κύρια μειονεκτήματα της είναι ότι ο ασθενής πρέπει να μετακινείται στο νοσοκομείο ημέρα παρά ημέρα, να ακολουθεί αυστηρή διαίτα και είναι απαραίτητη η παρακέντηση των φλεβών και των αρτηριών του. ( e-doctor , 2005 )

### **ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ**

Είναι μία παραλλαγή της απλής αιμοκάθαρσης μόνο που σε αυτήν την μέθοδο τοποθετείται στην κοιλιά του αρρώστου ένας καθετήρας. Στο έξω στόμιο του καθετήρα τοποθετείται ένα υγρό, το οποίο συλλέγει όλες τις άχρηστες ουσίες και τις ανταλλάσσει με άλλες χρήσιμες που μπαίνουν στο αίμα. Το υγρό αυτό αλλάζεται κάθε 6 ώρες. Η μέθοδος αυτή γίνεται στο νοσοκομείο για 15 ημέρες μέχρι ο ασθενής να μάθει την διαδικασία ώστε να την κάνει στο σπίτι του μόνος του. Παρ' όλα αυτά, είναι απαραίτητη η επίσκεψη μια φορά τον μήνα στο νοσοκομείο, για εκτίμηση της απόδοσης της θεραπείας και της κατάστασης του αρρώστου. Η περιτοναϊκή κάθαρση έχει ως πλεονέκτημα την ανεξαρτησία του αρρώστου από το νοσοκομείο, την όχι και τόσο αυστηρή διαίτα και την απουσία της φλεβικής και αρτηριακής παρακέντησης. Όμως χρειάζονται 4 αλλαγές του υγρού το 24ωρο και υπάρχει ένας μόνιμος καθετήρας στην κοιλιά του νεφροπαθή. Τέλος η θεραπεία αυτή παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων. ( e-doctor , 2005 )

### **ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ**

Στην μεταμόσχευση τοποθετείται ένας καινούργιος νεφρός σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Ο νεφρός μπορεί να προέρχεται από συγγενή ζωντανό δότη, από μη συγγενή ζωντανό δότη ή από νεκρό δότη. Όταν ο νεφρός προέρχεται από νεκρό δότη θα πρέπει να διασφαλίζεται πρώτα ότι ο δότης αυτός είχε εγκεφαλικό θάνατο (βλάβη στελέχους του εγκεφάλου) και όχι κλινικό (άτομα στα οποία η καρδιά τους δεν χτυπά, έχουν χάσει τις αισθήσεις τους και δεν αναπνέουν, επανέρχονται όμως με μαλάξεις ή με την χρήση απινειδωτή ή και με τη βοήθεια φαρμάκων). Αποκλείονται επίσης οι πτωματικοί δότες που είχαν συστηματικές λοιμώξεις και καρκίνο. Τα ποσοστά επιτυχίας στις μεταμοσχεύσεις νεφρού είναι υψηλά . Επιλέγεται η μέθοδος θεραπείας με κριτήριο την κλινική κατάσταση του κάθε ασθενή. Εξίσου αποτελεσματικές στην αντιμετώπιση της νεφρικής ανεπάρκειας είναι τόσο η αιμοκάθαρση όσο και η μεταμόσχευση. . ( e-doctor , 2005 )

## 1.8 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Σε ότι αφορά την επίπτωση των αιτιών που προκαλούν τη ΧΝΝ υπάρχουν αρκετές διαφορές ανάλογα με την γεωγραφική περιοχή που ασχολούμαστε . Για παράδειγμα στις υποσαχάριες Αφρικανικές περιοχές το πιο κοινό αίτιο σπειραματονεφρίτιδας είναι η ελονοσία και η σχιστοσωμίαση είναι ένα συχνό αίτιο νεφρικής ανεπάρκειας λόγω απόφραξης του ουροποιητικού στην Μέση Ανατολή. Η συχνότητα της ΧΝΝ τελικού σταδίου κυμαίνεται μεταξύ των διαφόρων φυλετικών ομάδων όπως και τα αίτια που προκαλούν την ΧΝΝ. Για παράδειγμα η νεφρική νόσος τελικού σταδίου είναι 3 με 4 φορές πιο συχνή στους μαύρους αφρικανούς που κατοικούν στο Ηνωμένο Βασίλειο και τις ΗΠΑ σε σχέση με τους λευκούς. Η υπερτασική νεφροπάθεια είναι το πιο συχνό αίτιο νεφρικής ανεπάρκειας σε αυτή την πληθυσμιακή ομάδα. Ο επιπολασμός σακχαρώδη διαβήτη και διαβητικής νεφροπάθειας είναι υψηλότερος σε ομάδες Ασιατικής καταγωγής από ότι στους λευκούς.

Σχέση έχει και η ηλικιακή ομάδα στην οποία ανήκει ο ασθενής. Για παράδειγμα η ΧΝΝ λόγω αθηροσκληρωτικής αγγειακής νόσου είναι πιο συχνή στους ηλικιωμένους από ότι στους νέους.

Οι ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου σε Ευρώπη και ΗΠΑ καταγράφονται σε αρχείο : Ευρώπη αρχείο E.D.T.A και ΗΠΑ U.S.R.D.S γεγονός που μας επιτρέπει να αναλύουμε επιδημιολογικά την ΧΝΝ τελικού σταδίου. Η ετήσια επίπτωση της νόσου στις ΗΠΑ ανέρχεται στους 250 ασθενείς ανά 1.000.000 πληθυσμού και ο επιπολασμός στους 1100 ανά 1.000.000 πληθυσμού , παρόλο που ο επιπολασμός σε Ευρώπη και Ελλάδα είναι μικρότερος σε σχέση με τις ΗΠΑ. Παρατηρείται ότι υπάρχει αύξηση στον συνολικό αριθμό ασθενών με ΧΝΝ. Αυτή η αύξηση οφείλεται στην καλύτερη ποιότητα θεραπειών υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας και την μεταμόσχευση με αποτέλεσμα την μακροχρόνια επιβίωση των ασθενών και την συχνή εφαρμογή της σε υπερήλικες. ( Θέματα Νεφρολογίας Στεφανίδη 2020 , KUMAR & CLARK , 2015 )

Τα ποσοστά θνησιμότητας διαφέρουν ανάλογα με την θεραπεία της νεφρικής ανεπάρκειας. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μετά από ένα χρόνο θεραπείας έχουν ποσοστό θνησιμότητας 15 – 20 % και το ποσοστό επιβίωσης τους είναι τα 5 έτη. Από αυτούς κάτω του 50 % επιβιώνει για 5 χρόνια. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση έχουν ποσοστό επιβίωσης περίπου 80% μετά από 5 χρόνια. ( Soragna et al , 2018 )

Σε διεθνές επίπεδο , σύμφωνα με εκτιμήσεις , 2.000.000 άνθρωποι παγκοσμίως υποφέρουν από χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου και ο αριθμός των ασθενών που διαγνώστηκαν αυξάνεται συνεχώς με ρυθμό 5 – 7 % ετησίως. Η Ταϊβάν , η Ιαπωνία , το Μεξικό , οι ΗΠΑ και το Βέλγιο έχουν σήμερα τον υψηλότερο επιπολασμό ΧΝΝ τελικού σταδίου. ( Del pes et al , 2019 )

### ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Το 2012 το 45% των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση , αιμοκαθάριετο στις δημόσιες μονάδες αιμοκάθαρσης και το 54,55 στις ιδιωτικές μονάδες αιμοκάθαρσης. Το 2020 το 31,8 των ασθενών κάνει αιμοκάθαρση στις δημόσιες μονάδες αιμοκάθαρσης και το 68,2% στις μονάδες ιδιωτικού τομέα. Το 2020 το σύνολο των ασθενών που βρίσκονται σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας αυξήθηκε κατά ποσοστό 0,5%.

Το 2012 οι νέοι ασθενείς που ξεκίνησαν τη θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής τους λειτουργίας ήταν 2336 ασθενείς εκ των οποίων το 93,8% εντάχθηκε και υποβλήθηκε σε αιμοκάθαρση , το 5,6% υποβλήθηκε σε περιτοναϊκή κάθαρση και το 0,6% υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση νεφρού.

Το 2020 ο αριθμός των νέων ασθενών αυξήθηκε στους 2748 ασθενείς , εκ των οποίων το 94,8% εντάχθηκαν στην αιμοκάθαρση , το 4,4% υποβλήθηκαν σε περιτοναϊκή κάθαρση και το 0,8% των ασθενών υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού σαν πρώτη θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας.

Η μέση ηλικία των νέων ασθενών το 2012 ήταν τα 68,9 έτη. Το 2020 η μέση ηλικία των νέων ασθενών έφθασε τα 71,5 έτη γεγονός που αποδεικνύει μία σταθερή άνοδο. Για τα έτη 2012 – 2020 η ηλικιακή ομάδα ασθενών 75<sup>+</sup> είναι η μεγαλύτερη σε ηλικία που άρχισαν τη θεραπεία. Το 2012 τα ποσοστά των ασθενών με βάση το φύλο ήταν 64% άνδρες και 36% γυναίκες και για το 2020 66,8% άνδρες και 33,2% γυναίκες. Παρατηρούμαι μία άνοδο των ποσοστών στον ανδρικό πληθυσμό για ανάγκη θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας.

Σε ότι αφορά τα αίτια εμφάνισης της ΧΝΝ φαίνεται ότι ο ΣΔ το 2020 αποτελούσε την πιο συχνή αιτία εμφάνισης ΧΝΝ με ποσοστό 23,9% και ακολουθούσε με ποσοστό 9,9% η υπέρταση. Το 2020 οι ασθενείς με ηλικία άνω 75 ετών με ΣΔ αποτελούσαν την μεγαλύτερη ομάδα νέων ασθενών.

Άλλες αιτίες εμφάνισης της ΧΝΝ είναι οι :

ΑΙΤΙΕΣ	2012	2020
ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΕΣ	7,9%	7,5%
ΠΥΕΛΟΝΕΦΡΙΤΙΔΕΣ	6,0%	4,8%
ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ	3,9%	3,6%
ΥΠΕΡΤΑΣΗ	10,2%	9,9%
ΝΕΦΡΑΓΓΕΙΑΚΑ	2%	1,5%
ΣΔ	25,9%	23,9%
ΔΙΑΦΟΡΑ	11,6%	13,3%
ΑΓΝΩΣΤΟ	32,4%	35,6%

#### ΠΙΝΑΚΑΣ 1 ΑΙΤΙΕΣ ΧΝΝ

Η μέση ηλικία του συνόλου των ασθενών με ΧΝΝ εμφανίζει μια συνεχή αύξηση από τα 62,8 έτη το 2012 στα 65,7 έτη το 2020. ( Παπαδάκη Ο. και Συν , 2022 )

Η ΧΝΝ επηρεάζει περίπου 850.000.000 ανθρώπους παγκοσμίως και ο επιπολασμός της είναι 10 – 15%.

Η ΧΝΝ ως το 2040 παγκοσμίως θα είναι η Πέμπτη αιτία θανάτου όσο το φορτίο της νόσου μεγαλώνει . ( World Kidney day . org. 2020)

Στην Ελλάδα το 10% των ανθρώπων με σοβαρά προβλήματα πάσχει από ΧΝΝ τελικού σταδίου και χρήζει θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας είτε με αιμοκάθαρση , είτε με περιτοναϊκή κάθαρση , είτε με μεταμόσχευση νεφρού. ( ene.gr . 2016 )

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup> ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΗΣΥΧΩΝ ΠΟΔΙΩΝ

### 2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ – ΤΥΠΟΙ ΣΑΠ



Εικόνα 7 ανήσυχα πόδια

Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών , είναι μια διαταραχή που προκαλεί έντονη επιθυμία να κουνήσει κανείς τα πόδια του. Μετακινώντας κάποιος τα κάτω άκρα βελτιώνει τον πόνο ή το μυρμήγκιασμα που αισθάνεται λόγω του συνδρόμου. Μπορεί να επηρεαστούν και τα χέρια όμως παροδικά. Η τάση μετακίνησης των ποδιών εμφανίζεται όταν ο ασθενής βρίσκεται σε ηρεμία , με αποτέλεσμα να διαταράσσεται ο ύπνος του.

Οι ασθενείς με σύνδρομο ανήσυχων ποδιών εμφανίζουν συχνά κατά τη διάρκεια της ημέρας , υπνηλία , κόπωση , ευερεθιστότητα , εκνευρισμό , πιθανόν και καταθλιπτική διάθεση. Αρκετοί ασθενείς κατά την διάρκεια του ύπνου έχουν συσπάσεις γεγονός που διαφοροποιεί το σύνδρομο από το συνηθισμένο χτύπημα του ποδιού. ( Allen et al, 2014 )

Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών διακρίνεται σε δύο τύπους :

- Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών πρώιμης έναρξης , που ξεκινά από την ηλικία των 45 χρόνων και πριν. Εμφανίζεται σε οικογένειες και με την πάροδο του χρόνου επιδεινώνεται.
- Το όψιμης έναρξης σύνδρομο ανήσυχων ποδιών που ξεκινά στην ηλικία των 45 χρόνων και μετά , χωρίς να εξελίσσεται. ( NHLBI , 2010 )

## 2.2 ΙΣΤΟΡΙΑ

Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών είναι επίσης γνωστό και ως νόσος Γουίλις Έκπομπ. Ο Σερ Τόμας Γουίλις ήταν εκείνος που έκανε την πρώτη ιατρική περιγραφή του συνδρόμου. Ανέφερε την διαταραχή του ύπνου και τις κινήσεις των ποδιών που εμφανίζονται στα άτομα με το σύνδρομο. Αρχικά η πραγματεία δημοσιεύτηκε στα Λατινικά ( *De Anima Brutorum* 1672 ) και αργότερα μεταφράστηκε στα αγγλικά ( *The London Practise of Physick* 1685 ).

Αργότερα δημοσιεύτηκαν μελέτες περιγραφής του συνδρόμου, του Φρανσουα Μπουασιέ ντε Σωβάζ ( 1763 ) , Μανγκους Χους ( 1849 ) , Τζορτζ Μίλερ Μπριντ ( 1880 ) , Ζωρζ Ζιλντελα Τουρετ ( 1898 ) και Χέρμαν Όπενχαϊμ ( 1923 ). ( Coccagua et al , 2004 , Konofal et al , 2009 )

Το 1945 ο Καρλ Άλέξ Έκμπομ παρουσίασε την διδακτορική του διατριβή με τίτλο ανήσυχα πόδια : κλινική μελέτη της έως τώρα παραβλεφθήσας ασθένειας. Ο Έκμπομ επινόησε τον όρο << ανήσυχα πόδια >> και ασχολήθηκε με αυτή τη διαταραχή μέχρι το τέλος της καριέρας του. Περιέγραψε τα διαγνωστικά συμπτώματα , τη διαφορική διάγνωση από άλλες καταστάσεις , τον επιπολασμό , τη σχέση με την αναιμία και την εμφάνιση του συνδρόμου κατά την εγκυμοσύνη. ( Ekblom et al , 2009 , Teive et al , 2009 , Ulfberg et al , 2004 )

## 2.3 ΣΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών είναι μια ασθένεια << φάσματος >>. Ορισμένοι ασθενείς βιώνουν μόνο μία μικρή ενόχληση , ενώ άλλοι εμφανίζουν σημαντική διαταραχή του ύπνου και της ποιότητας ζωής τους. ( Early et al , 2010 )

Τα συμπτώματα του συνδρόμου είναι περισσότερο συχνά σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο παρά στον γενικό πληθυσμό. Τα συμπτώματα που εμφανίζονται στο σύνδρομο χαρακτηρίζονται από πόνο στους μύες , αίσθηση μυρμηγκιάσματος , φαγούρα στα άκρα που δεν μπορείς να ξύσεις , αίσθημα βουητού , δυσάρεστο γαργαλητό που δεν μπορείς να το σταματήσεις, αίσθημα συρσίματος , τράνταγμα των άκρων όταν ο ασθενής δεν κοιμάται. Αυτά τα συμπτώματα συνήθως αρχίζουν να γίνονται πιο έντονα όταν ο ασθενής βρίσκεται σε ηρεμία , ‘όταν χαλαρώνει , στο διάβασμα και στην προσπάθεια να κοιμηθεί. ( Allen et al , 2003 )

Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία , ακόμη και στην παιδική. Είναι μια προοδευτική ασθένεια για ορισμένους ασθενείς . Υπάρχει όμως μια μερίδα ασθενών στους οποίους τα συμπτώματα μπορεί να υποχωρήσουν σταδιακά. ( Xiong et al , 2010 )

Μια έρευνα που έγινε στα μέλη του ιδρύματος για το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών , είχε σαν αποτέλεσμα ότι το 45 % των ασθενών παρουσίασαν τα πρώτα συμπτώματα σε ηλικία μικρότερη των 20 ετών. Αμέσως μετά την διακοπή της κίνησης ή αργότερα μπορεί να υπάρξει ανάγκη για κίνηση των ποδιών. ( Walters et al , 1996 )

## 2.4 ΑΙΤΙΑ

Τα αίτια που προκαλούν την εμφάνιση του συνδρόμου είναι γνωστά. Πιστεύεται ότι οι αλλαγές στον νευροδιαβιβαστή ντοπαμίνη με αποτέλεσμα την ανώμαλη χρήση σιδήρου από τον εγκέφαλο προκαλούν το σύνδρομο. Πιθανό αίτιο του συνδρόμου είναι η ανεπάρκεια σιδήρου , η νεφρική νόσος τελικού σταδίου και η αιμοκάθαρση. Επίσης ο διαβήτης , η νόσος του Πάρκινσον , η υπνική άπνοια , η περιφερική νευροπάθεια , η ανεπάρκεια φυλλικού οξέος , η ανεπάρκεια μαγνησίου, καθώς και μερικά αυτοάνοσα νοσήματα όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι αίτια εμφάνισης του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών. ( St. Louis E.K., 2014)

Γενικά υπάρχουν κάποια αίτια που εκτός της πρόκλησης επιδεινώνουν τα συμπτώματα του συνδρόμου , όπως τα αυξημένα επίπεδα οιστρογόνων κατά την εγκυμοσύνη. ( Medline Plus , 2017 , Gupta et al , 2015 )

Η κατανάλωση προϊόντων καφεΐνης , αλκοόλ και η χρήση προϊόντων νικοτίνης μπορεί να σχετίζεται με τα ανήσυχα πόδια. Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών σε ένα μεγάλο ποσοστό περισσότερο του 60% των περιπτώσεων είναι οικογενές και κληρονομείται με αυτοσωμικό κυρίαρχο τρόπο με μεταβολίτη διεύρυνση. ( Lavigne et al , 1994 )

Έχει ενοχοποιηθεί το ντοπαμινεργικό σύστημα και η ανεπάρκεια σιδήρου στη μέλαινα ουσία από έρευνα και νεκροψία εγκεφάλου. Είναι κατανοητό ότι για το σχηματισμό της λεβοντόπας , του προδρόμου της ντοπαμίνης σημαντικός είναι ο συμπάραγοντας σίδηρος. ( Connor et al , 2003 )

Η παθοφυσιολογία του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών μπορεί να περιλαμβάνει διαταραχές του συστήματος ντοπαμίνης και σιδήρου. Επίσης υπάρχει ένας αποδεκτός επεξηγηματικός μηχανισμός του κικκάδιου ρυθμού που φαίνεται κλινικά απλός από τους βιοδείκτες του κικκάδιου ρυθμού , όπως η θερμοκρασία του σώματος. ( Allen R. , 2004, Clemeuw et al , 2006 , Borriere et al , 2005 )

Η μειωμένη νευρωνική πρόσληψη σιδήρου και οι λειτουργίες των κυττάρων που περιέχουν νευρομελανίνη και παράγουν ντοπαμίνη επηρεάζουν την ανάπτυξη του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών, δείχνοντας πως η ανεπάρκεια σιδήρου επηρεάζει τις ντοπαμινεργικές μεταδόσεις του εγκεφάλου με διαφορετικούς τρόπους. ( Danvillierw et al , 2013 )

Οι έσω θαλαμικοί πυρήνες μπορεί επίσης να παίζουν ρόλο στο σύνδρομο ανήσυχων ποδιών ως μέρος του μεταϊχμιακού συστήματος που διαμορφώνεται από το ντοπαμινεργικό σύστημα και που μπορεί να επηρεάσει την αντίληψη του πόνου. (Klein et al, 2019, Garcia Barreguero et al, 2014, Paulus et al, 2006)

## 2.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Στο σύνδρομο ανήσυχων ποδιών δεν υπάρχουν συγκεκριμένες εξετάσεις για την διάγνωση του . Πραγματοποιούνται κάποιες ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις για να αποκλειστούν άλλες αιτίες , όπως ανεπάρκειες βιταμινών. Για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση του συνδρόμου οι ειδικοί βασίζονται σε πέντε συμπτώματα :

- 1) Έντονη επιθυμία για κίνηση των άκρων. Συνήθως σχετίζεται με δυσάρεστες ή άβολες αισθήσεις.
- 2) Η επιθυμία για κίνηση γίνεται εντονότερη κατά την ανάπαυση.
- 3) Βελτιώνεται ή εξαφανίζεται ( τουλάχιστον προσωρινά ) με την δραστηριότητα.
- 4) Το βράδυ είναι εντονότερη.

5) Αυτά τα συμπτώματα δεν προκαλούνται από καμία ιατρική ή συμπεριφορική πάθηση.

Επιπλέον για την διάγνωση του παρατηρούνται τα παρακάτω συμπτώματα που όμως δεν είναι απαραίτητα όπως τα πιο πάνω :

- Γενετικό στοιχείο ή οικογενειακό ιστορικό συνδρόμου ανήσυχων ποδιών.
- Καλή ανταπόκριση στη ντοπαμινεργική θεραπεία.
- Περιοδικές κινήσεις των ποδιών κατά τη διάρκεια της ημέρας ή του ύπνου.
- Περισσότερο επηρεάζονται άτομα μέσης ή μεγαλύτερης ηλικίας.
- Παρουσιάζονται άλλες διαταραχές ύπνου.
- Τα μειωμένα αποθέματα σιδήρου μπορεί να αποτελούν παράγοντα κινδύνου και πρέπει να αξιολογούνται. ( Allen et al , 2017 )

## **ΠΙΝΑΚΑΣ 2 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΑΠ IRLSSG**

### **ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ**

- Έντονη επιθυμία για κίνηση των ποδιών που συνήθως προκαλείται ή συνοδεύεται από μια δυσάρεστη αίσθηση στα πόδια και μερικές φορές περιλαμβάνει τα χέρια ή και ολόκληρο το σώμα.
- Η έντονη επιθυμία για κίνηση ή η δυσάρεστη αίσθηση στα πόδια ξεκινάει ή επιδεινώνεται σε φάση ανάπαυσης ή ηρεμίας.
- Η έντονη επιθυμία για κίνηση ή η δυσάρεστη αίσθηση βελτιώνεται ή εξαφανίζεται πλήρως κατά την διάρκεια κίνησης όπως το περπάτημα , το τέντωμα των ποδιών ή για όσο διαρκεί αυτή η κίνηση ή το τέντωμα των ποδιών.
- Η έντονη επιθυμία κίνηση ή δυσάρεστη αίσθηση στα πόδια είναι πιο έντονη το απόγευμα ή το βράδυ και πιο ήπια την ημέρα ή εμφανίζεται μόνο το απόγευμα ή το βράδυ. ( Όταν τα συμπτώματα είναι σοβαρά μπορεί να μην γίνετε αντιληπτή η επιδείνωση τους το απόγευμα ή το βράδυ σε σχέση με τη ημέρα , αλλά πρέπει να υπήρχε σε προηγούμενα στάδια του συνδρόμου.

### **ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ**

- Θετικό οικογενειακό ιστορικό ΣΑΠ
- Ανταπόκριση σε ντοπαμινεργικά φάρμακα
- Συνύπαρξη περιοδικών κινήσεων των ποδιών ( PLM PERIODIC MOVEMENTS LEGS ) στον ύπνο ή την αφύπνιση

### **ΣΥΝΟΔΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ**

- Φυσική πορεία χρόνια και προοδευτικά επιδεινούμενη
- Εμφάνιση διαταραχών ύπνου
- Ιατρική κλινική εξέταση αρνητική ( ιδιοπαθές ΣΑΠ )

(Πίνακας 2 από dialysis living.com)

## ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οι πιο κοινές παθήσεις που πρέπει να διάφορο - διαγιγνώσκονται με το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών είναι οι κράμπες στα πόδια , η δυσφορία θέσης, τοπικό τραυματισμό του ποδιού , η αρθρίτιδα , το οίδημα των ποδιών , η φλεβική στάση , η περιφερική νευροπάθεια , η ριζοπάθεια , το κούνημα των ποδιών λόγω συνήθειας , το άγχος , η μυαλγία και παθολογικά ευρήματα λόγω λήψης φαρμάκων.

( Allen et al , 2014 )

Η περιφερική αρτηριακή νόσος και η αρθρίτιδα μπορούν επίσης να προκαλέσουν πόνο στα πόδια ,αλλά αυτό συνήθως χειροτερεύει με την κίνηση. ( NHLBI , 2010 )

Υπάρχουν λιγότερο κοινές διαφορικές διαγνωστικές καταστάσεις που περιλαμβάνουν μυελοπάθεια , μυοπάθεια , αγγειακή ή νευρογενή χωλότητα , υποτασική ακαθισία και ορθοστατικό τρόπο. ( Allen et all , 2014 )

## 2.6 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Αν το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών δεν σχετίζεται με κάποιο νόσημα ως υποκείμενη αιτία , η συχνότητα του μπορεί να μειωθεί τροποποιώντας τον τρόπο ζωής.

Η βελτίωση της υγιεινής του ύπνου , η τακτική άσκηση και η διακοπή του καπνίσματος είναι αλλαγές που μειώνουν τα συμπτώματα. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι αγωνιστές ντοπαμίνης ή γκαμπαμπεντινη και η χρήση οπιοειδών για την θεραπεία ανθεκτικών περιπτώσεων. ( Trenkwalder et al , 2017, National Health Service , 2018 )

Η θεραπεία του συνδρόμου δεν θα πρέπει να εξετάζεται μέχρι να αποκλειστούν πιθανά ιατρικά αίτια. Το δευτερογενές σύνδρομο ανήσυχων ποδιών μπορεί να θεραπευτεί εάν υποκείμενες αιτίες ( π.χ. αναιμία ) αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά. Το τέντωμα των μυών των ποδιών μπορεί να φέρει προσωρινή ανακούφιση. (Allen et al, 2003, Allen et al, 2001)

Το περπάτημα και η κίνηση των ποδιών προσφέρει μόνο προσωρινή ανακούφιση. Όσοι έχουν σύνδρομο ανήσυχων ποδιών έχουν την ανάγκη να κινούν τα πόδια τους και επομένως όταν κουνούν προσωρινά ανακουφίζονται. Δυστυχώς όμως τα συμπτώματα επιστρέφουν αμέσως μετά την διακοπή του περπατήματος. Μια συσκευή αντιδιεγερτικής δόνησης έχει βρεθεί ότι βοηθά κάποια άτομα με πρωτογενή σύνδρομο ανήσυχων ποδιών να βελτιώσουν τον ύπνο τους. ( Foy , Jonette , 201



### ΠΙΝΑΚΑΣ 3. ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΥΡΑΙΜΙΚΟΥ ΣΑΠ

#### ΑΠΟΦΥΓΗ ΤΩΝ ΕΚΛΥΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ:

- Αποκλειστές των υποδοχέων ντοπαμίνης , νευροληπτικά
- Φάρμακα για τη ναυτία , μετοκλοπραμίδη
- Αντικαταθλιπτικά ( τρικυκλικά , αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης )
- Αντισταμινικά
- Διεγερτικά , καφεΐνη , αλκοόλ

#### ΥΙΟΘΕΤΗΣΗΣ ΥΓΕΙΩΝ ΣΥΝΗΘΕΙΩΝ ΥΠΝΟΥ:

- Συγκεκριμένες ώρες κατάκλισης και έγερσης
- Αποφυγή ενοχλητικών δραστηριοτήτων αμέσως πριν την κατάκλιση
- Πρωινή συνεδρία αιμοκάθαρσης
- Σύντομος περίπατος πριν τον ύπνο
- Ζεστό ή κρύο μπάνιο
- Μασάζ των κάτω άκρων

#### ΗΠΙΑ ΑΣΚΗΣΗ:

- Αποφυγή της έλλειψης άσκησης ή καθόλου άσκησης
- Διαχείριση του σωματικού βάρους

#### ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗ ΚΑΙ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

- Διαδικτυακοί τόποι και ομάδες στήριξης ασθενών

(Πίνακας 3 από dialysis living.com)

#### ΦΑΡΜΑΚΑ

Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών συνήθως διαταράσσει τον ύπνο ή τον εμποδίζει. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να διαταράσσονται ή να εμποδίζονται καθημερινές δραστηριότητες. Σε αυτή την περίπτωση η φαρμακευτική αγωγή είναι χρήσιμη. Υποστηρίζεται με βάση τα στοιχεία ερευνών ότι η χρήση αγωνιστών ντοπαμίνης όπως : πραμιπεξόλη , ροπινόλη , ροτιγονίνη και καρβεγολίνη μειώνουν τα συμπτώματα και βελτιώνουν την ποιότητα του ύπνου και την ποιότητα ζωής. (Zintzaras et al, 2010, Winkelman et al, 2016, Scholz et al, 2011)

Επίσης η λεβοντόπα είναι αποτελεσματική. Όμως η περγολίδη και η καρβεγολίνη εξαιτίας της συσχέτισης τους με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης βαλβιδικής καρδιακής νόσου συνιστώνται λιγότερο. Η ροπινόλη έχει ταχύτερη έναρξη και μικρότερη διάρκεια. Η ροτιγονίνη παρέχει συνεχώς σταθερές συγκεντρώσεις φαρμάκου στο πλάσμα , με αποτέλεσμα την ιδιαίτερη θεραπευτική της δράση σε ασθενείς με συμπτώματα καθ όλη την διάρκεια της ημέρας. ( Zanettini et al ,2007 , Mackie et al ,2015 )

<b>ΠΙΝΑΚΑΣ 4. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΥΡΑΙΜΙΚΟΥ ΣΑΠ</b>			
<b>ΦΑΡΜΑΚΟ</b>	<b>ΔΟΣΗ</b>	<b>ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ</b>	<b>ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ</b>
Πρόδρομα Ντοπαμίνης L-Dopa	50	Υψηλή αποτελεσματικότητα Χρήσιμη σε διαλείπων ΣΑΠ	Ενίσχυση (80%) , Αϋπνία, Γαστρεντερικές διαταραχές
Ντοπαμινεργικοί αγωνιστές: Ροτιγονίνη Ροπινρόλη Πραμιπεξόλη Περγολίδη	2,5-4 0,25-2 0,125-0,75 0,05	Υψηλή αποτελεσματικότητα Μικρότερη ενίσχυση	Άγνωστα αποτελέσματα μακροχρόνιας χρήσης, ναυτία, σταδιακή αύξηση της δοσολογίας
Αντιεπιληπτικά Γκαμπαμπεντινη	300 μετά από TN	Σε αποτυχία των ντοπαμινεργικών αγωνιστών	Συσσωρευση σε ΧΝΝ ,γαστρεντερικές διαταραχές
Οπιοειδή		Διαλείπουσα χρήση	Συσσωρευση σε ΧΝΑ , Δυσκοιλιότητα , υπνηλία , ανοχή εξάρτηση
Βενζοδιαζεπίνες		Πιθανή βελτίωση του ύπνου	Ημερήσια υπνηλία , νοητική εξασθένηση
Ενδοφλέβια έγχυση σιδήρου		Βελτίωση βαρύτητας συμπτωμάτων	Σπάνια αλλεργικές αντιδράσεις

(Πίνακας 4 από dialysis living.com)

#### ΠΕΡΙΟΔΟΣ ΑΥΞΗΣΗΣ

Έπειτα από μια καλή περίοδο βελτίωσης εως και εξαφάνισης των συμπτωμάτων του ΣΑΠ κατόπιν χορήγησης της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής , τα συμπτώματα του συνδρόμου αρχίζουν να γίνονται έντονα και πάλι παρουσιάζοντας τα παρακάτω φαινόμενα:

- 1) Τα συμπτώματα εμφανίζονται νωρίτερα κατά την διάρκεια της ημέρας και δεν περιορίζονται μόνο στην νύχτα.
- 2) Επηρεάζουν και άλλα σημεία του σώματος όπως τα χέρια.
- 3) Παρουσιάζουν μεγαλύτερη ένταση και διάθεση για κίνηση από ότι προηγουμένως.
- 4) Είναι πιο επιτακτικές οι περιοδικές κινήσεις κατά την διάρκεια του ύπνου.
- 5) Τα συμπτώματα εμφανίζονται σε λιγότερο χρονικό διάστημα μετά την ακινησία από ότι πριν.
- 6) Τα φάρμακα έχουν μικρότερο χρόνο δράσης και είναι πιο περιορισμένα αυτά που μπορούν να αντιμετωπίσουν τα συμπτώματα.
- 7) Οι περιοδικές κινήσεις των ποδιών κατά την εγρήγορση εμφανίζονται για πρώτη φορά ή αν όχι γίνονται πιο επώδυνες από ότι πριν.

Η περίοδος της αύξησης σχεδόν πάντα εμφανίζεται μετα την χορήγηση φαρμάκων δράσης στο ντοπαμινεργικό σύστημα και ιδιαιτέρως συχνά με την χρήση L-Dopa. Αυτός είναι και ο λόγος που η ουσία αυτή προτιμάται για περιστασιακή χρήση. Σε περιπτώσεις που το φαινόμενο είναι ήπιο η ντοπαμινεργική θεραπεία μπορεί να συνεχίσει να χορηγείται αλλάζοντας την δοσολογία ή το φάρμακο με φάρμακο

μεγαλύτερης διάρκειας δράσης. Σε περίπτωση αύξησης του φαινομένου αλλάζει η αγωγή σε μη ντοπαμινεργικά φάρμακα ( π.χ. γκαμπαμπεντίνη , πριγκαμπαλίνη ).

Σε πολλές περιπτώσεις όσο περισσότερο χρησιμοποιούνται οι αγωνιστές ντοπαμίνης τόσο μεγαλώνει ο κίνδυνος αύξησης και ανάκαμψης και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Μια μελέτη έδειξε ότι οι αγωνιστές ντοπαμίνης που χρησιμοποιούνται στο σύνδρομο μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση του καταναγκαστικού τζόγου. ( Tirrman et al , 2007 )

Η γκαμπαμπεντίνη και η πρεγκαμπαλίνη είναι μη ντοπαμινεργικές θεραπείες για μέτριο έως σοβαρό πρωτοπαθές σύνδρομο ανήσυχων ποδιών. ( Nagandka et al , 2013)

Τα οπιοειδή ενδείκνυνται μόνο σε σοβαρές περιπτώσεις που δεν ανταποκρίνονται σε άλλα μέτρα λόγω της πολύ μεγάλης πιθανότητας κατάχρησης και του υψηλού ποσοστού παρενεργειών , που μπορεί να περιλαμβάνουν δυσκοιλιότητα κόπωση και πονοκέφαλο. ( De oliviera et al , 2016 , Trenkwalder et al , 2017 )

Οι Βενζοδιαζεπίνες όπως η διαζεπάμη ή η κλιναζεπάμη δεν συνιστώνται καθώς η αποτελεσματικότητά τους είναι άγνωστη. Ωστόσο κάποιες φορές χρησιμοποιούνται σαν δεύτερη γραμμή ως πρόσθετοι πράκτορες. ( Trenkwalder et al , 2015 , Garcia – Borregnero et al , 2011 )

## **ΠΡΟΓΝΩΣΗ**

Ανάλογα με την ηλικία τα συμπτώματα του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών μπορούν σταδιακά να επιδεινωθούν. Στα άτομα με ιδιοπαθή μορφή του συνδρόμου ή για όσους έχουν μια σχετική ιατρική πάθηση , η επιδείνωση θα είναι πιο αργή. Οι θεραπείες που χορηγούνται ελαχιστοποιούν ή μειώνουν τα συμπτώματα και αυξάνουν τις περιόδους ξεκούραστου ύπνου. Μερικοί ασθενείς έχουν υφέσεις , περιόδους όπου τα συμπτώματα μειώνονται ή και εξαφανίζονται για ημέρες , εβδομάδες ή και μήνες, που όμως τελικά επανεμφανίζονται. Η διάγνωση του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών δεν υποδηλώνει ή προμηνύει άλλη νευρολογική ασθένεια όπως του Πάρκινσον. Τα συμπτώματα του μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου όταν χρησιμοποιούνται φάρμακα που σχετίζονται με την ντοπαμίνη για θεραπεία , μια επίδραση που ονομάζεται << αύξηση >> που μπορεί να αντιπροσωπεύει συμπτώματα που εμφανίζονται όλη την ημέρα και επηρεάζει τις κινήσεις όλων των άκρων. Επι της ουσίας δεν υπάρχει θεραπεία για το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών. ( Nationale Institutes of Health , 2015 )

## 2.7 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών εμφανίζεται με διπλάσια συχνότητα στις γυναίκες. Επηρεάζει το 3% των μεσογειακών λαών και το 1-5% αυτών που κατάγονται από την άπω ανατολή. Επομένως φαίνεται ότι οι διαφορετικοί γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες, καθώς και η διατροφή, παίζουν ρόλο στην εμφάνιση του συνδρόμου. Η ηλικία παίζει κι εκείνη τον ρόλο της. Ασθενείς σε μεγάλη ηλικία εμφανίζουν πιο σοβαρά το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών.

Επίσης το σύνδρομο εμφανίζεται πιο συχνά σε ασθενείς που έχουν ανεπάρκεια σιδήρου, στις εγκύους και σε ασθενείς με νεφρική νόσο. Σχετίζονται με το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών νευρολογικές παθήσεις όπως η νόσος του Parkinson. Το 80 με 90% των ασθενών με ΣΑΠ πάσχει από διαταραχή περιόδων κινήσεων. (pathologia, eu)

Βάση μελετών ο επιπολασμός του ΣΑΠ κυμαίνεται από 0,1% έως 15%. Η διακύμανση αυτή ενδεχομένως να οφείλεται στην διαφορετική μέθοδο συλλογής των δεδομένων, στην διαφορετική σύνθεση του δείγματος και στο γενετικό υπόβαθρο της νόσου. Η συλλογή δεδομένων μέσω ερωτηματολογίου είναι επισφαλής, καθώς μπορεί να μην γίνει σωστή διάγνωση της νόσου.

Η προσωπική συνέντευξη περιορίζει αισθητά την πιθανότητα της μη ορθής διάγνωσης της. Έχει όμως ένα βασικό μειονέκτημα, απαιτεί πολύ χρόνο και μεγάλο κόστος, καθώς χρειάζεται ανθρώπινο δυναμικό που να είναι σωστά εκπαιδευμένο έτσι ώστε να γίνει σωστή διάγνωση του ΣΑΠ.

Στις Ασιατικές χώρες όπως η Σιγκαπούρη, η Νότια Κορέα και η Ιαπωνία το ΣΑΠ κυμαίνεται από 0,10% έως 1,8%. Στην Ελλάδα ο επιπολασμός ήταν στο 3,95 παρόμοιος αυτόν της Τουρκίας στο 3,19%. Ο επιπολασμός του ΣΑΠ σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση είναι μεγαλύτερος συγκριτικά με τον υπόλοιπο πληθυσμό και παρουσιάζει ευρεία διακύμανση από το 6,6% έως το 68%. Αυτό οφείλεται στην εισαγωγή των διαγνωστικών κριτηρίων από το 1995 και μετά καθώς αυτά τα κριτήρια δεν χρησιμοποιήθηκαν από όλες τις μελέτες. Στην Ελλάδα η σχετική βιβλιογραφία είναι αρκετά περιορισμένη και δεν υπάρχει μελέτη ΣΑΠ σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. (dialysis living.com)

Το Εθνικό Ινστιτούτο Νευρολογικών Διαταραχών και Εγκεφαλικού των ΗΠΑ κατόπιν ερευνών κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το ΣΑΠ επηρεάζει το 10% των Αμερικανών. Σε αυτό το νούμερο περιλαμβάνονται και 1.000.000 παιδιά που πήγαιναν σχολείο.

Στους ασθενείς με ΣΑΠ το 35% παρουσίασε συμπτώματα πριν την ηλικία των 20 ετών και ένας στους 10 αναφέρει συμπτώματα του ΣΑΠ μέχρι την ηλικία των 10 ετών. Όσο μεγαλώνει η ηλικία τόσο τα συμπτώματα γίνονται πιο έντονα. Το σύνδρομο είναι περισσότερο κοινό στα άτομα Βορειοευρωπαϊκής καταγωγής από ότι στις υπόλοιπες εθνικότητες. (Djokanovic, N. Et al, 2008, Smith M. 2016, health.harvard.edu, 2012)

Τα συμπτώματα του ΣΑΠ εμφανίζονται με συχνότητα 15 έως 40 δευτερόλεπτα κατά την διάρκεια του ύπνου στο 80% των ασθενών. Παραπάνω από το 40% των ασθενών με ΣΑΠ έχουν οικογενειακό ιστορικό και εκδηλώνουν την νόσο πριν τα 40 έτη. Με το ΣΑΠ σχετίζονται πέντε γονιδιακά αλληλόμορφα. Η αλλαγή στο γονίδιο BTBD9 που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΠ είναι παρούσα στο 75% των ατόμων που εμφανίζουν ΣΑΠ. Αυτή η γονιδιακή αλλαγή εντοπίζεται επίσης στο 65% των ατόμων χωρίς ΣΑΠ. (Djokanovic, N. et al, 2008, Smith M., 2016 health.harvard.edu, 2012)

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>**

### **ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΝΗΣΥΧΩΝ ΠΟΔΙΩΝ**

#### **3.1 ΣΑΠ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ**

Το ΣΑΠ είναι μια αισθητικοκινητική διαταραχή που εμφανίζεται κυρίως στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Η ακατανίκητη και επιτακτική ανάγκη της γυναίκας να κουνήσει τα πόδια της συνοδεία δυσάρεστων αισθήσεων επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις στον ύπνο. Μία στις τέσσερις εγκύους εμφανίζει το σύνδρομο και τα συμπτώματα του επηρεάζουν τον ύπνο, την ποιότητα ζωής και την πορεία της εγκυμοσύνης ακόμα και τον τοκετό. Οι μεταβολές στα επίπεδα σιδήρου και οι ορμονικές διαταραχές αποτελούν τις βασικές αιτίες εμφάνισης της παθοφυσιολογίας του ΣΑΠ.

Το ΣΑΠ βάση ερευνών εμφανίζεται πιο συχνά κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Οι ασθενείς αναφέρουν ενοχλήσεις του συνδρόμου όπως κάψιμο στα πόδια, τσιμπήματα – βελονιές, ανησυχία και τράβηγμα. Ο ύπνος και γενικά η ποιότητα ζωής στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης επηρεάζονται περισσότερο και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να υπάρχουν επιπτώσεις στην λειτουργικότητα κατά την διάρκεια της ημέρας. Το ΣΑΠ επηρεάζει την διάρκεια του τοκετού και αυξάνει την πιθανότητα καισαρικής τομής. (Prosperetti et al, 2015, Srivani et al, 2014, Balendran et al, 2012)

#### ΑΙΤΙΑ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ – ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Η παθοφυσιολογία του ΣΑΠ δεν είναι σαφής. Κατά την εξέλιξη μιας φυσιολογικής εγκυμοσύνης σημαντικό ρόλο παίζουν η έλλειψη σιδήρου και φολικού οξέος, καθώς τριπλασιάζονται και τετραπλασιάζονται οι ανάγκες για σίδηρο, ενώ δεκαπλασιάζονται σχεδόν οι ανάγκες για φώσφορο. Εξίσου σημαντικής βαρύτητας είναι και ο ρόλος των ορμονικών διαταραχών και των γενετικών παραγόντων στην εξέλιξη και την εμφάνιση του ΣΑΠ. (Patrick L.R. 2007)

Επίσης σημαντικό παράγοντα για την εμφάνιση του ΣΑΠ στην περίοδο της εγκυμοσύνης αποτελεί το οικογενειακό ιστορικό. Διεξήχθη μια μελέτη σε γυναίκες που είχαν εμφάνιση ΣΑΠ σε προηγούμενη εγκυμοσύνη και το αποτέλεσμα αυτής ήταν ότι το 58% των γυναικών αυτών εμφάνισε ξανά το σύνδρομο στην επόμενη εγκυμοσύνη.

Το stress παρουσιάζεται σαν ένας ακόμα δείκτης κινδύνου σε ότι αφορά το σύνδρομο και πέραν των διαταραχών του συνδρόμου προδιαθέτει την εμφάνιση γαστρεντερικών διαταραχών, την αύξηση του σωματικού βάρους, την δυσκολία στην αναπνοή και την κακή ποιότητα ύπνου. (Cesnik et al, 2010, Sethi KD et al, 2012)

Η μειωμένη αιμοσφαιρίνη στις εγκύους έχει και αυτή τον ρόλο της σε σχέση με το σύνδρομο. Ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου εξαιτίας της επίδρασης στην ντοπαμίνη είναι η διαταραχή του θυρεοειδούς αδένος. Η ντοπαμίνη είναι νευροδιαβιβαστής που επηρεάζει τον ύπνο και πιθανόν την εμφάνιση του ΣΑΠ. (Hensley JG, 2009, Pereira JC et al, 2013)

Έχουμε έρευνες που μας δείχνουν ότι η γυναίκα που ροχαλίζει κατά την εγκυμοσύνη έχει αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσει ΣΑΠ, χωρίς να υπάρχει γνωστός λόγος που να αιτιολογεί αυτή την κατάσταση.

Η κακή ποιότητα ύπνου , τα αυξημένα οιδήματα κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης συνδέονται με το ροχαλητό. Η πιθανότερη αιτία σύνδεσης του ροχαλητού με το ΣΑΠ είναι η μείωση της διαμέτρου των ανώτερων αεραγωγών εξαιτίας του οιδήματος. (Loubeti et al, 1996, Saeberg M et al, 2014, IZCIB et al, 2006)

Στην κλινική εικόνα και το ιστορικό της εγκυμονούσας στηρίζεται η διάγνωση , όμως τις περισσότερες φορές τα συμπτώματα είναι παροδικά με το αποτέλεσμα η διάγνωση του συνδρόμου να μην είναι έγκαιρη και έγκυρη ή να παρομοιάζονται λανθασμένα τα συμπτώματα του με άλλων παθήσεων ή και να περνούν χωρίς την σωστή προσοχή. Καταστάσεις των ποδιών σχετικές με τον ύπνο , όπως οι νυκτερινές κράμπες πρέπει να διαχωρίζονται από το σύνδρομο.

Τα συμπτώματα που πρέπει να έχει η έγκυος για σωστή διάγνωση είναι : α) έντονη επιθυμία να κινήσει τα πόδια της, β) κατά την ακινησία ή την χαλάρωση – ανάπαυση τα συμπτώματα ξεκινούν ή επιδεινώνονται, γ) με την κίνηση ανακουφίζεται η έγκυος έστω και προσωρινά , δ) τα συμπτώματα εμφανίζονται αργά το απόγευμα ή το βράδυ. Είναι αυτά τα γενικά συμπτώματα διάγνωσης του συνδρόμου εκτός της σύνδεσης του με την εγκυμοσύνη και αναφέρονται στην βιβλιογραφία ως International RLS Study Group ( IRLSSG).

Η σοβαρότητα αυτών των κριτηρίων αξιολογείται με βάση κάποιες κλίμακες , μία έκ των οποίων είναι η International Severity Scale ( IRLSSS ). Αποτελεί την πλέον αξιόπιστη κλίμακα αξιολόγησης και την προτιμούν οι μελετητές χρησιμοποιώντας την σε μελέτες κοόρτης. Ξ κλίμακα αξιολογεί τον βαθμό επίδρασης του συνδρόμου στην ποιότητα ζωής και στην λειτουργικότητα των ασθενών κατά διάρκεια κύησης και μη. Αποτελείται από ένα ερωτηματολόγιο δέκα ερωτήσεων που ο ασθενής πρέι να απαντήσει έχοντας κάθε ερώτηση πέντε επιλογές. Η κάθε απάντηση βαθμολογείται από 0 έως 4 ανάλογα με την σοβαρότητα και η πιο μεγάλη βαθμολογία είναι το 40. (Allen Rp et al, 2003, Mitchel et al 2011, Lee Ka, 2004)

Συχνά οι έγκυες με ΣΑΠ παρά την αναφορά παραπόνων για προβλήματα στον ύπνο παραμένουν χωρίς διάγνωση , ενώ τα συμπτώματα είναι μη σταθερά και συχνά είναι μη ανεκτά. Εξαιτίας της κόπωσης και των οιδημάτων η αντιμετώπιση του συνδρόμου είναι δύσκολη. Η υπνηλία κατά την διάρκεια της ημέρας εξαιτίας της ποιότητας ύπνου είναι συχνό φαινόμενο γεγονός που σχετίζεται με αρκετά συμβάματα κατά τον τοκετό. Οι γυναίκες που κοιμόντουσαν λιγότερες από έξι ώρες ημερησίως εξαιτίας του συνδρόμου είχαν μεγαλύτερης διάρκειας τοκετό και η πιθανότητα να υποβληθούν σε καισαρική τομή αυξάνεται τέσσερις με πέντε φορές. (Naghii et al , 2011 , Τέμπος Κ.Θ. , 2008 )

## ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Είναι λίγες οι έρευνες που έχουν γίνει για την αντιμετώπιση του ΣΑΠ κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης με φαρμακευτική αγωγή. Οι γυναίκες που έχουν διαγνωστεί με ΣΑΠ εκτός κύησης πρέπει να ακολουθήσουν φαρμακευτική αγωγή εφόσον δεν μείνουν έγκυες . Σε έγκυες γυναίκες με συμπτώματα του συνδρόμου και χαμηλό σίδηρο παράγοντα που σχετίζεται με την εμφάνιση του ΣΑΠ συστήνονται συμπληρώματα σιδήρου και κάποια οπιοειδή τα οποία είναι σχετικά ασφαλή να χορηγηθούν κατά την διάρκεια της κύησης.

Στον γενικό πληθυσμό χορηγούνται αγωνιστές ντοπαμίνης που όμως δεν συστήνονται στην εγκυμοσύνη. Στον Καναδά απαγορεύεται η χορήγηση τους και στις ΗΠΑ αναφέρεται η πιθανότητα τερατογεννέσεων από την χορήγηση τους που όμως δεν υπάρχουν αρκετές γνώσεις για αυτή την επιπλοκή και η παρουσία της είναι περιορισμένη. Τα πιο ασφαλή φάρμακα για την περίοδο της εγκυμοσύνης είναι τα

οπιοειδή και τα αντιεπιληπτικά ( Καρβαμαζεπίνη , γκαμπαμπεντινη ). ( Winkelmann et al 2007, Jones CR et al 2013, Djokanovic et al, 2008)

Η θεραπεία πρέπει να βασίζεται στην έγκαιρη διάγνωση και στην ενημέρωση της εγκύου , καθώς πολλά φάρμακα αντενδείκνυνται . Σημαντικός είναι και ο ρόλος της διατροφής σχετικά με τον ύπνο . Τα μεγάλα γεύματα , η κατανάλωση προϊόντων καφεΐνης και η σοκολάτα καλό είναι να αποφεύγονται ειδικά λίγες ώρες πριν τον ύπνο. Με την κατάλληλη φυσικοθεραπεία βελτιώνονται επίσης αισθητά τα συμπτώματα του συνδρόμου και κατά συνέπεια η ποιότητα του ύπνου. Στα πλαίσια της φυσικοθεραπείας η μάλαξη των άκρων μπορεί να αποφέρει ανακούφιση των συμπτωμάτων του ΣΑΠ , αν και δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από έρευνες για την αποτελεσματικότητα της στις έγκυες με ΣΑΠ. Παρόλα αυτά η ξεκούραση που αποκομίζει η έγκυος από αυτή την δραστηριότητα αλλά και κάθε ασθενής δρα βοηθητικά στην βελτίωση των συμπτωμάτων μέσω της απελευθέρωσης της ντοπαμίνης. ( Russel M. , 2007 )

Η άσκηση γενικά μπορεί να βοηθήσει στην βελτίωση του ΣΑΠ. Ειδικά η αερόβια άσκηση βοηθά τους ασθενείς με ιδιοπαθές ΣΑΠ , βελτιώνοντας την ποιότητα του ύπνου καθώς και την κατάθλιψη. Μέσω της αύξησης της κυκλοφορίας του αίματος απελευθερώνονται ουσίες όπως η ντοπαμίνη και η ενδορφίνη που επιδρούν θετικά στην ψυχολογία των ασθενών. Παρόλα αυτά δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες σχετικά με την άσκηση σε έγκυες με ΣΑΠ για τις θετικές της επιπτώσεις. Επιπλέον δραστηριότητες όπως το περπάτημα , οι διατάσεις , οι ασκήσεις χαλάρωσης ( π.χ. Yoga), κρύο ή ζεστό μπάνιο βοηθούν στην βελτίωση των συμπτωμάτων του ΣΑΠ αλλά και στο έντονο stress που βιώνουν οι έγκυες αλλά και γενικά οι ασθενείς με ΣΑΠ λόγω του ΣΑΠ. Εναλλακτικές θεραπείες σκοπό έχουν την αύξηση της κυκλοφορίας του αίματος και την αποκατάσταση της ομοιόστασης. Η υποσυνείδητη επιθυμία για κίνηση αυξάνει την αιματική ροή και την αιμάτωση των ιστών. Για αυτό η υπεραιμία , η υπέρυθη ακτινοβολία και η μάλαξη όπου κι αυτές με την σειρά τους αυξάνουν την αιματική ροή και την αιμάτωση των ιστών πιθανόν να βελτιώνουν και να βοηθούν στην μείωση των συμπτωμάτων του συνδρόμου. ( Chaudhuri KR. , 2003 , Thorpy MJ. , 2005 , Aukerman MM. Et al, 2006)

Τέλος ο βελονισμός σε συνδυασμό με χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής και μάλαξη των άκρων , ο βελονισμός στο σώμα , ωτοβελονισμός και ηλεκτροβελονισμός είναι κάποιες από τις μεθόδους βελτίωσης του ΣΑΠ που αναφέρονται , χωρίς όμως να υπάρχει αρκετή βιβλιογραφία που να καθιστά σαφή την αποτελεσματικότητα της χρήσης τους σε ασθενείς με ΣΑΠ. ( Cuiy et al , 2008 , Mitchel UH. , 2011 )

### 3.2 ΣΑΠ ΚΑΙ ΥΠΝΟΣ – ΣΑΠ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ



Εικόνα 8 Ανήσυχα πόδια στον ύπνο

Τα συμπτώματα του ΣΑΠ επηρεάζουν κυρίως τον ύπνο καθώς οι αισθήσεις στα πόδια μπορεί να είναι δυσάρεστες έως και επώδυνες , με αποτέλεσμα οι ασθενείς να δυσκολεύονται ακόμα και να αδυνατούν να κοιμηθούν. Η ποιότητα ύπνου επηρεάζει όχι μόνο την σωματική κατάσταση του ασθενούς κατά την διάρκεια της ημέρας αλλά και την ψυχική του υγεία.

Η άμεση διάγνωση του ΣΑΠ και η καλή συνεργασία – επαφή με τον θεράποντα ιατρό του είναι απαραίτητη για την ανακούφιση των συμπτωμάτων του ΣΑΠ παρόλα αυτά υπάρχουν πράγματα που μπορεί να κάνει ο ασθενής μόνος του πέρα της θεραπείας που μπορεί να ακολουθήσει σύμφωνα με τον γιατρό του για να βοηθηθεί και να βελτιώσει τον ύπνο του. Αυτά είναι :

-Έλεγχος στο στρώμα και τα μαξιλάρια . Αν είναι φθαρμένα καλό θα είναι να αντικατασταθούν για να μειωθούν οι εξωγενείς παράγοντες για κακό ύπνο. Η επιλογή άνετων σεντονιών , σκεπασμάτων και οι άνετες πιζάμες βοηθούν με την σειρά τους την προσπάθεια βελτίωσης του ύπνου.

-Καλό είναι να κλείνουν τα παντζούρια και οι κουρτίνες για να αποφεύγεται ο εξωτερικός νυκτερινός φωτισμός .

-Απομακρύνουμε κάθε ηλεκτρική συσκευή από το κρεβάτι ή γύρω από αυτό , ρολόγια ή τυχόν περιττά αντικείμενα που μας στερούν έναν άνετο ύπνο.

-Η θερμοκρασία του δωματίου καλό θα είναι να διατηρείται σε ανεκτά επίπεδα 9 ούτε κρύο ούτε ζέστη ) .

-Το πρόγραμμα στον ύπνο με ώρα αφύπνισης και κατάκλισης βοηθάει την κατάσταση ( λεγόμενη ρουτίνα ύπνου ) .

- Ιδανικό θα ήταν ένα χαλαρωτικό μασάζ στα πόδια πριν τον ύπνο και καθόλου χρήση ηλεκτρικής συσκευής μια ώρα πριν.

-Η χρήση ενός μαξιλαριού ανάμεσα στα πόδια κατά τον ύπνο ίσως βοηθά στην πρόληψη συμπίεσης των νεύρων που πυροδοτούν τα συμπτώματα.

Βελτιώνοντας τον ύπνο μειώνετε το αντίκτυπο του κακού ύπνου στην ψυχική υγεία του ατόμου , στην καθημερινότητα του , στις προσωπικές του σχέσεις , στην



λειτουργικότητα του, στην δυνατότητα συγκέντρωσης , λήψης αποφάσεων στην ευερεθιστότητα που του προκαλεί αδυναμία χαλάρωσης το βράδυ. Το αυτονόητο για πολλούς ανθρώπους κάτι πολύ ακριβό για τους πάσχοντες από ΣΑΠ. ( Dr Molnar et al , 2015 , Hughes, A. J. et al, 2016)

Μια μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ εξέτασε 24.000 πάσχοντες με ΣΑΠ και 145.000 άτομα που δεν είχαν εμφανίσει καμία νευρολογική διαταραχή. Η μελέτη έδειξε ότι τα άτομα που έπασχαν από ΣΑΠ εμφάνισαν 2,7 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών τάσεων και αυτοτραυματισμού σε σχέση με τους άλλους υγιείς συμμετέχοντες. Η έρευνα δεν απέδειξε σχέση μεταξύ αιτίας και αποτελέσματος ή σύνδεση όμως του συνδρόμου και των επιπτώσεων του στην ψυχική υγεία των ασθενών είναι υπαρκτή δεν μπορεί να ακυρωθεί αλλά ενδεχομένως χρήζει περαιτέρω διερεύνησης. ( on med . gr)

Στενή είναι η σχέση του ΣΑΠ τόσο με τις διαταραχές του ύπνου όσο και με την κατάθλιψη , αφού εμφανίζεται πιο συχνά σε ασθενείς με ΣΑΠ σε σύγκριση με τον υπόλοιπο γενικό πληθυσμό. Κάποιες φορές μπορεί το ΣΑΠ λανθασμένα να θεωρηθεί σύμπτωμα της κατάθλιψης ή και αντίστροφα. Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε το αποτέλεσμα της ήταν η συχνότερη εμφάνιση διαταραχών κατάθλιψης και επεισοδίων πανικού σε άτομα με ΣΑΠ μέσα σε ένα χρόνο και οι ασθενείς με το σύνδρομο πιστεύουν ότι η κατάθλιψη τους οφείλεται στο σύνδρομο. ( Picchiatti et al , 2005 )

Υπάρχουν κλίμακες που μετρούν την κατάθλιψη στις οποίες οι ασθενείς με ΣΑΠ εμφανίζουν υψηλό άθροισμα. Δύο από αυτές τις κλίμακες είναι του IRLSSG και η κλίμακα κατάθλιψης Beck ( Beck depression Inventory , BDI ). Οι δύο αυτές κλίμακες χρησιμοποιήθηκαν για να ερευνηθεί η σχέση του ΣΑΠ με την κατάθλιψη και τον ύπνο. Στην BDI εμφάνισαν μεγάλο άθροισμα οι έχοντες ΣΑΠ στην δυσκολία να κοιμηθούν , να διατηρήσουν τον ύπνο τους αλλά και στην διάρκεια του ύπνου που ήταν μικρή. Υψηλό ήταν το άθροισμα για την χαμηλή ενέργεια κατά την διάρκεια της ημέρας καθώς και σχετικά με τις σωματικές επιπτώσεις λόγω της κατάθλιψης. Οι διαταραχές του ύπνου συνδέονται με τον βαθμό σοβαρότητας του ΣΑΠ όχι όμως με τα συμπτώματα της κατάθλιψης. Από την άλλη όσο μεγαλύτερο είναι το άθροισμα στην διαταραχή ύπνου τόσο μεγαλύτερο είναι το άθροισμα της κατάθλιψης. (dialysis living.com )

### 3.3 ΣΑΠ ΚΑΙ ΦΛΕΒΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ



Εικόνα 9 Ανεπάρκεια κάτω άκρων

Η χρόνια φλεβική ανεπάρκεια ενδεχομένως να αποτελεί αιτία πρόκλησης ΣΑΠ και συχνά δεν εκτιμάται σωστά ή δεν εκτιμάται καθόλου. Στην φλεβική ανεπάρκεια των κάτω άκρων οι φλεβικές βαλβίδες δεν μπορούν να επιστρέψουν το αίμα προς την καρδιά γι αυτό προκαλείται φλεβική υπέρταση στο σημείο και το αίμα λιμνάζει στην περιφέρεια. Η φλεγμονή των ιστών που προκαλείται και η συμφόρηση του υποδορίου λίπους δημιουργούν στην παθούσα περιοχή οίδημα , πόνο , κράμπες, δυσκαμψία και έντονη ανησυχία. Οι ασθενείς που προχώρησαν στην θεραπεία αντιμετώπιση των φλεβικών παθήσεων ( ευρυαγγείων , κρισών ,ελκών , κ.α. ) αποκατέστησαν την υγεία των ποδιών τους και απαλλάχτηκαν από το ΣΑΠ. Σύμφωνα με επιστημονικές μελέτες το 90% των πασχόντων από ΣΑΠ λόγω φλεβικής ανεπάρκειας ανακουφίστηκαν από τα συμπτώματα του συνδρόμου μετά την αντιμετώπιση της φλεβικής ανεπάρκειας. Όμως το 80% αυτών των ασθενών απαλλάχτηκε των συμπτωμάτων του συνδρόμου αν όχι μόνιμα τουλάχιστον για μεγάλο χρονικό διάστημα. ( therapies . gr )

### 3.4 ΣΑΠ ΚΑΙ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Σχετικές έρευνες με το συσχετισμό του ΣΑΠ με νευρολογικά νοσήματα είχαν σαν αποτέλεσμα ότι οι ασθενείς με ΣΑΠ εμφανίζουν νευροπάθειες και αγγειοπάθειες. Ωστόσο οι ασθενείς με μη οικογενές ΣΑΠ παρουσιάζουν πιο συχνά νευροπάθεια σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν έχουν οικογενειακό ιστορικό ΣΑΠ και η πάθηση εμφανίζεται σε μεγάλη ηλικία και ο ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα αισθητηριακού τύπου και ενοχλήσεις. (Gemignani F. et al , 2006 )

Επιπλέον έρευνες έχουν αναφέρει την ύπαρξη συνδυασμού σε ασθενή με ΣΑΠ και κρουσφαιριναιμικής νευροπάθειας , νόσου Charcot – Marie – Tooth τύπου 2 και οικογενούς αμυλοειδικής νευροπάθειας , που όμως χρειάζεται περισσότερη έρευνα για την περεταίρω ανάλυση του συσχετισμού του συνδρόμου με τις προαναφερθείσες παθήσεις. Ακόμα ασθενείς με το σύνδρομο παρουσιάζουν συχνά νευροπάθεια ρευματοειδούς αρθρίτιδας και σακχαρώδη διαβήτη. (Gemignani F. et al , 2007 , Gemignani F. et al , 2009 , Rajabally et al 2010 )

Η νόσος του Parkinson , ο Σακχαρώδης Διαβήτης καθώς και τα Ρευματολογικά Νοσήματα παρουσιάζουν αν όχι τα ίδια παρόμοια συμπτώματα με το ΣΑΠ , γεγονός που αρκετές φορές οδηγεί τους γιατρούς σε λανθασμένη διάγνωση. Για την ορθή διάγνωση και θεραπεία των ασθενών τόσο με ΣΑΠ όσο και των άλλων παθήσεων πρωτεύοντα ρόλο παίζει η ορθή λήψη ιστορικού του ασθενούς κι έπειτα η διενέργεια κάποιων αιματολογικών εξετάσεων και η διενέργεια νευροφυσιολογικού ελέγχου όπως το ηλεκτρομυογράφημα για τον αποκλεισμό άλλων παθήσεων.

Όταν χρειάζεται θεραπεία με τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής, τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για το σύνδρομο είναι ίδια με την φαρμακευτική αγωγή του Parkinson αλλά σε μεγαλύτερες δόσεις. Όμως η παθοφυσιολογία των δύο παθήσεων είναι διαφορετική όπως σε σχέση με τις αποθήκες σιδήρου. Μελέτες που έγιναν σε ασθενείς με Parkinson και ΣΑΠ, δεν ανέφεραν επαρκή στοιχεία ούτε κατέληξαν στο συμπέρασμα συσχέτισης του ΣΑΠ με προδιάθεση μεγαλύτερης πιθανότητας εμφάνισης Parkinson. ( Rajabally et al 2010)

### **3.5 ΣΑΠ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ**

Όπως προκύπτει από έρευνες που έχουν εκπονηθεί, υπάρχει συσχετισμός του διαβήτη και του ΣΑΠ. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια διαταραχή που προκαλείται στον οργανισμό από την ανεπαρκή παραγωγή ινσουλίνης ή από την μειωμένη χρήση της ινσουλίνης. Η ορμόνη ινσουλίνη ευθύνεται για την απορρόφηση της γλυκόζης από το αίμα στους ιστούς του σώματος ( π.χ. στο λίπος, στο συκώτι και στους σκελετικούς μύες ). Η ανεπαρκής παραγωγή ινσουλίνης ή η αντίσταση στην ινσουλίνη ( δηλαδή η ανεπαρκής χρήση της ορμόνης ) δημιουργούν τις διαταραχές στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπών. Συνεπώς ένα άτομο με διαβήτη δυσκολεύεται να διατηρήσει τα σωστά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Εξαιτίας αυτής της αδυναμίας διατήρησης των σωστών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα εμφανίζεται μια επιπλοκή του διαβήτη η περιφερική νευροπάθεια. Η εμφάνιση της διαβητικής νευροπάθειας σε ότι αφορά τον τρόπο που παρουσιάζεται και εξελίσσεται δεν έχει οριοθετηθεί με σαφήνεια. (Regina P, 2019 )

Συνέπεια της υπεργλυκαιμίας είναι η εξασθένηση την αγωγιμότητας των νευρωνικών σημάτων και η οσμωτική βλάβη στα νευρικά κύτταρα ( νευρική βλάβη ). Οι νευρικές ίνες που ευθύνονται για την αναμετάδοση των σημάτων στον εγκέφαλο εξαιτίας της διαβητικής νευροπάθειας βλάπτονται. Οι νευρικές ίνες ταξινομούνται σε μικρές και μεγάλες και η κάθε κατηγορία έχει την δική της λειτουργία. Οι μικρές ίνες και τα αισθητήρια νεύρα νευρώνουν το δέρμα και αναμεταδίδουν τα σήματα που προκύπτουν από την έκθεση στον πόνο, τη φαγούρα, το ζεστό και το κρύο και δεν περικλείονται στη μυελίνη. Οι μεγάλες ίνες μεταδίδουν τα σήματα στους μύες που εμπλέκονται με την κίνηση και επίσης λαμβάνουν και αναμεταδίδουν τα σήματα που εμπλέκονται με την αφή, την δόνηση και την ισορροπία. Οι μεγάλες ίνες εγκλωβίζονται στην μυελίνη. Όταν οι ίνες και τα αισθητηριακά νεύρα βλάπτονται τα προβλήματα και οι δυσάρεστες αισθήσεις – παραισθησίες που μπορεί να εμφανιστούν είναι η αίσθηση της καρφίτσας, το τσίμπημα, μούδιασμα, μυρμήγκιασμα, παροδική σύντομη αίσθηση ηλεκτροπληξίας, πόνος, κάψιμο ή αίσθηση κρύου. Τα συμπτώματα απώλειας αισθητηριακών νεύρων μικρής ίνας συνήθως εμφανίζονται στα πόδια και καθώς τα συμπτώματα γίνονται πιο έντονα και επώδυνα προχωρούν προς τα πάνω και μπορεί να επηρεάσουν το πρόσωπο ή και τα χέρια. Η νευροπάθεια μικρών ινών και το ΣΑΠ έχουν αρκετούς κοινούς παράγοντες κινδύνου όπως ο διαβήτης. Και οι δύο διαταραχές περιλαμβάνουν αισθητικά συμπτώματα και κινκάρδιες αλλαγές στα συμπτώματα. Τα συμπτώματα τους εμφανίζονται στην αρχή τουλάχιστον στα πόδια και στις κνήμες και οι ασθενείς με νευροπάθεια μικρών ινών διαμαρτύρονται για εμφάνιση συμπτωμάτων ΣΑΠ. ( Regina P, 2019 )

Σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε διερευνήθηκε εάν υπάρχουν διαφορετικές μορφές περιφερικής νευροπάθειας μεταξύ των ασθενών με ΣΑΠ. Οι ερευνητές αξιολόγησαν 22 μη διαβητικούς ασθενείς με ΣΑΠ για νευροπάθεια μεγάλων ινών και απώλεια μικρής αισθητικής ίνας. Από τους 22 ασθενείς που εξετάστηκαν οι 8

ποσοστό δηλαδή 36% είχαν νευροπάθεια μεγάλων ινών μόνο , οι δύο ασθενείς είχαν νευροπάθεια μεγάλων ινών και απώλεια μικρής αισθητικής ίνας και οι τρεις ασθενείς είχαν απώλεια μικρής αισθητικής ίνας μόνο. Οι ερευνητές χώρισαν τους ασθενείς σε δύο ομάδες. Την ομάδα όψιμη έναρξης ( τα συμπτώματα του ΣΑΠ ξεκίνησαν μετά την ηλικία των 45 χρόνων ) και την ομάδα πρόωμης έναρξης ( τα συμπτώματα του ΣΑΠ ξεκίνησαν πριν την ηλικία των 45 χρόνων ). Παρατήρησαν ότι η ομάδα απώλειας μικρής αισθητικής ίνας εμφάνισε το ΣΑΠ μεταγενέστερα και μπορεί να αναφέρει πόνο στα πόδια μαζί με τα συμπτώματα του ΣΑΠ. Αντίθετα τα συμπτώματα του ΣΑΠ σε ασθενείς με νευροπάθεια μεγάλων ινών δεν συσχετίστηκαν με την ηλικία κατά την έναρξη και δεν ανέφεραν πόνο με τα συμπτώματα τους. Με βάση τα ευρήματα που προαναφέρθηκαν οι ερευνητές κατέληξαν στην αναφορά δύο ειδών ΣΑΠ. Το ΣΑΠ που προκαλείται από επώδυνες αισθήσεις που συσχετίζονται με την απώλεια της μικρής αισθητικής ίνας και έχει μεταγενέστερη έναρξη και το ΣΑΠ που περιλαμβάνει τις μικρές αισθητικές ίνες , έχει πρόωμη έναρξη και δεν έχει πόνο με τα συμπτώματα του. (Regina P ,2019 )

Ένας Ιταλός ερευνητής ο Giovanni Merlino και οι συνεργάτες του το 2007 στην έρευνα που εκπόνησαν για την εύρεση της σχέσης του ΣΑΠ με τον ΣΔ, απέδειξαν πρώτοι ότι το σύνδρομο συσχετίζεται με τον διαβήτη τύπου 2 και ότι η περιφερική νευροπάθεια αποτελεί τον πρωτεύοντα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση του ΣΑΠ στους διαβητικούς ασθενείς. Σε αυτήν την έρευνα έγινε σύγκριση του επιπολασμού του ΣΑΠ μεταξύ των διαβητικών ασθενών και ασθενών χωρίς διαβήτη αλλά με διάγνωση άλλων ενδοκρινικών παθήσεων. Επίσης έγινε αξιολόγηση των διαβητικών ασθενών με περιφερική νευροπάθεια έτσι ώστε να προσδιοριστεί αν ήταν η περιφερική νευροπάθεια παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση του συνδρόμου. Η έρευνα αυτή έδειξε ότι το ΣΑΠ ήταν τρεις φορές πιο συχνά εμφανιζόμενο στους διαβητικούς ασθενείς με ποσοστό 17,7% , από ότι στους μη διαβητικούς με ποσοστό 5,5% και ότι το ΣΑΠ στην έρευνα φάνηκε να έχει σημαντικά ποσοστά συσχέτισης με τον διαβήτη τύπου 2.( Regina P ,2019 )

Άλλοι ερευνητές οι Zobeiri και Shokoohi παρουσίασαν στην έρευνα που εκπόνησαν ότι ο διαβήτης συσχετίζεται με το ΣΑΠ σίγουρα. Στην έρευνα ο επιπολασμός του συνδρόμου ήταν σχεδόν τέσσερις φορές μεγαλύτερος στους διαβητικούς ασθενείς με ποσοστό 28,6% από ότι στους μη διαβητικούς ασθενείς με ποσοστό 7,1% , διαφορά σημαντική μεταξύ των συμμετεχόντων στην έρευνα. (Regina P ,2019)

Επίσης σε μια ακόμη έρευνα παρουσιάζεται συσχετισμός του ΣΑΠ , του διαβήτη και της υπέρτασης. Στην συγκεκριμένη έρευνα εξετάστηκαν ασθενείς με υπέρταση και διαβητικοί ασθενείς με υπέρταση αλλά και διαβητικοί χωρίς υπέρταση και υπήρχαν και υγιείς συμμετέχοντες. Η έρευνα έδειξε ότι το ΣΑΠ ήταν αρκετά συχνό στους υπέρτασικούς ασθενείς με ποσοστό 30% , στους διαβητικούς και υπέρτασικούς ασθενείς 30% , στους διαβητικούς μη υπέρτασικούς ασθενείς 21% και στους υγιείς συμμετέχοντες 12%. Η διαφορά στον επιπολασμό του ΣΑΠ μεταξύ υπέρτασικών διαβητικών ασθενών και των υγιών συμμετεχόντων, καθώς και μεταξύ των ασθενών μόνο με υπέρταση και των υγιών συμμετεχόντων ήταν σημαντική , ενώ η διαφορά στον επιπολασμό του ΣΑΠ μεταξύ των μη υπέρτασικών διαβητικών ασθενών και των υγιών συμμετεχόντων ήταν ασήμαντη. Σύμφωνα με τα πιο πάνω αναφερόμενα της έρευνα συμπεραίνουμε ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ υπέρτασης , ΣΑΠ και ΣΔ. Επίσης φαίνεται ότι τελικά η υπέρταση ίσως αποτελεί μεγαλύτερο παράγοντα κινδύνου για ΣΑΠ έναντι του ΣΔ , καθώς ο επιπολασμός του ΣΑΠ σύμφωνα με τα στατιστικά δεδομένα της έρευνας ήταν αρκετά σημαντικός στους ασθενείς με

υπέρταση μόνο και στους ασθενείς με διαβήτη και υπέρταση , αλλά όχι και τόσο σημαντικός στατιστικά για τους ασθενείς με διαβήτη. ( Regina P ,2019 )

Μια ακόμα έρευνα έδειξε ότι το ΣΑΠ είναι συχνό σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και συσχετίζεται με περιφερική νευροπάθεια και κακής ποιότητας ύπνο. Επίσης αναφέρεται ότι το ΣΑΠ εμφανίζεται πιο συχνά στις γυναίκες και αυξάνεται η κρισιμότητα του με την ηλικία. Ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών αναφέρει κακής ποιότητας ύπνο , εύρημα που συναντάται και σε μελέτες που έχουν γίνει για τους διαβητικούς ασθενείς. Επιπλέον στην έρευνα βρέθηκε ότι και ο κακός ύπνος συσχετίζεται με το ΣΑΠ και την πολυνευροπάθεια , καθώς και ότι όσο μεγαλώνει η ηλικία τόσο αυξάνεται η πιθανότητα για κακό ύπνο. Αν και στην συγκεκριμένη έρευνα τα παράπονα για κακό ύπνο είναι πιο συχνά σε ηλικιωμένους ασθενείς αυτά τα παράπονα θα μπορούσαν να συσχετίζονται με των σοβαρότητα των συμπτωμάτων του ΣΑΠ. ( Livia et al 2005 )

Σε μια έρευνα με μικρό αριθμό συμμετεχόντων ασθενών , η συχνότητα του ΣΑΠ σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 ήταν 24,1% έναντι 12,5% της συχνότητας του ΣΑΠ σε ασθενείς μη διαβητικούς . Παρατηρείται η σημαντική διαφορά της συχνότητας του ΣΑΠ μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών ασθενών . ( Livia et al 2005 , Sampson S, et al , 2003 )

Επιπρόσθετα σε άλλη έρευνα εξετάστηκαν 46 παιδιά και έφηβοι με διαβήτη τύπου 1 ( ινσουλινοεξαρτώμενο ) όπου μόνο ένας στους 46 εμφάνισε ΣΑΠ και ΣΔ τύπου 1 . ( Livia et al 2005 )

### **3.6 ΣΑΠ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΑ**

Ένας παράγοντας επιδείνωσης των συμπτωμάτων του ΣΑΠ είναι και κάποια φάρμακα. Στην κατηγορία αυτή των φαρμάκων βρίσκονται οι ανταγωνιστές ντοπαμίνης που χορηγούνται κάποιες φορές σαν ηρεμιστικά για την διενέργεια κάποιων διαγνωστικών εξετάσεων ή για τον έλεγχο – χαλάρωση του ασθενούς κατά την διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων. ( Wood PB , 2008 )

Τα αντιεμετικά φάρμακα όπως η μετοκλοπραμίνη και η χλωροπροζαμίνη προκαλούν επίσης την επιδείνωση των συμπτωμάτων του συνδρόμου , ειδικά κατά την χορήγηση τους τις απογευματινές ώρες. Από την άλλη όταν πρέπει να χορηγηθούν αντιεμετικά φάρμακα επειδή οι καταστάσεις το επιβάλουν π.χ. κατά την διάρκεια χορήγησης χημειοθεραπευτικών φαρμάκων ή κατά την αφύπνιση του ασθενούς από αναισθησία έπειτα από χειρουργείο , συνίσταται η χορήγηση δομπεριδόνης που δεν διέρχεται από τον εγκεφαλικό φραγμό καθώς και η χορήγηση νεώτερων αντιεμετικών φαρμάκων όπως υδροχλωρική γρανιστερόλη και υδροχλωρική ονδασετρόνη. ( Braun M. et al , 2009 )

Τα αντιεμετικά φάρμακα είναι ανταγωνιστές των 5-HT<sub>3</sub> υποδοχέων , με μικρή συγγένεια με τους ντοπαμινεργικούς υποδοχείς γι αυτό τον λόγο και προκαλείται η επιδείνωση του ΣΑΠ. Επίσης οι ανταγωνιστές ασβεστίου θεωρούνται υπαίτιοι και αυτοί για τυχόν επιβάρυνση των συμπτωμάτων του συνδρόμου. ( Telarovic S , 2007 )

Μια ακόμη κατηγορία φαρμάκων που δρα επιβαρυντικά στο ΣΑΠ είναι τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Η βουπροπιόνη αποτελεί αντικαταθλιπτικό εκλογής που ενεργοποιεί την απελευθέρωση ντοπαμίνης. Σε αυτή την κατηγορία φαρμάκων αρκετοί ασθενείς ανταποκρίνονται θετικά χωρίς να επιδεινώνονται τα συμπτώματα του ΣΑΠ , κάτι που ίσως να οφείλεται στο γεγονός ότι με την χορήγηση τους

μειώνεται το άγχος και βελτιώνεται ο ύπνος τους ,μια κατάσταση που οπωσδήποτε διαταράζεται από τα ανήσυχα πόδια. ( Piccietti D et al , 2005 )

Τα ΗΙ – αντισταμινικά βρίσκονται σε διάφορα φαρμακευτικά σκευάσματα όπως τα αντιαλλεργικά και τα αποσυμφορητικά αποτελούν μία ακόμα κατηγορία επιβάρυνσης του ΣΑΠ. Τα συμπτώματα επιδεινώνονται αρκετά και η διάρκεια κρίσης μπορεί να διαρκέσει έως και 48 ώρες , εξαιτίας της έμμεσης δράσης τους στους υποδοχείς της ντοπαμίνης. ( Hoque B et al , 2010 )

Όπως έχει αναφερθεί το κάπνισμα , το αλκοόλ και η χρήση προϊόντων καφεΐνης καλό είναι να αποφεύγονται καθώς αποτελούν παράγοντες αύξησης των συμπτωμάτων του συνδρόμου. Το αλκοόλ όμως μπορεί και να ανακουφίσει τον ασθενή από τα συμπτώματα για 30 ή ακόμα και 90 λεπτά , αλλά υπάρχει η πιθανότητα μετά την πάροδο της περιόδου ύφεσης να ενεργοποιεί το συμπαθητικό και να επιδεινώσει ακόμα περισσότερο τα συμπτώματα του ΣΑΠ. Ακόμη τροφές όπως το παγωτό και οι υδατάνθρακες ενοχοποιούνται με την εμφάνιση συμπτωμάτων του ΣΑΠ. ( Medica Bulletin , 2005 )

### **3.7 ΣΑΠ ΚΑΙ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ**

Μια νέα μελέτη που έγινε για να εξεταστεί η σχέση της σκλήρυνσης κατά πλάκας και του ΣΑΠ παρουσίασε σχετικότητα των νόσων. Στην μελέτη εξετάστηκαν 117 άτομα με σκλήρυνση και 118 άτομα χωρίς τη νόσο. Το 23,9% των ασθενών με σκλήρυνση παρουσίασε το ΣΑΠ και μόλις 3,4% των υγείων ατόμων είχε συμπτώματα ΣΑΠ. Οι ασθενείς με ΣΑΠ και σκλήρυνση κατά πλάκας στην κλίμακα εξέλιξης αναπηρίας EDSS ( Expanded Disability Status Scale ) ( Διευρυμένη κλίμακα κατάστασης αναπηρίας ) είχαν υψηλότερη βαθμολογία , αλλά και πιο πολλές πιθανότητες εμφάνισης σπονδυλικής νόσου μετά από διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας. Επίσης σημαντική ήταν η αύξηση στις διαταραχές ύπνου και εμφάνισης υπνηλίας κατά την διάρκεια της ημέρας σε σύγκριση με ασθενείς πάσχοντες από σκλήρυνση κατά πλάκας που όμως δεν είχαν ΣΑΠ. Η εμφάνιση ή σοβαρότητα του ΣΑΠ δεν συνδέεται με τις διάφορες θεραπείες – φαρμακευτικές αγωγές που χρησιμοποιούνται για την σκλήρυνση.

Είναι πολύ σημαντικό οι ασθενείς με σκλήρυνση όταν εμφανίσουν συμπτώματα ΣΑΠ να επικοινωνήσουν με τον νευρολόγο τους , έτσι ώστε να προσδιοριστεί αν χρειάζονται εξετάσεις και να ξεκινήσουν την κατάλληλη θεραπεία. Αυτοί οι ασθενείς συχνά μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα που μοιάζουν με του ΣΑΠ αλλά δεν είναι , όπως για παράδειγμα νευροπαθητικό πόνο ή σπασμούς. Για αυτό επιβάλλεται η προσεκτική και ορθή λήψη του ιστορικού του ασθενούς από τον θεράποντα για σωστή διάγνωση και αποτελεσματική αντιμετώπιση.

Ο ποιοτικός ύπνος είναι ζωτικής σημασίας για την διατήρηση της σωματικής και της ψυχικής υγείας. Η έλλειψη ξεκούραστου ύπνου μπορεί να προκαλέσει υπνηλία κατά την διάρκεια της ημέρας και να κάνει κάποια συμπτώματα της σκλήρυνσης να αισθάνονται χειρότερα.

Επομένως βλέπουμε μέσω της μελέτης ότι οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας έχουν τάση εμφάνισης διαταραχών ύπνου και ΣΑΠ. ( Tobias Mouschein et al , 2021 )

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>**

### **ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΗΣΥΧΩΝ ΠΟΛΙΩΝ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ**

#### **4.1 ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ**

##### ΧΝΝ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας ( ΠΟΥ )σαν ποιότητα ζωής ( ΠΖ )ορίζεται: << Η αντίληψη που έχει το άτομο για την θέση του στη ζωή στο πλαίσιο του πολιτισμού και των αξιακών συστημάτων στα οποία ζει και σε σχέση με τους στόχους και τις προσδοκίες , τα πρότυπα και τις ανησυχίες του. Πρόκειται για μια ευρεία έννοια που επηρεάζεται με πολύπλοκο τρόπο από την σωματική υγεία ενός ατόμου , την ψυχολογική του κατάσταση , το επίπεδο ανεξαρτησίας και τις σχέσεις του με τα χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος. ( Ζύγα Σ. , 2007 )

Δύο παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών που υπόκεινται σε αιμοκάθαρση είναι η ανάγκη αυτών των ασθενών για νοσηλεία σε νοσοκομείο και ο φόβος – πραγματικότητα του επικείμενου θανάτου εξαιτίας της νόσου και των επιπλοκών της. ( Perlaman RL. , et al , 2005 )

Οι διαταραχές της ψυχικής και κοινωνικής κατάστασης των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών αποτελούν επίσης παράγοντες μείωσης της ποιότητας ζωής τους. Μάλιστα η μείωση της ΠΖ των ασθενών με ΧΝΝ τελικού σταδίου αναφέρεται μεγαλύτερη σε σύγκριση με τα πρώτα στάδια της ΧΝΝ και σίγουρα μεγαλύτερη σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Η μείωση της ΠΖ σχετίζεται με την μείωση της λειτουργικότητας των ασθενών στην καθημερινότητα τους . ( Janksen K., et al ,2013 )

Από το 1980 και μετά πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με την υγεία και την ποιότητα ζωής των ασθενών που υπόκεινται σε εξωνεφρική κάθαρση. Σημαντικό ρόλο για την ποιότητα ζωής των ασθενών παίζει το κοινωνικό και το οικονομικό επίπεδο του ίδιου αλλά και της χώρας που διαμένει , καθώς και το μορφωτικό επίπεδο , η κουλτούρα του γενικά , η ηλικία και το φύλο , καθώς ο ασθενής καλείται να διαχειριστεί εκτός από την νόσο και τις επιπλοκές της και την θεραπεία της που είναι κάτι καινούργιο και ξένο για εκείνον. ( Βασιλείου Γ. και Συν , 2021 )

Σύμφωνα με μια έρευνα που εκπονήθηκε για την ΠΖ των ασθενών με ΧΝΝ και της συμβολής της πνευματικότητας στην ΠΖ αυτών των ασθενών βρέθηκε ότι , η ένταξη των πνευματικών πιστεύω των ασθενών στις διαδικασίες της θεραπείας τους είχε θετικά αποτελέσματα. Η πνευματικότητα μπορεί να έχει θετική επιρροή σε ότι αφορά τον τρόπο που αντιλαμβάνονται οι ασθενείς την υγεία τους , πως θα αντιμετωπίσουν τυχόν επιπλοκές και τις ανάγκες της ΧΝΝ ή και οποιασδήποτε άλλης πάθησης που μπορεί να προκύψει.

Βρέθηκε ότι επηρεάζει θετικά - βελτιώνει την ψυχική υγεία των ασθενών και επίσης τους βοηθά να κατανοήσουν την νόσο , να προσαρμοστούν στα καινούρια δεδομένα και στις ανάγκες που προκύπτουν εξαιτίας της και γενικά στην καινούρια σωματική και ψυχική κατάσταση που βρίσκονται μετά την ΧΝΝ βελτιώνοντας κατά αυτόν τρόπο την ΠΖ τους.

Αποδεχόμενοι τα πνευματικά – θρησκευτικά πιστεύω των ασθενών και επιτρέποντας τους να είναι << μέρος >> της θεραπείας τους αυξάνονται οι πιθανότητες εμφάνισης περισσότερων θετικών συμπεριφορών από τους ίδιους , καλύτερη συμμόρφωση στη θεραπεία και κατά συνέπεια επαρκή θεραπεία , θετική διάθεση , μεγαλύτερη αποδοχή

της ασθένειας και καλή κοινωνική υποστήριξη. Στα πνευματικά – θρησκευτικά πιστεύω συμπεριλαμβάνονται το αίσθημα της ελπίδας , της γαλήνης , της ηρεμίας , της πίστης σε κάτι ιερό , γεγονός που τους βοηθά να αντιμετωπίσουν και την ασθένεια τους περισσότερο θετικά και σαν κάτι ιερό. Αυτά τα αισθήματα αποτελούν πηγή άντλησης δύναμης υπομονής και επιμονής για την αντιμετώπιση των υπαρχόντων και επικείμενων δυσκολιών , βελτιώνοντας την ΠΖ τους. ( Φραδέλος Ε. , 2019 )

### ΣΑΠ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Το ΣΑΠ επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών στην καθημερινή τους ζωή , τις βραδινές αλλά τις πρωινές ώρες , στην εργασία τους , στην ικανότητα συγκέντρωσης αλλά και στην σεξουαλική τους ζωή. ( Vandeputte M 2003 , Abetz et al 2005 )

Όσο πιο έντονα είναι τα συμπτώματα τόσο μεγαλύτερη είναι και η επίπτωση στην ποιότητα ζωής του ασθενούς. Ανάλογα με την επίπτωση τα συμπτώματα του συνδρόμου χωρίζονται σε κατηγορίες. Κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες : 1) ήπιες , 2) μέτριες 3) σοβαρές 4) πολύ σοβαρές .

Το σύνδρομο επηρεάζει την οξυδέρκεια των ασθενών και δημιουργεί την τάση για ατυχήματα , τους επηρεάζει στην εκτέλεση καθημερινών λειτουργιών και καθηκόντων στην εργασία τους. Η κοινωνική ζωή των ανθρώπων επίσης επηρεάζεται διαταράσσεται όπως και η συναισθηματική τους κατάσταση αφού το σύνδρομο έχει επίπτωση στην διάθεση των ανθρώπων. Ιδιαίτερη επώδυνη είναι διαταραχή των συναισθημάτων και αύξησης του αισθήματος της απαισιοδοξίας όταν μετά από μια έντονη προσπάθεια βελτίωσης ή και εξάλειψης των συμπτωμάτων του ΣΑΠ το αποτέλεσμα δεν είναι το αναμενόμενο. (dialysis living.com )



## ΠΙΝΑΚΑΣ 5. ΔΙΕΘΝΗΣ ΚΛΙΜΑΚΑ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΣΑΠ ( IRLS rating scale for severity )

- ◇ Πως θα βαθμολογούσατε τα συμπτώματα που έχετε λόγω του συνδρόμου των ανήσυχων ποδιών ΣΑΠ;  
Πολύ σοβαρά **4** , Σοβαρά **3** , Μέτρια **2** , Ήπια **1** , Καθόλου **0**
  - ◇ Πως θα βαθμολογούσατε την ανάγκη να κινήστε και να κουνιέστε λόγω του ΣΑΠ;  
Πολύ σοβαρή **4** , Σοβαρή **3** , Μέτρια **2** , Ήπια **1** , Καθόλου **0**
  - ◇ Πόσο ανακουφίζεστε με το να κινείται τα χέρια και τα πόδια σας από τα συμπτώματα του ΣΑΠ;  
Καθόλου ανακούφιση **4** , Ελάχιστη ανακούφιση **3** , Μέτρια ανακούφιση **2** , Πλήρης ή σχεδόν πλήρης ανακούφιση **1** , Καμία συμπτωματολογία **0**
  - ◇ Πόσο σοβαρή είναι η διαταραχή του ύπνου σας λόγω ΣΑΠ;  
Πολύ σοβαρή **4** , Σοβαρή **3** , Μέτρια **2** , Ήπια **1** , Καθόλου **0**
  - ◇ Πόσο σοβαρή είναι η κούραση ή υπνηλία που αισθάνεστε λόγω ΣΑΠ;  
Πολύ σοβαρή **4** , Σοβαρή **3** , Μέτρια **2** , Ήπια **1** , Καθόλου **0**
  - ◇ Πόσο σοβαρά είναι τα συμπτώματα του ΣΑΠ;  
Πολύ σοβαρά **4** , Σοβαρά **3** , Μέτρια **2** , Ήπια **1** , Καθόλου **0**
  - ◇ Πόσο συχνά είναι τα συμπτώματα του ΣΑΠ;  
Πολύ συχνά 6-7 ημ/εβδ **4** , Συχνά 4-5 ημ / εβδ **3** , Μερικές φορές 2-3 φορές ημ / εβδ **2** , Περιστασιακά  $\leq 1$  ημ / εβδ **1** , Ποτέ **0**
  - ◇ Όταν έχετε τα συμπτώματα του ΣΑΠ πόσο σοβαρά είναι αυτά σε μια συνήθη ημέρα;  
Πολύ σοβαρά  $\Rightarrow$  8 ωρ / ημερ **4** , Σοβαρά 3-8 ωρ / ημερ **3** , Μέτρια 1-3 ωρ / ημερ **2** , Ήπια  $< 1$  ωρ / ημερ **1** , Καθόλου **0**
  - ◇ Πόσο σοβαρές είναι οι επιπτώσεις του ΣΑΠ στην καθημερινότητα; Για παράδειγμα επηρεάζεται η εργασία σας ή η κοινωνική σας ζωή;  
Πολύ σοβαρές **4** , Σοβαρές **3** , Μέτριες **2** , Ήπιες **1** , Καθόλου **0**
  - ◇ Πόσο αλλάζει η διάθεση σας από τα συμπτώματα του συνδρόμου αυτού;  
Πολύ σοβαρές **4** , Σοβαρές **3** , Μέτριες **2** , Ήπιες **1** , Καθόλου **0**
- 0-10 ήπιο ΣΑΠ , 11-20 μεσαίας βαρύτητας ΣΑΠ , 21-30 βαρύ ΣΑΠ , 31-40 πολύ βαρύ ΣΑΠ

(Πίνακας 5 από dialysis living.com )

## 4.2 ΣΑΠ ΚΑΙ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως η παθοφυσιολογία του ΣΑΠ εξακολουθεί να παραμένει ασαφής. Ωστόσο η έλλειψη σιδήρου και η κακή λειτουργία του ντοπαμινεργικού συστήματος σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου αποτελούν την βασική παθογένεια του ιδιοπαθούς ΣΑΠ , αλλά ενδεχομένως να αποτελεί την ίδια αιτία εμφάνισης του και για το ουραιμικό ΣΑΠ. Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με ΣΑΠ παρατηρείται σε έρευνες που έχουν γίνει , ότι βελτιώνονται τα συμπτώματα του συνδρόμου έπειτα από χορήγηση αγωνιστών ντοπαμίνης , ενώ η αντιμετώπιση των χαμηλών επιπέδων σιδήρου και η αντιμετώπιση της αναιμίας , γεγονός σύνηθες σε ασθενείς με νεφρική νόσο βελτίωσε τα συμπτώματα του συνδρόμου. (dialysis living.com )

Όμως υπάρχει και μια άλλη πλευρά που υποστηρίζει ότι με βάση αρκετές μελέτες που διεξήχθησαν δεν κατέστη δυνατό να αποδειχθεί οποιαδήποτε συσχέτιση της αναιμίας , των επιπέδων σιδήρου , φερριτίνης τρανσφερίνης , καθώς και με τη χορήγηση ερυθροποιητίνης με την εμφάνιση αλλά και με την βαρύτητα των συμπτωμάτων του συνδρόμου στην αιμοκάθαρση. ( dialysis living.com)

Βέβαια στην αιμοκάθαρση η τακτική που ακολουθείται είναι να χορηγείται ενδοφλέβια σίδηρος με σκοπό την βελτίωση των επιπέδων της φερριτίνης πάνω από το φυσιολογικό , ενώ η αναιμία των νεφροπαθών αντιμετωπίζεται με την χορήγηση παραγόντων ερυθροποιητίνης. Στους αιμοκαθαιρόμενους παρατηρείται δυσλειτουργία στις αποθήκες του σιδήρου. Επίσης στους ασθενείς με ΣΑΠ παρατηρείται κάποια δυσλειτουργία στους υποδοχείς της τρανσφερίνης στον εγκέφαλο τους , με αποτέλεσμα την χαμηλή πρόσληψη και χρήση του σιδήρου από τα εγκεφαλικά κύτταρα. Επιπλέον άξιο αναφοράς είναι η εύρεση χαμηλών επιπέδων φερριτίνης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό των ασθενών με ΣΑΠ. (dialysis living.com )

Μελέτη σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με ΣΑΠ στους οποίους χορηγήθηκε ενδοφλέβια δεξτρανικός σίδηρος έδειξε ότι οι ασθενείς αυτοί παρουσίασαν βελτίωση στα συμπτώματα του συνδρόμου αν όχι μόνιμα έστω παροδικά. Στην μελέτη υπήρχε και μια ομάδα ασθενών που δεν τους χορηγήθηκε σίδηρος η κάποιο άλλο φαρμακευτικό σκεύασμα , αλλά θεραπεία Placebo. Στους τελευταίους δεν παρουσιάστηκε καμία βελτίωση σε ότι αφορά τα συμπτώματα. Μάλιστα η βελτίωση των συμπτωμάτων συνεχίστηκε ακόμα όταν οι τιμές του σιδήρου και της φερριτίνης ήταν φυσιολογικές στην πρώτη ομάδα. (Sloand JA et al , 2004 )

Αξίζει να αναφερθούμε στις έρευνες που παρουσιάζουν την συσχέτιση της υπερφωσφαταιμίας , τις αυξημένες τιμές παραθορμόνης ( iPTH ) και της περιφερικής νευροπάθειας με το ΣΑΠ σε ασθενείς που αιμοκαθαίρονται. (dialysis living.com )

Όπως γνωρίζουμε ανεξάρτητο παράγοντα νοσηρότητας και θνητότητας αποτελεί η υπερφωσφαταιμία στην αιμοκάθαρση. Τα επίπεδα φωσφόρου επηρεάζονται από τις τιμές της παραθορμόνης η οποία επηρεάζει και τα χαρακτηριστικά της αιμοκάθαρσης. Διαπιστώθηκε έπειτα από σχετική έρευνα ότι το σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου και ρίχνει την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών. Επίσης οι διαταραχές του ύπνου που οφείλονται στο σύνδρομο σε αυτούς τους ασθενείς αυξάνουν την θνητότητα αλλά και τον κίνδυνο να παρουσιάσουν καρδιαγγειακά προβλήματα. (dialysis living.com )

Το γυναικείο φύλλο , η ηλικία ιδιαίτερα η μεγάλη και ο σακχαρώδης διαβήτης ευθύνονται σε σύμφωνο με έρευνες για την ένταση των συμπτωμάτων του ουραιμικού ΣΑΠ. Υπάρχουν όμως έρευνες που δεν αναφέρουν καμία συσχέτιση μεταξύ του συνδρόμου και της έντασης των συμπτωμάτων του με τις παραπάνω παραμέτρους. Πιθανόν η παθογένεια του να σχετίζεται με τις ουσίες που δεν

απομακρύνονται από τον οργανισμό του ασθενούς κατά την αιμοκάθαρση. Για την επιβεβαίωση αυτής της πιθανότητας πραγματοποιήθηκε έρευνα σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με ΣΑΠ όπου αξιολογήθηκε η βαρύτητα του ΣΑΠ βάση των κριτηρίων IRLSSG.

Στην έρευνα οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς για 12 μήνες πραγματοποίησαν μικρής διάρκειας αιμοκάθαρση καθημερινά , περίπου 6 φορές την εβδομάδα. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα οι ασθενείς να εμφανίσουν βελτίωση των συμπτωμάτων του ΣΑΠ , μείωση φαρμακευτικής αγωγής και ιδιαίτερα οι έχοντες σοβαρά και πολύ σοβαρά συμπτώματα του ΣΑΠ. Επιπλέον εξαιτίας των καθημερινών συνεδριών βελτιώθηκε και η επάρκεια της αιμοκάθαρσης. (dialysis living.com )

Κλείνοντας θα αναφερθούμε σε μια έρευνα που ασχολήθηκε με αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με οικογενές ιστορικό ΣΑΠ . οι ασθενείς ήταν από Γερμανία και Ελλάδα και η έρευνα έδειξε σχέση μεταξύ του γονιδίου BTBD9 με την εμφάνιση του ΣΑΠ και την ΧΝΝ Τελικού Σταδίου. (Shormair B et al , 2011 )

### **4.3 ΣΑΠ ΚΑΙ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ**

Η μεταμόσχευση νεφρού ελαττώνει ή και εξαλείφει το ΣΑΠ και τις διαταραχές το αφού πλέον ο οργανισμός μπορεί να αποβάλει τις τοξίνες που αποτελούν την παθογνή αιτία εμφάνισης ΣΑΠ , κάτι που αδυνατεί να κάνει πλήρως η αιμοκάθαρση ή και αιμοδιαδιήθηση. (dialysis living.com )

Σε μια μελέτη που εκπονήθηκε με την συμμετοχή 193 ασθενών εκ των οποίων οι 116 ασθενείς υποβάλλονταν σε ΑΚ , οι 45 ασθενείς είχαν υποβληθεί σε ΜΝ και οι 32 ήταν υγιείς μάρτυρες. Σε αυτούς αξιολογήθηκε η παρουσία του συνδρόμου ( συμπτώματα – επιπτώσεις ) με την χρήση ερωτηματολογίου. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν με την κλίμακα Beck για την κατάθλιψη και τα τεστ Pittsburgh για τις διαταραχές ύπνου. Στην μελέτη παρουσιάστηκε ότι το ποσοστό του ΣΑΠ ήταν παρόμοιο μεταξύ των μεταμοσχευμένων ασθενών και των μαρτύρων , ενώ ήταν αρκετά μεγαλύτερο σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε ΑΚ. Οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς και οι μάρτυρες είχαν παρόμοια αποτελέσματα κατάθλιψης και ήταν πιο ψηλά σε σύγκριση με τους μεταμοσχευμένους ασθενείς. Η βαθμολογία Pittsburgh ήταν παρόμοια σε ασθενείς με μεταμόσχευση και μάρτυρες και αυξήθηκε σημαντικά σε όσους υποβάλλονταν σε ΑΚ. Επίσης το ποσοστό διαταραχών ύπνου αυξήθηκε σημαντικά στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες.

Η μελέτη απέδειξε ότι το ΣΑΠ συσχετίζεται με τις διαταραχές ύπνου , την βαθμολογία κατάθλιψης του Beck και την αιμοκάθαρση , όμως αυτές οι συχετίσεις παράλληλα είναι ανεξάρτητες η μία από την άλλη.

Επιπλέον η υψηλή βαθμολογία των διαταραχών ύπνου στα τέστ του Pittsburgh συσχετίζεται με την υψηλότερη βαθμολογία κατάθλιψης , την μεγάλη ηλικία και το ΣΑΠ , όμως είναι και ανεξάρτητες οι πιο πάνω συχετίσεις.

Συμπερασματικά ο επιπολασμός του ΣΑΠ είναι χαμηλότερος στους μεταμοσχευμένους ασθενείς από ότι στους ασθενείς που υποβάλλονται σε ΑΚ. Σε ασθενείς με ΜΝ , η συχνότητα του ΣΑΠ είναι χαμηλότερη εξαιτίας των βελτιωμένων νεφρικών λειτουργιών ( ομαλοποίηση της ουραιμίας ) , των ψυχολογικών συμπτωμάτων και των διαταραχών του ύπνου. ( Serdar K. , et al 2014 )

#### 4.4 ΣΑΠ ΚΑΙ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

Σύμφωνα με μια μελέτη που εκπονήθηκε σε ασθενείς με ουραιμικό ΣΑΠ που υποβάλλονται σε ΠΚ και λαμβάνουν Pramipexole με στόχο τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας τηςπραμιπεξόλης στην βελτίωση του ΣΑΠ , βρέθηκε ότι η νοσηρότητα του ΣΑΠ μεταξύ των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ( ESRD) ήταν περίπου 30% ( εύρος 7% - 45% ) και δεν υπήρχε διαφορά όσο αφορά την συχνότητα του ΣΑΠ μεταξύ των ασθενών σε ΑΚ και εκείνων που υποβάλλονταν σε ΠΚ.

Σε σύγκριση με εκείνους χωρίς ΣΑΠ οι ασθενείς με ΑΚ και ΣΑΠ είχαν μειωμένη ποιότητα ζωής και υψηλότερη βραχυπρόθεσμη θνησιμότητα. Οι ακριβείς μηχανισμοί του ΣΑΠ δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Η θεραπεία πρώτης γραμμής για το ΣΑΠ περιλαμβάνει την χορήγηση αγωνιστή ντοπαμίνης που δεν είναι ερυσιβώδης , δηλαδήπραμιπεξόλη , ροτιγονίνη και συνδέτες  $\alpha - 2 - \delta$  διαύλου ασβεστίου , όπως η γκαμπαμπεντίνη. Ηπραμιπεξόλη ένας μη εργολινικός αγωνιστής ντοπαμίνης με εκλεκτική συγγένεια για τον υποδοχέα D2 / D3 , θα μπορούσε να μειώσει την απελευθέρωση ντοπαμίνης και κατά συνέπεια να βελτιώσει τα συμπτώματα του ΣΑΠ και την ποιότητα του ύπνου.

Επιπλέον ηπραμιπεξόλη συνέβαλε στη βελτίωση των διαταραχών διάθεσης που σχετίζονται με το ΣΑΠ. Για τους ασθενείς με ουραιμικό ΣΑΠ που υπόκεινται σε ΑΚ αν και ηπραμιπεξόλη και η ροπινιρόλη έδειξαν κάποια οφέλη στην βελτίωση των συμπτωμάτων του ΣΑΠ σε άλλες μελέτες δεν προσδιορίστηκε η θετική επ΄δραση τηςπραμιπεξόλης στους ασθενείς με ΣΑΠ και ΑΚ. Δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα σε ότι αφορά τις φαρμακολογικές παρεμβάσεις του ΣΑΠ σε ασθενείς με ΠΚ. Γενικά δεν υπάρχουν διαφορές σχετικά με την ΑΚ και την ΠΚ και τη συχνότητα και τις επιπτώσεις του ΣΑΠ. ( Tian – tian Ma. , 2020 )

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Συμπερασματικά με τα προαναφερόμενα , κατανοούμε ότι η ΧΝΝ αποτελεί μια ασθένεια συνεχώς αυξανόμενη στην πορεία του χρόνου. Βλέπουμε επίσης ότι η ηλικιακή ομάδα των ασθενών έχει τάση αύξησης αφού ο μέσος όρος των ασθενών που προσβάλλονται από τα 68,5 έτη έφτασε τα τελευταία χρόνια τα 71,5 έτη. Αυτό ασφαλώς σχετίζεται και με το γεγονός ότι το βιοτικό επίπεδο των ανθρώπων έχει ανέβει άρα και ο μέσος όρος ζωής τους σε σύγκριση με τα προηγούμενα χρόνια . Επομένως είναι λογικό να βλέπουμε ασθενείς σε μεγαλύτερη ηλικία όχι μόνο στη ΧΝΝ αλλά και σε άλλες παθήσεις που πιθανόν παλιότερα να προσέβαλλαν νεότερα άτομα.

Η ΧΝΝ και οι θεραπείες υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας επιφέρουν μια σειρά από επιπτώσεις – διαταραχές στην σωματική υγεία , στην κοινωνική , ψυχολογική και οικονομική κατάσταση των ασθενών αλλά και των οικογενειών τους που είναι άμεσοι αποδέκτες αυτών των αλλαγών. Συνεπώς η ποιότητα ζωής των ασθενών και των οικείων τους επηρεάζεται αφού οι συγκεκριμένοι ασθενείς έχουν την ανάγκη νοσηλείας και νοσοκομειακής υποστήριξης τουλάχιστον τρεις φορές την εβδομάδα , εκτός αν καταφέρουν να υποβληθούν σε μεταμόσχευση νεφρών και η επέμβαση αλλά και η μετεγχειρητική πορεία τους είναι καλή οπότε σταδιακά θα επιστρέψουν αν όχι πλήρως άμεσα στην προηγούμενη κατάσταση.

Οι διαταραχές της ΧΝΝ επηρεάζουν και το νευρικό σύστημα. Το ΣΑΠ αποτελεί μια νευρολογική διαταραχή αισθητικοκινητικού τύπου , έχοντας και αυτό τις δικές του διαταραχές και επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών με κύρια διαταραχή την διαταραχή ύπνου.

Η αδυναμία των ασθενών να ξεκουραστούν τις βραδινές ώρες όπως κάθε φυσιολογικός άνθρωπος σε συνδυασμό με την κόπωση που έτσι κι αλλιώς αισθάνονται λόγω της αιμοκάθαρσης τους επηρεάζει στην καθημερινότητά τους.. Μειώνει την λειτουργικότητα του ατόμου κατά την διάρκεια της ημέρας και ειδικά τις πρωινές ώρες. Η ευερεθιστότητα , η αδυναμία συγκέντρωσης και υπνηλία αποτελούν αιτίες επιπλοκής της κοινωνικής αλλά και της οικονομικής τους κατάστασης , καθώς αδυνατούν να συνεργαστούν και να αποδώσουν στις προσωπικές και στις εργασιακές τους σχέσεις αν εργάζονται ακόμα και δεν έχουν συνταξιοδοτηθεί λόγω μερικής αναπηρίας.

Η μη φαρμακευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου ίσως αποφέρει κάποια αποτελέσματα , όμως είναι προσωρινά και έτσι οδηγούμαστε στα φάρμακα αγωνιστές ντοπαμίνης ή ακόμα και οπιοειδή σε βαριές περιπτώσεις. Όμως υπάρχουν και φάρμακα που επηρεάζουν – επιδεινώνουν το σύνδρομο με αποτέλεσμα να διακόπτεται η θεραπεία με το συγκεκριμένο φάρμακο και να αναζητείται άλλη φαρμακευτική αντιμετώπιση – θεραπεία των άλλων παθήσεων. Κατανοούμε ότι στην προσπάθεια βελτίωσης των συμπτωμάτων του ΣΑΠ ίσως γίνεται πιο δύσκολη η αντιμετώπιση κάποιας άλλης αιτίας έχοντας και αυτή η διαδικασία τις επιπτώσεις της.

Το σύνδρομο εξαιτίας των συνοσηροτήτων του εύκολα παραπλανά τους γιατρούς σε λάθος διάγνωση. Η σωστή λήψη ιστορικού με τις κατάλληλες εργαστηριακές και νευροφυσιολογικές εξετάσεις δίνει την σωστή διάγνωση. Αρκετές φορές το ΣΑΠ παραμένει χωρίς διάγνωση και οι ασθενείς του υποφέρουν. Σίγουρα η παθοφυσιολογία του δεν ακόμα σαφής , γεγονός που ενδεχομένως επηρεάζει την θεραπεία των συμπτωμάτων του. Η περαιτέρω διερεύνηση του συνδρόμου είναι ασφαλώς απαραίτητα.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

### ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Στεφανίδης Ιωάννης Θέματα Νεφρολογίας , Εκδόσεις Νέον 2020
- Ιωαννίδης Ηρακλής Επίτομη Κλινική Νεφρολογία , Εκδόσεις Ροτόντα 2007
- Αντώνιος Ζαμπέλας Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή 1 , Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007
- KUMAR & CLARK , Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας 2015
- Dee Ungland Silverthorn Φυσιολογία του Ανθρώπου , Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2018
- Βαργεμέζης Βασίλειος , Θώδης Ηλίας , Πασαδάκης Πλουμής Βασικές Αρχές Νεφρολογίας , Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2005
- Ο. Παπαδάκη , Ζ. Τσιλιάκα , Ν. Αφεντάκης , Γ. Μουστάκας Στατιστικά και Επιδημιολογικά Δεδομένα Θεραπείας Υποκατάστασης Νεφρικής Λειτουργίας στην Ελλάδα , 2012 – 2020. Έκθεση δεδομένων του Εθνικού Αρχείου Καταγραφής Νεφροπαθών Ελληνική νεφρολογία 2022 , 34 (1) : 19 -41
- Βασιλείου Γεωργία , Νικόλτσιου Μαρίνα Χρόνια Νεφρική Νόσος Ψυχοκοινωνική Προσέγγιση 2021
- Φραδέλος Ε. Προγνωστικοί Παράγοντες Ποιότητας Ζωής στη Χρόνια Νεφρική Νόσο Τελικού Σταδίου Η Συμβολή της Πνευματικότητας , Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2020 , 37(2):227-236
- ΤΕΜΠΟΣ ΚΘ. Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών , Ελληνική Ρευματολογία 2008, 19:156–162
- <https://www.therapies.gr/ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ/ITEM/81/ΣΥΝΔΡΟΜΟ-ΑΝΗΣΥΧΩΝ-ΠΟΔΙΩΝ-ΕΝΑΣ-ΒΑΣΑΝΙΣΤΙΚΟΣ-ΕΠΙΣΚΕΠΤΗΣ>
- <https://www.onmed.gr/ygeia/story>
- Fritsch και Kuhnel Εγχειρίδιο περιγραφικής Ανατομικής Τόμος ΙΙ , Εσωτερικά Όργανα , Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης 2009
- Moore KL. Κλινική Ανατομία 2<sup>η</sup> Έκδοση , Broklen Hill Publishers 2012
- Netter Frank Η Παθολογία Βασικές Αρχές , Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης Αθήνα 2009
- Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια , e-doctor,ιατρικά θέματα Medicine 23 Δεκεμβρίου 2005
- Ιωαννίδης Ιωάννης (2004) Κλινική Χημεία Ανάλυση Ούρων , Θεσσαλονίκη Εκδόσεις Γιαχουδή
- <https://pathologia.eu/enimerosi/eswterikh-pathologia/σύνδρομο-ανήσυχων-ποδιών-restless-leg-syndrome>
- <https://wikihealth> All Rights Reserved 2019
- <http://www.clinical nutrition.gr/public/2009-09-20-05-21-40/45-2009-09-18-08-13-35> html

- Dialysis living Τεύχος 42 Βαϊνάς Ανδρέας  
<https://dialysis-living-magazine/issues-5/issue-42/to-syndromo-anisixon-podion-sti-xronia-nefriki-noso-telikon-stadion>

## ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Picchiatti D, Winkelman JW. Restless legs syndrome, periodic limb movements in sleep, and depression. *Sleep*. Jul 2005; 28(7):891-898.
- Winkelmann J, Prager M, Lieb R, et al. "Anxietas tibiaram". Depression and anxiety disorders in patients with restless legs syndrome. *J Neurol*. Jan 2005;252(1):67-71
- Hornyak M, Trenkwalder C. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the elderly. *J Psychosom Res*. May 2004; 56(5):543-548.
- Hornyak M, Kopasz M, Berger M, Riemann D, Voderholzer U. Impact of sleep-related complaints on depressive symptoms in patients with restless legs syndrome. *J Clin Psychiatry*. Sep 2005; 66(9):1139-1145.
- Vandeputte M, de Weerd A. Sleep disorders and depressive feelings: a global survey with the Beck depression scale. *Sleep Med*. Jul 2003; 4(4):343-345.
- Gemignani F, Brindani F, Negrotti A, Vitetta F, Alfieri S, Marbini A. Restless legs syndrome and polyneuropathy. *Mov Disord*. Aug 2006; 21(8):1254-1257.
- Gemignani F, Brindani F, Vitetta F, Marbini A, Calzetti S. Restless legs syndrome in diabetic neuropathy: a frequent manifestation of small fiber neuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. Mar 2007; 12(1):50-53.
- Gemignani F, Brindani F, Marbini A. Restless legs syndrome and polyneuropathy in rheumatologic diseases. *Semin Arthritis Rheum*. Feb 2009; 38(4):336.
- Rajabally YA, Shah RS. Restless legs syndrome in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. Aug 2010; 42(2):252-256.
- Braun M, Cawello W, Boekens H, Horstmann R. Influence of domperidone on pharmacokinetics, safety and tolerability of the dopamine agonist rotigotine. *Br J Clin Pharmacol*. Feb 2009; 67(2):209-215.
- Telarovic S, Relja M, Trkulja V. Restless legs syndrome in hemodialysis patients: association with calcium antagonists. A preliminary report. *Eur Neurol*. 2007;58(3):166-169
- Wilson S, Argyropoulos S. Antidepressants and sleep: a qualitative review of the literature. *Drugs*. 2005; 65(7):927-947.
- Hoque R, Chesson AL, Jr. Pharmacologically induced/exacerbated restless legs syndrome, periodic limb movements of sleep and REM behavior disorder/REM sleep without atonia: literature review, qualitative scoring, and comparative analysis. *J Clin Sleep Med*. Feb 15 2010; 6(1):79-83.
- Prosperetti c, Manconi M. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease and pregnancy. *Sleep Med Clin* 2015, 10:323–329
- Srivannitchapoomp, PandeysS, Hallett M. Restless legs syndrome and pregnancy: A review. *Parkinsonism Relat Disord* 2014, 20:716–722
- Balendran J, Champion D, Jaaniste T, Welsh A. A common sleep disorder in pregnancy: Restless legs syndrome and its predictors. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012, 51:262–264



- Patrick LR. Restless legs syndrome: Pathophysiology and the role of iron and folate. *Altern Med Rev* 2007, 12:101–112
- Cesnik E, Casetta I, Turri M, Govoni V, Granieri E, Strambi LF ET AL. Transient RLS during pregnancy is a risk factor for the chronic idiopathic form. *Neurology* 2010, 75:2117–2120
- Sethi KD, Mehta SH. A clinical primer on restless legs syndrome: What we know, and what we don't know. *Am J Manag Care* 2012, 18(Suppl 5):S83–S88
- Hensley JG. Leg cramps and restless legs syndrome during pregnancy. *J Midwifery Womens Health* 2009, 54:211–218
- Pereira JC Jr, Rocha E Silva IR, Pradella-Hallinan M. Transient Willis-Ekbom's disease (restless legs syndrome) during pregnancy may be caused by estradiol-mediated dopamine overmodulation. *Med Hypotheses* 2013, 80:205–208
- Loube DI, Poceta JS, Morales MC, Peacock MD, Mitler MM. Selfreported snoring in pregnancy. Association with fetal outcome. *Chest* 1996, 109:885–889
- Sarberg M, Svanborg E, Wiréhn AB, Josefsson A. Snoring during pregnancy and its relation to sleepiness and pregnancy outcome – a prospective study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014, 14:15
- Izci B, Vennelle M, liston WA, Dundas KC, Calder AA, Douglas NJ. Sleep-disordered breathing and upper airway size in pregnancy and post-partum. *Eur Respir J* 2006, 27:321–327
- Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J et al. Restless leg syndrome: Diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003, 4:101–119
- Mitchell UH, Johnson AW, Myrer B. Comparison of two infrared devices in their effectiveness in reducing symptoms associated with RLS. *Physiother Theory Pract* 2011, 27:352–359
- Lee KA, Gay CL. Sleep in late pregnancy predicts length of labor and type of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004, 191:2041–2046
- Naghi I, Keypour F, Ahari SB, Tavalai SA, Khak M. Sleep disturbance in late pregnancy and type and duration of labour. *J Obstet Gynaecol* 2011, 31:489–491
- Winkelmann J, Schormair B, Lichtner P, Ripke S, Xiong L, Jalilzadeh S et al. Genome-wide association study of restless legs syndrome identifies common variants in three genomic regions. *Nat Genet* 2007, 39:1000–1006
- Jones CR. Diagnostic and management approach to common sleep disorders during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2013, 56:360–371
- Djokanovic N, Garcia-Bournissen F, Koren G. Medications for restless legs syndrome in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008, 30:505–507

- Russell M. Massage therapy and restless legs syndrome. *J Bodyw Mov Ther* 2007, 11:146–150
- Chaudhuri KR. The restless leg syndrome: Time to recognize a very common movement disorder. *Pract Neurol* 2003, 3:204–213
- Thorpy MJ. New paradigms in the treatment of restless legs syndrome. *Neurology* 2005, 64(Suppl 12):S28–S33
- Aukerman MM, Aukerman D, Bayard M, Tudiver F, Thorp L, Bailey B. Exercise and restless legs syndrome: A randomized controlled trial. *J Am Board Fam Med* 2006, 19:487–493
- Cui Y, Wang Y, Liu Z. Acupuncture for restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, 4:CD006457
- Mitchell UH. Nondrug-related aspect of treating Ekbom disease, formerly known as restless legs syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011, 7:251–257
- Djokanovic, N., Garcia-Bournissen, F., & Koren, G. (2008, June). Medications for restless legs syndrome in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 30(6), 505-507
- [sciencedirect.com/science/article/pii/S1701216316328663](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17012163)
- Smith, M., Robinson, L., & Segal, R. , Restless legs syndrome (RLS) [helpguide.org/articles/sleep/restless-leg-syndrome-rls.htm](http://helpguide.org/articles/sleep/restless-leg-syndrome-rls.htm) (2016, October).
- [health.harvard.edu/diseases-and-conditions/what-to-do-about-restless-legs-syndrome](http://health.harvard.edu/diseases-and-conditions/what-to-do-about-restless-legs-syndrome)
- Study ties restless legs syndrome to heart, kidney problems. (2015, October 8) [research.va.gov/currents/1015-1.cfm](http://research.va.gov/currents/1015-1.cfm)
- Sesco RCC , Lopes AA , Thome FS , Longon JR , Burdman EA , Censo Brasileiro de Dialise *J Bras Nefrol* , 2009 32:380-384
- NHLBI What Restless Legs Syndrome , 1 Νοεμβρίου 2010 , Αρχειοθετήθηκε από το πρωτότυπο στις 20 Αυγούστου 2016 , Ανακτήθηκε στις 19 Αυγούστου 2016
- Zis P., Hadjivassiliou M, (2019) Treatment of Neurological Manifestation of Gluten Sensitivity and Coeliac Disease, *Curr Treat Options Neurol.* 21 (3):10 , doi:10.1007/511940-019-7 PMID
- Ramark K , Olson EJ , (Aug 15 2013 ) Management of Common sleep disorders *American Family Physician* 88 (4):231-8 , PMID 23944726
- Soragna G , Bermand F, Fabbrini L , Rodofili A , Soragna A , Banducco M , Panunz A , Ramondetti A , Cerri C , Vitale C , (2018) The nephrology out patient Triage: an organisational model for the ambulatory care of patients with advanced renal disease *G Hol Nefrol* 35 (2)
- Levin A , Tonelli M , Bonventre J , Corresh J , Donher J A , Fogo AB, (2017) Global Kidney health and beyond:a roadmap for closing gaps in care , research and policy . *The Lancet.* 390 (10 , 105 ) pp. 1873 – 1887
- Levey SA ,Stevens LA , Schmid CH , Zang YL , Castro AF , 3<sup>rd</sup> Feldman HI , Kusek JW, Eggers P , Van Lente F , Greene T and Coresh J , ( 2009 ) A new equation to estimate glomerular filtration rate. *An Intern Med* 150 (9) :604-12

- Levey AS , de Jong PE Coresh J , El Nahas M , Astor BC , Mathnhita K , Gansevort RT , Kasiske BL and Eckardt KU , ( 2011 ) The definition , classification and irognosis of chronic kidney disease : a KDIGO controversies conference report kidney int 80 (1) :17-28
- Allen R , Picchieti D , Hening WA , Trenkwalder C , Walters AS , Montplaisi J , (2003) Restless Legs Syndrome Diagnosis Epidemiology Workshop at the National Institutes of Health , International legs Syndrome Study Group. <<Restless Legs Syndrome diagnostic criteria , special considerations and epidemiology areport from the restless leg syndrome diagnostic and epidemiology workshop at the National Institutes of Health>> sleep medical 4 (2) : 101-119 doi 1016/ s 1389-1457 (03) 00010-8 PMID 14592341
- Earley Ghristofer J, Silder Michael H, (2010) Restless Legs Syndrome: understanding its censequences and the need for better treatment. Sleep Medicine 11 (9):807-15 doi:10.1016/j.sleep.2010-07-007 PMID 20817595
- Allen Richard P , Picchietti Daniel L , Garcia – Bareguero Diego Ondo Williom G , Walters Arthurs Winkalman John W , Zucconi Marco ferri Raffaele et al , (2014-08-01) Restless legs syndrome Willis- Ekbom disease diagnostic criteria : update International Legs Syndrome study group (IRLSSG) consey sus criteria-history, nationale,description and significance.
- Hull TD, Agarwal A, Hoyt K, (2017 Dec 28) New Ultrasound Techniques Promise Further Advances in AKI and CKD J AM Soc Nephrol, (12):3452-3460 doi:10.1681/ASN.2017060647. Epub 2017 Sep 18. Review: PubMed PMID:289239914 PubMed Control PMCID: 5498079
- Zintzaras E, Kitsios GD, Papatthanasiou AA, Konitsiotis S, Miligkos M, Rodopoulou P, Hadjigeorgiou, GM (Feb 2010), Randomized trials of dopamine agonists in restless legs syndrome: a systematic review, quality assessment, and meta-analysis. Clinical Therapeutics 32 (2):221-37. doi:10.1016/j.clinthera.2010.01.028. PMID 20206780
- Gaitonde DY, Cook DL, Rivera IM, ChronicDisease: Detection and Evaluatio, AM FAM Physician 2017 Dec 15, 96(12):776-783. PubMed PMID:2943-1364
- Winkelman JW, Armstrong MJ, Allen, RP, Chaudhuri, KR, Ondo W, Trenkwalder C, Zee PC, Gronseth, GS et al (13 December 2016). Practice guideline summary: Treatment of restless legs syndrome in adults: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology » Neurology 87 (24):2585-2593. doi:10.1212/wnl.0000000000003388. PMID 27856776
- Foy, Jonette. «Regulation Name: Vibratory counter-stimulation device» . Food and Drug Administration. Αρχαιοθετήθηκε από το πρωτότυπο στις 24 Οκτωβρίου 2014. Ανακτήθηκε στις 17 Οκτωβρίου 2014
- Allen, Richard P, Earley, Christopher J. (2001). Restless Legs Syndrome Journal of Clinical Neurophysiology 18 (2): 128–47. doi:10.1097/00004691-200103000-00004. PMID 11435804

- Allen, Richard P.; Montplaisir, Jacques, Walters, Arthur Scott, Ferini-Strambi, Luigi, Högl, Birgit (2017), «Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movements During Sleep», Principles and Practice of Sleep Medicine (Elsevier): 923–934.e6, doi:10.1016/b978-0-323-24288-2.00095-7, ISBN 9780323242882
- Xiong, L., Montplaisir, J., Desautels, A., Barhdadi, A., Turecki, G., Levchenko, A., Thibodeau, P., Dubé, M. P. Et al. (2010). «Family Study of Restless Legs Syndrome in Quebec, Canada: Clinical Characterization of 671 Familial Cases». Archives of Neurology 67 (5): 617–22. doi:10.1001/archneurol.2010.67. PMID 20457962.
- Walters A. S., Hickey K., Maltzman J., Verrico, T., Joseph D., Hening W., Wilson V., Chokroverty S. (1996). «A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: The 'Night-Walkers' survey». Neurology 46 (1): 92–5. doi:10.1212/WNL.46.1.92. PMID 8559428.
- St. Louis E.K. (2014).
- Gupta R., Dhyani M., Kendzerska, T., Pandi-Perumal, S. R., BaHamam, A. S., Srivanitchapoom, P., Pandey, S., Hallett, M. (19 October 2015). «Restless legs syndrome and pregnancy: prevalence, possible pathophysiological mechanisms and treatment». Acta Neurologica Scandinavica 133 (5): 320–329. doi:10.1111/ane.12520. ISSN 0001-6314. PMID 26482928
- Lavigne, GJ; Montplaisir, JY (1994). «Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians». Sleep 17 (8): 739–43. PMID 7701186.
- Connor, J.R., Boyer, P.J., Menzies, S.L., Dellinger, B., Allen, R.P., Ondo, W.G., Earley, C.J. (2003). «Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome». Neurology 61 (3): 304–9. doi:10.1212/01.WNL.0000078887.16593.12. PMID 12913188
- «Restless legs syndrome» MedlinePlus, US National Library of Medicine, National Institutes of Health. 7 Αυγούστου 2017. Ανακτήθηκε στις 23 Ιουνίου 2019.
- Ulfberg J (2004) << the legacy of karl-Axel Ekblom>> Sleep Medicine 5(3):223-224. Doi:10.1016/j.sleep.2004.04.002.PMID 15165526
- Allen, R (2004). « Dopamine and iron in the pathophysiology of restless legs syndrome (RLS) ». Sleep Medicine 5 (4):385-91. doi:10.1016/j.sleep.2004.01.012. PMID 15222997
- Clemens, S., Rye, D, Hochman, S (2006). «Restless legs syndrome: Revisiting the dopamine hypothesis from the spinal cord perspective». Neurology 67 (1): 125–130. doi:10.1212/01.wnl.0000223316.53428.c9. PMID 16832090
- Barrière, G., Cazalets, J. R., Bioulac, B., Tison, F., Ghorayeb, I. (2005-10-01). «The restless legs syndrome». *Progress in Neurobiology* 77 (3): 139–165. Doi: 10.1016/j.pneurobio.2005.10.007. ISSN 0301-0082. PMID 16300874
- Dauvilliers, Yves; Winkelmann, Juliane (2013-11-01). «Restless legs syndrome: update on pathogenesis» (στα αγγλικά). Current Opinion in

Pulmonary Medicine 19 (6): 594–600. Doi: 10.1097/MCP.0b013e328365ab07. ISSN 1070-5287. PMID 24048084

- Klein, Marianne O.; Battagello, Daniella S.; Cardoso, Ariel R.; Hauser, David N.; Bettencourt, Jackson C.; Correa, Ricardo G. (2019-01-01). «Dopamine: Functions, Signaling, and Association with Neurological Diseases» (στα αγγλικά). *Cellular and Molecular Neurobiology* 39 (1): 31–59. doi:10.1007/s10571-018-0632-3. ISSN 1573-6830. PMID 30446950
- Garcia-Borreguero, Diego; Williams, Anne-Marie (2014-08-01). «An update on restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease): clinical features, pathogenesis and treatment» (στα αγγλικά). *Current Opinion in Neurology* 27 (4):493501. doi:10.1097/WCO.000000000000117. ISSN 1350-7540. PMID 24978636.
- Paulus, Walter; Trenkwalder, Claudia (2006-10-01). «Less is more: pathophysiology of dopaminergic-therapy-related augmentation in restless legs syndrome». *The Lancet Neurology* 5 (10): 878–886. doi:10.1016/S1474-4422(06)70576-2. ISSN 1474-4422. PMID 16987735.
- Scholz, H.; Trenkwalder, C.; Kohlen, R.; Riemann, D.; Kriston, L.; Hornyak, M. (2011). «Dopamine agonists for restless legs syndrome». *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD006009. Doi: 10.1002/14651858.CD006009.pub2. PMID 21412893.
- Zanettini, Renzo; Antonini, Angelo; Gatto, Gemma; Gentile, Rosa; Tesei, Silvana; Pezzoli, Gianni (2007-01-04). «Valvular Heart Disease and the Use of Dopamine Agonists for Parkinson's Disease». *New England Journal of Medicine* 356 (1):39–46. doi:10.1056/NEJMoa054830. ISSN 0028-4793. PMID 17202454
- Mackie, Susan; Winkelmann, John W. (2015-05-01). «Long-Term Treatment of Restless Legs Syndrome (RLS): An Approach to Management of Worsening Symptoms, Loss of Efficacy, and Augmentation» (στα αγγλικά). *CNS Drugs* 29 (5):351–357. doi:10.1007/s40263-015-0250-2. ISSN 1179-1934. PMID 26045290.
- Tippmann-Peikert, M., Park, J. G.; Boeve, B. F., Shepard, J. W., Silber, M. H. (2007). «Pathologic gambling in patients with restless legs syndrome treated with dopaminergic agonists». *Neurology* 68 (4): 301–3. Doi: 10.1212/01.wnl.0000252368.25106.b6. PMID 17242339 (February 9, 2007).
- de Oliveira CO; Carvalho LB, Carlos K; Conti C, de Oliveira MM, Prado LB, Prado GF (29 June 2016). «Opioids for restless legs syndrome». *Cochrane Database of Systematic Reviews* 6 (6):CD006941. Doi: 10.1002/14651858.CD006941.pub2. PMID 27355187.
- Nagandla, K, De, S (July 2013). «Restless legs syndrome: pathophysiology and modern management. ». *Postgraduate Medical Journal* 89 (1053): 402–10. doi:10.1136/postgradmedj-2012-131634. PMID 23524988.
- Trenkwalder, C; Winkelmann, J; Inoue, Y; Paulus, W (August 2015). «Restless legs syndrome-current therapies and management of augmentation. ». *Nature*

- Reviews.Neurology **11** (8):434-45. doi:10.1038/nrneurol.2015.122. PMID 26215616.
- Garcia-Borreguero, D; Stillman, P; Benes, H; Buschmann, H; Chaudhuri, KR; Gonzalez Rodríguez, VM; Högl, B; Kohnen, R et al. (27 February 2011). «Algorithms for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome in primary care. ». BMC Neurology 11: 28. doi:10.1186/1471-2377-11-28. PMID 21352569.
  - «Benzodiazepines for restless legs syndrome». Cochrane Database Syst Rev 3: CD006939. 2017. doi:10.1002/14651858.CD006939.pub2. PMID 28319266.
  - «Restless Legs Syndrome Factsheet». National Institutes of Health. Αρχειοθετήθηκε από το πρωτότυπο στις 4 Ιανουαρίου 2015. Ανακτήθηκε στις 13 Ιανουαρίου 2015.
  - Ekrbom, Karl-Axel (2009). «PREFACE». Acta Medica Scandinavica 121: 1–123. doi:10.1111/j.0954-6820.1945.tb11970.x.
  - Eive, Hélio A.G.; Munhoz, Renato P.; Barbosa, Egberto Reis (2009). «Professor Karl-Axel Ekbohm and restless legs syndrome». *Parkinsonism & Related Disorders* 15 (4): 254–7. doi:10.1016/j.parkreldis.2008.07.011. PMID 18829374.
  - «Restless Legs Syndrome Factsheet». National Institutes of Health. Αρχειοθετήθηκε από το πρωτότυπο στις 4 Ιανουαρίου 2015. Ανακτήθηκε στις 13 Ιανουαρίου 2015.
  - Picchetti D, Winkelman JW, Restless Legs Syndrome, periodic limb movements in sleep, and depression sleep. Jul/2005,28(7):891-898
  - Tobias Monschein , Christian Schestak , Cornelia Svhillerwein – Kral , Thomas Berger , Gabriel Bstech, Stefan Seidel, march 20,2021 << Restless Legs Syndrome in Multi sclerosis :Risk factors and effect on sleep quality-a case-control study >>
  - Schormair B, Plag J, Kaffem et al, MEISL and BTBD9: genetic association with restless leg syndrome in end stage renal disease, J Med Genet. Jul 2011 48(7):462-466
  - Livia A , Lopes MD , Camila de MM Lins , MD , Vanesa G. Adeodato , MD, Diana P. Quental, MD , Pedro FC de Bruin, PHD, Renan M. Montenegro, Jr, PHD , Varelice MS de bruin , PHD , Diabetes care 2005:28(11):2633-2636
  - Regina Patrick , RPSGT , RST 2019 Dec 12 << Restless Leg Syndrome and Diabetes>>
  - Serdar Kahvecioglu , Demet Yildiz, Nilufer Buyukkoyuncu, Huseyin Celik, Fatih Tufan, Ahmet Kasım Kılıç, Bulent Gul, Abdulmecid Yildiz <<Effect of Renal Transplantation in Restless Legs Syndrome>> PMID: 25495363 DOI: 10.6002/ect.2014.0163
  - Tian-tian Ma, Zhikai Yang, Sainan Zhu, Jing-hong Zhao, Yi Li, Fu-yun Sun, Nan Zhao, Zu-ying Xiong, Zi-bo Xiong, and Jie Dong Pramipexole in peritoneal dialysis patients with restless legs syndrome (RLS): a protocol for a multicentre double-blind randomised controlled trial 2020 A 18. doi: 10.1136/bmjopen-2019-033815 PMID: 32075834

- Trenkwalder, Claudia, Zieglgansberger, Walter, Ahmedzai, Sam H, Hogl, Birgit (2017) << Pain, opioids and Sleep : Implications for restless leg syndrome treatment >>. *Sleep Medicine* 31:78-85 . doi:10.1016 Ij. Sleep . 2016.09.017 ISSN 1389-9454 PMID 27964861
- Rajabally YA, Shah RS. Restless legs syndrome in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. Aug 2010;42(2):252-256.
- Hughes, A. J. (n.d.). Sleep disturbance and multiple sclerosis [nationalmssociety.org/NationalMSSociety/media/MSNationalFiles/Documents/Sleep\\_Hughes\\_2016.pdf](https://www.nationalmssociety.org/NationalMSSociety/media/MSNationalFiles/Documents/Sleep_Hughes_2016.pdf)