



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**ΑΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ**



## **ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Διερεύνηση των χαρακτηριστικών Θεσσαλικού Post-COVID πληθυσμού σε υψηλό κίνδυνο για εκδήλωση Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου και συσχέτιση με τη φυσική τους δραστηριότητα**

Γλυκερία Τσιριμόνα

Πτυχιούχος Φυσικής Αγωγής

### **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

*Επιβλέπων*

**Ζαρογιάννης Σωτήριος**, Αναπληρωτής Καθηγητής Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

*Μέλη Τριμελούς Επιτροπής*

**Σταύρου Βασίλειος**, Διδάσκων ΔΜΠΣ «Άσκηση, Εργοσπιρομετρία και Αποκατάσταση» Εργοφυσιολόγος, Εργαστήριο Εργοσπιρομετρίας και Πνευμονικής Αποκατάστασης, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,

**Κωνσταντίνος Ι. Γουργουλιάνης**, Καθηγητής Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας,

**Λάρισα, 2023**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**ΑΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ**



**Investigation of the characteristics of the Thessalian Post-COVID population at high risk for the occurrence of Obstructive Sleep Apnea and correlation with their physical activity**

## Περιεχόμενα

Ευχαριστίες .....	v
Περίληψη .....	vi
Abstract .....	vii
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	<b>8</b>
Κεφάλαιο 1 .....	9
Εισαγωγή.....	9
Σκοπός .....	9
Κεφάλαιο 2 .....	10
Ανασκόπηση βιβλιογραφίας .....	10
Αναπνευστικό σύστημα.....	10
Ανταλλαγή αερίων.....	10
Λοιμώξεις του αναπνευστικού.....	12
SARS-CoV-2 .....	13
Ορισμός .....	13
Παθοφυσιολογία του SARS-CoV-2.....	14
Επιπολασμός .....	16
Post-Long-COVID-19 σύνδρομο .....	16
Διαταραχές στον ύπνο .....	17
Ορισμός .....	17
Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου .....	18
Επιπολασμός .....	19
Αξιολόγηση Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου.....	19
Διαταραχές στον ύπνο και COVID-19 .....	20
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	<b>23</b>
Κεφάλαιο 3 .....	24
Μεθοδολογία .....	24
Συμμετέχοντες.....	24
Κριτήρια αποκλεισμού.....	25
Σχεδιασμός μελέτης.....	25
Συλλογή δεδομένων.....	26
Σωματομετρικά και μορφολογικά χαρακτηριστικά.....	26
Ερωτηματολόγια .....	27
Ερωτηματολόγιο Pittsburg .....	27
Ερωτηματολόγιο Berlin.....	27

STOP-Bang .....	27
Κλίμακα ημερήσιας υπνηλίας Epworth.....	27
Ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας.....	28
<b>Λειτουργικός έλεγχος του αναπνευστικού .....</b>	<b>28</b>
<b>Ικανότητα για άσκηση .....</b>	<b>28</b>
6 λεπτή δοκιμασία βάρδισης .....	28
30s Sit-to-Stand .....	29
Χειροδυναμομέτρηση.....	29
<b>Οξειδωτικό στρες - αντιοξειδωτική ικανότητα .....</b>	<b>29</b>
<b>Στατιστική ανάλυση.....</b>	<b>30</b>
<b>Κεφάλαιο 4 .....</b>	<b>31</b>
<b>Αποτελέσματα .....</b>	<b>31</b>
<b>Διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών στις παραμέτρους ελέγχου .....</b>	<b>31</b>
Ανθρωπομετρικά και μορφολογικά χαρακτηριστικά .....	31
Οξειδωτικό στρες .....	32
Ερωτηματολόγια ποιότητας ύπνου.....	33
Ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας.....	33
Λειτουργικός έλεγχος του αναπνευστικού .....	34
Ικανότητα για άσκηση.....	35
Αιμοδυναμικές μεταβολές, κορεσμός αρτηριακού οξυγόνου στο αίμα και αίσθημα κόπωσης – δύσπνοιας κατά τις δοκιμασίες άσκησης .....	35
<b>Συσχέτιση ερωτηματολογίων διαταραχών ύπνου και παραμέτρων ελέγχου .....</b>	<b>37</b>
<b>Συσχέτιση ερωτηματολογίου φυσικής δραστηριότητας και μεταβλητών ελέγχου .....</b>	<b>38</b>
<b>Σημείο διατομής ερωτηματολογίων διαταραχών ύπνου.....</b>	<b>39</b>
<b>Κεφάλαιο 5 .....</b>	<b>41</b>
<b>Συζήτηση.....</b>	<b>41</b>
<b>COVID-19 και μορφολογικά χαρακτηριστικά .....</b>	<b>Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.</b>
<b>COVID-19 και φυσική δραστηριότητα .....</b>	<b>Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.</b>
<b>COVID-19 και ποιότητα ύπνου .....</b>	<b>Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.</b>
<b>Κεφάλαιο 6.....</b>	<b>44</b>
<b>Βιβλιογραφία .....</b>	<b>44</b>

## Ευχαριστίες

Η ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής αυτής εργασίας θα ήταν αδύνατη χωρίς την πολύτιμη υποστήριξη του καθηγητή μου κο Ζαραγιάννη Σωτήριου που με καθοδηγούσε και με ενθάρρυνε σε κάθε βήμα της. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την ομάδα του ιατρείου COVID της Πνευμονολογικής κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και τον καθηγητή κο Γουργουλιάνη Ι. Κωνσταντίνο για την ένταξή μου στο δυναμικό αυτής της υπεροχής ομάδας. Ακόμα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή μου κο Σταύρου Θ. Βασίλειο για την συνολική του συνεισφορά στην ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής αυτής εργασίας. Δεν θα μπορούσα να παραλείψω τους γονείς μου και την αδερφή μου για την υποστήριξη τους και την παρότρυνση που μου δίνουν όλα αυτά τα χρόνια.

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Ο COVID-19 είναι ένας ιός που προσβάλλει κυρίως το αναπνευστικό σύστημα και τα συμπτώματα σε αρκετές περιπτώσεις εμμένουν στον ασθενή ενώ σε κάποιες περιπτώσεις δεν επιτρέπει στον ασθενή να ανταποκριθεί στις καθημερινές του δραστηριότητες. Σκοπός της μελέτης ήταν η καταγραφή πιθανών διαταραχών του ύπνου και της αναπνευστικής λειτουργίας σε post-COVID-19 ασθενείς και αξιολόγηση της ικανότητας για άσκηση.

**Μεθοδολογία:** Ογδόντα post-COVID-19 ασθενείς συμμετείχαν στη μελέτη (Γυναίκες n=22 , Ηλικία: 52,8±10,8 έτη, ΔΜΣ : 27,8±5,6 kg/m<sup>2</sup>; Άνδρες n=68, Ηλικία:52,5±10,2 έτη, ΔΜΣ : 29,1±4,1 kg/m<sup>2</sup>). Η ικανότητα για άσκηση αξιολογήθηκε με την 6-λεπτη δοκιμασία βάδισης (6ΛΔΒ), με 30s sit to stand και χειροδυναμομέτρηση. Αξιολογήθηκε ο λειτουργικός έλεγχος του αναπνευστικού, μετρήθηκε το οξειδωτικό στρες - αντιοξειδωτική ικανότητα και συμπληρώθηκαν ερωτηματολόγια για την ποιότητα ύπνου (PSQI, Berlin-Q), ρίσκο διαταραχής στον ύπνο (STOP-Bang), για την ημερήσια υπνηλία (ESS) και την φυσική δραστηριότητα (IPAQ).

**Αποτελέσματα:** Παρατηρήθηκε συσχέτιση ερωτηματολογίου STOP-Bang και μεταβλητών σπιρομέτρησης (FEV1 r=-.310, p=0.005, FVC r=-.339, p=0.002). Παρατηρήθηκε συσχέτιση ερωτηματολογίου Stop Bank με το σπλαχνικό λίπος (r=.626, p<0,001), με την περίμετρο λαιμού (r=.636, p<0,001), το λόγο μέσης-ισχύων(r=.524, p<0,001), με την SpO<sub>2</sub>ηρεμίας (r=-.324, p=.004), με τη ΣΑΠηρεμίας (r=.456, p<0,001), με τη ΔΑΠηρεμίας (r=.364, p=.001), με τη SpO<sub>2</sub>τέλος 6ΛΔΒ (r=-.340, p=.002), με τη ΣΑΠτέλος 6ΛΔΒ (r=.369, p=.001) ,με τη ΔΑΠτέλος 6ΛΔΒ (r=.248, p=.027), με τη ΔSPO<sub>2</sub>ηρεμία/τέλος 6ΛΔΒ (r=.290, p=.010), με τη SPO<sub>2</sub> 1λεπτό αποθεραπείας (r=-.316, p=.005), με τη ΣΑΠ 1λεπτό αποθεραπείας (r=.359, p=.001), με τη ΔΑΠ 1λεπτό αποθεραπείας (r=.287, p=.010) και με τη Δύσπνοια τέλος 6ΛΔΒ (r=.306, p=.006). Το ερωτηματολόγιο Berlin εμφάνισε συσχέτιση με την περίμετρο λαιμού (r=.274, p=.014) , με το λόγο μέσης-ισχύων (r=.241, p=.031), με τις μεταβλητέν σπιρομέτρησης (FEV1 r=-.249, p=0.026, FVC r=-.260, p=0.020), με την SpO<sub>2</sub>ηρεμίας (r=-.270, p=.015), με τη SpO<sub>2</sub>τέλος 6ΛΔΒ (r=-.233, p=.038), με τη SPO<sub>2</sub> 1λεπτό αποθεραπείας (r=-.234, p=.037). Το ερωτηματολόγιο PSQI εμφάνισε συσχέτιση με την ηλικία (r=.262, p=.019), με τη δύναμη χειρός(r=-.224, p=.046) , με την κόπωση κάτω άκρωνηρεμίας (r=.224, p=.045), με την κόπωση κάτω άκρωντέλος 6ΛΔΒ(r=.262, p=.019).

**Συμπεράσματα:** Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι post-COVID-19 ασθενείς εμφανίζουν χαμηλή ποιότητα ύπνου και αυξημένη πιθανότητα για εμφάνιση διαταραχών στον ύπνο, η οποία σχετίζεται με τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα τους.

**Λέξεις-κλειδιά:** COVID-19, φυσική δραστηριότητα, ποιότητα ύπνου, διαταραχές ύπνου

## Abstract

**Background:** COVID-19 is a virus that mainly affects the respiratory system and the symptoms in many cases persist in the patient and in some cases does not allow the patient to respond to daily activities. The aim of this study was to record possible sleep and respiratory function disturbances in post-COVID-19 patients and to evaluate the ability to exercise.

**Methods:** Eighty post-covid-19, participate to this study (Women n=22, Age: 52,8 ±10,8 years, BMI: 27,8±5,6 kg/m<sup>2</sup>; Men n=68, Age :52,5±10,2 years, BMI: 29,1±4,1 kg/m<sup>2</sup>). Exercise capacity was assessed by the 6-minute walk test (6MWT), with 30s sit to stand and hand dynamometry. Functional respiratory control was assessed, oxidative stress - antioxidant capacity was measured and questionnaires for sleep quality (PSQI, Berlin-Q), sleep disturbance risk (STOP-Bang), daytime sleepiness (ESS) and physical activity (IPAQ) were completed.

**Results:** A correlation was observed between the STOP-Bang questionnaire and spirometry variables (FEV1  $r=-.310$ ,  $p=0.005$ , FVC  $r=-.339$ ,  $p=0.002$ ). There was a correlation between Stop Bank questionnaire and visceral fat ( $r=.626$ ,  $p<0.001$ ), neck circumference ( $r=.636$ ,  $p<0.001$ ), with waist-to-hip ratio ( $r=.524$ ,  $p<0.001$ ), with SpO<sub>2</sub>resting ( $r=-.324$ ,  $p=.004$ ), with SBPresting ( $r=.456$ ,  $p<0.001$ ), with DBPresting ( $r=.364$ ,  $p=.001$ ), with SpO<sub>2</sub>after 6MWT ( $r=-.340$ ,  $p=.002$ ), with SBPafter 6MWT ( $r=.369$ ,  $p=.001$ ), with DBPafter 6MWT ( $r=.248$ ,  $p=.027$ ), with DSPO<sub>2</sub>after 6MWT ( $r=.290$ ,  $p=.010$ ), with SPO<sub>2</sub> 1-minute recovery ( $r=-.316$ ,  $p=.005$ ), with SBP<sub>1-minute recovery</sub> ( $r=.359$ ,  $p=.001$ ), with DBP<sub>1-minute recovery</sub> ( $r=.287$ ,  $p=.010$ ) and with dyspnea after 6MWT ( $r=.306$ ,  $p=.006$ ). The Berlin questionnaire showed a correlation with neck circumference ( $r=.274$ ,  $p=.014$ ), with waist-to-heart ratio ( $r=.241$ ,  $p=.031$ ), with spirometry variables (FEV1  $r=-.249$ ,  $p=0.026$ , FVC  $r=-.260$ ,  $p=0.020$ ), with SpO<sub>2</sub>resting ( $r=-.270$ ,  $p=.015$ ), with SpO<sub>2</sub>after 6MWT ( $r=-.233$ ,  $p=.038$ ), with SPO<sub>2</sub> 1-minute recovery ( $r=-.234$ ,  $p=.037$ ). The PSQI questionnaire showed a correlation with age ( $r=.262$ ,  $p=.019$ ), with hand strength ( $r=-.224$ ,  $p=.046$ ), with lower extremity rest fatigue ( $r=.224$ ,  $p=.045$ ), with 6MWT lower extremity fatigue ( $r=.262$ ,  $p=.019$ ).

**Conclusions:** The results of the study showed that post-COVID-19 patients have poor sleep quality and an increased likelihood of sleep disturbances, which is related to their reduced physical activity.

**Key words:** COVID-19, physical activity, sleep quality, sleep disorders

# ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



# Κεφάλαιο 1

## Εισαγωγή

Το Δεκέμβριο του 2019 εμφανίστηκε η λοίμωξη του SARS CoV-2 στην Γιουχάν στην Κίνα και άρχισε να εξαπλώνεται σε παγκόσμια κλίμακα με ραγδαίες ταχύτητες, με αποτέλεσμα στις 11 Μαρτίου το 2020 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) να κηρύξει πανδημία. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας σύστησε μέτρα, που θα βοηθούσαν στη μικρότερη εξάπλωση του ιού, όπως η χρήση μάσκας, τον περιορισμό των μετακινήσεων, κοινωνικές αποστάσεις και εγκλεισμός (Pinho και συν., 2020). Ακόμα και με τα μέτρα ένα μεγάλο ποσοστό των ανθρώπων νόσησαν από τον ιό του COVID-19, με αποτέλεσμα πολλοί από αυτούς να μην μπορούν να επιστρέψουν στην καθημερινότητα τους, λόγω του ότι ο ιός επιβαρύνει και μετά τη νόσηση διάφορα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού (Driggin και συν., 2020). Τα συμπτώματα που εμμένουν, μειώνουν την λειτουργικότητα, την ικανότητα για επιστροφή στην εργασία και την κοινωνικοποίηση των νοσησάντων (Amdal και συν., 2021; Bryson, 2021; Jacobs και συν., 2020). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την κακή ψυχολογική κατάσταση των ασθενών, τη μείωση της ποιότητας ύπνου και ζωής των νοσησάντων (Bryson, 2021). Επιπλέον, λόγω των εμμένων συμπτωμάτων αυτών (Yan και συν., 2021) μειώνεται η φυσική δραστηριότητα καθώς και οι καθημερινές δραστηριότητες του ατόμου (Abrams και συν., 2020; Karaarslan και συν., 2021; Weerahandi και συν., 2021). Ασθενείς που νόσησαν πιο σοβαρά και συνεχίζουν να έχουν συμπτώματα για 1- 6 μήνες, εμφανίζουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής (Poudel και συν., 2021). Σύμφωνα με μελέτη των Semyachkina-Glushkovskaya και συν., (2021), η νόσηση από COVID -19 συνδέεται με διαταραχές ύπνου, άγχος, κοινωνική απομόνωση και φόβο (Altena και συν. 2020).

## Σκοπός

Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην καταγραφή και ανάλυση πιθανών διαταραχών του ύπνου και της αναπνευστικής λειτουργίας σε post-COVID-19 ασθενείς. Επιπρόσθετος σκοπός είναι να αξιολογήσει την ικανότητα για άσκηση σε post-COVID-19 ασθενείς και να συγκρίνει την ικανότητα για άσκηση με τις μεταβλητές ελέγχου.

## **Κεφάλαιο 2**

### **Ανασκόπηση βιβλιογραφίας**

#### **Αναπνευστικό σύστημα**

Το αναπνευστικό σύστημα χωρίζεται στην άνω και την κάτω αεροφόρο οδό και τους πνεύμονες. Η άνω αεροφόρος οδός αποτελείται από την έξω - έσω μύτη και από τη ρινική και στοματική μοίρα του φάρυγγα, μέχρι το φαρυγγικό στόμιο του λάρυγγα. Τα χαρακτηριστικά της ρίνας είναι ένας οστεοχόνδρινος σκελετός και μία κοιλότητα που αποτελείται από το ρινικό διάφραγμα στις δύο ρινικές θάλαμες. Τα χαρακτηριστικά του φάρυγγα είναι ένας ινομύδης σωλήνας μήκους 12-14 εκ., ο οποίος είναι μπροστά από την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Ο ινομύδης σωλήνας έχει 4 ανοίγματα και συντίθεται από 3 μοίρες, τη ρινική, τη στοματική και τη λαρυγγική. Η ρινική και στοματική μοίρα χρησιμεύουν στην αναπνοή ενώ η στοματική και λαρυγγική μοίρα χρησιμεύουν για την κατάποση των τροφών (Patwa και συν., 2015).

Η κάτω αεροφόρος οδός, αποτελείται από το λάρυγγα, την τραχεία, τους δύο βρόγχους και τους δύο πνεύμονες. Ο λάρυγγας (ινοχόνδρινός σωλήνας) είναι αεραγωγός και φωνητικό όργανο και βρίσκεται κάτω από το υοειδές οστό και μπροστά από τη λαρυγγική μοίρα του φάρυγγα μεταξύ 4<sup>ου</sup> - 6<sup>ου</sup> αυχενικού σπονδύλου. Η τραχεία (ινοχόνδρινος σωλήνας) έχει μήκος περίπου 10 εκ. και αποτελείται από 16-20 χόνδρινα ημικρίκια που συνδέονται μεταξύ τους με τους μεσοκρίκιους συνδέσμους και χωρίζεται δυο βρόγχους. Οι δύο βρόγχοι μαζί με τις διακλαδώσεις τους αποτελούν το βρογχικό δένδρο για κάθε πνεύμονα. Οι δύο μεγάλοι βρόγχοι προέρχονται από τη διαίρεση της τραχείας και έχουν κατεύθυνση προς τα έξω (Patwa και συν., 2015).

#### **Ανταλλαγή αερίων**

Κατά την αναπνευστική λειτουργία ο ανθρώπινος οργανισμός προσλαμβάνει από το περιβάλλον O<sub>2</sub> και αποβάλλει CO<sub>2</sub>. Στην αναπνευστική λειτουργία συμμετέχουν: οι αναπνευστικοί μύες και το διάφραγμα, οι ρυθμιστικοί μηχανισμοί της αναπνοής και διάφοροι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί όπως είναι η ανταλλαγή των αερίων μεταξύ του αέρα των κυψελίδων και του αίματος, η μεταφορά O<sub>2</sub> στα κύτταρα των διαφόρων ιστών και τη μεταφορά του CO<sub>2</sub> από τα κύτταρα των ιστών στους πνεύμονες. Σε φυσιολογικές συνθήκες η ενδοθωρακική πίεση είναι χαμηλότερη από την ατμοσφαιρική και η κίνηση των θωρακικών

τοιχωμάτων δημιουργεί παρόμοια κίνηση και στους πνεύμονες. Η αναπνοή περιλαμβάνει δύο φάσεις, την εισπνευστική και εκπνευστική (Schenck και συν., 2020). Κατά την εισπνευστική φάση, όπου οι μεσοπλεύριοι μύες συστέλλονται με αποτέλεσμα την έλξη των πλευρών προς τα πάνω και έξω. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται συστολή του διαφράγματος με αποτέλεσμα καθόδου του προς την κοιλιά. Με τους μηχανισμούς που προαναφέρθηκαν δημιουργείται αρνητική ενδοθωρακική πίεση που έχει ως αποτέλεσμα τη διαφορά της πίεσης μεταξύ του αέρα στο εξωτερικό περιβάλλον και τον αέρα που περιέχεται στις κυψελίδες με αποτέλεσμα την εισροή αέρα από το περιβάλλον εντός των κυψελίδων. Κατά την εκπνευστική φάση, οι μεσοπλεύριοι μύες χαλαρώνουν, οι πλευρές κατεβαίνουν προς τα κάτω και μέσα, το διάφραγμα ανεβαίνει προς τα πάνω, ο θώρακας μικραίνει, οι κυψελίδες συμπιέζονται, η ενδοπνευμονική πίεση αυξάνει με αποτέλεσμα να αποβάλλεται ο αέρας (Schenck και συν., 2020). Η φάση της εισπνοής είναι ενεργητική, ενώ η φάση της εκπνοής παθητική ενώ η διάρκεια της εκπνοής είναι μεγαλύτερη της εισπνοής. Η συχνότητα αναπνοής στην ηρεμία κυμαίνεται μεταξύ 12 - 16 κύκλων /min και ο όγκος του αέρα που κινείται είναι  $500 \text{ cm}^3$ . Κατά την διάρκεια της αναπνοής ανταλλάσσονται αέρια στους πνεύμονες. Η μεταφορά του  $\text{O}_2$  από τον κυψελιδικό αέρα στο αίμα γίνεται δια μέσου μιας πρωτεΐνης, της αιμοσφαιρίνης. Το 97% του  $\text{O}_2$  είναι συνδεδεμένο με την αιμοσφαιρίνη και το 3% παραμένει διαλυμένο με το πλάσμα. Η αιμοσφαιρίνη έχει σφαιρική διαμόρφωση, η οποία αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες ανά δυο όμοιες και τέσσερα μόρια αίμης τα οποία είναι ενωμένα ανά κάθε αλυσίδα. Σε κάθε μόρια αίμης προσδέεται ένα άτομο σιδήρου, το οποίο έχει υψηλή τάση σύνδεσης με το  $\text{O}_2$  και χαμηλότερο με το  $\text{CO}_2$ . Η αιμοσφαιρίνη, η οποία είναι συνδεδεμένη με το  $\text{O}_2$  ονομάζεται οξυαιμοσφαιρίνη και δια μέσου αυτής καθίσταται δυνατή η μεταφορά του  $\text{O}_2$  στα τριχοειδή αγγεία και εν συνεχεία στην κυκλοφορία του αίματος. Αντίστροφα η απόφυση του διοξειδίου στις πνευμονικές κυψελίδες γίνεται δια μέσου της απόφυσης του  $\text{CO}_2$  από την αιμοσφαιρίνη (Schenck και συν., 2020). Η αιμοσφαιρίνη αυτή ονομάζεται ανθρακιλοαιμοσφαιρίνη, η οποία διασπάται στους πνεύμονες και αποβάλλεται το  $\text{CO}_2$ . Η μεταφορά του  $\text{O}_2$  στους ιστούς και η απαγωγή του  $\text{CO}_2$  από αυτούς επέρχεται μέσω της αιμοσφαιρίνης, η οποία εμπεριέχεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Αυτή η διαδικασία ανταλλαγής αερίων θα πρέπει να υπάρχει επαρκής περιεκτικότητα οξυγόνου στον αναπνεόμενο αέρα, ακέραιη κυψελιδοτριχοειδή μεμβράνη, φυσιολογική πνευμονική κυκλοφορία αίματος και ακέραιες δομικά και λειτουργικά κυψελίδες.

## Λοιμώξεις του αναπνευστικού

Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος οφείλονται στην εμφάνιση μικροβίων, λόγω φλεγμονής στην αναπνευστική οδό. Οι λοιμώξεις προκαλούνται από διάφορους μύκητες, βακτήρια, παράσιτα ή ακόμα και σε ιούς. Οι λοιμώξεις χωρίζονται σε:

**i.** λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και σχετίζονται με το φάρυγγα, το λάρυγγα, την τραχεία και τις αμυγδαλές. Οι πιο κοινές λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος είναι η φλεγμονή του φάρυγγα (φαρυγγίτιδα) που συνδέεται με αίσθημα δυσκολίας κατά τη διάρκεια της κατάποσης. Επιπλέον, η λαρυγγίτιδα αφορά τη φλεγμονή του λάρυγγα και τα συμπτώματά της είναι ο ερεθισμένος λαιμός, η βραχνάδα, δυσκολία κατάποσης και ίσως πυρετός. Η επιγλωττίτιδα αφορά τη φλεγμονή της επιγλωττίδας, η οποία βρίσκεται στην κορυφή της τραχείας, τα συμπτώματά της αν προσβληθεί από ιό είναι πρήξιμο της επιγλωττίδας και αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα η κατάποση και η αναπνοή να δυσκολεύουν και αυτό να οδηγήσει μέχρι και σε αναπνευστική ανεπάρκεια. Τέλος, η ιγμορίτιδα που αφορά την οξεία φλεγμονή ενός ή περισσότερων παραρρινίων κόλπων, τα συμπτώματά της είναι κοινά με του κρυολογήματος, δηλαδή η καταρροή, η ρινική συμφόρηση, χαμηλό πυρετό κ.α.. (Thomas και Bomar, 2021). Οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος συνήθως είναι ιογενής. Το συνηθέστερο σύμπτωμα στη λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού είναι ο βήχας, αλλά υπάρχουν και άλλα όπως η ρινική συμφόρηση, ο πυρετός, η κεφαλαλγία, η μυαλγία και η αρθραλγία. Τα συμπτώματα εμφανίζονται περισσότερο μετά από 2-3 μέρες. Παρόλα αυτά δεν επηρεάζουν τόσο την καθημερινότητα αυτών που νοσούν.

**ii.** λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού αφορούν περισσότερο μικροβιακές λοιμώξεις. Η νοσηρότητα των λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού είναι μεγαλύτερη από του κατώτερου, διότι αφορά τους πνεύμονες με αυξημένη πιθανότητα νοσηλείας. Οι συνηθέστερες λοιμώξεις είναι η βρογχιολίτιδα, που αφορά την φλεγμονή του βρογχικού δέντρου, τα συμπτώματά της είναι ο βήχας, η παραγωγή εκκρίσεων, η δυσκολία στην αναπνοή και αυτά μπορούν να οδηγήσουν μέχρι και σε αναπνευστική ανεπάρκεια. Επιπλέον, η πνευμονία, αφορά λοίμωξη των πνευμόνων, τα συμπτώματά της είναι ο βήχας, ο πυρετός, ο πόνος στο στήθος και είναι μία από τις πιο κοινές μολυσματικές αιτίες θανάτου παγκόσμια. Ο COVID-19 αφορά μια ιδιαίτερα μεταδοτική ασθένεια που προκαλεί σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS-CoV-2). Τα συμπτώματά του είναι ο πυρετός, ο βήχας, η

κεφαλαλγία, η μυαλγία, η κόπωση, η δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια), η απώλεια οσμής ή/και γεύσης κ.α. (Woodhead και συν., 2011).

## **SARS-CoV-2**

### **Ορισμός**

Η οικογένεια των κοροναϊών υπάρχει εδώ και πολλά χρόνια και είναι ένας ζωνοσογόνος ιός που βρίσκεται σε νυχτερίδες, καμήλες και γάτες. Οι ιοί αυτής της οικογένειας δεν προτιμούν τον άνθρωπο ως ξενιστή, πιθανώς λόγω της υψηλής θερμοκρασίας του πυρήνα του σώματος (37 °C). Η θερμοκρασία επιβίωσης των κοροναϊών μπορεί να είναι < 35 °C. Ωστόσο, ως αποτέλεσμα μεταλλάξεων στον κοροναϊό, ορισμένα μέλη αυτής της οικογένειας μπορούν να επιβιώσουν στους ανθρώπους. Στο παρελθόν, κάποια μέλη της οικογένειας του κοροναϊού, όπως σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) το 2003 και το αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (Middle East respiratory syndrome, MERS) το 2012, είχαν αντίκτυπο στην Κίνα και την Αραβική χερσόνησο αντίστοιχα. Ωστόσο, οι λοιμώξεις από SARS και MERS ήταν επιδημικές ασθένειες που περιορίζονταν σε περιορισμένες περιοχές. Η νέα νόσος του κοροναϊού του 2019 (nCoV-19) είναι μια ιογενής εστία που σημειώθηκε για πρώτη φορά στη Γιουχάν της Κίνας. Αυτή η ασθένεια προκαλείται από το SARS Coronavirus (CoV)-2 (Gorbalenya και συν., 2020). Ανήκει στην οικογένεια των κορονοϊών και της τάξης των 'Coronaviridae'. Υπάρχουν διαφορετικές ομάδες - μεταλλάξεις κοροναϊών συμπεριλαμβανομένων των άλφα (α), βήτα (β), γάμμα (γ) και δέλτα (δ). Οι α-coronaviruses είναι Human Coronavirus-229E (HCoV229E) και Human Coronavirus NL63 (HCoV-NL63) ενώ οι β-coronaviruses είναι Human Coronavirus OC43 (HCoV-OC43), SARS-CoV, HKU-1, MERS-CoV και SARC - CoV-2. Τόσο το SARS όσο και το COVID-19 έχουν παρόμοια συμπτώματα όπως πυρετό, βήχα και δυσκολία στην αναπνοή που μπορεί να αποβούν θανατηφόρα ιδίως σε ασθενείς με συννοσηρότητες. Το SARS-CoV-2 είναι ένα νέο στέλεχος από την οικογένεια των κοροναϊών, που αρχικά ονομάστηκε νέος κοροναϊός (nCoV-2019) λόγω της μη προηγούμενης εντόπισης σε ανθρώπους. Ο COVID-19 εξαπλώθηκε με ραγδαίους ρυθμούς σε όλη την Κίνα, και ταυτόχρονα σε όλο τον κόσμο, με αποτέλεσμα στις 31 Ιανουαρίου 2020 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) να κηρύξει παγκόσμια κατάσταση έκτακτης ανάγκης και στις 11 Μαρτίου 2021 κηρύχθηκε ως παγκόσμια πανδημία (Dhama και συν., 2020). Ο ιός εισπνέεται μέσω των αναπνευστικών σταγονιδίων, εισβάλλει στην αναπνευστική οδό μέσω των ρινοφαρυγγικών βλενογόνων (Mallah και συν, 2021) και προσβάλλει το κατώτερο

αναπνευστικό. Τα κύρια συμπτώματα του, είναι ο πυρετός, η κόπωση, η μυαλγία, ο βήχας, ο πονόλαιμος, ο έμετος και η διάρροια (Stawicki και συν., 2020), η απώλεια γεύσης και όσφρησης λόγω της χημειοαισθητικής δυσλειτουργίας (Kuman και συν., 2021).

## **Παθοφυσιολογία του SARS-CoV-2**

Ένας ιός για να ευδοκιμήσει και να αναπαραχθεί χρειάζεται έναν ξενιστή. Ο ξενιστής μπορεί να είναι οποιοδήποτε υγιές σώμα (ζώα ή φυτά). Οι ιοί ταξινομούνται με βάση τις μεθόδους αντιγραφής και ανάπτυξης τους. Ένας κοινός ιός, λόγω χάρη ο ιός της γρίπης προκαλεί συμπτώματα που μοιάζουν με κρυολόγημα, όπως ρίγη, κεφαλαλγία, μυαλγία και πυρετό και επιβιώνει στο ανθρώπινο σώμα για 20 ημέρες. Οι κοροναϊοί έχουν εμφάνιση σαν κορώνα (α Corona στα λατινικά σημαίνει στέμμα) κάτω από το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο λόγω της παρουσίας γλυκοπρωτεϊνών αιχμής στο περίβλημά τους. Το SARS-CoV-2 εμφανίζεται στρογγυλό και έχει έναν περίβλημα. Στο περίβλημα τους, έχει πρωτεΐνες ακίδας (S1 και S2) και συζευγμένες πρωτεΐνες (γλυκοπρωτεΐνες). Οι πρωτεΐνες ακίδας παίζουν κρίσιμο ρόλο στη δέσμευση με τους υποδοχείς του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης-2 (ACE-2) των κυττάρων-ξενιστών για να εισέλθουν στο κύτταρο μέσω της ενδοκυττάρωσης. Η πρωτεΐνη μεμβράνης (M) που υπάρχει στο περίβλημα καθορίζει το σχήμα του ιού (Vallamkondu και συν., 2020). Η αλληλεπίδραση της γλυκοπρωτεΐνης φακέλου (E) με την πρωτεΐνη M σχηματίζει τον υικό περίβλημα. Το SARS-CoV-2 είναι ένα μη τμηματοποιημένο θετικό νόημα μονόκλωνο RNA (ssRNA) μεγέθους 30 kb. Το γονιδίωμα περιέχει αλληλουχίες για πρωτεάσες που μοιάζουν με παπαΐνη, ρεπλικάσες, ελικάσες, ενδοριβονουκλεάσες και πρωτεΐνες ακίδας (S1 και S2). Οι πρωτεΐνες ακίδας που υπάρχουν στο SARS-CoV-2 είναι διαφορετικές από αυτές του SARS-CoV. Τρία στελέχη του νέου κοροναϊού, συγκεκριμένα το Wuhan/IVDC-HB-01/2019 (HB01), το Wuhan/IVDCHB-04/2019 (HB04) και το Wuhan/IVDC-HB-05/2019 (HB05), έχουν δείξει μεγάλη ομοιότητα με μόνο πέντε διαφορές νουκλεοτιδίων σε ολόκληρο το γονιδίωμα τους. Το γονιδίωμα του SARS-CoV-2 έχει 14 ανοιχτά πλαίσια ανάγνωσης (ORF) και κωδικοποιεί 27 πρωτεΐνες (Vallamkondu και συν., 2020). Τα ORFs 5<sup>ου</sup> άκρου (Orf1ab και orf1a) κωδικοποιούν πρωτεΐνες pp1 και 15 μη δομικές πρωτεϊνικές αλληλουχίες (nsps). Το 3<sup>ο</sup> άκρο του γονιδιώματος του SARS-CoV-2 περιέχει δομικές πρωτεΐνες S, M, E και N και βοηθητικές πρωτεΐνες 3a, 3b, p6, 7a, 7b, 8b, 9b και orf14. Σε επίπεδο αμινοξέων, το SARS-CoV-2 είναι σχεδόν πανομοιότυπο με τον SARS-CoV. Οι διαφορές εντοπίζονται στη πρωτεΐνη 8a που υπάρχει στον SARS-CoV-2 αλλά απουσιάζει στον SARS-CoV. Η πρωτεΐνη 8b είναι μεγαλύτερη στο SARS-CoV-2 (121

αμινοξέα) από ότι στον SARS-CoV (84 αμινοξέα). Η πρωτεΐνη 3b είναι μικρότερη στο SARS-CoV-2 (22 αμινοξέα) από ότι στον SARS-CoV (154 αμινοξέα) (Vallamkondu και συν., 2020).

Η οδός μετάδοσης του SARS-CoV-2 είναι κυρίως τα αερομεταφερόμενα σταγονίδια (φτέρνισμα, ομιλία, βήχα κ.α.). Ο ιός εισέρχεται στους πνεύμονες μέσω της αναπνευστικής οδού και προσβάλλει τα κυψελιδικά επιθηλιακά κύτταρα τύπου 2 (AT2). Το AT2 παράγει ένα επιφανειοδραστικό για να μειώσει την επιφανειακή τάση μέσα στις κυψελίδες για να μειώσει την πίεση κατάρρευσης. Έχει αναφερθεί ότι οι πρωτεΐνες ακίδας του SARS-CoV-2 συνδέονται με τους υποδοχείς ACE-2 στα κύτταρα AT2. Οι υποδοχείς ACE2 βρίσκονται επίσης στο σωληναριακό επιθήλιο των νεφρών, της καρδιάς, των εντεροκυττάρων, του παγκρέατος και των ενδοθηλιακών κυττάρων. Οι Hoffmann και συν. (2020) κατέδειξαν τον ρόλο του ACE2 και του TMPRSS2 (κυτταρική πρωτεάση σερίνης) στην είσοδο του SARS-CoV-2 στο κύτταρο ξενιστή. Οι ιντεγκρίνες μπορεί επίσης να προκαλέσουν διαμορφωτικές αλλαγές στον υποδοχέα ACE2 κατά την αλληλεπίδρασή του με τον SARS-CoV-2 (Hoffmann και συν., 2020). Μόλις εισέλθει στο κύτταρο ξενιστή, ο ιός απελευθερώνει το ssRNA της θετικής αίσθησης. Το ssRNA χρησιμοποιεί το ριβόσωμα του κυττάρου ξενιστή για την παραγωγή πολυπρωτεϊνών. Χρησιμοποιεί επίσης πολυμεράσες RNA εξαρτώμενες από RNA για να αντιγράψει το RNA του. Η δομή συσκευασίας του κυττάρου διανέμει τις συντιθέμενες πρωτεΐνες ακίδας στους φορείς κυστιδίων. Οι πρωτεΐνάσες στο κυτταρόπλασμα διασπών τις συντιθέμενες πολυπρωτεΐνες (ένζυμα νουκλεοκασιδίου, πρωτεΐνες αιχμής, M-πρωτεΐνη, E-πρωτεΐνη, κ.λπ.) του SARS-CoV-2. Ο ιός απελευθερώνει επίσης ειδικούς φλεγμονώδεις μεσολαβητές για τη διέγερση των μακροφάγων. Τα ενεργοποιημένα μακροφάγα απελευθερώνουν κυτοκίνες (IL-1, IL-6 και TNFα) και χημειοκίνες (CXCL10 και CCL2) στην κυκλοφορία του αίματος. Η απελευθέρωση αυτών των μορίων προκαλεί αγγειοδιαστολή και αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών. Η διαφυγή πλάσματος στους ενδιάμεσους χώρους των κυψελιδικών κυττάρων θα συσσωρευτεί γύρω από τις κυψελίδες και θα τις συμπιέσει. Ως αποτέλεσμα, υπάρχει τασιενεργή μείωση στα κύτταρα επίπεδα AT2 που οδηγούν τελικά σε κυψελιδική κατάρρευση και εξασθενημένη ανταλλαγή αερίων. Ταυτόχρονα, υπάρχει αύξηση στην έκκριση φλεγμονώδους κυτοκίνης. Οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές, μέσω των CD4+ T βοηθητικών κυττάρων (Th1), ενισχύουν την παραγωγή και τη στρατολόγηση ουδετερόφιλων και μακροφάγων χρησιμοποιώντας IL-17, IL-21 και IL-22. Στα τελευταία στάδια της νόσου, όλα αυτά τα βήματα προκαλούν δυσκολία στην αναπνοή, υποξαιμία και βήχα. Η απελευθερωμένη των IL-1, IL-6 και TNF-α θα επηρεάσει τον υποθάλαμο που ελέγχει τη

θερμοκρασία του σώματος. Θα πυροδοτήσουν την απελευθέρωση της προσταγλανδίνης, PGE2 και θα προκληθεί αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος. Λαμβάνοντας υπόψη την υποξική κατάσταση, τα συμπαθητικό σύστημα θα προκαλέσει ταχυκαρδία ως αντιρροπιστικό μηχανισμό. Επιπλέον, η πρόκληση αγγειοδιαστολής μειώνει τον όγκο αίματος και την περιφερική αντίσταση και μπορεί να οδηγήσει σε υπόταση, μειωμένο ρυθμό αιμάτωσης της καρδιάς και πολυοργανική ανεπάρκεια. Όλες αυτές οι μη φυσιολογικές φλεγμονώδεις αποκρίσεις μπορεί να οδηγήσουν σε σηπτικό σοκ και πολυοργανική ανεπάρκεια

## **Επιπολασμός**

Η μετάδοση των αναπνευστικών λοιμώξεων, γίνεται μέσω των σταγονιδίων (φτέρνισμα, ομιλία, βήχα κ.α.). Ανάλογα με το μέγεθος των σταγονιδίων, χαρακτηρίζονται ως αναπνευστικά σταγονίδια (>5-10  $\mu\text{m}$ ) και ως πυρήνες σταγονιδίων (<5  $\mu\text{m}$ ). Η μετάδοση του ιού COVID-19 γίνεται με αναπνευστικά σταγονίδια και μέσω της επαφής. Αυτά τα σταγονίδια εξαπλώνονται έως και 7-8 μέτρα αν οι περιβαλλοντικές συνθήκες είναι ευνοϊκές (θερμοκρασία, υγρασία κ.α.). αυτό έχει ως αποτέλεσμα η μετάδοση του ιού να γίνεται άμεσα (επαφή με άτομα που νοσούν) και έμμεσα όπως για παράδειγμα η επαφή με επιφάνειες που ακούμπησε μολυσμένο άτομο ή/και μη αεριζόμενος χώρος όπου βρέθηκε προηγουμένως το άτομο που έφερε τον ιό (Deshmukh και συν., 2020).

Τα συμπτώματα του COVID-19 παρατηρούνται στις 4-6 ημέρες από την επαφή του ατόμου με τον ιό και σχετίζεται με την ηλικία, τις συνοσηρότητες που πιθανόν να έχει το άτομο και το ανοσοποιητικό του σύστημα. Σύμφωνα με τους Velavan και συν., (2020), οι άνδρες παρουσιάζουν σοβαρότερα συμπτώματα συγκριτικά με τις γυναίκες. Η λοίμωξη στον ιο χαρακτηρίζεται ως ασυμπτωματική, ήπια ή σοβαρή. Τα πιο συχνά συμπτώματα είναι ο πυρετός, ο βήχας, ο πονόλαιμος, η μυαλγία, η κεφαλαλγία, η κόπωση και η δύσπνοια (Deshmukh και συν., 2020). Ακόμα, συμπτώματα όπως η ζάλη, η απώλεια συνείδησης, η θολή μνήμη, η γνωστική δυσλειτουργία (Vanougiος και συν., 2022) φαίνεται να επηρεάζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα. Η περίοδος περιορισμού των συμπτωμάτων κυμαίνεται από 2-14 ημέρες ενώ ο ασθενής μπορεί να νοσήσει εκ νέου.

## **Post-Long-COVID-19 σύνδρομο**

Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών που νόσησε από COVID-19 διατηρεί τα συμπτώματα της νόσησης έως >6 μήνες μετά. Η εμφάνιση των συμπτωμάτων για μια τόσο μεγάλη χρονική περίοδο ονομάζεται post-long-COVID-19 σύνδρομο (CDC 2022). Ως post-COVID-19



σύνδρομο, ορίζεται όταν τα συμπτώματα εμμένουν σε διάστημα έως και 2 μήνες μετά τη νόσηση ενώ long-COVID-19 σύνδρομο ορίζεται όταν τα συμπτώματα αυτά εμμένουν μήνες και μπορεί και χρόνια μετά τη νόσηση (CDC 2022). Το πιο σύνηθες είναι αυτά τα σύνδρομα να εμφανιστούν σε άτομα που νόσησαν βαριά, αλλά υπάρχουν και ασθενείς που νόσησαν με ήπια συμπτώματα ή/και ασυμπτωματικά. Επιπλέον, άτομα που εμβολιάστηκαν κατά του COVID-19 έχουν μικρότερες πιθανότητες να εμφανίσουν post-long-COVID-19 σύνδρομο σε αντίθεση με άτομα με συννοσηρότητες. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (2022) τα συμπτώματα αυτά χωρίζονται σε γενικά συμπτώματα, αναπνευστικά και καρδιαγγειακά, νευρολογικά, πεπτικά και άλλα (Πίνακας 1).

**Πίνακας 1.** Κατηγορίες και συμπτώματα post-long-COVID-19 (CDC 2022).

<b>Γενικά</b>	<b>Αναπνευστικά/ καρδιαγγειακά</b>	<b>Νευρολογικά</b>	<b>Πεπτικά</b>	<b>Άλλα</b>
Κόπωση ή κούραση	Δυσκολία στην αναπνοή	Δυσκολία στη σκέψη ή την συγκέντρωση	Διάρροια	Μυαλγίες
Πυρετός	Δύσπνοια	Πονοκέφαλο	Πόνος στο στομάχι	Αρθραλγία
Δυσανεξία στην άσκηση	Βήχας	Διαταραχές ύπνου		Εξανθήματα
	Πόνος στο στήθος	Ζάλη		Αλλαγές στον έμμηνο κύκλο
	Ταχυπαλμίες	Αίσθημα με καρφίτσες		
		Διαταραχή όσφρησης / γεύσης		
		Κατάθλιψη ή άγχος		

### **Διαταραχές στον ύπνο**

#### **Ορισμός**

Ο ύπνος είναι μια λειτουργία απαραίτητη για τον ανθρώπινο οργανισμό διότι συνδέεται

άμεσα με την υγεία και την ποιότητα ζωής του. Κατά τη διάρκεια της ζωής του ο άνθρωπος δαπανάτο 1/3 στον ύπνο. Ο ύπνος χαρακτηρίζεται από μειωμένη αντίληψη και περιορισμένη αλληλεπίδραση με το περιβάλλον. Κατά τη διάρκεια του ύπνου μειώνονται οι φυσιολογικές του λειτουργίες ενώ ο ύπνος διαιρείται σε δύο μέρη: α) στον ύπνο με γρήγορες κινήσεις των ματιών (Rapid Eye Movement, REM) και β) στον ύπνο που δεν παρατηρούνται κινήσεις των ματιών (non-Rapid Eye Movement, NREM). Ο ύπνος στο στάδιο REM χαρακτηρίζεται από απώλεια του μυϊκού τόνου και τη δράση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, ενώ ο ύπνος στο στάδιο NREM χαρακτηρίζεται από δραστηριότητα του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος. Κατά την διάρκεια του ύπνου παρατηρούνται σε ορισμένες περιπτώσεις διαταραχές. Οι διαταραχές του ύπνου χωρίζονται σε 8 κατηγορίες: τις αϋπνίες, διαταραχές αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο (σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο, ΣΑΑΥ), την υπνηλία κεντρικού τύπου, τις διαταραχές του ύπνου που σχετίζονται με τον κερκάδιο ρυθμό, την παρα-αϋπνία, τις διαταραχές κινήσεων που σχετίζονται με τον ύπνο, τα απομονωμένα συμπτώματα, (κανονικές παραλλαγές και ανεπίλυτα θέματα) και άλλες διαταραχές του ύπνου (Buysse, 2014).

### **Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου**

Το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο (ΣΑΑΥ) είναι μια διαταραχή της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου, η οποία έχει ως αποτέλεσμα τον κατακερματισμό του ύπνου λόγω απόφραξης των αεραγωγών. Χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια που οδηγούν σε τέσσερις μείζονες άμεσες παθοφυσιολογικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένης της υποξίας-επανοξυγόνωσης, της υπερκαπνίας (μεταβολή των αερίων του αρτηριακού αίματος και της οξεοβασικής ισορροπίας), συχνών αφυπνίσεων που καταλήγουν σε κατακερματισμό του φυσιολογικού ύπνου και μεγάλη αρνητική πίεση κατά την εισπνοή σε αυξημένη ενδοθωρακική πίεση (Chiang και συν., 2006). Η άπνοια χαρακτηρίζεται από πλήρη παύση της ροής του αέρα για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα και μείωση  $\leq 10\%$  της σταθερής ροής αέρα από το σημείο αναφοράς. Η υπόπνοια χαρακτηρίζεται από μείωση ροής του αέρα  $> 50\%$ , μείωση ροής του αέρα  $< 50\%$  που σχετίζεται με αποκορεσμό  $\geq 3\%$ , και μείωση ροής του αέρα που σχετίζεται με ηλεκτροεγκεφαλογραφική διέγερση (Park και συν., 2011). Ανάλογα με τα επεισόδια απνοιών και υπονοιών (δείκτης Apnoea Hypnoea Index (AHI) ο ασθενής κατηγοριοποιείται σε φυσιολογικό με  $< 5$  επεισόδια/h, σε ήπιο βαθμού με 5 - 15 επεισόδια/h, σε μέτριου βαθμού με 15.1 – 30 επεισόδια /h και σε σοβαρού βαθμού με  $> 30.1$  επεισόδια/h.

## Επιπολασμός

Ο επιπολασμός του ΣΑΑΥ εκτιμάται στο 4 με 30 % με τους άνδρες να εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά συγκριτικά με τις γυναίκες. Η αυξημένη ποσότητα σωματικού λίπους αυξάνει και τα ποσοστά τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες (Faria και συν., 2021). Προδιαθεσικοί παράγοντες για την Αποφρακτική Άπνοια Ύπνου αποτελούν η μεγάλη ηλικία, το φύλο (υψηλότερα ποσοστά στους άνδρες), οι ανατομικές διαταραχές (π.χ. μικρό υψος λαιμού, διάφραγμα κ.α.) η λήψη αλκοόλ, τα ηρεμιστικά, τα νευρομυϊκά νοσήματα και η περίσσεια λιπώδους ιστού (Araghi και συν., 2013). Το ΣΑΑΥ και η νοσογόνος παχυσαρκία συχνά συνδέονται. Έχει υπολογιστεί ότι το 58% με μέτρια έως σοβαρή Αποφρακτική Άπνοια Ύπνου στους ενήλικες οφείλεται στην παχυσαρκία, ενώ με μια μικρή απώλεια βάρους της τάξης 10% βλέπουμε σημαντικές βελτιώσεις στην υγεία και μείωση των περιστατικών (Drager και συν., 2013). Το συνηθέστερο σύμπτωμα του ασθενούς είναι το έντονο ροχαλητό και η απόφραξη παρατείνεται με αποτέλεσμα την μείωση του O<sub>2</sub> στο αίμα και στους ιστούς. Κατά την απόφραξη ο ασθενής ξυπνά και εισπνέει έντονα ενώ αυξάνεται απότομα και η καρδιακή συχνότητα. Αυτό μπορεί να επαναλαμβάνεται αρκετές φορές κατά τη διάρκεια του ύπνου, χωρίς να το αντιλαμβάνεται ο ασθενής (Sutherland και συν., 2012). Η θεραπεία του ασθενούς με ΣΑΑΥ πραγματοποιείται είτε συσκευή συνεχούς θετικής πίεσης αέρα (McNicholas και συν., 2013) είτε σε κάποιες άλλες περιπτώσεις με συνδυασμό άσκησης και διατροφής (Stavrou και συν., 2021).

## Αξιολόγηση Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου

Η διερεύνηση του Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου γίνεται με την εφαρμογή πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου (ΠΜΥ). Η ΠΜΥ πραγματοποιείται σε κλινικό και μη πληθυσμό για να διαπιστωθεί πιθανή διαταραχή που θα επηρεάζει τον ύπνο. Για να πραγματοποιηθεί μια ΠΜΥ είναι, προϋπόθεση να υπάρχει εξειδικευμένο προσωπικό και εργαστήριο. Κατά τη διάρκεια της ΠΜΥ πραγματοποιείται καταγραφή παραμέτρων, όπως ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, ηλεκτροοφθαλμογράφημα, έλεγχος της αναπνοής, ραχαλητό έλεγχος της κίνησης των μυών του θώρακος και της κοιλίας, ηλεκτρομυογράφημα, καρδιογράφημα, οξυμετρία (Halson, 2014). Επιπλέον, καταγράφονται οι κινήσεις των εξεταζόμενων οι περιόδους αυπνίας, τα στάδια REM και NREM η συνολική ώρα ύπνου και η αφύπνιση (Myllymaki και συν., 2011). Ανάλογα με τα επεισόδια απνοιών και υπονοιών (δείκτης Apnoe Hypnoea Index (AHI) ο ασθενής κατηγοριοποιείται σε φυσιολογικό με <5

επεισόδια/h, σε ήπιου βαθμού με 5 - 15 επεισόδια/h, σε μέτριου βαθμού με 15.1 – 30 επεισόδια /h και σε σοβαρού βαθμού με >30.1 επεισόδια/h.

Ακόμη μια μέθοδος αξιολόγησης του ύπνου, είναι το μόνιτορ καρπού όπου καταγράφονται οι κύκλοι ανθρώπινης ανάπαυσης/δραστηριότητας. Το πιο σύνηθες είναι η διάρκεια που το έχει ο εξεταζόμενος στο χέρι του είναι μια εβδομάδα. Το μόνιτορ αυτό είναι σαν ένα ρολόι χειρός και φοριέται στον καρπό. Τα δεδομένα καταγράφονται συνέχεια και με βάση κάποιων αλγορίθμων αναλύονται κατευθείαν ή όταν περαστούν σε κάποιων υπολογιστή, βγάζουν τα αποτελέσματα για δραστηριότητα μέσα στη μέρα και κάποια άλλα πόση ώρα ήταν ο εξεταζόμενος εκτεθειμένος στο φως. Το μόνιτορ καρπού λόγω των χαρακτηριστικών του χρησιμεύει στα άτομα με διαταραχές στον ύπνο επειδή πραγματοποιείται αξιολόγηση αϋπνίας και καταγράφει τον κικκάδιο ρυθμό της υπνηλίας (Halson, 2014).

Επιπλέον χρησιμοποιούνται και ερωτηματολόγια όπως το Berlin questionnaire (NCBI), και το Stop-bang for obstructive sleep apnea, που αφορούν την πιθανότητα ύπαρξης αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο, Pittsburgh sleep quality (PSQI) που αφορά την αντιλαμβανόμενη ποιότητα του ύπνου και Epworth sleepiness scale (ESS) που αφορά την ημερήσια υπνηλία.

### **Διαταραχές στον ύπνο και COVID-19**

Πριν την πανδημία του COVID-19 είχαν πραγματοποιηθεί έρευνες, που τα αποτελέσματα τους έδειχναν ότι το αίσθημα της μοναξιάς και η κοινωνική απομόνωση επιδρούσαν αρνητικά στην ποιότητα ύπνου των ανθρώπων που το βίωναν (Matthews και συν., 2017). Ο ποιοτικός ύπνος σχετίζεται άμεσα με το σταθερό πρόγραμμα των ατόμων στην καθημερινότητα τους (ώρα που ξαπλώνουν, ώρα έγερσης) (Carruccio και συν., 2010). Με βάση αυτό η περίοδος της καραντίνας, όπου επέφερε αλλαγή στον τρόπο ζωής, ο εγκλεισμός, η απομόνωση, η μείωση της φυσικής δραστηριότητας, τα οικονομικά άγχη, η αυξημένη χρήση ηλεκτρονικών συσκευών διατάραξαν την ποιότητα ύπνου σύμφωνα με του Morin και συν. (2022) με αποτέλεσμα την αύξηση του αριθμού των ανθρώπων που εμφανίζουν αϋπνία να ανέρχεται σε 32,2% αντί του 24,5% που υπήρχε προ πανδημίας, ενώ το 32,6% αυτών εμφάνισαν αϋπνία στην πανδημίας. Επιπλέον, επηρεάστηκε και η ψυχολογική και συναισθηματική κατάσταση των ανθρώπων λόγω των περιορισμών που βίωσαν στην πανδημία (Ammar και συν., 2020; Xiao και συν., 2020) και ως συνέπεια αυτού έχει αρνητική συσχέτιση με την ποιότητα ύπνου (Åkerstedt, 2006) και την αύξηση του στρες και της αγχώδους διαταραχής, παράγοντες που

σχετίζονται με διαταραχές στον ύπνο (Meaklim και συν., 2021) όπως είναι η ώρα αφύπνησης, η ώρα που χρειάζεται ο κάθε άνθρωπος να κοιμηθεί, εφιάλτες που σχετίζονται με το φόβο για μόλυνση από τον ιό ή οι οικονομικές επιπτώσεις που θα έχει (Goncalves και συν., 2021), το πόσες φορές ξυπνάει κατά τη διάρκεια της νύχτας (Basishvili και συν., 2021). Σύμφωνα με τους Kocевska και συν. (2020), παρουσίασαν αποτελέσματα ότι οι άνθρωποι που υποστήριζαν ότι είχαν ποιοτικό ύπνο κατά τη διάρκεια της πανδημίας είχαν τις περισσότερες διαταραχές ύπνου.

Αντίθετα, η καραντίνα παρείχε ευελιξία σε διάφορους τομείς της ζωής όπως η εκπαίδευση και η εργασία, πολλοί είναι εκείνοι που προσάρμοσαν το βιολογικό τους ρολόι στις νέες συνθήκες, με αποτέλεσμα την αλλαγή στην ώρα κατάκλισης αλλά και στην ώρα αφύπνισης, με αύξηση της ποσότητας του ύπνου κυρίως στους νεότερους (Pilcher και συν., 2022). Ο μέσος χρόνος καθυστέρησης της έναρξης του ύπνου κατά τη διάρκεια της καραντίνας είναι σύμφωνα με έρευνα των Salehinejad και συν. (2020), 1,48 ώρες, ενώ η μέση καθυστέρηση της πρωινής αφύπνισης σύμφωνα με την ίδια έρευνα είναι 2,28 ώρες. Συμπεραίνεται λοιπόν ότι κατά τη διάρκεια της καραντίνας η διάρκεια του ύπνου αυξήθηκε, με το 73.8% να καθυστερεί την έναρξη του ύπνου και το 85,6% να παρατείνει την πρωινή αφύπνιση (Salehinejad, και συν., 2020). Η αύξηση της ποσότητας του ύπνου όμως δεν αφορά όσους βιώνουν κατάθλιψη, μοναξιά άγχος και στρες κατά τη διάρκεια της καραντίνας, οι οποίοι αναφέρουν μείωση της ποσότητας του ύπνου (Pilcher και συν., 2022).

Οι λοιμώξεις και η ποιότητα ύπνου συνδέονται, είτε αυτές αυξάνουν την ποιότητα ύπνου και αυτό σχετίζεται με το ότι ο οργανισμός καταπολεμάει την λοίμωξη άρα για αυτό εξοικονομεί ενέργεια, είτε μειώνεται η ποιότητα ύπνου γιατί η λοίμωξη επιδρά αρνητικά στο ανοσοποιητικό σύστημα (Ibarra-Coronado και συν., 2015). Αυτό συμβαίνει διότι ο ύπνος είναι ένας από τους ρυθμιστές του ανοσοποιητικού συστήματος (Prather και συν., 2015).

Οι ιογενείς λοιμώξεις όπως η COVID-19 σχετίζονται με την εμφάνιση διαταραχών στον ύπνο (Jahrami και συν., 2021). Σύμφωνα με τους Banerjee και Viswanath (2020), αυτό γίνεται διότι ο ιός προσβάλλει το ΚΝΣ, μέσω της ρινικής οδού ή αιματογενώς και δημιουργεί αλλαγές λειτουργικές και δομικές εμφανίζοντας αλλαγές στον προμετωπιαίο φλοιό, τα βασικά γάγγλια και τον υποθάλαμο και όλα αυτά συνδέονται με την ποιότητα ύπνου. Επιπλέον, σύμφωνα με τους Semyachkina-Glushkovskaya και συν., (2021) θεωρούν ότι ο COVID-19 και η συνοδός νευροφλεγμονή βοηθούν στη διακοπή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού που συνδέεται με την ποιότητα ύπνου. Σύμφωνα με τους Altena και συν. (2020), η

ποιότητα ύπνου επηρεάζεται από στρεσογόνες καταστάσεις, με αποτέλεσμα να επηρεάζονται οι μηχανισμοί του ύπνου (Ibarra-Coronado και συν., 2015). Οι ασθενείς που νοσούσαν από COVID-19, λόγω του φόβου της ασθένειας τους, της απομόνωσης τους και της αλλαγής στην καθημερινότητα τους, εκείνη την περίοδο εμφάνιζαν διαταραχές ύπνου και πιο συγκεκριμένα κορονούπνια (Guo και συν., 2020), δηλαδή διαταραχές όπως αϋπνία, υπνηλία, υπνική άπνοια, επιάλτες και διαταραχές της φάσης REM (SemyachkinaGlushkovskaya και συν., 2021; Shi και συν., 2020). Διαταραχές στον ύπνο μπορούν να προκληθούν και από το βήχα, τον πυρετό και της αναπνευστικής δυσχέρειας, που μπορεί να προκληθούν λόγω του COVID-19 (Shi και συν., 2020). Σύμφωνα με τους, ενώ Paules και συν. (2020), η καλή ποιότητα ύπνου είναι σχετική με την ανοσία κατά των ιογενών λοιμώξεων όπως ο COVID-19 (Meira και συν., 2020). Οι ασθενείς με διαταραχές στον ύπνο αυξάνουν την διάρκεια νοσηλείας, έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες για είσοδο στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, όπως και να προσβληθούν σε ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις (Zhang και συν., 2020). Εκτός όμως από τους άλλους παράγοντες (στρες, άγχος, εγκλεισμός, φόβος για τη νόσο) που δημιούργησαν διαταραχές στον ύπνο κατά τη διάρκεια της πανδημίας, διαπιστώθηκε και συσχέτιση της ίδιας της νόσου και μετά την ίαση της με διαταραχές ύπνου (Semyachkina-Glushkovskaya και συν., 2021), οι οποίες μπορούν να παραμείνουν (Gupta & PandiPerumal, 2021). Ακόμα οι διαταραχές ύπνου κατά την περίοδο του COVID-19, συσχετίστηκαν με την μείωση της ποιότητας ζωής, όπως παρατήρησαν οι Li και συν. (2020), όπου το 20,7% δήλωσε κακή έως πολύ κακή ποιότητα ύπνου, δυσκολία στην έναρξη του ύπνου δήλωσε το 15,1%, εύκολη διακοπή του ύπνου κατά τη νύχτα ή πρόωρη αφύπνιση το πρωί εμφάνισε το 19,6% και μειωμένη διάρκεια ύπνου εμφάνισε συνολικά το 32,3%

Η χρήση της κλίμακας αξιολόγησης της σοβαρότητας της άπνοιας (Insomnia Severity Index, ISI) σε μελέτη των Orru και συν., (2021), έδειξε ότι σε ασθενείς long COVID παρουσιάζουν αϋπνία, ενώ οι Alaly και συν. (2021), ανέφεραν ότι το διάστημα 3 μήνες μετά τη νόσηση οι διαταραχές ύπνου είναι στο 26% και στους 6 μήνες μετά τη νόσηση έχουν διαταραχές στον ύπνο κατά 14,5% (Huang και συν., 2021). Σύμφωνα με τους Choudhry και συν. (2021), ασθενείς που νοσηλεύτηκαν από COVID-19 σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, για τις επόμενες 30 μέρες είχαν υψηλά ποσοστά αυπνίας (45,1%) μετά την ίαση τους, ενώ μετά από 4 εβδομάδες το ποσοστό είναι 40% (Mazza και συν., 2020). Τέλος, οι ασθενείς με long COVID σύνδρομο εμφανίζουν διαταραχές στον ύπνο ποσοστό 95%, έχουν επιάλτες κατά 25,8% και το 11,2% αναφέρει διαταραγμένο ύπνο (Carbonel και συν., 2020).

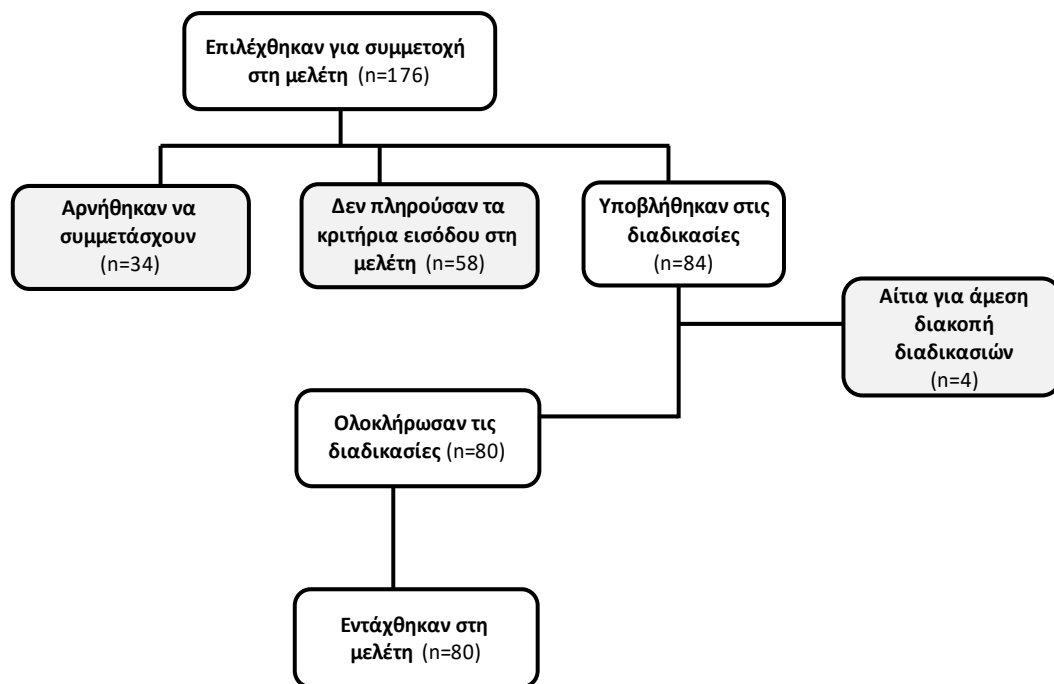
# ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

## Κεφάλαιο 3

### Μεθοδολογία

#### Συμμετέχοντες

Στην έρευνα μετείχαν ογδόντα (n=80) ασθενείς οι οποίοι νόσησαν από τον SARS-CoV-2 (στέλεχος Δ) και νοσηλεύτηκαν στην Πνευμονολογική Κλινική του Γενικού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας κατά την περίοδο Δεκέμβριος 2021 έως Φεβρουάριος 2022 (Σχήμα 1). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά παρουσιάζονται στο Πίνακα 1. Οι μετέχοντες εντάχθηκαν στην μελέτη μας δύο μήνες μετά το εξιτήριο τους από το νοσοκομείο. Όλοι οι ασθενείς ενημερώθηκαν για την διαδικασία της μελέτης και έδωσαν γραπτή συγκατάθεση συμμετοχής. Η μελέτη είχε την έγκριση της επιτροπής βιοηθικής και δεοντολογίας του Γενικού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας (Αρ. Πρ.: 15314/21-04-2021).



**Σχήμα 1.** Διάγραμμα ροής. Από το σύνολο των επιλεγθέντων ασθενών οι 34 αρνήθηκαν να συμμετάσχουν στη μελέτη μας με αιτιολόγηση «δεν μπορώ να τα καταφέρω» και «αισθάνομαι κουρασμένος». Ένα σύνολο 58 επιλέξιμων ασθενών δεν πληρούσε κριτήρια ένταξης. Ένας ασθενής αποκλείστηκε λόγω υψηλής αρτηριακής πίεσης στην ηρεμία (συστολική αρτηριακή πίεση 170 mmHg και διαστολική αρτηριακή πίεση 95 mmHg). Αποκλείστηκαν τρεις ασθενείς λόγω κριτηρίων άμεσης διακοπής της βΛΔΒ.



## Κριτήρια αποκλεισμού

Τα κριτήρια αποκλεισμού αποτέλεσαν:

- i) ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στην μονάδα εντατικής θεραπείας
- ii) ασθενείς που χρειάζονταν συμπληρωματικό οξυγόνο και είχαν πυρετό για 48 ώρες τουλάχιστον κάνοντας χρήση φαρμακευτικής αγωγής ή/και δεν παρέμεναν σταθεροί [Stavrou και συν., 2022]
- iii) απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις για 6-λεπτη δοκιμασία βάδισης [Holland και συν., 2014] καθώς επίσης και οι λόγοι άμεσης διακοπής της δοκιμασίας λόγω πόνου στο στήθος, αφόρητης δύσπνοιας, κράμπες στα πόδια, έντονη εφίδρωση και ωχρότητας όψης,
- iv) δείκτης μάζας σώματος  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ,
- v) μη συνεργασία στις διαδικασίες αξιολόγησης (π.χ. λειτουργικός έλεγχος του αναπνευστικού, ερωτηματολόγια κτλ)
- vi) μυοσκελετικές διαταραχές – αδυναμίες που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα για άσκηση [Stavrou και συν., 2020],
- vii) αυτο-αναφερόμενα συμπτώματα στην ηρεμία όπως πόνος στο στήθος, έντονη κόπωση κάτω άκρων και έντονη δύσπνοια [Stavrou και συν., 2022] και
- viii) γνωστές γνωστικές και ψυχικές ασθένειες [Astara και συν., 2022]

## Σχεδιασμός μελέτης

Ο σχεδιασμός της μελέτης περιλάμβανε μια μέτρηση σε post-COVID-19 ασθενείς. Η διαδικασία που ακολουθήθηκε αρχικά περιελάμβανε την καταγραφή ιατρικού ιστορικού, τη συλλογή των σωματομετρικών και μορφολογικών χαρακτηριστικών καθώς και τη συμπλήρωση ερωτηματολογίων (ποιότητας ύπνου και φυσικής δραστηριότητας). Έπειτα εκτελέστηκαν οι δοκιμασίες για την αξιολόγηση του λειτουργικού ελέγχου του αναπνευστικού και της ικανότητας για άσκηση.

**Πίνακας 2.** Δημογραφικά χαρακτηριστικά ασθενών. Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσες (M), τυπική απόκλιση (Sd), απόλυτος αριθμός (n) και ποσοστό (%).

		M±Sd
Ηλικία	Έτη	52,8±10,8
Γυναίκες	n, (%)	22, (27)
Διάρκεια νοσηλείας	Ημέρες	12,1±6,5
Συννοσηρότητες		
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II	n, (%)	4, (5)
Αρτηριακή υπέρταση	n, (%)	25, (31)
Υπερχοληστεριναιμία	n, (%)	17, (21)
Καρδιακή ανεπάρκεια	n, (%)	3, (4)
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	n, (%)	1, (1)
Άσθμα	n, (%)	3, (4)
Θυρεοειδοπάθεια	n, (%)	4, (5)
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	n, (%)	1, (1)
Στεφανιαία νόσος	n, (%)	4, (5)
Κατάθλιψη	n, (%)	1, (1)
Ρευματολογικό νόσημα	n, (%)	2, (3)
Καλοήθης υπερπλασία προστάτη	n, (%)	7, (9)
Κακοήθεια	n, (%)	3, (4)
Χωρίς συννοσηρότητες	n, (%)	5, (6)

## Συλλογή δεδομένων

Σωματομετρικά και μορφολογικά χαρακτηριστικά

Το ανάστημα μετρήθηκε σε αναστημόμετρο (Seca 700, Αμβούργο, Γερμανία) και η μέτρηση έγινε με ακρίβεια 1 cm. Η μέτρηση της μάζας και της σύστασης σώματος καταγράφηκαν και εκτιμήθηκαν με φορητή συσκευή Tanita MC-980 (Arlington Heights, ΗΠΑ). Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) υπολογίστηκε από τον τύπο: [βάρος (kg) / ύψος<sup>2</sup> (m)]. Με πλαστική μετροταινία (Seca 201, Αμβούργο, Γερμανία) και ακρίβεια εκατοστού (cm) καταγράφηκε από όρθια θέση και τα άνω άκρα σε απαγωγή α) η περίμετρος λαιμού μεταξύ 3<sup>ου</sup> και 4<sup>ου</sup> αυχενικού σπονδύλου [Norton και συν., 1996], β) η περίμετρος θώρακος μεταξύ 6<sup>ης</sup> και 7<sup>ης</sup> πλευράς, τόσο στην μέγιστη εισπνοή όσο και στη μέγιστη εκπνοή [Stavrou και συν., 2021], γ) η περίμετρος μέσης στο ύψος της λαγόνιας ακρολοφίας και δ) η περίμετρος ισχύων στο ευρύτερο τμήμα των γλουτών [WHO, 2008].

## Ερωτηματολόγια

Ερωτηματολόγιο Pittsburg: Χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο Pittsburg για την αξιολόγηση της ποιότητας ύπνου των ασθενών σε κλινικές και μη περιπτώσεις [Buysse και συν., 1989; Perantoni και συν., 2012]. Το ερωτηματολόγιο καταγράφει την αυτο-αντιλαμβανόμενη ποιότητα ύπνου και αποτελείται από 19 ερωτήσεις, οι οποίες αναφέρονται σε διάστημα προ 30 ημερών. Η αξιολόγηση του επικεντρώνεται σε επτά στοιχεία: στην ποιότητα ύπνου, στη λανθάνουσα κατάσταση ύπνου, στη διάρκεια ύπνου, στην αποτελεσματικότητα του ύπνου, στις διαταραχές ύπνου, στην χρήση φαρμάκων και στη δυσλειτουργία του ερωτώμενου κατά τη διάρκεια της ημέρας. Οι απαντήσεις κυμαίνονται σε κλίμακα 0 έως και 3, με το 3 να αντιστοιχεί σε σοβαρή δυσκολία. Με το άθροισμα των απαντήσεων δημιουργείται το τελικό αποτέλεσμα, με ανώτερο το 21, που αντιστοιχεί σε χειρότερη ποιότητα ύπνου, ενώ άθροισμα μικρότερο του 5 αντιστοιχούν σε καλή ποιότητα ύπνο [Mollayeva και συν., 2016].

Ερωτηματολόγιο Berlin: Το ερωτηματολόγιο Berlin ελέγχει την πιθανότητα ύπαρξης συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο (Σ.Α.Α.Υ.) και τον γενικότερο εντοπισμό κινδύνου για διαταραχές αναπνοής στον ύπνο [Bouloukaki και συν., 2013]. Αποτελείται από 10 ερωτήσεις, χωρισμένες σε 3 κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία αφορά ερωτήσεις που σχετίζονται με την παρατήρηση ροχαλητού (ακόμα και από τον ίδιο), η δεύτερη κατηγορία αφορά ερωτήσεις που σχετίζονται με την κούραση που νοιώθει κατά τη διάρκεια μιας ημέρας και η τρίτη κατηγορία αφορά ερωτήσεις που σχετίζονται με την αρτηριακή πίεση και τον ΔΜΣ. Η πιθανότητα ύπαρξης Σ.Α.Α.Υ. ή/και διαταραχής της αναπνοής στον ύπνο σχετίζεται με βαθμολογία από 2 ή/και παραπάνω κατηγορίες με θετικές απαντήσεις.

STOP-Bang: Το e-ερωτηματολόγιο STOP-Bang έχει υψηλό βαθμό συσχέτισης με την πιθανότητα για εμφάνιση αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο [Chung και συν., 2016]. Χρησιμοποιείται σε κλινικές και μη περιπτώσεις και αποτελείται από 8 ερωτήσεις, με απάντηση ναι ή όχι. Η αξιολόγηση επικεντρώνεται σε 8 στοιχεία : ροχαλητό, κόπωση, παρατηρούμενη άπνοια, υψηλή αρτηριακή πίεση (ή/και λήψη φαρμακευτικής αγωγής), ΔΜΣ, ηλικία, περίμετρος λαιμού και φύλο. Η βαθμολογία κυμαίνεται από 0-8 με το 8 να σημαίνει υψηλού κινδύνου αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο.

Κλίμακα ημερήσιας υπνηλίας Epworth: Το ερωτηματολόγιο Epworth χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της ημερήσιας υπνηλίας και αποτελείται από 8 ερωτήσεις που απαντάνε στην

πιθανότητα να κοιμηθεί κάποιος (ο ερωτώμενος) κατά τη διάρκεια μιας δραστηριότητας μέσα στην ημέρα [Johns, 1991]. Η βαθμολογία σε κάθε ερώτηση κυμαίνεται από 0 έως και 3 με το 3 να αντιστοιχεί σε μεγάλη πιθανότητα να αποκοιμηθεί. Το αποτέλεσμα υπολογίζεται από το άθροισμα των απαντήσεων. Το άθροισμα 0 έως 6 βαθμών αποδεικνύει αποτελεσματικό ύπνο, το άθροισμα 7 έως 8 βαθμών ένδειξη οριακά αποτελεσματικού ύπνου και το άθροισμα από >9 βαθμών, καταδεικνύει μη αποτελεσματικό ύπνο.

Ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας: Το διεθνές ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας (International Physical Activity Questionnaire, IPAQ), πρόκειται για ερωτηματολόγιο που καταγράφει τη φυσική δραστηριότητα των τελευταίων 7 ημερών [Craig και συν., 2003]. Αποτελείται από 7 ερωτήσεις, εκ των οποίων οι 6 αφορούν τη φυσική δραστηριότητα όπως διάρκεια, ένταση και συχνότητα και η μια ερώτηση απαντά στην καθιστική ζωή του ερωτώμενου. Τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου υπολογίζονται σύμφωνα με το μεταβολικό ισοδύναμο ανά εβδομάδα (METs min/week) και κατηγοριοποιούνται σε χαμηλή (<600 METs min/week<sup>-1</sup>), μέτρια (>600 METs min/week<sup>-1</sup>) και έντονη (>3000 METs min/week<sup>-1</sup>).

#### Λειτουργικός έλεγχος του αναπνευστικού

Για να προσδιοριστούν οι πνευμονικοί όγκοι όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε λειτουργικό έλεγχο της αναπνοής σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες ATS/ERS [Miller και συν., 2005]. Η μέγιστη ροή όγκου έγινε με σπιρόμετρο τύπου MasterScreen (VIASYS HealthCare, Germany) με ανοιχτή βαλβίδα και με αισθητήρα Triple V. Οι εξεταζόμενοι, βρισκόμενοι σε καθιστή θέση και με γωνία κορμού - ισχίων στις 90°, εκτέλεσαν τέσσερις ήρεμες αναπνοές και μετά μία μέγιστη προσπάθεια. Η διαδικασία αυτή εκτελέστηκε τουλάχιστον τρεις φορές και καταγράφηκε η καλύτερη επίδοση. Για τον προσδιορισμό των FVC και FEV<sub>1</sub> εκτελέστηκαν τουλάχιστον τρεις προσπάθειες με απόκλιση μεταξύ τους <10% ενώ η μεγαλύτερη τιμή χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του λόγου FEV<sub>1</sub> προς FVC (FEV<sub>1</sub> / FVC). Η μέτρηση της ικανότητας διάχυσης του μονοξειδίου του άνθρακα (DLCO) πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες ATS/ERS [Miller και συν., 2005].

#### Ικανότητα για άσκηση

6 λεπτή δοκιμασία βάδισης: Η 6 λεπτή δοκιμασία βάδισης πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις οδηγίες [ATS, 2002], για την εκτίμηση της ικανότητας για άσκηση των ασθενών και

καταγράφηκε η μέγιστη διανυθείσα απόσταση σε μέτρα. Πριν, με την ολοκλήρωση της δοκιμασίας και στο πρώτο λεπτό της αποθεραπείας καταγράφηκε η καρδιακή συχνότητα (ΚΣ) και ο κορεσμός του αρτηριακού οξυγόνου στο αίμα (SpO<sub>2</sub>) με τη χρήση φορητής συσκευής Nonin 9590 Onyx Vantage (Plymouth, ΗΠΑ) [Stavrou και συν., 2021]. Η αρτηριακή πίεση (συστολική και διαστολική) Πριν, με την ολοκλήρωση της 6ΛΔΒ και στο πρώτο λεπτό της αποθεραπείας, με τη χρήση αναλογικού συγμομανόμετρου (Mac Check 501, Ιαπωνία). Η αυτο-αξιολόγηση της δύσπνοιας και της κόπωσης των κάτω άκρων πραγματοποιήθηκε πριν και μετά την 6ΛΔΒ με τη χρήση των κλιμάκων CR-10 Borg [Borg και συν., 2010].

30s Sit-to-Stand: Η ισχύς των κάτω άκρων πραγματοποιήθηκε με την δοκιμασία 30s Sit-to-Stand και η δοκιμασία πραγματοποιήθηκε σύμφωνα τις οδηγίες προηγούμενης μελέτης των Reychler και συν. [2018]. Ο κάθε ασθενής, από καθιστή θέση (46 cm), πραγματοποίησε μέσα σε διάστημα 30s όσο το δυνατόν περισσότερες επαναλήψεις σε έναν ατομικό ρυθμό, χωρίς παρότρυνση και χωρίς τη χρήση χεριών [Stavrou και συν., 2022]. Πριν και μετά τη δοκιμασία καταγράφηκε η καρδιακή συχνότητα (ΚΣ) και ο κορεσμός του αρτηριακού οξυγόνου στο αίμα (SpO<sub>2</sub>) με τη χρήση φορητής συσκευής Nonin 9590 Onyx Vantage (Plymouth, ΗΠΑ)

Χειροδυναμομέτρηση: Η δύναμη λαβής πραγματοποιήθηκε με ένα ηλεκτρονικό δυναμόμετρο (Camry, EH 101, ΗΠΑ) που ο κάθε ασθενής εκτελούσε μία μέγιστη ισομετρική προσπάθεια για 5 δευτερόλεπτα και στα δύο χέρια εναλλάξ από καθιστή θέση με γωνία κορμού – ισχίων στις 90°, βραχίονα εφαπτόμενο στο σώμα και αγκώνα στις 90° [Stavrou και συν., 2022].

Οξειδωτικό στρες - αντιοξειδωτική ικανότητα

Ένα δείγμα 10 mL περιφερικού φλεβικού αίματος ελήφθη από κάθε ασθενή 20 λεπτά πριν από την 6ΛΔΒ. Ο κάθε ασθενής είχε λάβει οδηγίες για νηστεία το προηγούμενο βράδυ. Στη συνέχεια, το δείγμα χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση των επιπέδων των αντιδραστικών μεταβολιτών οξυγόνου (d-ROMs) και της αντιοξειδωτικής ικανότητας πλάσματος (PAT) (Free Radical Analytical System, FRAS5, Πάρμα, Ιταλία). Ο συνδυασμός ενός οξειδωτικού μεταβολίτη και της εκτίμησης των αντιοξειδωτικών επιτρέπει την αξιολόγηση της οξειδοαναγωγικής ομοιόστασης στο δεδομένο δείγμα [Stavrou και συν., 2021].

Όλες οι διαδικασίες πραγματοποιήθηκαν στο Εργαστήριο Εργοσπιρομετρίας και Πνευμονικής Αποκατάστασης της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, με

θερμοκρασία περιβάλλοντος  $22.4 \pm 1.6$  °C και υγρασίας  $33.5 \pm 1.9\%$  και μεταξύ των ωρών 10:30 - 13:00.

### **Στατιστική ανάλυση**

Χρησιμοποιήθηκε το Kolmogorov–Smirnov τεστ για να εξεταστεί η κανονική κατανομή. Χρησιμοποιήθηκε *t*-test για ανεξάρτητα δείγματα για να διερευνηθούν πιθανές διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών στις παραμέτρους ελέγχου καθώς επίσης και για να οριστούν σημεία διατομής. Χρησιμοποιήθηκε  $\chi^2$  για την εξέταση της σχέσης μεταξύ μεταβλητών διακριτού τύπου. Η ανάλυση Pearson χρησιμοποιήθηκε για να εξετάσει τη σχέση μεταξύ των συνεχών μεταβλητών ελέγχου. Για όλες τις δοκιμές, μια τιμή  $p < 0,05$  θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική. Οι συνεχείς μεταβλητές αναφέρθηκαν ως μέσες τιμές με τυπική απόκλιση και ποσοστά. Για την στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα IBM SPSS Statistics 26.

## Κεφάλαιο 4

### Αποτελέσματα

#### Διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών στις παραμέτρους ελέγχου

##### Ανθρωπομετρικά και μορφολογικά χαρακτηριστικά

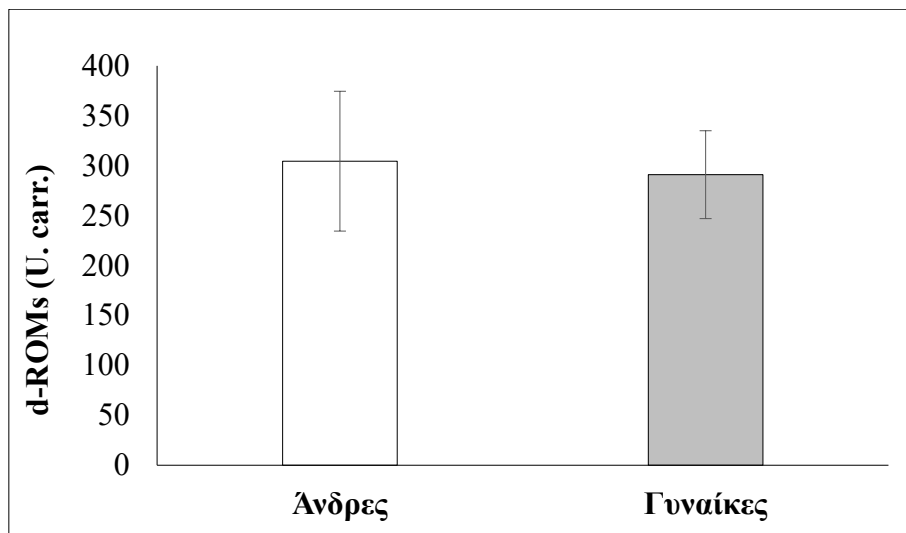
Από τα ανθρωπομετρικά και μορφολογικά χαρακτηριστικά παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών (Πίνακας 3). Οι άνδρες στο σύνολό τους (n=58) υπερτερούσαν έναντι των γυναικών (n=22) στην μυϊκή μάζα, σπλαχνικό λίπος και συνολική σωματική ενυδάτωση ενώ καταγράφηκε υψηλότερη τιμή μεταξύ διαφοράς μέγιστης εισπνοής – εκπνοής. Στους άνδρες καταγράφηκε υψηλότερη τιμή στον λόγο μέσης – ισχύων και στην περίμετρο λαιμού.

**Πίνακας 3.** Ανθρωπομετρικά και μορφολογικά χαρακτηριστικά μεταξύ ανδρών και γυναικών. Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσες (M), τυπική απόκλιση (Sd) και ποσοστό (%).

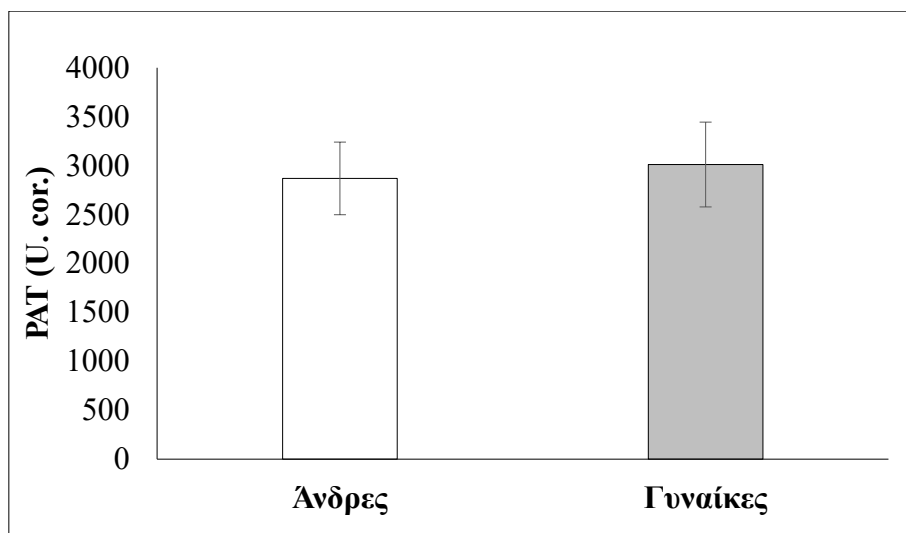
		Άνδρες	Γυναίκες	P value
Ηλικία	έτη	52,5±10,2	53,5±12,5	t <sub>(78)</sub> =-.373, p=.710
Δείκτης μάζας σώματος	kg/m <sup>2</sup>	29,1±4,1	27,8±5,6	t <sub>(78)</sub> =1.165, p=.248
Ενυδάτωση σώματος	%	52,2±2,8	46,2±3,6	t <sub>(78)</sub> =8.039, p<0.001
Σωματικό λίπος	%	29,0±5,3	40,2±7,8	t <sub>(78)</sub> =-7.362, p<0.001
Μυϊκή μάζα	%	31,9±3,0	25,3±3,6	t <sub>(78)</sub> =8.383, p<0.001
Σπλαχνικό λίπος	score	13,8±4,5	8,6±3,4	t <sub>(78)</sub> =4.841, p<0.001
Περίμετρος λαιμού	cm	40,7±2,9	34,2±2,1	t <sub>(78)</sub> =9.611, p<0.001
Λόγος μέσης - ισχύων		1,0±0,1	0,9±0,1	t <sub>(78)</sub> =4.951, p<0.001
Δ-θώρακος	cm	5,6±2,5	4,9±1,9	t <sub>(78)</sub> =1.210, p=.230

## Οξειδωτικό στρες

Από τα αποτελέσματα δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ανδρών και γυναικών στο οξειδωτικό στρες (Άνδρες:  $304,5 \pm 69,6$  έναντι γυναικών:  $291,0 \pm 43,8$  d-ROMs, U. carr,  $t_{(78)} = .846$ ,  $p = .400$ , Σχήμα 2α) και στην αντιοξειδωτική τους ικανότητα (Άνδρες:  $2868,9 \pm 371,7$  έναντι γυναικών:  $3011,3 \pm 433,3$  PAT, U. cor.,  $t_{(78)} = -1.462$ ,  $p = .148$ , Σχήμα 2β)



**Σχήμα 2α.** Οξειδωτικό στρες μεταξύ ανδρών και γυναικών.



**Σχήμα 2β.** Αντιοξειδωτική ικανότητα μεταξύ ανδρών και γυναικών.



## Ερωτηματολόγια ποιότητας ύπνου

Από τα ερωτηματολόγια ποιότητας ύπνου παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών μόνο στο STOP-Bang (Πίνακας 4). Στο σύνολό τους οι συμμετέχοντες (άνδρες – γυναίκες) εμφάνισαν μέσες τιμές στο ερωτηματολόγιο PSQI μεγαλύτερες του φυσιολογικού (score >5) ενώ στο ερωτηματολόγιο ημερήσιας υπνηλίας (ESS) οι τιμές ήταν εντός φυσιολογικού ορίου (score <6). Στο ερωτηματολόγιο Berlin τα ποσοστά των ανδρών ήταν υψηλότερα ως προς την πιθανότητα για διαταραχή στον ύπνο (44,8 %) έναντι των γυναικών (27,3 %) χωρίς ωστόσο να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους ( $\chi^2 = 2,048$ ,  $p=.152$ ).

**Πίνακας 4.** Ερωτηματολόγια ποιότητας ύπνου μεταξύ ανδρών και γυναικών. Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσες (M) και τυπική απόκλιση (Sd).

		Άνδρες	Γυναίκες	P value
STOP-Bang	Score	3,6±1,6	2,0±1,6	$t_{(77)}=3.879$ , $p<0.001$
PSQI	Score	5,4±3,4	6,0±3,9	$t_{(78)}=-753$ , $p=.453$
ESS	Score	2,3±2,1	3,1±3,0	$t_{(78)}=-1.476$ , $p=.144$

Υπόμνημα: ESS = Epworth Sleep Scale questionnaire, PSQI = Pittsburg Sleep Quality Index questionnaire.

## Ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας

Από το ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας IPAQ παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών. Οι άνδρες εμφάνισαν υψηλότερο ποσοστό έντονης φυσικής δραστηριότητας έναντι των γυναικών ( $\chi^2 = 6,877$ ,  $p=.032$ , Πίνακας 5).

**Πίνακας 5.** Ερωτηματολόγιο ποιότητας ύπνου μεταξύ ανδρών και γυναικών. Οι τιμές παρουσιάζονται ως ποσοστά (%).

	METs min/week <sup>-1</sup>	Άνδρες	Γυναίκες
IPAQ	<600	55,2	81,8
	>600	22,4	18,2
	>3000	22,4	-

Υπόμνημα: IPAQ = International Physical Activity Questionnaire, METs = metabolic equivalent.

Λειτουργικός έλεγχος του αναπνευστικού

Από τα αποτελέσματα του λειτουργικού ελέγχου του αναπνευστικού δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ανδρών και γυναικών (Πίνακας 6).

**Πίνακας 6.** Λειτουργικός έλεγχος του αναπνευστικού μεταξύ ανδρών και γυναικών. Οι τιμές παρουσιάζονται ως ποσοστά (%).

		Άνδρες	Γυναίκες	P value
FEV <sub>1</sub>	% προβλεπόμενου	92,9±15,7	94,8±15,0	t <sub>(78)</sub> =-.494, p=.623
FVC	% προβλεπόμενου	90,9±15,9	97,4±17,6	t <sub>(78)</sub> =-1.575, p=.119
PEF	% προβλεπόμενου	104,1±21,8	94,0±18,8	t <sub>(78)</sub> =1.907, p=.060
DLCO (SB)	% προβλεπόμενου	79,9±20,8	75,5±12,4	t <sub>(78)</sub> =.940, p=.350

Υπόμνημα: DLCO (SB) = single-breath diffusing capacity of the lung for CO, FEV<sub>1</sub> = forced expiratory volume in the first second, FVC = forced vital capacity, PEF = peak expiratory flow.

## Ικανότητα για άσκηση

Από τις δοκιμασίες ικανότητας για άσκηση παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών. Οι άνδρες εμφάνισαν υψηλότερες τιμές στην καλυφθείσα απόσταση κατά την 6-λεπτη δοκιμασία βάρδισης, (Πίνακας 7).

**Πίνακας 7.** Δοκιμασίες ικανότητας για άσκηση μεταξύ ανδρών και γυναικών. Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσες (M), τυπική απόκλιση (Sd) και ποσοστά (%).

		Άνδρες	Γυναίκες	P value
6ΛΔΒ	Μέτρα	589,3±98,1	456,6±118,6	$t_{(78)}=5.077, p<0.001$
	% προβλεπόμενου	96,5±19,4	85,5±16,6	$t_{(78)}=2.357, p=.021$
30s Sit-to-Stand	Επαναλήψεις	14,9±3,9	11,5±3,8	$t_{(78)}=3.440, p=.001$
Χειροδυναμομέτρηση	Kg	40,5±6,7	22,1±4,4	$t_{(78)}=12.002, p<0.001$

Αιμοδυναμικές μεταβολές, κορεσμός αρτηριακού οξυγόνου στο αίμα και αίσθημα κόπωσης – δύσπνοιας κατά τις δοκιμασίες άσκησης

Από τα αποτελέσματα καταγράφηκε στους άνδρες χαμηλότερος κορεσμός αρτηριακού οξυγόνου στο αίμα κατά 1% σε σχέση με τις γυναίκες στην ηρεμία και είχαν αργότερη επαναφορά κατά το πρώτο λεπτό της αποθεραπείας κατά την 6-λεπτη δοκιμασία βάρδισης. Επιπλέον, οι άνδρες εμφάνισαν υψηλότερη διαστολική αρτηριακή πίεση στην ηρεμία κατά 4,3 mmHg σε σχέση με τις γυναίκες (Πίνακας 8).

**Πίνακας 8.** Αποτελέσματα καρδιακής συχνότητας, αρτηριακής πίεσης και κορεσμού αρτηριακού οξυγόνου στο αίμα αίσθημα κόπωσης – δύσπνοιας μεταξύ ανδρών και γυναικών κατά την 6-λεπτη δοκιμασία βάρδισης. Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσες (M), τυπική απόκλιση (Sd) και ποσοστά (%).

		<b>Άνδρες</b>	<b>Γυναίκες</b>	<b>P value</b>
ΚΣ ηρεμίας	% προβλ.	48,3±9,3	49,1±9,1	t <sub>(78)</sub> =-.352, p=.126
ΚΣ τέλος 6ΛΔΒ	% προβλ.	72,8±9,2	69,1±11,3	t <sub>(78)</sub> =1.506, p=.136
ΚΣ 1 λεπτό αποθεραπείας	% προβλ.	61,8±8,9	57,7±11,7	t <sub>(78)</sub> =1.661, p=.101
ΣΑΠ ηρεμίας	mmHg	132,8±15,8	131,2±16,8	t <sub>(78)</sub> =.393, p=.696
ΣΑΠ τέλος 6ΛΔΒ	mmHg	151,6±20,5	142,4±18,5	t <sub>(78)</sub> =1.837, p=.070
ΣΑΠ 1 λεπτό αποθεραπείας	mmHg	139,0±16,7	132,5±18,7	t <sub>(78)</sub> =1.509, p=.135
ΔΑΠ ηρεμίας	mmHg	84,7±8,7	80,2±9,5	t <sub>(78)</sub> =2.039, p=.045
ΔΑΠ τέλος 6ΛΔΒ	mmHg	86,1±11,4	84,2±11,1	t <sub>(78)</sub> =.677, p=.500
ΔΑΠ 1 λεπτό αποθεραπείας	mmHg	83,3±8,9	80,3±7,4	t <sub>(78)</sub> =1.378, p=.172
SpO <sub>2</sub> ηρεμίας	%	97,1±1,8	98,1±1,2	t <sub>(78)</sub> =-2.214, p=.030
SpO <sub>2</sub> τέλος 6ΛΔΒ	%	94,4±4,5	95,7±3,1	t <sub>(78)</sub> =-1.202, p=.233
SpO <sub>2</sub> 1 λεπτό αποθεραπείας	%	96,5±2,7	97,7±1,5	t <sub>(78)</sub> =-2.034, p=.045
ΔSpO <sub>2</sub>	%	2,7±3,0	2,4±2,8	t <sub>(78)</sub> =.435, p=.665

Υπόμνημα: SpO<sub>2</sub> = κορεσμός αρτηριακού O<sub>2</sub> στο αίμα, ΔSpO<sub>2</sub> = διαφορά κορεσμού αρτηριακού O<sub>2</sub> στο αίμα μεταξύ ηρεμίας και ολοκλήρωσης 6-λεπτης δοκιμασίας βάρδισης (6ΛΔΒ), ΔΑΠ = διαστολική αρτηριακή πίεση, ΚΣ = καρδιακή συχνότητα, ΣΑΠ = συστολική αρτηριακή πίεση.

Από τα αποτελέσματα καταγράφηκε στους άνδρες χαμηλότερο υποκειμενικό αίσθημα κόπωσης των κάτω άκρων τόσο στην ηρεμία όσο και στο τέλος της 6-λεπτης δοκιμασίας βάρδισης συγκριτικά με τις γυναίκες (Πίνακας 9). Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς το υποκειμενικό αίσθημα δύσπνοιας (Πίνακας 9).

**Πίνακας 9.** Αποτελέσματα αισθήματος κόπωσης – δύσπνοιας μεταξύ ανδρών και γυναικών κατά την 6-λεπτη δοκιμασία βάδισης. Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσες (M) και τυπική απόκλιση (Sd).

		<b>Άνδρες</b>	<b>Γυναίκες</b>	<b>P value</b>
Κόπωση κάτω άκρων ηρεμίας	score	0,3±0,6	0,8±1,9	t <sub>(78)</sub> =-2.002, p=.049
Κόπωση κάτω άκρων τέλος 6ΛΔΒ	score	1,3±1,2	2,4±2,2	t <sub>(78)</sub> =-2.722, p=.008
Δύσπνοια ηρεμίας	score	0,3±0,7	0,2±0,6	t <sub>(78)</sub> =.399, p=.691
Δύσπνοια τέλος 6ΛΔΒ	score	1,5±1,6	1,4±1,5	t <sub>(78)</sub> =.310, p=.758

### **Συσχέτιση ερωτηματολογίων διαταραχών ύπνου και παραμέτρων ελέγχου**

Από τα αποτελέσματα των ερωτηματολογίων καταγράφηκε στατιστικά σημαντική διαφορά με τις παραμέτρους ελέγχου (Πίνακας 10). Το ερωτηματολόγιο STOP-Bang παρατηρήθηκε να εμφανίζει θετικές και αρνητικές συσχετίσεις με μεταβλητές της σύστασης σώματος, λειτουργικού ελέγχου του αναπνευστικού και παραμέτρων καταγραφής κατά την 6-λεπτη δοκιμασία βάδισης. Το ερωτηματολόγιο Berlin παρατηρήθηκε να εμφανίζει θετικές και αρνητικές συσχετίσεις με μεταβλητές της σύστασης σώματος και του κορεσμού του αρτηριακού O<sub>2</sub> στο αίμα. Η κόπωση των κάτω άκρων, η δύναμη χειρός και η ηλικία ήταν μεταβλητές που συσχετίστηκαν με το ερωτηματολόγιο PSQI. Το ερωτηματολόγιο ημερήσιας υπνηλίας ESS εμφάνισε συσχέτιση με την παράμετρο διαφορά μέγιστης εκπνοής – εισπνοής.

**Πίνακας 10.** Αποτελέσματα συσχέτισης μεταξύ ερωτηματολογίων διαταραχών στον ύπνο και παραμέτρων ελέγχου.

		<b>STOP-Bang</b> score	<b>Berlin</b> score	<b>PSQI</b> score	<b>ESS</b> score
Ηλικία	Έτη	r=,507, p<0.001		r=,262, p=.019	
Δείκτης μάζα σώματος	kg/m <sup>2</sup>	r=,443, p<0.001			
Μυϊκή μάζα	%				
Σπλαχνικό λίπος	Score	r=,626, p<0,001			
Περίμετρος λαιμού	Cm	r=,636, p<0,001	r=,274, p=.014		
Λόγος μέσης – ισχίων		r=,524, p<0,001	r=,241, p=.031		
Δ-θώρακος	Cm				r=,245, p=.029
FEV <sub>1</sub>	% προβλ.	r=-,310, p=.005	r=-,249, p=.026		
FVC	% προβλ.	r=-,339, p=.002	r=-,260, p=.020		
Δύναμη χειρός	Kg			r=-,224, p=.046	
SpO <sub>2</sub> ηρεμίας	%	r=-,324, p=.004	r=-,270, p=.015		
ΣΑΠ ηρεμίας	mmHg	r=,456, p<0.001			
ΔΑΠ ηρεμίας	mmHg	r=,364, p=.001			
SpO <sub>2</sub> τέλος 6ΛΔΒ	%	r=-,340, p=.002	r=-,233, p=.038		
ΣΑΠ τέλος 6ΛΔΒ	mmHg	r=,369, p=.001			
ΔΑΠ τέλος 6ΛΔΒ	mmHg	r=,248, p=.027			
ΔSpO <sub>2</sub> ηρεμία / τέλος 6ΛΔΒ	%	r=,290, p=.010			
SpO <sub>2</sub> 1 λεπτό αποθεραπείας	%	r=-,316, p=.005	r=-,234, p=.037		
ΣΑΠ 1 λεπτό αποθεραπείας	mmHg	r=,359, p=.001			
ΔΑΠ 1 λεπτό αποθεραπείας	mmHg	r=,287, p=.010			
Κόπωση κάτω άκρων ηρεμίας	Score			r=,224, p=.045	
Κόπωση κάτω άκρων τέλος 6ΛΔΒ	Score			r=,262, p=.019	
Δύσπνοια τέλος 6ΛΔΒ	Score	r=,306, p=.006			

Υπόμνημα: FEV<sub>1</sub> = forced expiratory volume in the first second, FVC = forced vital capacity, SpO<sub>2</sub> = κορεσμός αρτηριακού O<sub>2</sub> στο αίμα, ΔSpO<sub>2</sub> = διαφορά κορεσμού αρτηριακού O<sub>2</sub> στο αίμα μεταξύ ηρεμίας και ολοκλήρωσης 6-λεπτης δοκιμασίας βάδισης (6ΛΔΒ), ΔΑΠ = διαστολική αρτηριακή πίεση, ΣΑΠ = συστολική αρτηριακή πίεση.

### Συσχέτιση ερωτηματολογίου φυσικής δραστηριότητας και μεταβλητών ελέγχου

Από τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου IPAQ καταγράφηκε θετική στατιστικά σημαντική διαφορά με τις παραμέτρους μυϊκή μάζα (r=,223, p=.047), περίμετρος λαιμού (r=,231, p=.039), δύναμη χειρός (r=,295, p=.008), σύνολο επαναλήψεων κατά τη δοκιμασία 30s Sit-to-Stand (r=,280, p=.012) και καλυφθείσα απόσταση κατά την 6-λεπτη δοκιμασία βάδισης (r=,268, p=.017).

## Σημείο διατομής ερωτηματολογίων διαταραχών ύπνου

Στο ερωτηματολόγιο STOP-Bang ως σημείο διατομής, για χαμηλή έναντι υψηλής πιθανότητα για εμφάνιση αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο, ορίστηκε η βαθμολογία 2. Από τα αποτελέσματα καταγράφηκαν 62 ασθενείς με βαθμολογία  $\geq 2$  έναντι 18 ασθενών με βαθμολογία  $< 2$ . Τα αποτελέσματα στο ερωτηματολόγιο STOP-Bang με σημείο διατομής βαθμολογία 2 ( $\geq 2 <$ ) εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τις παραμέτρους ηλικία ( $55,7 \pm 9,2$  έναντι  $42,1 \pm 10,2$  έτη,  $t_{(78)}=5,257$ ,  $p<0,001$ ), ΔΜΣ ( $29,5 \pm 4,5$  έναντι  $25,9 \pm 3,9$  kg/m<sup>2</sup>,  $t_{(78)}=2,996$ ,  $p=0,004$ ), σπλαχνικό λίπος ( $13,5 \pm 4,5$  έναντι  $8,0 \pm 3,7$ ,  $t_{(78)}=4,7001$ ,  $p<0,001$ ), περίμετρος λαιμού ( $39,9 \pm 3,7$  έναντι  $35,6 \pm 3,4$  cm,  $t_{(78)}=4,358$ ,  $p<0,001$ ), λόγος μέσης – ισχύων ( $1,0 \pm 0,1$  έναντι  $0,9 \pm 0,1$ ,  $t_{(78)}=4,002$ ,  $p<0,001$ ), d-ROMs ( $309,8 \pm 68,2$  έναντι  $269,8 \pm 28,5$  U. carr,  $t_{(78)}=2,358$ ,  $p=0,021$ ), FVC ( $90,6 \pm 17,0$  έναντι  $99,6 \pm 13,3$  % προβλεπόμενου,  $t_{(78)}=-2,021$ ,  $p=0,047$ ), 30s Sit-to-Stand ( $13,4 \pm 4,2$  έναντι  $15,8 \pm 3,2$  επαναλήψεις,  $t_{(78)}=-2,261$ ,  $p=0,027$ ), συστολική αρτηριακή πίεση στην ηρεμία ( $135,6 \pm 13,7$  έναντι  $120,1 \pm 18,2$  mmHg,  $t_{(78)}=3,829$ ,  $p<0,001$ ), διαστολική αρτηριακή πίεση στην ηρεμία ( $84,7 \pm 8,1$  έναντι  $78,1 \pm 10,3$  mmHg,  $t_{(78)}=2,792$ ,  $p=0,007$ ), SpO<sub>2</sub> μετά την ολοκλήρωση της 6-λεπτης δοκιμασίας βάρδισης ( $94,1 \pm 4,4$  έναντι  $96,9 \pm 2,1$  %,  $t_{(78)}=-2,522$ ,  $p=0,014$ ), SpO<sub>2</sub> στο πρώτο λεπτό της αποθεραπείας μετά την ολοκλήρωση της 6-λεπτης δοκιμασίας βάρδισης ( $96,5 \pm 2,7$  έναντι  $98,1 \pm 1,0$  %,  $t_{(78)}=-2,380$ ,  $p=0,020$ ), στη διαφορά SpO<sub>2</sub> ηρεμίας και ολοκλήρωσης 6-λεπτης δοκιμασίας βάρδισης ( $3,0 \pm 3,2$  έναντι  $1,1 \pm 1,6$  %,  $t_{(78)}=2,408$ ,  $p=0,018$ ) και στο υποκειμενικό αίσθημα δύσπνοιας μετά την ολοκλήρωση της 6-λεπτης δοκιμασίας βάρδισης ( $1,8 \pm 1,7$  έναντι  $0,6 \pm 0,9$  score,  $t_{(78)}=2,616$ ,  $p=0,011$ ).

Στο ερωτηματολόγιο PSQI ως σημείο διατομής, για την αξιολόγηση της ποιότητας ύπνου, ορίστηκε η βαθμολογία 5. Από τα αποτελέσματα καταγράφηκαν 47 ασθενείς με βαθμολογία  $\geq 5$  έναντι 33 ασθενών με βαθμολογία  $< 5$ . Τα αποτελέσματα στο ερωτηματολόγιο PSQI με σημείο διατομής βαθμολογία 5 ( $\geq 5 <$ ) εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με την διαφορά SpO<sub>2</sub> ηρεμίας και ολοκλήρωσης της δοκιμασίας 30s Sit-to-Stand ( $1,5 \pm 1,9$  έναντι  $2,5 \pm 2,4$  %,  $t_{(78)}=-2,134$ ,  $p=0,036$ ).

Στο ερωτηματολόγιο Berlin από την βαθμολογία για πιθανότητα ύπαρξης συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο, προέκυψαν δύο ομάδες (χαμηλής πιθανότητας με 48 ασθενείς έναντι υψηλής πιθανότητας με 32 ασθενείς). Τα αποτελέσματα στο ερωτηματολόγιο Berlin με βαθμολογία χαμηλή έναντι υψηλής εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά στις παραμέτρους περίμετρος λαιμού ( $38,1 \pm 4,0$  έναντι  $40,3 \pm 3,7$  cm,  $t_{(78)}=-2,511$ ,  $p=0,014$ ), λόγος

μέσης – ισχύων ( $0,9 \pm 0,1$  έναντι  $1,0 \pm 0,1$ ,  $t_{(78)} = -2,198$ ,  $p = 0,031$ ),  $FEV_1$  ( $96,5 \pm 13,9$  έναντι  $88,8 \pm 16,7$  % προβλεπόμενου,  $t_{(78)} = 2,266$ ,  $p = 0,026$ ),  $FVC$  ( $96,2 \pm 114,7$  έναντι  $87,5 \pm 17,9$  % προβλεπόμενου,  $t_{(78)} = 2,375$ ,  $p = 0,020$ ) και στο  $SpO_2$  στην ηρεμία ( $97,8 \pm 1,4$  έναντι  $96,8 \pm 1,9$  %,  $t_{(78)} = 2,481$ ,  $p = 0,015$ ), στην ολοκλήρωση της 6-λεπτης δοκιμασίας βάρδισης ( $95,6 \pm 3,0$  έναντι  $93,6 \pm 5,3$  %,  $t_{(78)} = 2,115$ ,  $p = 0,038$ ) και στο πρώτο λεπτό της αποθεραπείας μετά την ολοκλήρωση της 6-λεπτης δοκιμασίας βάρδισης ( $97,3 \pm 1,7$  έναντι  $96,1 \pm 3,3$  %,  $t_{(78)} = 2,123$ ,  $p = 0,037$ ).

Στο ερωτηματολόγιο ESS ως σημείο διατομής, για την αξιολόγηση της ημερήσιας υπνηλίας, ορίστηκε η βαθμολογία 6. Από τα αποτελέσματα καταγράφηκαν 12 ασθενείς με βαθμολογία  $\geq 6$  έναντι 68 ασθενών με βαθμολογία  $< 6$ . Τα αποτελέσματα στο ερωτηματολόγιο ESS με σημείο διατομής βαθμολογία 6 ( $\geq 6$  <) δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τις παραμέτρους ελέγχου.



## Κεφάλαιο 5

### Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη είχε ως σκοπό να καταγράψει και να αναλύσει πιθανές διαταραχές στον ύπνο και της αναπνευστικής λειτουργίας σε post-COVID-19 ασθενείς καθώς επίσης και να αξιολογήσει την ικανότητα για άσκηση των ασθενών.

Τα ευρήματα της μελέτης μας έδειξαν διαφορές στη σύσταση σώματος μεταξύ ανδρών και γυναικών. Οι άνδρες υπερετερούσαν σε σπλαχνικό λίπος, μυϊκή μάζα και περίμετρο λαιμού ενώ είχαν μικρότερο ποσοστό σωματικού λίπους έναντι των γυναικών. Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει πως οι ασθενείς με COVID λόγω της μη τυπικής νοσηλείας (εγκλεισμός στο δωμάτιο νοσηλείας εξαιτίας της υψηλής μεταδοτικότητας) εμφανίζουν έκπτωση στους δείκτες που σχετίζονται με τη σύσταση σώματος και με την ικανότητα για άσκηση (Stavrou και συν., 2022). Οι άνδρες ασθενείς της μελέτης μας εμφάνισαν υψηλότερες τιμές σε παραμέτρους που σχετίζονται με καρδιομεταβολικούς δείκτες κινδύνου όπως για παράδειγμα αυξημένη αρτηριακή πίεση ηρεμίας και αποθεραπείας και σπλαχνικό λίπος (Schorr και συν., 2018) και επιπλέον καταγράφηκε υψηλότερη περίμετρος λαιμού στους άνδρες έναντι των γυναικών. Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι ο αυξημένος επιπολασμός στη διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο σχετίζεται με τη σύστασης του σώματος (Gaines και συν., 2018) και αντιπροσωπεύουν ιδανικά μια συνάρτηση ανεξάρτητων ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών όπως για παράδειγμα το σπλαχνικό λίπος, τη συνολική σωματική ενυδάτωση ανεξάρτητα από το ΔΜΣ που δεν μπορεί να ερμηνεύσει τη σύσταση του σώματος (Stavrou και συν., 2021).

Η αξιολόγηση της ποιότητας του ύπνου και η πιθανότητα για εμφάνιση αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο, στη μελέτη μας, έγινε με ερωτηματολόγια αυτοαξιολόγησης (υποκειμενικά, PSQI και Belmin), αλλά και με αντικειμενικό τρόπο όπως το ερωτηματολόγιο STOP-Bang. Από τα αποτελέσματα της μελέτης παρατηρήθηκε χαμηλή ποιότητα του ύπνου και αυξημένη πιθανότητα για εμφάνιση αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο στο μεγαλύτερο μέρος των συμμετεχόντων ασθενών με προβάδισμα να έχουν οι άνδρες. Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει πως οι ασθενείς που νόσησαν και νοσηλευτήκαν από COVID-19 εμφανίζουν διαταραχές στον ύπνο σε ποσοστό >50% (Alimoradi και συν., 2021) και χαμηλή ποιότητα ύπνου σε ποσοστό >45% (Choudhry και συν., 2021) ακόμα και δύο μήνες μετά από το εξιτήριο νοσηλείας, όταν το αντίστοιχο ποσοστό χαμηλής ποιότητας ύπνου στο γενικό πληθυσμό κατά την περίοδο της πανδημίας ήταν <35% (Jahrami και συν., 2021). Η χαμηλή

ποιότητα καθώς και οι διαταραχές ύπνου σχετίζονται με τη φυσική δραστηριότητα αλλά και το άγχος και κατάθλιψη. Η μελέτη μας έχει έναν περιορισμό διότι δεν αξιολόγησε το άγχος και τη κατάθλιψη, παραμέτρους που σύμφωνα με τη βιβλιογραφία (Iqbal και συν., 2021; Wang και συν., 2022) επηρεάζουν την ποιότητα ύπνου την περίοδο της πανδημίας. Σύμφωνα με τους Iqbal και συν., (2021) η ποιότητα του ύπνου κατά την περίοδο νόσησης ασθενών επηρεάστηκε αρνητικά λόγω αυξημένων συμπτωμάτων άγχους, ενώ η αυξημένη συμπτωματολογία των post-COVID-19 ασθενών εμφάνισε σημαντική συσχέτιση με την ευαισθητοποίηση στην ψυχική υγεία (Wang και συν., 2022). Από την άλλη μεριά, τα αποτελέσματα της μελέτης παρατηρήθηκαν διαφορές στη φυσική δραστηριότητα. Η φυσική δραστηριότητα καταγράφηκε υψηλότερη στους άνδρες έναντι των γυναικών τόσο μέσα από την χρήση ερωτηματολογίου όσο και από τεστ πεδίου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας οι άνδρες κατέγραψαν υψηλότερο ποσοστό σε μέτρια και έντονη φυσική δραστηριότητα, όπως αυτή αποτυπώθηκε μέσα από τα ερωτηματολόγιο IPAQ (Μέτρια: 22,4% έναντι 18,2%, έντονη: 22,4% έναντι 0%) αλλά και ως ποσοστό της προβλεπόμενης τιμής μέσα από την 6ΛΔΒ ( $96,5 \pm 19,4$   $85,5 \pm 16,6$ ). Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών τόσο στην ικανότητα για άσκηση (Zou και συν., 2017) όπως και στα συμπτώματα της νόσου (Ballering και συν., 2021) που αυτό πιθανόν να ερμηνεύει διαφορετικό αίσθημα εμμενόντων συμπτωμάτων της νόσου. Η φυσική δραστηριότητα, σύμφωνα με μελέτη των Salman και συν. (2021), παρατηρείται μειωμένη σε post-COVID-19 ασθενείς λόγω αυξημένης κόπωσης και δύσπνοιας ενώ σε νεότερες ηλικίες (20-40 έτη) η φυσική δραστηριότητα δε μειώνεται λόγω πιο ήπιων συμπτωμάτων (Araujo, 2021). Οι συμμετέχοντες ασθενείς στην μελέτη μας ήταν κατά μέσο όρο για τους άνδρες 52,5 έτη και για τις γυναίκες 53,5 έτη ενώ από το σύνολό των 80 ασθενών μόνο 5 δεν είχαν κάποια συνοσηρότητα. Η άσκηση ή/και φυσική δραστηριότητα προσφέρει ποικιλία πλεονεκτημάτων στα άτομα με διαταραχές στον ύπνο (Stavrou και συν., 2021). Σύμφωνα με του Stavrou και συν. (2021) η άσκηση θα μπορούσε να βελτιώσει το καρδιοπνευμονικό, γνωστικό και μεταβολικό προφίλ και κατ' επέκταση την ποιότητα ζωής των ασθενών αναπτύσσοντας μια σειρά θετικών αποτελεσμάτων όπως την ενίσχυση της νευροαγγειακής οξυγόνωσης, μειώνοντας τη συμπαθητική υπερδραστηριότητα και βελτιώνοντας την αγγειακή λειτουργία σε ηρεμία και κατά την άσκηση ή/και το άγχος και τη κατάθλιψη. Ακόμα, ασθενείς με διαταραχές στον ύπνο ή υψηλού βαθμού πιθανότητας εμφάνισης, λόγω του κατακερματισμένου ύπνου αυξάνεται η συμπαθητική διέγερση με αποτέλεσμα οι α και β2 υποδοχείς να απευαισθητοποιούνται, προκαλώντας αγγειοσύσπαση και οδηγούνται σε χρονότροπη και ινότροπη απάντηση κατά την άσκηση (Stavrou και συν., 2021). Στην μελέτη

μας τα ερωτηματολόγια που σχετίζονται με διερεύνηση των διαταραχών στον ύπνο (STOP-Bang, Berlin) αλλά και την ποιότητά του (PSQI) εμφάνισαν σημαντικές διαφορές με τις μεταβλητές ελέγχου που σχετίζονται με την σύσταση σώματος αλλά και με δείκτες καρδιαγγειακής λειτουργίας τόσο πριν όσο και μετά την άσκηση.

## **Συμπέρασμα**

Οι post-COVID-19 ασθενείς, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας, εμφανίζουν χαμηλή ποιότητα ύπνου και αυξημένες πιθανότητες για εμφάνιση διαταραχών στον ύπνο. Η έκπτωση στην ποιότητα του ύπνου είναι αποτέλεσμα της μειωμένης φυσικής δραστηριότητας και των εμμένων συμπτωμάτων της νόσου.

## Κεφάλαιο 6

### Βιβλιογραφία

1. Abid R, Ammar A, Maaloul R, Souissi N, Hammouda O. Effect of COVID-19-Related Home Confinement on Sleep Quality, Screen Time and Physical Activity in Tunisian Boys and Girls: A Survey. *Int J Environ Res Public Health*. (2021) 18(6):3065
2. Abrams EM, Greenhawt M. Risk Communication During COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract*. (2020) 8:1791-1794.
3. Akerstedt T. Psychosocial stress and impaired sleep. *Scand J Work Environ Health*. (2006) 32:493-501. PMID: 17173205.
4. Alquézar-Arbé A, Piñera P, Jacob J, Martín A, Jiménez S, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Burillo-Putze G, García-Lamberechts EJ, González Del Castillo J, Rizzi M, Agudo Villa T, Haro A, Martín Díaz N, Miró Ò. Impact of the COVID-19 pandemic on hospital emergency departments: results of a survey of departments in 2020 - the Spanish ENCOVUR study. *Emergencias*. (2020) 32:320-331. English, Spanish. PMID: 33006832.
5. Altena E, Baglioni C, Espie CA, Ellis J, Gavriloff D, Holzinger B, Schlarb A, Frase L, Jernelöv S, Riemann D. Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: Practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. *J Sleep Res*. (2020) 29:e13052
6. Amdal CD, Falk RS, Singer S, Pe M, Piccinin C, Bottomley A, Appiah LT, Arraras JI, Bayer O, Buanes EA, Darlington AS, Arbanas GD, Hofsvø K, Holzner B, Sahlstrand-Johnson P, Kuliš D, Parmar G, Rmeileh NMEA, Schranz M, Sodergren S, Bjordal K. A multicenter international prospective study of the validity and reliability of a COVID-19-specific health-related quality of life questionnaire. *Qual Life Res*. (2022) 23:1–13
7. American Thoracic Society (ATS). Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2002, 166, 111–117
8. Araghi MH, Chen YF, Jagielski A, et al. Effectiveness of lifestyle interventions on obstructive sleep apnea (OSA): systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2013;36(10):1553-1562. doi:10.5665/SLEEP.3056
9. Astara, K., Stavrou, V., Vavougiou, G., Papayianni, E., Tsirimona, G., Mysiris, D., Gourgouljanis, K. Physical fitness, respiratory and cognitive profile in POST-COVID-19 patients and associations with OSAS risk strata. *Journal of Sleep Research*; 31, 2022.

10. Ballering AV, Oertelt-Prigione S, Olde Hartman TC, Rosmalen JGM; Lifelines Corona Research Initiative. Sex and Gender-Related Differences in COVID-19 Diagnoses and SARS-CoV-2 Testing Practices During the First Wave of the Pandemic: The Dutch Lifelines COVID-19 Cohort Study. *J Womens Health (Larchmt)*. (2021) 30:1686-1692
11. Banerjee D, Viswanath B. Neuropsychiatric manifestations of COVID-19 and possible pathogenic mechanisms: Insights from other coronaviruses. *Asian J Psychiatr*. (2020) 54:102350.
12. Basishvili T, Oniani N, Sakhelashvili I, Eliozishvili M, Khizanashvili M, Arabidze M, Tsaava M, Charekishvili T, Tsertsvadze N, Darchia N. Insomnia, Pre-Sleep Arousal, Psychosocial Factors and Changes in Sleep Pattern during the Second Wave Lockdown of the COVID-19 Pandemic in Georgia. *Brain Sci*. (2021) 12:17.
13. Borg, E.; Borg, G.; Larsson, K.; Letzter, M.; Sundblad, B.M. An index for breathlessness and leg fatigue. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 2010, 20, 644–650
14. Bouloukaki I., Komninos I. D. , Mermigkis C., (2013), Translation and validation of Berlin questionnaire in primary health care in Greece, *BMC Pulmonary Medicine*, 13:1-6
15. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213.
16. Buysse DJ, St H. Sleep Health: Can We Define It? Does It Matter? *Sleep*. 2014;37(1). doi:10.5665/sleep.3298
17. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep*. (2010) 33:585-92.
18. CDC 2022. Centers for Disease Control and Prevention. Long COVID or Post-COVID Conditions. Ανακτήθηκε 22 Ιανουαρίου 2023 από <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>.
19. Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, Paranjpe I, Somani S, Richter F, Miotto R, Lala A, Kia A, Timsina P, Li L, Freeman R, Chen R, Narula J, Just AC, Horowitz C, Fayad Z, Cordon-Cardo C, Schadt E, Levin MA, Reich DL, Fuster V, Murphy B, He JC, Charney AW, Böttinger EP, Glicksberg BS, Coca SG, Nadkarni GN; Mount Sinai COVID Informatics Center (MSCIC). AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. (2021) 32:151-160.

20. Chen Q, Liang M, Li Y, Guo J, Fei D, Wang L, He L, Sheng C, Cai Y, Li X, Wang J, Zhang Z. Mental health care for medical staff in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry*. (2020) 7:e15-e16.
21. Chiang AA. Obstructive sleep apnea and chronic intermittent hypoxia: a review. *Chin J Physiol*. (2006) 49:234-43.
22. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. (2003) 35:1381-95.
23. Craven J, McCartney D, Desbrow B, Sabapathy S, Bellinger P, Roberts L, Irwin C. Effects of Acute Sleep Loss on Physical Performance: A Systematic and Meta-Analytical Review. *Sports Med*. (2022) 52:2669-2690.
24. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(7):569-576. doi:10.1016/J.JACC.2013.05.045
25. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, Brown TS, Der Nigoghossian C, Zidar DA, Haythe J, Brodie D, Beckman JA, Kirtane AJ, Stone GW, Krumholz HM, Parikh SA. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. (2020) 75:2352-2371
26. El Rafihi-Ferreira R, Morin CM, Hasan R, Brasil IS, Zago Ribeiro JH Júnior, Cecília Toscanini A. A Pilot Randomized Controlled Trial (RCT) of Acceptance and Commitment Therapy Versus Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia. *Behav Sleep Med*. (2022) 10:1-15.
27. Faria A, Allen AH, Fox N, Ayas N, Laher I. The public health burden of obstructive sleep apnea. *Sleep Sci*. 2021 Jul-Sep;14(3):257-265. doi: 10.5935/1984-0063.20200111
28. Gaines, J.; Vgontzas, A.N.; Fernandez-Mendoza, J.; Bixler, E.O. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome: The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment. *Sleep Med. Rev*. (2018), 42, 211–219
29. Gonçalves BP, Hall M, Jassat W, Balan V, Murthy S, Kartsonaki C, Semple MG, Rojek A, Baruch J, Reyes LF, Dasgupta A, Dunning J, Citarella BW, Pritchard M, Martín-Quiros A, Sili U, Baillie JK, Aryal D, Arabi Y, Rashan A, Angheben A, Caoili J, Carrier FM, Harrison EM, Gómez-Junyent J, Figueiredo-Mello C, Douglas JJ, Mat Nor MB, Chow YP, Wong XC, Bertagnolio S, Thwin SS, Streinu-Cercel A, Salazar L, Rishu A, Rangappa R, Ong DSY, Hashmi M, Carson G, Diaz J, Fowler R, Kraemer MUG, Wils EJ, Horby P, Merson L,

Olliaro PL; ISARIC Clinical Characterisation Group. An international observational study to assess the impact of the Omicron variant emergence on the clinical epidemiology of COVID-19 in hospitalised patients. *Elife*. (2022) 11:e80556.

**30.** Gonçalves-Pinho M, Mota P, Ribeiro J, Macedo S, Freitas A. The Impact of COVID-19 Pandemic on Psychiatric Emergency Department Visits - A Descriptive Study. *Psychiatr Q*. (2021) 92:621-631.

**31.** Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, Tan KS, Wang DY, Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*. (2020) 13:11

**32.** Gupta R, Pandi-Perumal SR. SARS-CoV-2 Infection: Paving Way for Sleep Disorders in Long Term! *Sleep Vigil*. (2021) 5:1-2.

**33.** Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. (2020) 181:271-280.e8.

**34.** Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, McCormack MC, Carlin BW, Sciruba FC, Pitta F, Wanger J, MacIntyre N, Kaminsky DA, Culver BH, Revill SM, Hernandez NA, Andrianopoulos V, Camillo CA, Mitchell KE, Lee AL, Hill CJ, Singh SJ. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. (2014) 44:1428-46

**35.** Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. (2021) 397(10270):220-232.

**36.** Ibarra-Coronado EG, Pantaleón-Martínez AM, Velazquez-Moctezuma J, Prospéro-García O, Méndez-Díaz M, Pérez-Tapia M, Pavón L, Morales-Montor J. The Bidirectional Relationship between Sleep and Immunity against Infections. *J Immunol Res*. (2015);2015:678164

**37.** Iqbal S, Alanazi RF, Alahmed AH, Alnakhli AF, Alghanim MH, Alghamdi MAA, Ahmad S. Prevalence of sleep disturbance and anxiety due to the COVID-19 pandemic in Saudi Arabia. *Sleep Sci*. 2021 Jan-Mar;14(Spec 1):56-62

**38.** Jahrami HA, Alhaj OA, Humood AM, Alenezi AF, Fekih-Romdhane F, AlRasheed MM, Saif ZQ, Bragazzi NL, Pandi-Perumal SR, BaHammam AS, Vitiello MV. Sleep

disturbances during the COVID-19 pandemic: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Sleep Med Rev.* (2022) Apr;62:101591.

39. Jain V, Marbach J, Kimbro S, Andrade DC, Jain A, Capozzi E, Mele K, Del Rio R, Kay MW, Mendelowitz D. Benefits of oxytocin administration in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* (2017) Nov 1;313(5):L825-L833.

40. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991 Dec;14(6):540-5.

41. Karaarslan F, Güneri FD, Kardeş S. Long COVID: rheumatologic/musculoskeletal symptoms in hospitalized COVID-19 survivors at 3 and 6 months. *Clin Rheumatol.* (2022) Jan;41(1):289-296.

42. McNicholas WT, Verbraecken J, Marin JM. Sleep disorders in COPD: the forgotten dimension. *Eur Respir Rev.* 2013;22(129):365-375. doi:10.1183/09059180.00003213

43. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep.* (2017) May 19;9:151-161.

44. Miller, M.R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Crapo, R., Enright, P., van der Grinten, M., Gustafsson, P., Jensen, R., Johnson, D.C., MacIntyre, N., McKay, R., Navajas, D., Pedersen, O.F., Pellegrino, R., Viegi, G., and Wanger, J. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal*, 2005, 26: 319-38

45. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2016 Feb;25:52-73.

46. Norton, K.; Whittingham, N.; Carter, L.; Kerr, D.; Gore, C.; Marfell-Jones, M. Measurement techniques in anthropometry. In *Anthropometrica*; Norton, K., Olds, T., Eds.; University of New South Wales Press: Sydney, Australia, 1996; pp. 25–50

47. Ogoina D, James HI, Ogoinja SZ. Post-Discharge Symptoms among Hospitalized COVID-19 Patients in Nigeria: A Single-Center Study. *Am J Trop Med Hyg.* (2021) Jul 16;105(3):731-736.

48. Orrù G, Bertelloni D, Diolaiuti F, Mucci F, Di Giuseppe M, Biella M, Gemignani A, Ciacchini R, Conversano C. Long-COVID Syndrome? A Study on the Persistence of Neurological, Psychological and Physiological Symptoms. *Healthcare (Basel).* (2021) May 13;9(5):575.

49. Pappa S, Sakkas N, Sakka E. A year in review: sleep dysfunction and psychological distress in healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Sleep Med.* (2022) Mar;91:237-245.



50. Park JG, Ramar K, Olson EJ. Updates on Definition, Consequences, and Management of Obstructive Sleep Apnea. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(6):549. doi:10.4065/MCP.2010.0810
51. Patwa A, Shah A. Anatomy and physiology of respiratory system relevant to anaesthesia. *Indian J Anaesth.* 2015 Sep;59(9):533-41.
52. Perantoni, E.; Steiropoulos, P.; Siopi, D.; Amfilochiou, A.; Michailidis, V.; Christoforatu, K.; Tsara, V. Validation of the Greek version of Pittsburg sleep quality questionnaire in a sleep lab population. *Eur. Respir. J.* 2012, 40, 903
53. Pérez-Carbonell L, Meurling IJ, Wassermann D, Gnoni V, Leschziner G, Weighall A, Ellis J, Durrant S, Hare A, Steier J. Impact of the novel coronavirus (COVID-19) pandemic on sleep. *J Thorac Dis.* (2020) Oct;12(Suppl 2):S163-S175.
54. Pilcher JJ, Morris DM. Sleep and Organizational Behavior: Implications for Workplace Productivity and Safety. *Front Psychol.* (2020) Jan 31;11:45.
55. Prather AA, Janicki-Deverts D, Hall MH, Cohen S. Behaviorally Assessed Sleep and Susceptibility to the Common Cold. *Sleep.* (2015) Sep 1;38(9):1353-9.
56. Saladino V, Algeri D, Auriemma V. The Psychological and Social Impact of Covid-19: New Perspectives of Well-Being. *Front Psychol.* (2020) Oct 2;11:577684.
57. Salehinejad MA, Ghanavati E, Reinders J, Hengstler JG, Kuo MF, Nitsche MA. Sleep-dependent upscaled excitability, saturated neuroplasticity, and modulated cognition in the human brain. *Elife.* (2022) Jun 6;11:e69308.
58. Schenck EJ, Hoffman K, Goyal P, Choi J, Torres L, Rajwani K, Tam CW, Ivascu N, Martinez FJ, Berlin DA. Respiratory Mechanics and Gas Exchange in COVID-19-associated Respiratory Failure. *Ann Am Thorac Soc.* 2020 Sep;17(9):1158-1161.
59. Schorr M, Dichtel LE, Gerweck AV, Valera RD, Torriani M, Miller KK, Bredella MA. Sex differences in body composition and association with cardiometabolic risk. *Biol Sex Differ.* 2018 Jun 27;9(1):28
60. Semyachkina-Glushkovskaya O, Mamedova A, Vinnik V, Klimova M, Saranceva E, Ageev V, Yu T, Zhu D, Penzel T, Kurths J. Brain Mechanisms of COVID-19-Sleep Disorders. *Int J Mol Sci.* (2021) Jun 28;22(13):6917
61. Stavrou VT, Astara K, Tournalopoulos KN, Papayianni E, Boutlas S, Vavougiou GD, Daniil Z, Gourgoulianis KI. Obstructive Sleep Apnea Syndrome: The Effect of Acute and Chronic Responses of Exercise. *Front Med (Lausanne).* 2021 Dec 24;8:806924.
62. Stavrou VT, Vavougiou GD, Astara K, Siachpazidou DI, Papayianni E, Gourgoulianis KI. The 6-Minute Walk Test and Anthropometric Characteristics as Assessment Tools in

Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. A Preliminary Report during the Pandemic. *J Pers Med.* 2021 Jun 16;11(6):563

- 63.** Stavrou, V.T.; Astara, K.; Daniil, Z.; Gourgoulisanis, K.I.; Kalabakas, K.; Karagiannis, D.; Basdekis, G. The Reciprocal Association between Fitness Indicators and Sleep Quality in the Context of Recent Sport Injury. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 4810
- 64.** Stavrou, V.T.; Astara, K.; Ioannidis, P.; Vavougiou, G.D.; Daniil, Z.; Gourgoulisanis, K.I. Tele-Exercise in Non-Hospitalized versus Hospitalized Post-COVID-19 Patients. *Sports* 2022, 10, 179
- 65.** Stavrou, V.T.; Tourlakopoulos, K.N.; Vavougiou, G.D.; Papayianni, E.; Kiribesi, K.; Maggoutas, S.; Nikolaidis, K.; Fradelos, E.C.; Dimeas, I.; Daniil, Z.; Gourgoulisanis, K.I.; Boutlas, S. Eight Weeks Unsupervised Pulmonary Rehabilitation in Previously Hospitalized of SARS-CoV-2 Infection. *J. Pers. Med.* 2021, 11, 806
- 66.** Stavrou, V.T.; Vavougiou, G.D.; Boutlas, S.; Tourlakopoulos, K.N.; Papayianni, E.; Astara, K.; Stavrou, I.T.; Daniil, Z.; Gourgoulisanis, K.I. Physical Fitness Differences, Amenable to Hypoxia-Driven and Sarcopenia Pathophysiology, between Sleep Apnea and COVID-19. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 669
- 67.** Sutherland K, Lee RWW, Cistulli PA. Obesity and craniofacial structure as risk factors for obstructive sleep apnoea: impact of ethnicity. *Respirology.* 2012;17(2):213-222. doi:10.1111/J.1440-1843.2011.02082.
- 68.** Vallamkondu J, John A, Wani WY, Ramadevi SP, Jella KK, Reddy PH, Kandimalla R. SARS-CoV-2 pathophysiology and assessment of coronaviruses in CNS diseases with a focus on therapeutic targets. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020 Oct 1;1866(10):165889.
- 69.** Varma P, Burge M, Meaklim H, Junge M, Jackson ML. Poor Sleep Quality and Its Relationship with Individual Characteristics, Personal Experiences and Mental Health during the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health.* (2021) Jun 3;18(11):6030.
- 70.** Varma P, Burge M, Meaklim H, Junge M, Jackson ML. Poor Sleep Quality and Its Relationship with Individual Characteristics, Personal Experiences and Mental Health during the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health.* (2021) Jun 3;18(11):6030.
- 71.** Vavougiou G.D., Stavrou V.T., Mysiris D., Boutlas S., Papayianni E., Koromboki E., Mavridis T., Astara K., Biagi N., D'Avossa G., Katshu M.Z.U.H., Artemiadis A., Hadjigeorgiou G.M., Xiromerisiou G., Zarogiannis S.G., Daniil Z., Gourgoulisanis K.I. (2022). Cognitive impairment in COVID-19 Survivors: Analysis and Extensions on

Population Studies in Greece. *Alzheimer's & Dementia. The Journal of Alzheimer's Association*, 18(Suppl.7): e066877. doi.org/10.1002/alz.066877

72. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020 Mar;25(3):278-280. doi: 10.1111/tmi.13383. Epub 2020 Feb 16. PMID: 32052514; PMCID: PMC7169770.

73. Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation, 2008

74. Wang W, Guo Y, Du X, Li W, Wu R, Guo L, Lu C. Associations Between Poor Sleep Quality, Anxiety Symptoms, and Depressive Symptoms Among Chinese Adolescents Before and During COVID-19: A Longitudinal Study. *Front Psychiatry*. 2022 Jan 14;12:786640.

75. WHO, 2022. World Health Organization. Chronic fatigue syndrome. Ανακτήθηκε 22 Ιανουαρίου 2023 από <https://www.who.int/standards/classifications/frequently-asked-questions/chronic-fatigue-syndrome>

76. Xiao M, Huang G, Feng L, Luan X, Wang Q, Ren W, Chen S, He J. Impact of sleep quality on post-stroke anxiety in stroke patients. *Brain Behav*. (2020) Dec;10(12):e01716.

77. Zhang Y, Ma ZF. Impact of the COVID-19 Pandemic on Mental Health and Quality of Life among Local Residents in Liaoning Province, China: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. (2020) Mar 31;17(7):2381.

78. Zou H, Zhu X, Zhang J, Wang Y, Wu X, Liu F, Xie X, Chen X. Reference equations for the six-minute walk distance in the healthy Chinese population aged 18-59 years. *PLoS One*. 2017 Sep 14;12(9):e0184669.