



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΑΤΡΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΑΙΓΙΟΥ)

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ
ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ»**

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΚΟΥΚΟΥ ΜΑΡΙΑ

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ: ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΗ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ

Αίγιο, 2011

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αναπνευστική φυσικοθεραπεία αποτελεί έναν ξεχωριστό κλάδο της γενικής φυσικοθεραπείας που τα τελευταία πενήντα χρόνια αναπτύσσεται και εξελίσσεται διαρκώς. Αποτελεί σημαντικό παράγοντα στην αντιμετώπιση των διαταραχών του αναπνευστικού συστήματος και ιδιαίτερα στην αντιμετώπιση χρόνιων αποφρακτικών πνευμονοπαθειών όπως η κυστική ίνωση. Η παρέμβασή της στην αποκατάσταση των αναπνευστικών διαταραχών πραγματοποιείται μέσω ενός πλήθους αναπνευστικών μεθόδων και τεχνικών που αποσκοπούν στην διόρθωση των υπαρχόντων προβλημάτων και στην πρόληψη των επιμέρους επιπλοκών.

Έρευνες και μελέτες που έχουν διεξαχθεί κατά καιρούς, αποδεικνύουν πως η αναπνευστική φυσικοθεραπεία σε συνάρτηση με την πληρέστερη και ακριβή ιατρική περίθαλψη και φαρμακευτική αγωγή, έχουν αυξήσει σημαντικά το μέσο όρο και την ποιότητα ζωής των ασθενών που πάσχουν από κυστική ίνωση.

Οι μέθοδοι της αναπνευστικής φυσικοθεραπείας προσαρμόζονται από τον φυσικοθεραπευτή και πραγματοποιούνται σύμφωνα με τις δυνατότητες και την κλινική εικόνα του κάθε ασθενή ξεχωριστά, ώστε η θεραπεία να επιφέρει τα αναμενόμενα θετικά αποτελέσματα. Ένα πλήθος ερευνών σχετικά με την κυστική ίνωση υποδεικνύει τις πιο κατάλληλες και αποτελεσματικές τεχνικές, δίνοντας στο φυσικοθεραπευτή επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τα θεραπευτικά προγράμματα που θα εφαρμόσει.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
1.ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ	2
1.1. Οι πνεύμονες.....	2
1.2. Ρίζα και πύλη του πνεύμονα.....	3
1.3. Δεξιός πνεύμονας.....	4
1.4. Αριστερός πνεύμονας.....	4
1.5. Βρογχικό δέντρο και βρογχοπνευμονικά τμήματα.....	5
1.6. Πνευμονικές αρτηρίες και φλέβες.....	7
1.7. Βρογχικές αρτηρίες και φλέβες	7
1.8. Φυσιολογία των πνευμόνων	8
1.8.1. Μηχανική του πνευμονικού αερισμού.....	8
1.8.2. Αναπνευστικές πιέσεις	9
1.8.3. Ενδοτικότητα των πνευμόνων.....	9
1.9. Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες.....	9
1.10. Η λειτουργία της αναπνοής.....	11
2. ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ.....	12
2.1. Ιστορική αναδρομή	12
2.2. Ορισμός.....	12
2.3. Φυλετικές διαφορές	12
2.4. Γενετική βάση της ασθένειας	13
2.5. Παθοφυσιολογία.....	14
2.6. Τρόπος κληρονόμησης.....	14
2.7. Κλινικά σημεία και συμπτώματα	15
2.7.1. Επίδραση στο αναπνευστικό σύστημα.....	15
2.7.2. Επίδραση στο γαστρεντερικό σύστημα	17
2.7.3. Επίδραση στο αναπαραγωγικό σύστημα	17
2.7.4. Ίδρωτοποιοί αδένες.....	18
2.7.5. Άλλες εκδηλώσεις της νόσου	18
2.8. Επιπλοκές της Κυστικής Ίνωσης	19
2.9. Πρόγνωση.....	19
3. ΙΑΤΡΙΚΟΣ ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΟΣ.....	21
3.1. Ιατρική διάγνωση.....	21

3.2. Εργαστηριακές μέθοδοι διάγνωσης	21
3.2.1. Δοκιμασία ιδρώτα	21
3.2.2. Ρινικό δυναμικό.....	22
3.2.3. Γονοτυπική ανάλυση.....	23
3.3. Παρόξυνση της νόσου	23
3.4. Κλίμακα αξιολόγησης της βαρύτητας της νόσου	24
3.5. Ιατρική παρακολούθηση και συνιστώμενες εξετάσεις.....	24
3.6. Προγεννητικός και προεμφυτευτικός έλεγχος.....	24
3.6.1. Προγεννητικός έλεγχος	25
3.6.2. Προεμφυτευτικός έλεγχος	25
4. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ	27
4.1. Σύγχρονες μέθοδοι για την αντιμετώπιση της ΚΙ.....	27
4.2. Γονιδιακή θεραπεία της ΚΙ	30
4.2.1. Ορισμός και περιγραφή γονιδιακής θεραπείας.....	30
4.2.2. Αποτελεσματική μεταφορά του γονιδίου.....	31
4.3. Φαρμακευτική αγωγή κατά της ΚΙ	31
4.4. Μεταμόσχευση πνευμόνων	33
4.5. Ψυχολογική υποστήριξη	33
4.6. Τελική φροντίδα.....	33
5. ΑΡΧΕΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ.....	34
5.1. Αναπνευστική φυσικοθεραπεία.....	34
5.1.1. Ορισμός.....	34
5.1.2 Σκοπός	34
5.1.3. Όροι έναρξης θεραπείας και ρόλος του φυσικοθεραπευτή.	34
5.2. Φυσικοθεραπευτική αξιολόγηση	35
5.2.1. Υποκειμενική αξιολόγηση ασθενή με ΚΙ	35
5.2.2. Αντικειμενική αξιολόγηση ασθενή με ΚΙ.....	36
6. ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ.....	38
6.1. Χαλάρωση των μυών	38
6.2. Συγχρονισμός και έλεγχος του ρυθμού των αναπνευστικών κινήσεων	38
6.3. Άσκηση των αναπνευστικών μυών	38
6.3.1. Διάφραγμα.....	39
6.3.2. Εγκάρσιος κοιλιακός	40
6.3.3. Μύες του κατώτερου τμήματος του θώρακα.....	41
6.3.4. Μύες του ανώτερου τμήματος του θώρακα	43

6.4. Τεχνικές καθαρισμού των αεραγωγών.....	44
6.4.1. Πρόκληση του βήχα	44
6.4.2. Αναρρόφηση: Εναλλακτική του βήχα	45
6.4.3. Βρογχική παροχέτευση.....	46
6.4.4. Εφύγρανση των αεροφόρων οδών	54
6.4.5. Σύγχρονες τεχνικές καθαρισμού των αεραγωγών	54
6.5. Εξασκητές αναπνοής.....	55
7. ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗΝ ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ	61
7.1. Ρόλος και στόχοι αναπνευστικής φυσικοθεραπείας	61
7.2. Σχεδιασμός και εφαρμογή θεραπευτικού προγράμματος.....	61
7.2.1. Τεχνικές καθαρισμού των αεραγωγών	61
7.2.2. Άσκηση των αναπνευστικών μυών	65
7.2.3. Χρήση συσκευών για τη χορήγηση φαρμάκων.....	65
7.2.4. Σωματική άσκηση	66
7.2.5. Κλινικές μελέτες για τις τεχνικές απομάκρυνσης των εκκρίσεων.....	68
7.2.6. Κλινικές μελέτες για τα προγράμματα άσκησης και την απομάκρυνση των εκκρίσεων	69
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ	71
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι	73
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ-ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ.....	74
ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ-ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ	74

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ			
	ΤΙΤΛΟΙ ΕΙΚΟΝΩΝ	Κεφ.	Σελ.
1.	Εικ. 1.1. Πνεύμονες	1	2
2.	Εικ. 1.2. Ρίζες και πύλες του πνεύμονα	1	3
3.	Εικ. 1.3. Δεξιός πνεύμονας	1	4
4.	Εικ. 1.4. Αριστερός πνεύμονας	1	5
5.	Εικ. 1.5. Βρογχικό δέντρο	1	6
6.	Εικ. 1.6. Βρογχοπνευμονικά τμήματα	1	7
7.	Εικ. 1.7. Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες	1	10
8.	Εικ. 2.1. Τρόπος κληρονόμησης του γονιδίου της ΚΙ	2	15
9.	Εικ. 6.1. Άσκηση του πρόσθιου τμήματος του διαφράγματος	6	38
10.	Εικ. 6.2. Άσκηση του εγκάρσιου κοιλιακού στην πρηνή θέση	6	39
11.	Εικ. 6.3. Άσκηση του εγκάρσιου κοιλιακού στην τετραποδική θέση	6	40
12.	Εικ. 6.4. Άσκηση του εγκάρσιου κοιλιακού στην καθιστή θέση	6	40
13.	Εικ. 6.5. . Άσκηση των μυών του κατώτερου τμήματος του θώρακα στην πλάγια θέση	6	41
14.	Εικ. 6.6 Άσκηση των μυών του κατώτερου τμήματος του θώρακα στην καθιστή θέση μπροστά σε καθρέφτη	6	42
15.	Εικ. 6.7. Άσκηση των μυών του ανώτερου τμήματος του θώρακα στην καθιστή θέση μπροστά σε καθρέφτη	6	43
16.	Εικ. 6.8. Τεχνική υποβοηθούμενου βήχα	6	44
17.	Εικ. 6.9. Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του κορυφαίου τμήματος του δεξιού άνω λοβού	6	48
18.	Εικ. 6.10. Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του πρόσθιου τμήματος του δεξιού άνω λοβού	6	49
19.	Εικ. 6.11. Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του οπίσθιου τμήματος του δεξιού άνω λοβού	6	49
20.	Εικ. 6.12. Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του έξω κλάδου του μέσου λοβού του δεξιού πνεύμονα	6	50
21.	Εικ. 6.13. Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του έσω κλάδου του μέσου λοβού του δεξιού πνεύμονα	6	50
22.	Εικ. 6.14. Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση αμφότερων των κορυφαίων τμημάτων των κάτω λοβών	6	51
23.	Εικ. 6.15. Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του πλάγιου βασικού τμήματος του κάτω λοβού του δεξιού πνεύμονα	6	51
24.	Εικ. 6.16. Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του άνω κλάδου της γλωσσίδας	6	53
25.	Εικ. 6.17. Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση κάτω κλάδου της γλωσσίδας	6	53
26.	Εικ. 6.18. Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση της τραχείας	6	54
27.	Εικ. 6.19. Εξασκητής τύπου Triflo για την άσκηση της εισπνοής	6	56
28.	Εικ. 6.20. Εξασκητής τύπου Voldune 5000 και τρόπος λειτουργία	6	56
29.	Εικ. 6.21. Εξασκητής τύπου DHD Coach 2	6	57

30.	Εικ. 6.22. Εξασκητής τύπου DHO clini FLO	6	58
31.	Εικ. 6.23. Εξασκητής τύπου EZCAP	6	59
32.	Εικ. 6.24. Εξασκητής τύπου Acapella	6	60

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ			
	ΤΙΤΛΟΙ ΠΙΝΑΚΩΝ	Κεφ.	Σελ.
1.	Πιν. 6.1. Παροχέτευση δεξιού πνεύμονα	6	47
2.	Πιν. 6.2. Παροχέτευση αριστερού πνεύμονα	6	48

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αναπνευστική φυσικοθεραπεία εφαρμόζεται από πολύ παλιά σαν αναπνευστική γυμναστική. Αναπτύχθηκε ιδιαίτερα τα τελευταία πενήντα χρόνια σε ξεχωριστή ειδικότητα και αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης και επιστημονικών εργασιών, ενώ οι ενδείξεις και οι τεχνικές εφαρμογές της στηρίζονται στις σύγχρονες γνώσεις της μορφομετρίας και της φυσιολογίας των πνευμόνων. Σήμερα αποτελεί θεραπευτική μέθοδο για την καθημερινή ιατρική πράξη και αποβλέπει στη διόρθωση διαταραχών του πνευμονικού αερισμού.

Στην Ελλάδα εφαρμόστηκε για πρώτη φορά αναπνευστική φυσικοθεραπεία το 1958 στο Νοσοκομείο Λοιμωδών Νοσημάτων, όπου χρησιμοποιήθηκαν αναπνευστικές συσκευές και πραγματοποιήθηκε η πρώτη τραχειοστομία για την εφαρμογή της μηχανικής αναπνοής, με αποτέλεσμα να νοσηλευτούν και να σωθούν περίπου διακόσια παιδιά που παρουσίαζαν οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια.

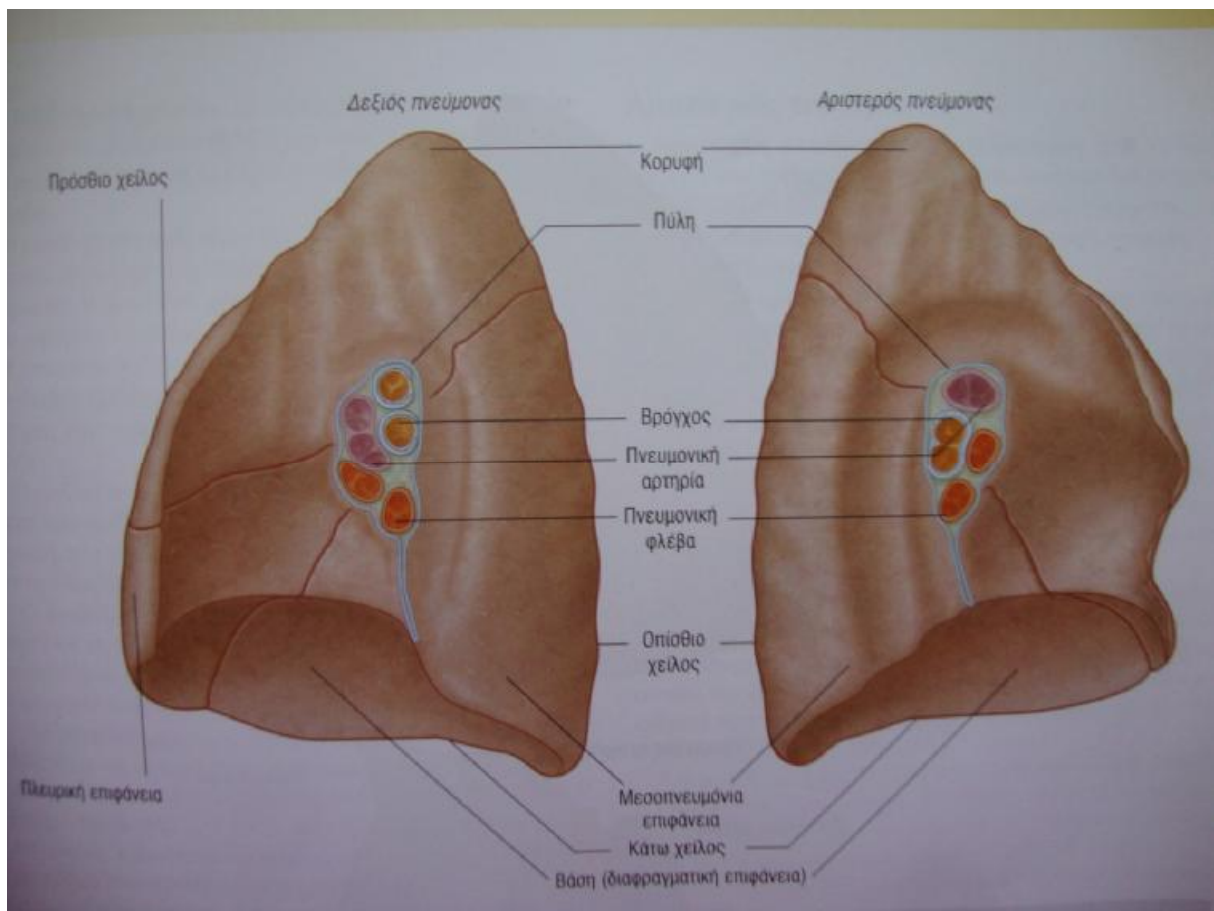
Στην αντιμετώπιση της Κυστικής Ίνωσης, η αναπνευστική φυσικοθεραπεία έχει καταλυτικό ρόλο, καθώς αποσκοπεί στην απομάκρυνση των εκκρίσεων από τους πνεύμονες και κατά συνέπεια στη βελτίωση του πνευμονικού αερισμού, παράγοντες σημαντικοί για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΩΝ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ

1.1 Οι πνεύμονες

Οι δύο πνεύμονες είναι αναπνευστικά όργανα και βρίσκονται δεξιά και αριστερά από το μεσοθωράκιο, μέσα στη δεξιά και την αριστερή υπεζωκοτική κοιλότητα. Ο αέρας κινείται προς και από τους πνεύμονες μέσα από τους κύριους βρόγχους, που είναι κλάδοι της τραχείας. Ο δεξιός πνεύμονας είναι φυσιολογικά λίγο μεγαλύτερος από τον αριστερό, επειδή το μέσο μεσοθωράκιο που περιέχει την καρδιά προβάλλει περισσότερο προς τα αριστερά παρά προς τα δεξιά (Drake et al., 2005).

Ο πνεύμονας έχει σχήμα μισού (χωρισμένου κάθετα στα δύο) κώνου, με μία βάση, κορυφή, δύο επιφάνειες και τρία χείλη (εικ. 1.1). Η βάση στηρίζεται πάνω στο διάφραγμα. Η κορυφή προβάλλει πάνω από την πρώτη πλευρά στη βάση του τραχήλου. Από τις δύο επιφάνειες η έξω (πλευρική επιφάνεια) έρχεται σε άμεση επαφή με τις πλευρές και τα μεσοπλευρία διαστήματα, ενώ η έσω (μεσοπνευμόνια επιφάνεια) έρχεται σε επαφή προς τα εμπρός με το μεσοθωράκιο και προς τα πίσω με τη σπονδυλική στήλη. Στην έσω επιφάνεια βρίσκεται η πύλη του πνεύμονα που αποτελεί την οδό εισόδου και εξόδου διάφορων μορφωμάτων. Από τα τρία χείλη, το κάτω χείλος του πνεύμονα είναι οξύ και χωρίζει τη βάση από την πλευρική επιφάνεια, ενώ το πρόσθιο και το οπίσθιο χείλος χωρίζουν την πλευρική από τη μεσοπνευμόνια επιφάνεια. Σε αντίθεση με το πρόσθιο και το κάτω χείλος που είναι λεπτά (οξέα), το οπίσθιο χείλος είναι ομαλό και υποστρόγγυλο (Drake et al., 2005).

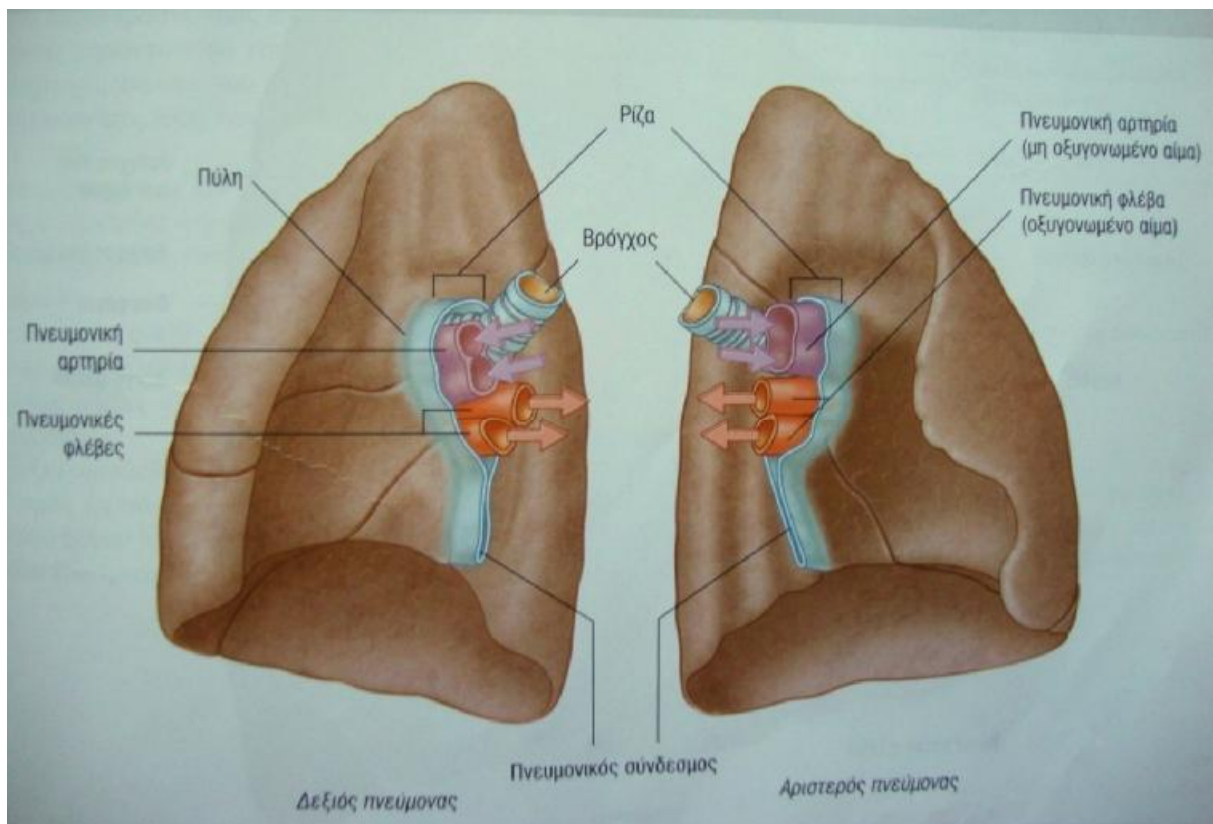


Εικόνα 1.1: Πνεύμονες (προσαρμοσμένο από Drake et al., 2005)

1.2. Ρίζα και πύλη του πνεύμονα

Η ρίζα του πνεύμονα είναι ένα μικρού μήκους σωληνοειδές άθροισμα μορφωμάτων, που στο σύνολό τους συνδέουν τον πνεύμονα με τα ανατομικά μορφώματα του μεσοθωρακίου. Η ρίζα περιβάλλεται από ένα σωληνοειδές τμήμα του μεσοπνευμόνιου υπεζωκότα το οποίο αναδιπλώνεται προς την επιφάνεια του πνεύμονα, όπου συνεχίζεται ως σπλαχνικός υπεζωκός. Η περιοχή που ορίζεται από την υπεζωκοτική αυτή αναδίπλωση στην έσω επιφάνεια του πνεύμονα ονομάζεται πύλη του πνεύμονα και αποτελεί τη θέση εισόδου και εξόδου διάφορων μορφωμάτων. Από τη ρίζα του πνεύμονα προβάλλει προς τα κάτω μία λεπτή υπεζωκοτική πτυχή που εκτείνεται μεταξύ της πύλης και του μεσοθωρακίου. Η πτυχή αυτή ονομάζεται πνευμονικός σύνδεσμος. Ο σύνδεσμος αυτός σταθεροποιεί στη θέση του τον κάτω λοβό του πνεύμονα και διευκολύνει την προς τα κάτω και άνω μετατόπιση των μορφωμάτων της ρίζας στη διάρκεια της αναπνοής (Drake et al., 2005).

Στο μεσοθωράκιο τα πνευμονογαστρικά νεύρα περνούν αμέσως από τις ρίζες των πνευμόνων, ενώ τα φρενικά νεύρα περνούν αμέσως μπροστά από αυτές. Μέσα σε κάθε ρίζα υπάρχουν στην πύλη τα ακόλουθα ανατομικά μορφώματα: η πνευμονική αρτηρία, οι δύο πνευμονικές φλέβες, ο κύριος βρόγχος, τα βρογχικά αγγεία, νεύρα και λεμφαγγεία. Κατά κανόνα, η πνευμονική αρτηρία πορεύεται στο ανώτερο τμήμα της πύλης, οι πνευμονικές φλέβες χαμηλότερα και οι βρόγχοι σε σχετικά πιο πίσω θέση. Στη δεξιά πλευρά ο λοβιακός βρόγχος του άνω λοβού εκφύεται από τον κύριο βρόγχο στη ρίζα του πνεύμονα σε αντίθεση με την αριστερή πλευρά, όπου εκφύεται στο εσωτερικό του πνεύμονα και πορεύεται ψηλότερα από την πνευμονική αρτηρία (Drake et al., 2005) (εικ. 1.2).



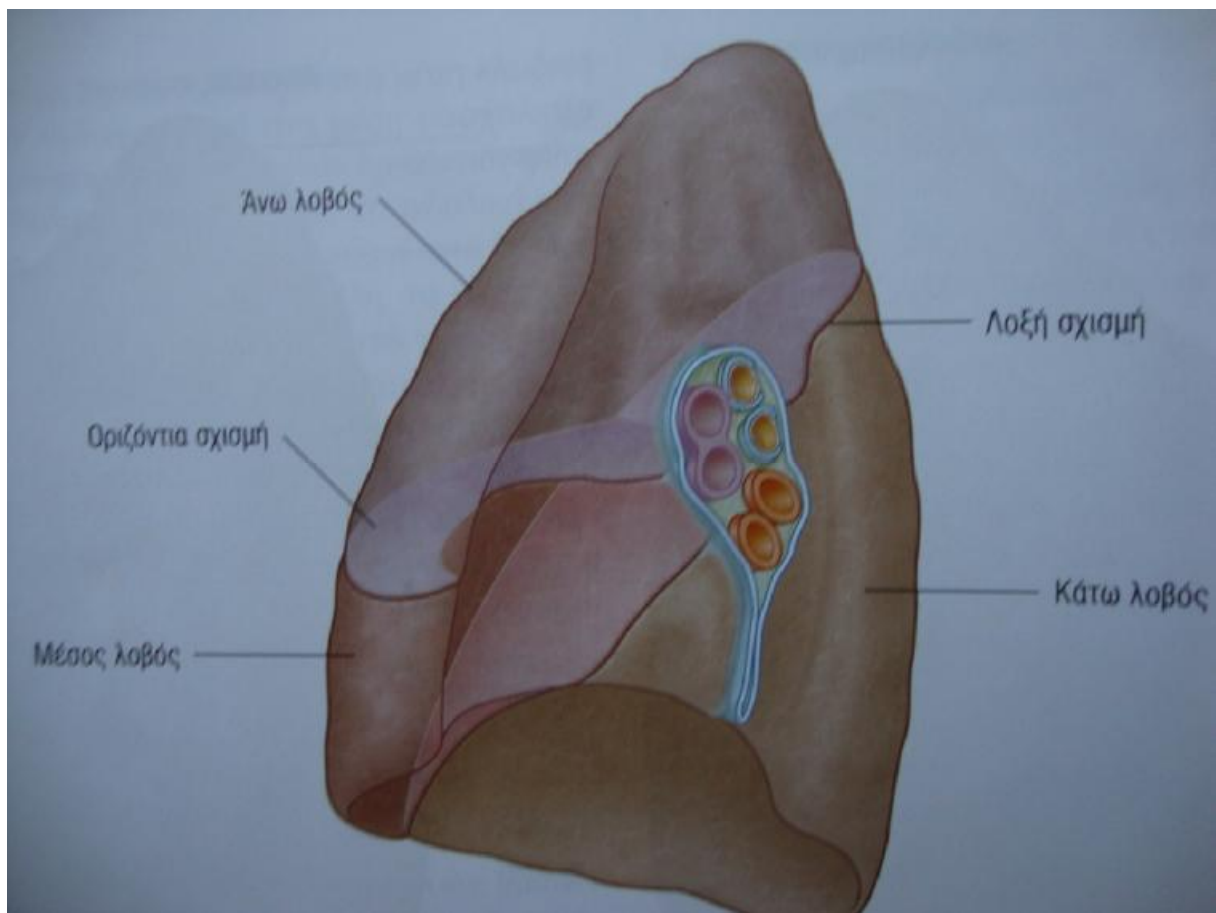
Εικόνα 1.2: Ρίζες και πύλες των πνευμόνων (προσαρμοσμένο από Drake et al., 2005)

1.3. Δεξιός πνεύμονας

Ο δεξιός πνεύμονας έχει τρεις λοβούς και δύο σχισμές. Φυσιολογικά οι τρεις λοβοί κινούνται ελεύθερα ο ένας σε σχέση με τον άλλο επειδή χωρίζονται σχεδόν μέχρι την πύλη από ενδιάμεσες καταδύσεις (αναδιπλώσεις σε βάθος) του σπλαγχνικού υπεζωκότα. Οι αναδιπλώσεις αυτές σχηματίζουν τα δύο σχισμές:

- Η λοξή σχισμή χωρίζει τον κάτω λοβό από τον άνω λοβό και στο δεξιό πνεύμονα και από το μέσο λοβό.
- Η οριζόντια σχισμή χωρίζει τον άνω λοβό από το μέσο λοβό.

Η οριζόντια σχισμή ακολουθεί το τέταρτο μεσοπλευρίο διάστημα από το στήρνο μέχρις ότου συναντήσει τη λοξή σχισμή στο σημείο όπου αυτή διασταυρώνεται με την πέμπτη πλευρά (Drake et al., 2005) (εικ. 1.3).

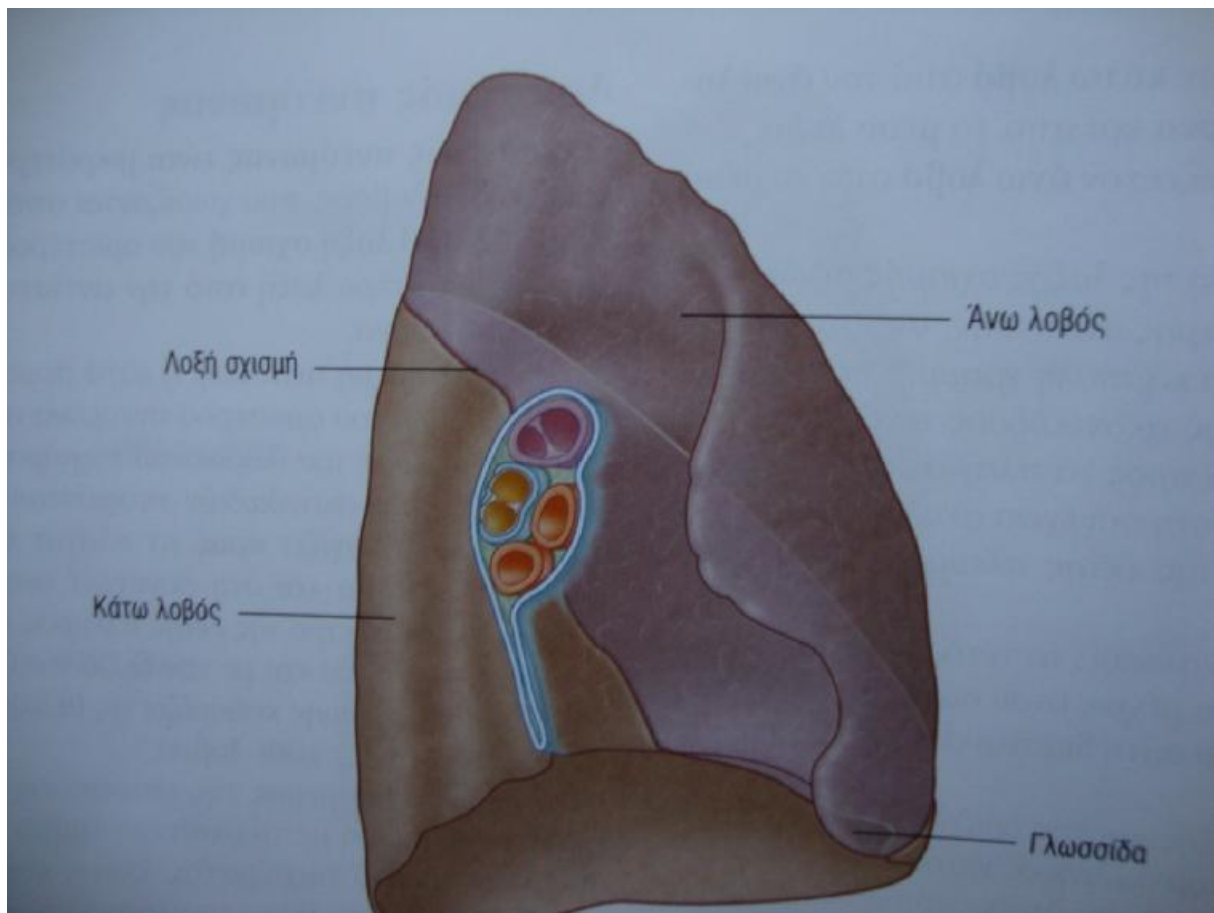


Εικόνα 1.3: Δεξιός πνεύμονας (προσαρμοσμένο από Drake et al., 2005)

Το μεγαλύτερο μέρος της επιφάνειας του άνω λοβού βρίσκεται σε επαφή με το ανώτερο τμήμα του προσθιοπλάγιου θωρακικού τοιχώματος, ενώ η κορυφή του λοβού αυτού προβάλλει στη βάση του τραχήλου. Η επιφάνεια του μέσου λοβού έρχεται κυρίως σε επαφή με το κατώτερο τμήμα του πρόσθιου τοιχώματος και με το πλάγιο τοίχωμα. Η πλευρική επιφάνεια του κάτω λοβού βρίσκεται σε επαφή με το οπίσθιο και το κάτω τοίχωμα (Drake et al., 2005).

1.4. Αριστερός πνεύμονας

Ο αριστερός πνεύμονας είναι μικρότερος από το δεξιό και έχει δύο λοβούς που χωρίζονται από μία λοξή σχισμή, η οποία είναι λίγο περισσότερο λοξή από την αντίστοιχη γραμμή του δεξιού πνεύμονα. Το μεγαλύτερο μέρος της επιφάνειας του άνω λοβού έρχεται σε επαφή με το ανώτερο τμήμα του προσθιοπίσθιου θωρακικού τοιχώματος, ενώ η κορυφή του λοβού αυτού προέχει στη βάση του τραχήλου πλευρική επιφάνεια του κάτω λοβού βρίσκεται σε επαφή με το οπίσθιο και με το κάτω θωρακικό τοίχωμα. Στην πρόσθια επιφάνεια του κατώτερου τμήματος του άνω λοβού, προεξέχει πάνω από την προβολή της καρδιάς μια γλωσσοειδής πνευμονική προέκταση, η γλωσσίδα του αριστερού πνεύμονα (Drake et al., 2005) (εικ. 1.4).



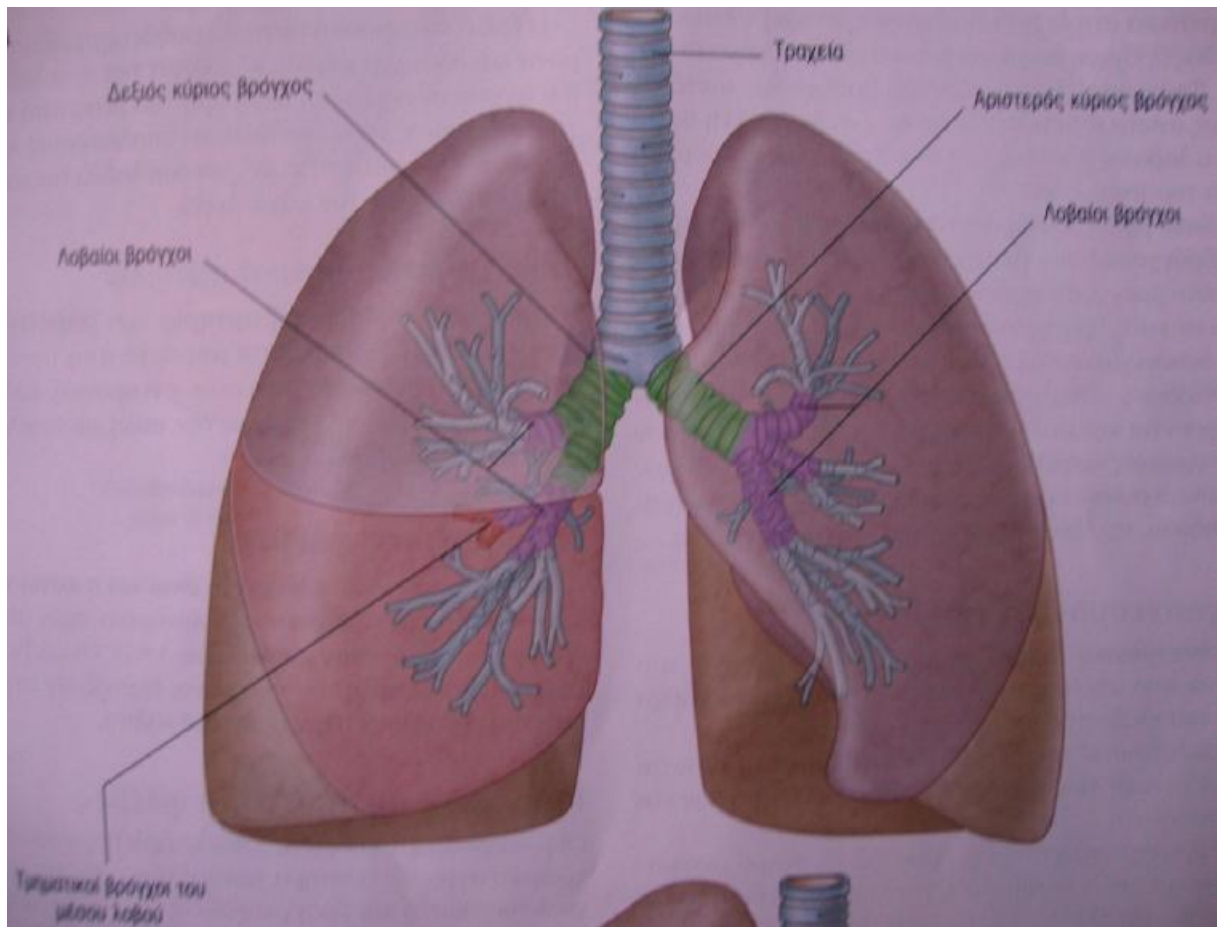
Εικόνα 1.4: Αριστερός πνεύμονας (προσαρμοσμένο από Drake et al., 2005)

1.5. Βρογχικό δέντρο και βρογχοπνευμονικά τμήματα

Η τραχεία είναι ένας εύκαμπτος σωλήνας που εκτείνεται από το Α6 σπονδυλικό επίπεδο στον κατώτερο τράχηλο μέχρι το Θ4/5 σπονδυλικό επίπεδο στο μεσοθωράκιο, όπου διχάζεται στο δεξιό και τον αριστερό κύριο βρόγχο. Ο αυλός της τραχείας διατηρείται ανοικτός από μία σειρά από εγκάρσια χόνδρινα ημικρίκια, ενσωματωμένα στο τοίχωμά της με το άνοιγμά τους προς τα πίσω (Drake et al., 2005).

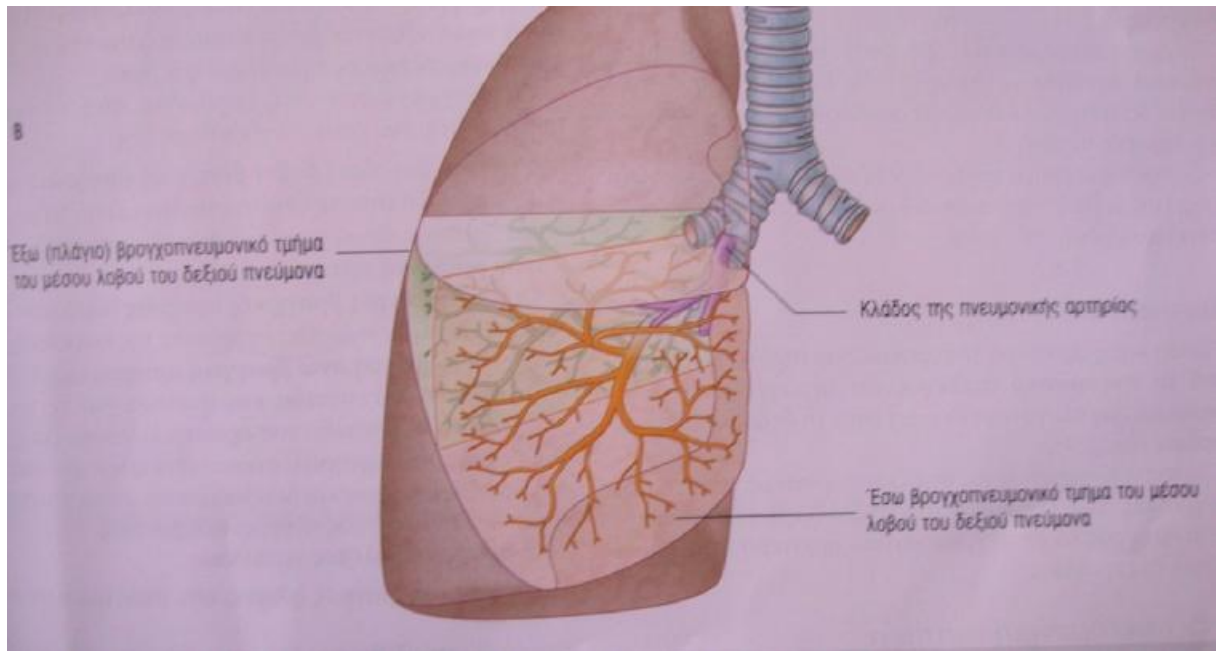
Κάθε κύριος βρόγχος εισδύει στη ρίζα του πνεύμονα και περνά από την πύλη του για να φτάσει στο εσωτερικό του. Ο δεξιός κύριος βρόγχος είναι μεγαλύτερος και πορεύεται

περισσότερο λοξά προς τα κάτω από ότι ο αριστερός κύριος βρόγχος (Drake et al., 2005) (εικ. 1.5).



Εικόνα 1.5: Βρογχικό δέντρο (προσαρμοσμένο από Drake et al., 2005)

Ο κύριος βρόγχος διαιρείται μέσα στον πνεύμονα σε λοβαίους βρόγχους (δευτερεύοντες βρόγχους) καθένας από τους οποίους διακλαδίζεται σε ένα λοβό. Οι λοβαίοι βρόγχοι διαιρούνται στη συνέχεια σε τμηματικούς βρόγχους (τριτεύοντες βρόγχους), που διακλαδίζονται στα βρογχοπνευμονικά τμήματα (Drake et al., 2005) (εικ. 1.6).



Εικόνα 1.6: Βρογχοπνευμονικά τμήματα (προσαρμοσμένο από Drake et al., 2005)

Βρογχοπνευμονικό τμήμα ονομάζεται η περιοχή του πνεύμονα που υποδέχεται ένα τμηματικό βρόγχο και το συνοδό του κλάδο της πνευμονικής αρτηρίας. Κάθε βρογχοπνευμονικό τμήμα έχει το σχήμα ανώμαλου κώνου με την κορυφή προς τον τμηματικό βρόγχο και τη βάση να προβάλλει περιφερικά στην επιφάνεια του πνεύμονα. Σε κάθε πνεύμονα υπάρχουν δέκα βρογχοπνευμονικά τμήματα, μερικά από τα οποία συγχωνεύονται στον αριστερό πνεύμονα (Drake et al., 2005).

1.6. Πνευμονικές αρτηρίες και φλέβες

Η δεξιά και η αριστερή πνευμονική αρτηρία εκφύονται από το πνευμονικό στέλεχος και μεταφέρουν στους πνεύμονες μη οξυγονωμένο αίμα από τη δεξιά κοιλία της καρδιάς. Η δεξιά πνευμονική αρτηρία έχει μεγαλύτερο μήκος από την αριστερή και διασχίζει οριζόντια το μεσοθωράκιο. Στη διαδρομή της περνά μπροστά και λίγο χαμηλότερα από το διχασμό της τραχείας και μπροστά από το δεξιό βρόγχο και πίσω από την ανιούσα αορτή, την άνω κοίλη φλέβα και τη δεξιά άνω πνευμονική φλέβα (Drake et al., 2005).

Η δεξιά πνευμονική αρτηρία εισδύει στη ρίζα του πνεύμονα και δίνει ένα μεγάλο κλάδο για τον άνω λοβό. Το κύριο αγγείο συνεχίζει τη διαδρομή του μέσα από την πύλη του πνεύμονα, δίνει ένα δεύτερο (παλίνδρομο) κλάδο για τον άνω λοβό. Στη συνέχεια διακλαδίζεται και τροφοδοτεί το μέσο και τον κάτω λοβό. Η αριστερή πνευμονική αρτηρία έχει μικρότερο μήκος από τη δεξιά και πορεύεται μπροστά από την κατιούσα αορτή και πίσω από την άνω πνευμονική φλέβα. Περνά από τη ρίζα και την πύλη και διακλαδίζεται μέσα στον πνεύμονα. Δύο φλέβες σε κάθε πλευρά (η άνω και η κάτω πνευμονική φλέβα) μεταφέρουν οξυγονωμένο αίμα από τους πνεύμονες πίσω στην καρδιά. Οι φλέβες αυτές αρχίζουν στην πύλη του πνεύμονα, διασχίζουν τη ρίζα και αμέσως εκβάλλουν στον αριστερό κόλπο (Drake et al., 2005).

1.7. Βρογχικές αρτηρίες και φλέβες

Οι βρογχικές αρτηρίες και φλέβες αποτελούν το τροφικό αγγειακό σύστημα των πνευμονικών ιστών (βρογχικά τοιχώματα και βρογχικοί αδένες, τοιχώματα των μεγάλων αγγείων και σπλαχνικός υπεζωκός). Τα αγγεία αυτά διασυνδέονται μέσα στους πνεύμονες με κλάδους των πνευμονικών αρτηριών και φλεβών (Drake et al., 2005).

Οι βρογχικές αρτηρίες εκφύονται από τη θωρακική αορτή ή από έναν από τους κλάδους της:

- η μία και μοναδική δεξιά βρογχική αρτηρία εκφύεται φυσιολογικά από την τρίτη οπίσθια μεσοπλευρία αρτηρία (μερικές φορές όμως εκφύεται από την αριστερή άνω βρογχική αρτηρία)
- οι δύο αριστερές βρογχικές αρτηρίες εκφύονται απευθείας από την πρόσθια επιφάνεια της θωρακικής αορτής όπου, η αριστερή άνω βρογχική αρτηρία εκφύεται στο Θ5 σπονδυλικό επίπεδο ενώ η κάτω εκφύεται χαμηλότερα από το επίπεδο του αριστερού κύριου βρόγχου (Drake et al., 2005).

Οι βρογχικές αρτηρίες πορεύονται στην οπίσθια επιφάνεια των βρόγχων και διακλαδίζονται στους πνεύμονες, τροφοδοτώντας τους πνευμονικούς ιστούς (Drake et al., 2005).

Οι βρογχικές φλέβες εκβάλλουν:

- είτε στις πνευμονικές φλέβες, είτε στον αριστερό κόλπο και
- στην άζυγη φλέβα στη δεξιά πλευρά, και στην άνω μεσοπλευρία ή την αμιάζυγη φλέβα στην αριστερή πλευρά (Drake et al., 2005).

1.8. Φυσιολογία των πνευμόνων

Η διαδικασία της αναπνοής μπορεί να διαιρεθεί σε τέσσερα κύρια λειτουργικά γεγονότα:

1. στον πνευμονικό αερισμό, που σημαίνει την είσοδο και την έξοδο ατμοσφαιρικού αέρα στις πνευμονικές κυψελίδες
2. στη διάχυση οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα μεταξύ των κυψελίδων και του αίματος
3. στη μεταφορά οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα με το αίμα και τα υγρά του οργανισμού προς και από τα κύτταρα και
4. στη ρύθμιση του αερισμού και άλλων παραμέτρων της αναπνοής (Guyton, 2009).

1.8.1. Μηχανική του πνευμονικού αερισμού

Οι πνεύμονες μπορούν να εκπτύσσονται και να συμπύσσονται με 2 τρόπους:

1. με κίνηση του διαφράγματος προς τα κάτω και προς τα πάνω, που μεγαλώνει ή μικραίνει την κάθετη διάμετρο της θωρακικής κοιλότητας
2. με ανύψωση και κατάσπαση των πλευρών που αυξάνει και ελατώνει την προσθιοπίσθια διάμετρο της θωρακικής κοιλότητας (Guyton, 2009).

Η φυσιολογική ήρεμη αναπνοή γίνεται σχεδόν αποκλειστικά με την κίνηση του διαφράγματος. Κατά τη διάρκεια της εισπνοής το διάφραγμα έλκει τις κάτω επιφάνειες των πνευμόνων προς τα κάτω. Μετά, κατά την εισπνοή το διάφραγμα απλά και μόνο χαλαρώνει και η ελαστική σύμπτυξη των πνευμόνων, του θωρακικού τοιχώματος και των κοιλιακών οργάνων συμπιέζει τους πνεύμονες. Κατά την έντονη αναπνοή όμως οι ελαστικές δυνάμεις

δεν είναι αρκετά ισχυρές για να προκαλέσουν την απαραίτητη ταχεία εκπνοή, και έτσι η εκπνοή επιτυγχάνεται και με τη συστολή των κοιλιακών μυών, που ωθούν το περιεχόμενο της κοιλίας προς τα πάνω, στη βάση του διαφράγματος (Guyton, 2009).

Ο δεύτερος τρόπος έκπτυξης των πνευμόνων είναι με ανύψωση του θωρακικού κλωβού. Αυτό προκαλεί έκπτυξη των πνευμόνων επειδή στη φυσική θέση ηρεμίας οι πλευρές είναι κυρτές προς τα κάτω, επιτρέποντας έτσι στο στέρνο να γέρνει προς τα πίσω με κατεύθυνση τη σπονδυλική στήλη. Όταν όμως ο θωρακικός κλωβός ανυψωθεί, οι πλευρές προβάλλουν κατευθείαν προς τα εμπρός έτσι ώστε το στέρνο μετατοπίζεται και αυτό προς τα εμπρός και απομακρύνεται από τη σπονδυλική στήλη (Guyton, 2009).

1.8.2. Αναπνευστικές πιέσεις

Ενδοθωρακική ή ενδοϋπεζωκοτική πίεση είναι η πίεση που επικρατεί στη σχισμή μεταξύ του περισπλάγγχιου και του περίτονου πετάλου του υπεζωκότα (υπεζωκοτική κοιλότητα), η οποία προκύπτει από ελαφρά αναρρόφηση, δηλαδή είναι ελαφρά αρνητική. Η φυσιολογική υπεζωκοτική πίεση στην αρχή της εισπνοής είναι περίπου $-5 \text{ cm H}_2\text{O}$ και αποτελεί την πίεση αναρρόφησης που απαιτείται για να διατηρούνται οι πνεύμονες ανοιχτοί στο επίπεδο της ηρεμίας τους. Ακολουθώντας, στη διάρκεια της κανονικής εισπνοής η έκπτυξη του θωρακικού κλωβού συνεπάγεται έλξη της επιφάνειας των πνευμόνων με ακόμα μεγαλύτερη δύναμη, δημιουργώντας περισσότερη αρνητική πίεση περίπου $-7,5 \text{ cm H}_2\text{O}$ (Guyton, 2009).

Κυψελιδική είναι η πίεση στο εσωτερικό των πνευμονικών κυψελίδων. Όταν η γλωττίδα είναι ανοιχτή και δεν υπάρχει κίνηση αέρα από και προς τους πνεύμονες, οι πιέσεις σε όλα τα σημεία του αναπνευστικού δέντρου μέχρι τις κυψελίδες, είναι ακριβώς ίσες με την ατμοσφαιρική που θεωρείται ότι αντιστοιχεί σε $0 \text{ cm H}_2\text{O}$. Για να προκληθεί είσοδος αέρα στους πνεύμονες κατά την εισπνοή, η πίεση στις κυψελίδες πρέπει να γίνει λίγο χαμηλότερη από την ατμοσφαιρική. Κατά την κανονική εισπνοή η κυψελιδική πίεση ελαττώνεται σε $-1 \text{ cm H}_2\text{O}$ περίπου. Αυτή η μικρή αρνητική πίεση είναι αρκετή για να κινηθεί περίπου $0,5$ λίτρο αέρα προς τους πνεύμονες στα 2 δευτερόλεπτα που απαιτούνται για την εισπνοή. Κατά την εκπνοή συμβαίνει το αντίθετο. Η κυψελιδική πίεση αυξάνεται σε $+1 \text{ cm H}_2\text{O}$ περίπου, εξωθώντας από τους πνεύμονες, στα $2-3$ δευτερόλεπτα της εκπνοής, το $0,5$ λίτρο αέρα που είχε εισπνευσθεί (Guyton, 2009).

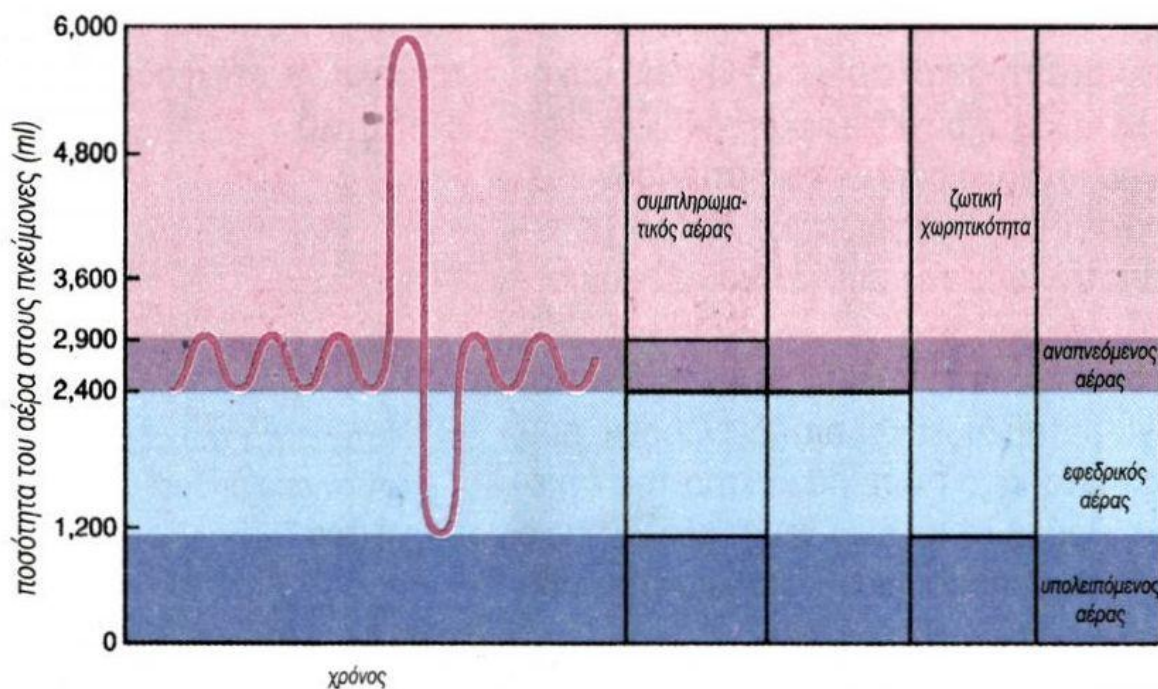
1.8.3. Ενδοτικότητα των πνευμόνων

Η ικανότητα έκπτυξης των πνευμόνων και του θώρακα ονομάζεται ενδοτικότητα και εκφράζεται με την αύξηση του πνευμονικού όγκου ανά μονάδα αύξησης της ενδοπνευμονικής πίεσης (ενδοθωρακική πίεση-κυψελιδική πίεση). Η ενδοτικότητα των φυσιολογικών πνευμόνων είναι 200 ml ανά εκατοστόμετρο πίεσης νερού. Δηλαδή, κάθε φορά που η πίεση στις κυψελίδες αυξάνει κατά 1 εκατοστόμετρο νερού, οι πνεύμονες εκπύσσονται κατά 200 ml . (Guyton, 2009).

1.9. Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες

- Αναπνεόμενος όγκος (Tidal Volume, TV). Είναι ο όγκος αέρα που εισπνέεται ή εκπνέεται σε μία ήρεμη αναπνοή, και η ποσότητά του είναι περίπου 500 ml σε ένα νεαρό ενήλικα.

- Εφεδρικός εισπνεόμενος όγκος (Inspiratory Reserve Volume, IRV). Είναι ο όγκος του αέρα που εισέρχεται στους πνεύμονες, εάν μετά το τέλος μιας ήρεμης εισπνοής γίνει μια πολύ βαθιά εισπνοή και συνήθως είναι ίσος με 3.000 ml περίπου.
- Εφεδρικός εκπνεόμενος όγκος (Expiratory Reserve Volume, ERV). Είναι ο όγκος του αέρα που εκπνέεται, εάν μετά το τέλος μιας ήρεμης εκπνοής γίνει μια πολύ βαθιά εκπνοή. Φυσιολογικά ο όγκος αυτός είναι περίπου 1100 ml.
- Υπολειπόμενος όγκος (Residual Volume, RV). Είναι ο όγκος αέρα που εξακολουθεί να παραμένει μέσα στους πνεύμονες μετά την εντονότερη δυνατή εκπνοή και αντιστοιχεί κατά μέσο όρο σε 1200 ml.
- Ζωτική χωρητικότητα (Vital Capacity, VC). Είναι ο όγκος αέρα που εισέρχεται στους πνεύμονες, όταν από τη θέση της πιο βαθιάς εκπνοής γίνεται βαθιά εισπνοή και ισούται με το άθροισμα του αναπνεόμενου, του εφεδρικού εισπνεόμενου και του εφεδρικού εκπνεόμενου όγκου. Αντιστοιχεί σε περίπου 4600 ml.
- Ολική πνευμονική χωρητικότητα (Total Lung Capacity, TLC). Είναι ο μέγιστος όγκος μέχρι τον οποίο μπορούν να εκπτυχθούν οι πνεύμονες με τη μέγιστη δυνατή εισπνευστική προσπάθεια (περίπου 5800 ml) και ισούται με το άθροισμα της ζωτικής χωρητικότητας και του υπολειπόμενου όγκου.
- Εισπνευστική χωρητικότητα (Inspiratory Capacity, IC). Είναι η ποσότητα του αέρα (περίπου 3500 ml) που μπορεί να εισπνεύσει ένα άτομο, αρχίζοντας από το επίπεδο της φυσιολογικής εκπνοής και εκπύσσοντας τους πνεύμονές του όσο περισσότερο μπορεί.
- Λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (Functional Residual Capacity, FRC). Είναι η ποσότητα του αέρα (περίπου 2300 ml) που παραμένει στους πνεύμονες μετά το τέλος της φυσιολογικής εκπνοής. Ισούται με το άθροισμα του εφεδρικού εκπνεόμενου και του υπολειπόμενου όγκου (Μπάρλου & Πανόπουλος 2006; Guyton, 2009) (εικ. 1.7).



Εικόνα 1.1: Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες (προσαρμοσμένο από <http://digitalschool.minedu.gov.gr>)

1.10. Η λειτουργία της αναπνοής

Η λειτουργία της αναπνοής διακρίνεται σε δύο φάσεις, την εισπνοή και την εκπνοή. Κατά την εισπνοή ο αέρας περνά από τη μύτη στο ρινοφάρυγγα, θερμαίνεται και καθαρίζεται, στη συνέχεια περνά από τη σχισμή του λάρυγγα στην τραχεία. Από την τραχεία περνά στους βρόγχους που διακλαδιζόμενοι καταλήγουν στα αεροθυλάκια τα οποία φέρουν σταφυλοειδείς προσεκβολές, τις αναπνευστικές κυψελίδες όπου καταλήγει ο εισπνεόμενος αέρας. Οι κυψελίδες αποτελούνται από ένα λεπτό τοίχωμα που σχηματίζει την αναπνευστική μεμβράνη και γύρω από αυτές υπάρχει ένα δίκτυο μικρών αγγείων, των πνευμονικών τριχοειδών, στα οποία κυκλοφορεί αίμα που επιστρέφει από τους ιστούς, μεταφερόμενο με την κυκλοφορία (Fox, 1999).

Στις κυψελίδες ο εισπνεόμενος αέρας είναι πλούσιος σε οξυγόνο και το αίμα που επιστρέφει από τους ιστούς έχει δώσει το οξυγόνο στα κύτταρα και έχει πάρει από αυτά το διοξείδιο του άνθρακα. Το αέριο οξυγόνο έχει την ιδιότητα να προσκολλάται στα ερυθρά αιμοσφαίρια του αίματος, ενώ το αέριο διοξείδιο του άνθρακα αποβάλλεται από αυτά και περνά στον αέρα των κυψελίδων. Η σύσταση του αέρα έχει πλέον μεταβληθεί, συνεπώς είναι φτωχός σε οξυγόνο και πλούσιος σε διοξείδιο του άνθρακα, δηλαδή έτοιμος για αποβολή με τη διαδικασία της εκπνοής (Fox, 1999).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

2.1. Ιστορική αναδρομή

Παρόλο που από τις αρχές του 1900 είχαν αρχίσει να δημοσιεύονται άρθρα σε ιατρικά περιοδικά περιγράφοντας κάποιες περιπτώσεις βρεφών με παγκρεατικές δυσλειτουργίες και αναπνευστικά προβλήματα, κανένας δεν έκανε λόγο για μια και μόνη πάθηση με τόση μεγάλη ποικιλομορφία συμπτωμάτων. Αντιθέτως, οι γιατροί θεωρούσαν ότι τα συμπτώματα ανήκαν σε διαφορετικές παθήσεις. Η Κυστική Ίνωση (ΚΙ) ως ασθένεια περιγράφηκε πρώτη φορά από τον Ελβετό παιδίατρο Guido Faconi το 1928 ενώ το 1938 η Dorothy Andersen από το Πανεπιστήμιο της Columbia δημοσίευσε την πρώτη αναλυτική περιγραφή των συμπτωμάτων της πάθησης αυτής. Ακολούθησε πληθώρα ερευνών και αναλύσεων οι οποίες κατέληξαν στα τέλη της δεκαετίας του 1940 στη διαπίστωση ότι πρόκειται για μια κληρονομική ασθένεια που οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου CFTR. Η επισταμένη και ενδεδειγμένη μελέτη της πάθησης οδήγησε το 1952 τον Paul di Sant-Agnese και τους συνεργάτες του από το Πανεπιστήμιο της Columbia στη δημιουργία του διαγνωστικού τεστ ιδρώτα για την ΚΙ, το οποίο βασίζεται στη διαταραχή των ηλεκτρολυτών στον πάσχοντα οργανισμό (Hopkin, 1998).

2.2. Ορισμός

Η Κυστική Ίνωση ή αλλιώς ινοκυστική νόσος είναι μια κληρονομική, απειλητική για τη ζωή γενετική ασθένεια που εμφανίζεται σε περίπου 30.000 παιδιά και ενήλικες στις Η.Π.Α και σε 70.000 ανθρώπους σε όλο τον κόσμο. Αν και οι περισσότερες περιπτώσεις εντοπίζονται στη φυλή των Καυκάσιων, η ασθένεια μπορεί να εμφανιστεί σε όλες τις φυλές και τις εθνικότητες (Giddings, 2009).

Η ΚΙ προσβάλλει κυρίως το αναπνευστικό και το πεπτικό σύστημα των ασθενών ενώ επιφέρει το θάνατο σε νεαρή ηλικία. Κύριο χαρακτηριστικό της νόσου είναι η παραγωγή ιδιαίτερα πυκνής βλέννας η οποία φράσσει τα διάφορα όργανα και τους πόρους του σώματος. Σαν αποτέλεσμα προκύπτει βαριά παγκρεατική ανεπάρκεια από πολύ μικρή ηλικία και εμφάνιση σοβαρών χρόνιων αναπνευστικών λοιμώξεων που σταδιακά καταστρέφουν τους πνεύμονες και οδηγούν τον ασθενή σε αναπνευστική ανεπάρκεια (Πρεφτίση, 2006).

Οι σύγχρονες αντιλήψεις σχετικά με τις ανωμαλίες που προκαλεί η νόσος αφορούν στην ελλιπή ηλεκτρολυτική μεταφορά ιόντων νατρίου και χλωρίου εντός των επιθηλιακών κυττάρων που περιβάλλουν τους πνεύμονες και το πάγκρεας και πιθανώς και άλλα όργανα. Οι κολλώδεις εκκρίσεις που προκύπτουν από την ανωμαλία αυτή δεν μπορούν να απομακρυνθούν εύκολα με αποτέλεσμα να οδηγούν σε φλεγμονές και μολύνσεις (Weggen, 2003).

2.3. Φυλετικές διαφορές

Για πολλά χρόνια είχε παρατηρηθεί ότι τα κορίτσια με ΚΙ δεν είχαν τόσο καλή ανάπτυξη και αναπνευστική λειτουργία σε σχέση με τα αγόρια. Αναφέρεται ότι η επιβίωση των γυναικών που πάσχουν από ΚΙ είναι 4 με 5 χρόνια μικρότερη από αυτή των ανδρών. Σε μια αμερικανική μελέτη, η οποία συγχώνευσε τα δεδομένα επιβίωσης των ασθενών με ΚΙ από

διάφορα κέντρα θεραπείας ΚΙ, το 50% των γυναικών θα αναμενόταν να επιβιώσει μέχρι τα 25 έτη ενώ το 50% των ανδρών θα αναμενόταν να επιβιώσει μέχρι τα 28 έτη (Kulich et al., 2003). Πράγματι, υπάρχει 60% μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου στα κορίτσια συγκριτικά με τα αγόρια κάτω των 20 ετών. Πιθανές αιτίες που υποστηρίζουν την ύπαρξη αυτής της διαφοράς είναι ότι υπάρχουν κάποια δεδομένα που αναφέρουν ότι τα κορίτσια αναπτύσσουν ψευδομονάδα (*Pseudomonas aeruginosa*) στους πνεύμονές τους σε μικρότερη ηλικία από τα αγόρια ενώ άλλα δεδομένα αναφέρουν τη γρηγορότερη μείωση του σωματικού βάρους στα κορίτσια που βρίσκονται στην εφηβεία (Buchdahl et al., 2010).

2.4. Γενετική βάση της ασθένειας

Το 1989 ανακαλύφθηκε το γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την ΚΙ. Το μέγεθός του είναι 230kb, εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 7 και κωδικοποιεί ένα συγκεκριμένο πολυπεπτιδιο-πρωτεΐνη 1480 αμινοξέων που ονομάζεται cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR). Το CFTR λειτουργεί σαν διάυλος ιόντων χλωρίου στις επιθηλιακές μεμβράνες (Kunzelmann & Schreiber, 1999; Ratjen & Doring, 2003) .

Η δράση του είναι μεγαλύτερη στα κύτταρα των εξωκρινών αδένων και κυρίως στο πάγκρεας, στους ιδρωτοποιούς αδένες, στους βλεννογόνους των πνευμόνων και στα σπερματικά σωληνάκια του αρσενικού αναπαραγωγικού συστήματος (Hopkin, 1998). Το CFTR αποτελείται από 5 βασικές δομικές περιοχές ή τομείς. Δύο από τους τομείς διαπερνούν την κυτταρική μεμβράνη δημιουργώντας ένα διάυλο μέσω του οποίου μεταβιβάζονται τα ιόντα χλωρίου. Δύο άλλοι τομείς εντοπίζονται στο κυτόπλασμα όπου μετέχουν στο σχηματισμό δεσμών για τη δημιουργία νουκλεοτιδίων και κυρίως του ATP. Η τελευταία δομική περιοχή εντοπίζεται ενδοκυτταρικά και ονομάζεται υδροφιλικός ρυθμιστικός τομέας διότι ελέγχει τη δραστηριότητα και τη διαπερατότητα του CFTR διαύλου (Greger et al., 2001).

Έχουν περιγραφεί περισσότερες από 1000 μεταλλάξεις του γονιδίου CFTR οι οποίες μπορούν να ταξινομηθούν στις παρακάτω έξι κατηγορίες:

1. Μη σύνθεση του CFTR λόγω ελλείψεων κατά τη διαδικασία της κωδικοποίησής του
2. Παραγωγή μη φυσιολογικού CFTR το οποίο δεν μπορεί να διαφύγει του ενδοπλασματικού δικτύου
3. Παραγωγή και ενδοκυτταρική μεταφορά CFTR αλλά μείωση της δραστηριότητας και της ρυθμιστικής του ικανότητας στην κυτταρική μεμβράνη
4. Το CFTR εκφράζεται πλήρως στην κυτταρική μεμβράνη αλλά η ρύθμιση μεταφοράς των ιόντων χλωρίου είναι περιορισμένη
5. Μερική έλλειψη στην παραγωγή ή στην κωδικοποίηση του CFTR
6. Ελαττωματική ρύθμιση ή διαφορετικοί διάυλοι (Greger et al., 2001).

Οι κατηγορίες 1,2 και 3 είναι οι πιο συχνές και συνδέονται με παγκρεατική ανεπάρκεια ενώ οι κατηγορίες 4,5 και 6 είναι σπανιότερες και δεν παρουσιάζουν ανεπάρκεια. Η πιο συχνή μετάλλαξη που παρατηρείται παγκοσμίως είναι αυτή της δεύτερης κατηγορίας , η οποία οφείλεται σε έλλειψη της φαινυλαλανίνης στη θέση 508 (F508del) του CFTR. Περιβαλλοντικοί παράγοντες, γονίδια διαφορετικά από το CFTR ή και τα δύο μαζί τροποποιούν την ανάπτυξη, την εξέλιξη και τη βαρύτητα της νόσου (Shwiebert et al., 1999; Greger et al., 2001).

Το CFTR εκτός από το ρόλο του σαν διάυλος ιόντων χλωρίου ρυθμίζει και τη λειτουργία άλλων οδών που λαμβάνουν χώρα στη μεμβράνη των επιθηλιακών κυττάρων. Στα επιθηλιακά κύτταρα των αεραγωγών σε ασθενείς με ΚΙ η αδιαπερατότητα για τα ιόντα χλωρίου που οφείλεται στο μεταλλαγμένο CFTR καθώς και η αυξημένη απορρόφηση ιόντων νατρίου που οφείλεται στους επιθηλιακούς διαύλους νατρίου αυξάνουν τη διαφορά δυναμικού στη μεμβράνη των επιθηλιακών κυττάρων (φυσιολογικά το δυναμικό είναι μικρότερο των 30mV, ενώ στην ΚΙ παρατηρούνται τιμές μεγαλύτερες των 35mV) (Wissner et al., 2000; Ratjen & Doring, 2003).

2.5. Παθοφυσιολογία

Ο CFTR αποδείχθηκε πως ασκεί σύνθετες παρεμβάσεις στην επιθηλιακή διακίνηση ηλεκτρολυτών και κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που αποτελεί διάυλο των χλωριούχων ιόντων. Η ΚΙ προκύπτει ως αποτέλεσμα της σχετικής απουσίας λειτουργικού CFTR από την κατάλληλη θέση στην κυτταρική μεμβράνη των επιθηλιακών οργάνων. Η ακολουθία των συνεπειών της παθολογικής μεταφοράς ιόντων στους ανθρώπινους αεραγωγούς μπορεί να περιγραφεί ως:

- Ελάττωση του όγκου του υγρού που επαλείφει τις κυψελίδες
- Μείωση της βλεννοκροσσωτής κάθαρσης
- Μείωση της αμυντικής ικανότητας του οργανισμού
- Χρόνια λοίμωξη και φλεγμονή
- Ιστική καταστροφή των πνευμόνων (Bush et al., 2006).

Στο πάγκρεας, η διαταραχή αφορά τη μείωση της επαρκούς έκκρισης υγρών και HCO_3^- , με συνέπεια την ανάπτυξη βυσμάτων βλέννας και την αυξημένη συγκέντρωση των πεπτικών ενζύμων στο παγκρεατικό υγρό που ταυτόχρονα είναι παθολογικά όξινο (Bush et al., 2006).

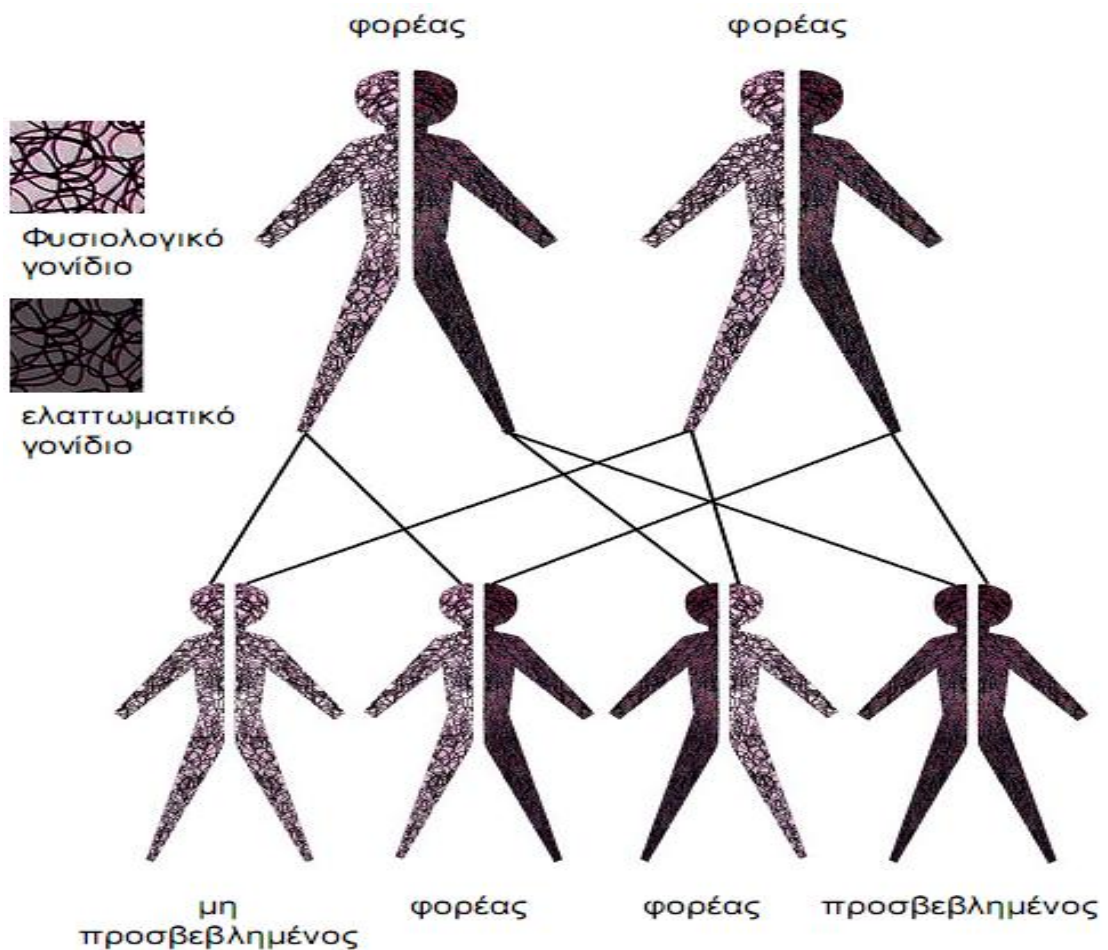
2.6. Τρόπος κληρονομής

Η ΚΙ κληρονομείται από ένα μόνο γονίδιο που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 7. Μια μορφή της πρωτεΐνης που κωδικοποιείται από αυτό το γονίδιο και ρυθμίζει τη μετακίνηση ιόντων χλωρίου διαμέσου των κυττάρων δεν λειτουργεί φυσιολογικά με αποτέλεσμα οι εκκρίσεις που παράγονται να είναι περισσότερο παχύρρευστες και κολλώδεις από το φυσιολογικό (**European Initiative For Biotechnology Education, 1998**).

Όταν και οι δύο γονείς είναι ετεροζυγώτες είναι αερομεταφορείς του ελαττωματικού γονιδίου CFTR το οποίο μεταφέρεται στον απόγονο και έτσι εμφανίζεται πιθανότητα 1:4 να γεννηθεί το παιδί τους με ΚΙ. Εάν ένας γονέας είναι φορέας ενός αλλαγμένου γονιδίου μπορεί να μεταβιβάσει είτε το φυσιολογικό του γονίδιο (50% πιθανότητα) είτε το αλλαγμένο του γονίδιο (50% πιθανότητα) στο παιδί του κάτι το οποίο συμβαίνει τυχαία. Επομένως, κάθε παιδί γονέων που φέρουν και οι δύο το ίδιο αλλαγμένο γονίδιο έχει 25% πιθανότητα (1 στις 4) να κληρονομήσει ένα αλλαγμένο γονίδιο και από τους δύο γονείς και συνεπώς να προσβληθεί από την ασθένεια. Επίσης, υπάρχει πιθανότητα 75% (3 στα 4) να μην προσβληθεί καθόλου από την ασθένεια. Αυτές οι πιθανότητες παραμένουν ίδιες σε κάθε εγκυμοσύνη της

μητέρας φορέα και ίδιες για τα αγόρια και για τα κορίτσια (**European Initiative For Biotechnology Education, 1998**).

Ακόμα, το παιδί έχει 50% πιθανότητα (2 στα 4) να κληρονομήσει μόνο ένα αντίγραφο του αλλαγμένου γονιδίου από έναν γονέα. Σε αυτή την περίπτωση, θα είναι υγιής φορέας όπως οι γονείς του. Τέλος, υπάρχει 25% πιθανότητα (1 στα 4) για το παιδί να κληρονομήσει και τα δύο φυσιολογικά αντίγραφα του γονιδίου. Σε αυτή την περίπτωση, το παιδί δε θα πάσχει από την ασθένεια ούτε θα είναι φορέας (**European Initiative For Biotechnology Education, 1998**) (εικ. 2.1).



Εικόνα 2.1: τρόπος κληρονόμησης του γονιδίου της κυστικής ίνωσης (προσαρμοσμένο από European Initiative for Biotechnology Education 1998).

2.7.Κλινικά Σημεία και Συμπτώματα

2.7.1.Επίδραση στο Αναπνευστικό Σύστημα

Όσον αφορά το αναπνευστικό σύστημα, ο χρόνος έναρξης των συμπτωμάτων δεν είναι σαφώς καθορισμένος καθώς αυτά κάνουν την εμφάνισή τους είτε στην παιδική ηλικία είτε στην εφηβεία ή ακόμα και στη δεύτερη δεκαετία της ζωής του ατόμου. Στο 37-50% των παιδιών εμφανίζονται λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος κατά το πρώτο έτος της ζωής τους. Τα πιο συχνά συμπτώματα είναι ο βήχας, η ταχύπνοια και η δύσπνοια. Ο βήχας

είναι καθημερινός, συνήθως πρωινός και σπάνια παραγωγικός. Συχνά είναι παροξυσμικός και σε μικρά παιδιά συγγέεται με εκείνον του κοκκύτη (FitzSimmons, 1996).

Η ύπαρξη απόχρεμψης σχετίζεται περισσότερο με την ηλικία παρά με τον αποικισμό του κατώτερου αναπνευστικού από διάφορα παθογόνα. Στην ηλικία των 15 ετών, το 50% των ασθενών έχουν καθημερινή απόχρεμψη, ενώ το 85% διαλείπουσα εμφάνιση βλεννοπυωδών πτυέλων ενώ μπορεί να συνυπάρξει μικρή πυρετική κίνηση. Ακροαστικώς, σε ήπιες περιπτώσεις υπάρχει φυσιολογικό αναπνευστικό ψιθύρισμα ενώ επί ύπαρξης ενός αποφρακτικού συνδρόμου σημειώνεται παράταση εκπνοής, εκπνευστικοί μουσικοί ρόγχοι, καθώς και παχοί μη μουσικοί ρόγχοι (FitzSimmons, 1996).

Στους ενήλικες τα συμπτώματα είναι παρόμοια. Ο βήχας είναι περισσότερο παραγωγικός και η ανταπόκριση του υπάρχοντος αποφρακτικού συνδρόμου στη βρογχοδιαστολή ποικίλει. Αρκετοί ασθενείς αναφέρουν θωρακικό άλγος που μπορεί να οφείλεται είτε στο βήχα είτε σε επιπλοκές όπως ο πνευμοθώρακας, η υπεζωκοτική συλλογή ή βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση. Σε συνδυασμό με την ύπαρξη βρογχεκτασιών περισσότερο από το 60% των ενηλίκων παρουσιάζει αιμόφυρτα πτύελα ενώ το 10% αναφέρει επεισόδια σοβαρής αιμόπτυσης (Dicke & Crane, 1992).

Άλλες συχνές εκδηλώσεις της νόσου είναι οι ρινικοί πολύποδες και οι παραρρινοκολπίτιδες. Η ρινική απόφραξη από τους πολύποδες είναι συχνή και αποτελεί ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης, η οποία όμως τις περισσότερες φορές πρέπει να επαναληφθεί λόγω υποτροπών. Οι παραρρινίοι κόλποι προσβάλλονται στο 90% των ασθενών. Περίπου το 90% των ασθενών αποβιώνει λόγω των παθολογικών επιπτώσεων της νόσου στο αναπνευστικό σύστημα με τελικό αποτέλεσμα την ανάπτυξη αναπνευστικής ανεπάρκειας. Η ανάπτυξη ρινικών πολυπόδων, η χρόνια φλεγμονή των κόλπων του προσώπου προεξάρχουν στις παθολογικές μεταβολές του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Οι ασθενείς εμφανίζουν αποφρακτικού τύπου διαταραχή της λειτουργικής ικανότητας των πνευμόνων τους, με προοδευτική μείωση του FEV₁ (Keogan et al., 1992).

Ο αποικισμός των αεραγωγών από την *pseudomonas aeruginosa* που μπορεί να συμβεί πρώιμα ή όνιμα είναι συνήθως μόνιμος και συνδυάζεται με σοβαρή έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας. Άλλα συνήθη μικρόβια που αποικίζουν στο αναπνευστικό σύστημα των ασθενών είναι:

- η *Burkholderia Cepacia* που προκαλεί συνήθως λοιμώξεις όπως η βακτηριαιμία και λοιμώξεις της ουροποιητικής και της αναπνευστικής οδού,
- *Staphylococcus Aureus* που προκαλεί νοσήματα του δέρματος όπως έκζεμα και πιο σοβαρές λοιμώξεις όπως βακτηριαιμία, οστεομυελίτιδα, πνευμονία, γαστρεντερίτιδα και θρόμβωση,
- η *Stenotrophomonas Maltophilia* που προκαλεί βακτηριαιμία, μηνιγγίτιδα, ουρολοιμώξεις, ενδοκαρδίτιδα, ενδοφθαλμίτιδα και σπάνια πνευμονία και τέλος
- στελέχη *Aspergillus* που προκαλούν βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση και αλλεργική ιγμορίτιδα (Cystic Fibrosis Trust Infection Control Group, 2004).

Ορισμένοι ασθενείς προσβάλλονται από άτυπα μυκοβακτηρίδια και κυρίως από το *Micobacterium avium complex* το οποίο μπορεί να προκαλέσει πνευμονική φυματίωση και λεμφαδενίτιδα (Cystic Fibrosis Trust Infection Control Group, 2004).

Οι συχνές εξάρσεις (παροξύνσεις) της χρόνιας λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος, αποτελούν το βασικό μηχανισμό απώλειας της αναπνευστικής ικανότητας των ατόμων που πάσχουν από ΚΙ. Κατά συνέπεια, η έγκαιρη αναγνώριση και η επιθετική έναρξη της θεραπείας των εξάρσεων, είναι κρίσιμης σημασίας (Cystic Fibrosis Trust Infection Control Group, 2004).

2.7.2. Επίδραση στο Γαστρεντερικό Σύστημα

Αποτελεί το δεύτερο σημαντικότερο στόχο της νόσου αν και τα συμπτώματα από το σύστημα αυτό αποτελούν συνήθως την πρώτη κλινική εκδήλωση της νόσου. Ο ειλεός από μηκόνιο συμβαίνει στο 6-20% των νεογνών με ΚΙ αλλά δεν αποτελεί πλέον συνήθη αιτία θανάτου. Η διαπίστωσή του είναι εφικτή με υπερηχογράφημα από το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνήθως όμως εμφανίζεται τις πρώτες 48 ώρες της ζωής με αδυναμία αποβολής μηκωνίου, διάταση της κοιλίας και χαρακτηριστική ακτινολογική εικόνα « θολής υάλου» στο δεξιό κάτω τεταρτημόριο της κοιλίας απουσία υδραερικών επιπέδων (Lunng et al., 1994).

Μετά τη νεογνική ηλικία, μπορεί να εμφανιστεί μια ισοδύναμη του ειλεού κατάσταση που αποκαλείται «σύνδρομο της απώτερης εντερικής απόφραξης» (ο αγγλικός όρος είναι το Distal Intestinal Obstruction Syndrome-DIOS). Αυτό συνίσταται σε μερική ή πλήρη απόφραξη του τελικού ειλεού ή του ανιόντος κόλου από βλεννοκοπρανώδεις μάζες που είναι ψηλαφητές και συνοδεύονται από έντονο κοιλιακό άλγος (Irish et al., 1997).

Η δυσαπορρόφηση των τροφών αποτελεί το συχνότερο πρόβλημα σε ποσοστό 85% και η βασική της αιτία είναι η έλλειψη παγκρεατικών ενζύμων. Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση είναι συχνότερη στα παιδιά ενώ η πρόπτωση του ορθού αποτελεί επιπλοκή της νόσου. Παράγοντες που ενοχοποιούνται για την πρόπτωση του ορθού είναι οι συχνές κενώσεις, η στάση των κοπράνων, η εξασθένηση του μυϊκού τοιχώματος λόγω της υποθρεψίας και η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης εξαιτίας της υπερδιάτασης του θώρακα και του επίμονου βήχα. Σαφώς, η καλή θρέψη και ανάπτυξη των ασθενών αποτελεί σίγουρα πολύ καλό προγνωστικό δείκτη και είναι άμεσα εξαρτώμενη από τη σωστή θεραπεία (Park & Grand, 1981).

Ο σακχαρώδης διαβήτης εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της προσβολής της ενδοκρινούς μοίρας του παγκρέατος και η επίπτωση στους ασθενείς είναι περίπου 15% με μέση ηλικία εμφάνισης τα 20 έτη. Τα τυπικά συμπτώματα υπάρχουν μόνο στο 1/3 των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και η δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη εξασφαλίζει την έγκαιρη διάγνωση (Chernik & Kendig, 1998).

2.7.3. Επίδραση στο Αναπαραγωγικό Σύστημα

Σχετικά με το γεννητικό σύστημα και την αναπαραγωγή υπάρχει μια μέση καθυστέρηση 1,5 έως 2 έτη στην ανάπτυξη και την εφηβεία. Το 98% των ανδρών με ΚΙ παρουσιάζει στειρότητα και αζωοσπερμία εξαιτίας ατροφίας ή απόφραξης των σπερματικών σωληναρίων παρόλο που η σπερματογένεση γίνεται φυσιολογικά. Οι γυναίκες με κυστική ίνωση παρουσιάζουν μειωμένη γονιμότητα αλλά όχι στα ίδια υψηλά ποσοστά με τους άντρες. Η αιτία της μειωμένης γονιμότητας των γυναικών είναι η έκκριση παχύρρευστης βλέννας και η μειωμένη υδάτωση του κόλπου (Jaffe et al., 1997; Hopkin, 1998).

Η έντονη υποθρεψία και η σοβαρή αναπνευστική νόσος συνυπάρχουν με δευτεροπαθή αμηνόρροια και ανωορρηκτικό εμμηνορρυσιακό κύκλο. Αυτή όμως η παθολογία δεν συνεπάγεται και στειρότητα (Jaffe et al., 1997; Hopkin, 1998). Μεγάλος αριθμός γυναικών με ΚΙ τεκνοποιούν και το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών έχουν φυσιολογική κύηση. Παρά τις περιγραφόμενες επιπλοκές που οδηγούν σε αυτόματη αποβολή ή σε πρόωρο τοκετό, η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι η εγκυμοσύνη έχει πάρα πολύ καλή έκβαση σε γυναίκες με ήπια νόσο και $FEV_1 > 70\%$ του προβλεπόμενου. Ο θηλασμός δεν αντενδείκνυται και το μητρικό γάλα των γυναικών ασθενών δεν υστερεί σε θρεπτική και θερμιδική αξία από του υπολοίπου γυναικείου πληθυσμού (Ratjen & Doring, 2003).

2.7.4. Ίδρωτοποιοί αδένες

Ο ιδρώτας των ασθενών με ΚΙ έχει υψηλή συγκέντρωση νατρίου και χλωρίου περίπου πέντε φορές πάνω από τα φυσιολογικά όρια. Αυτή η ιδιαιτερότητα είναι ο κύριος παράγοντας για την καθιέρωση του τεστ ιδρώτα ως διαγνωστικού κριτηρίου για την πάθηση. Σε θερμά κλίματα οι υπερβολικές απώλειες ιδρώτα μπορεί να οδηγήσουν σε μεταβολική αλκάλωση και θερμική εξάντληση (International Cystic Fibrosis Association, 1996).

2.7.5. Άλλες εκδηλώσεις της νόσου

Με συχνότητα 2-9%, η προσβολή των αρθρώσεων παρουσιάζεται είτε ως υπερτροφική πνευμονική οστεοαρθροπάθεια είτε ως περιοδική αρθρίτιδα. Τα ευρήματα περιλαμβάνουν πληκτροδακτυλία στην πρώτη περίπτωση και πόνο, οίδημα και θερμότητα στη δεύτερη. Συχνά συνυπάρχει πυρετός και δερματικές βλάβες του τύπου του οζώδους ερυθήματος ή της πορφύρας, στις κνήμες, τα σφυρά ή τη ραχιαία επιφάνεια του άκρου πόδα. Η χαμηλή οστική πυκνότητα που οδηγεί σε οστεοπόρωση και σπανιότερα σε αυτόματα κατάγματα εντοπίζεται σε ενήλικες αλλά και παιδιά με τη συγκεκριμένη νόσο (Michel & Mueller, 1994).

Παράγοντες αυξημένου κινδύνου αποτελούν:

- το σύνδρομο δυσαπορρόφησης (σχετίζεται με τα επίπεδα ασβεστίου και βιταμίνης D)
- η υποθρεψία
- η μειωμένη φυσική δραστηριότητα
- η καθυστέρηση στην ανάπτυξη
- η αμηνόρροια
- ο σακχαρώδης διαβήτης
- οι χρόνιες λοιμώξεις (αύξηση των κυτταροκινών)
- η χρήση κορτικοστεροειδών
- η μεταμόσχευση (Hodson et al., 2007)

Συνοψίζοντας, τα βασικότερα και πιο συνήθη κλινικά σημεία της νόσου είναι:

- ο αλμυρός ιδρώτας με σοβαρό κίνδυνο αφυδάτωσης
- ο επίμονος βήχας και συριγμός στην αναπνοή
- η μειωμένη σωματική ανάπτυξη και η αδυναμία πρόσληψης σωματικού βάρους
- η καθυστέρηση της εφηβείας
- οι χρόνιες διάρροιες
- οι ογκώδεις, δύσοσμες, ωχρές και λιπαρές κενώσεις

- η μείωση της οστικής πυκνότητας
- η ανεπάρκεια ινσουλίνης και ο σακχαρώδης διαβήτης
- η πληκτροδακτυλία
- τα προβλήματα γονιμότητας και
- η στειρότητα (Feranchak, 2004).

2.8. Επιπλοκές της Κυστικής Ίνωσης

Οι επιπλοκές που μπορεί να παρατηρηθούν σε ασθενείς με ΚΙ είναι η ατελεκτασία που μπορεί να προκληθεί λόγω απόφραξης βρόγχου από βύσματα βρογχικών εκκρίσεων και πιθανόν να σχετίζεται και με την εμφάνιση αλλεργικής βρογχοπνευμονικής ασπεργίλλωσης. Ο πνευμοθώρακας είναι επίσης μια επιπλοκή και προκαλείται από ρήξη των υπουπεζωκοτικών κύστεων στην υπεζωκοτική κοιλότητα και είναι πιο συχνή στους ενήλικες και αποτελεί κακό προγνωστικό σημείο (Hanaoka et al., 1996).

Μια μικρή αιμόπτυση είναι συχνή επιπλοκή στους ενήλικες ενώ μεγάλη αιμόπτυση (ποσότητα άνω των 250 ml) εμφανίζεται σε περισσότερο από το 7% των ενηλίκων ασθενών. Ενοχοποιούνται κυρίως οι βρογχεκτασίες με τις χρόνιες λοιμώξεις και το βήχα που προκαλούν ρήξη των αγγείων του βρογχικού βλεννογόνου, η δράση των πρωτεΐνολυτικών ενζύμων στο βρογχικό και αγγειακό τοίχωμα και σπανιότερα τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης Κ εξαιτίας του συνδρόμου δυσασπορρόφησης καθώς και η τοξική δράση φαρμάκων στη λειτουργία των αιμοπεταλίων ή τέλος η εμφάνιση θρομβοπενίας λόγω υπερσπληνισμού (Strandvik & Hjelte, 1993).

Η σχέση της ΚΙ με τον ασπέργιλλο είναι εξαιρετικά σύνθετη. Χαμηλός αριθμός ανευρίσκεται στα πύελα περισσότερων του 50% των ασθενών. Η επίπτωση της αλλεργικής βρογχοπνευμονικής ασπεργίλλωσης σε ασθενείς είναι περίπου 11%. Συνοδεύεται από διάχυτες παροδικές διηθήσεις, ηωσινοφιλία και θετική δερματική δοκιμασία. Ασθενείς στο τελικό στάδιο της αναπνευστικής νόσου με σοβαρή υποξία, οδηγούνται σε πνευμονική υπέρταση. Εξάλλου η απόφραξη των αεραγωγών μειώνει τη ζωτική χωρητικότητα και τον αναπνεόμενο όγκο και οδηγεί σε μείωση του κυψελδικού αερισμού. Προοδευτικά εμφανίζεται υπερκαπνία (Wood, 1992). Τέλος, η προσβολή από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης ή άτυπα μυκοβακτηρίδια αποτελούν σπάνια επιπλοκή αλλά παίζουν όμως καθοριστικό ρόλο στην επιδείνωση της νόσου (Hanaoka et al., 1996).

2.9. Πρόγνωση

Παλαιότερα, οι ασθενείς με ΚΙ κατέληγαν κατά την παιδική τους ηλικία εξαιτίας των σοβαρών αναπνευστικών προβλημάτων και της κακής κατάστασης της θρέψης. Μετά το 1960, η κατάσταση άρχισε βαθμιαία να βελτιώνεται με αποτέλεσμα σήμερα πολλά άτομα να φτάνουν ή και να ξεπερνούν την 4^η δεκαετία της ζωής τους, με τάση διαρκούς ανόδου. Πρέπει να τονισθεί ότι η νόσος εμφανίζει σημαντική διαφοροποίηση στη βαρύτητα της κλινικής της πορείας που εξαρτάται από τα ακόλουθα:

- την γενετική βάση

- τους κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες όπως είναι το κάπνισμα, η έκθεση του ασθενούς σε ατμοσφαιρικούς ρύπους και παθογόνα μικρόβια, το stress, η διαιτητική επάρκεια και οι διατροφικές συνήθειες καθώς και η οικονομική κατάσταση
- το φύλο καθώς έχει παρατηρηθεί ότι γενικά τα θήλεα άτομα φαίνεται να έχουν δυσμενέστερη κλινική εξέλιξη ενώ τα πιθανά αίτια συμπεριλαμβάνουν κοινωνικοοικονομικούς και βιολογικούς παράγοντες.
- η πληρότητα της ιατρικής αντιμετώπισης και συμμόρφωση των ασθενών (Peebles et al., 2005).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: ΙΑΤΡΙΚΟΣ ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΟΣ

3.1. Ιατρική Διάγνωση

Παρά το γεγονός ότι η ΚΙ είναι γενετική νόσος, η διάγνωση της βασίζεται σε κλινικά δεδομένα και η επιβεβαίωση γίνεται με την ανεύρεση υψηλής συγκέντρωσης ηλεκτρολυτών στον ιδρώτα. Η νόσος χαρακτηρίζεται από σημαντική ποικιλομορφία όσον αφορά την συχνότητα και την βαρύτητα των κλινικών εκδηλώσεων. Στις περισσότερες περιπτώσεις η διάγνωση γίνεται πολύ νωρίς πριν από την ηλικία του 1^{ου} έτους. Ωστόσο, δεν είναι ασυνήθιστη και η ύπαρξη περιστατικών με άτυπη (ήπια) κλινική εμφάνιση με αποτέλεσμα την καθυστέρηση της διάγνωσης μέχρι την εφηβεία ή και την ενηλικίωση. Αυτή η περίπτωση αφορά ασθενείς που δεν έχουν παγκρεατική ανεπάρκεια εμφανίζουν ηπιότερη κλινική εικόνα, καλύτερη θρέψη, πιο φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία και συνεπώς η διάγνωση γίνεται σε μεγαλύτερη ηλικία. Ενώ υπάρχει συσχέτιση γονότυπου-φαινότυπου όσον αφορά την παγκρεατική λειτουργία, δεν υπάρχει αντίστοιχη συσχέτιση όσον αφορά την πνευμονική λειτουργία (Lester et al., 1994).

3.2. Εργαστηριακές μέθοδοι διάγνωσης

3.2.1. Δοκιμασία Ιδρώτα

Η δοκιμασία ιδρώτα θεωρείται η καλύτερη μέθοδος για τη διάγνωση της ΚΙ. Το πρώτο 24ωρο μετά τη γέννηση είναι δυνατόν οι ηλεκτρολύτες να εμφανίζουν παροδική αύξηση των επιπέδων τους στον ιδρώτα σε φυσιολογικά νεογνά. Δύο ημέρες μετά τη γέννηση παρατηρείται απότομη πτώση των ηλεκτρολυτών. Συνεπώς η δοκιμασία ιδρώτα θεωρείται αξιόπιστη μετά την παρέλευση του πρώτου 48ωρου αν και είναι προτιμότερο να γίνεται όταν το νεογνό είναι κλινικά σταθερό, ενυδατωμένο, χωρίς οξεία νόσο και χωρίς λήψη αλατοκορτικοειδών (Yeung et al., 1984).

ΜΕΘΟΔΟΣ

Η εξέταση θα πρέπει να γίνεται από εξειδικευμένο άτομο και το εργαστήριο θα πρέπει να εκτελεί έναν ικανοποιητικό αριθμό εξετάσεων προκειμένου να εξασφαλίζει την ποιότητα της εξέτασης. Η μόνη αποδεκτή μέθοδος για την επιβεβαίωση ή τον αποκλεισμό της ΚΙ είναι η ποσοτική ιοντοφόρηση με πιλοκαρπίνη ή αλλιώς μέθοδος των Gibson&Cooke. Οι εγκεκριμένες από την Αμερικανική Εταιρία Κυστικής Ίνωσης μέθοδοι συλλογής του ιδρώτα είναι η μέθοδος Gibson-Cooke και η συλλογή με το σύστημα Macroduct (Yeung et al., 1984).

Και με τα δύο συστήματα, η έκκριση ιδρώτα γίνεται τοπικά μετά από διέγερση με πιλοκαρπίνη στο δέρμα της εσωτερικής επιφάνειας του αντιβραχίου χρησιμοποιώντας ηλεκτρικό φορτίο 5mV για 5-10 λεπτά. Παρά το γεγονός ότι και οι δύο ηλεκτρολύτες μπορούν να μετρηθούν, το χλώριο προσφέρει καλύτερο διαχωρισμό μεταξύ των υγιών και των ασθενών με ΚΙ και είναι η ανάλυση εκλογής. Αν η τιμή του νατρίου στον ιδρώτα θεωρηθεί οριακή τότε χορηγούνται αλατοκορτικοειδή οπότε η συγκέντρωση του νατρίου στους ασθενείς δεν μειώνεται ενώ παρατηρείται μείωση στους υγιείς (Yeung et al., 1984).

Μία εναλλακτική μέθοδος δοκιμασίας ιδρώτα είναι το cystic fibrosis indicator system. Κατά τη μέθοδο αυτή γίνεται μια ημιποσοτική ανάλυση του χλωρίου αφού προκληθεί τοπικά η

έκκριση ιδρώτα μετά από διέγερση με πιλοκαρπίνη. Ο ιδρώτας συλλέγεται σε ένα αυτοκόλλητο το οποίο είναι ειδικά σχεδιασμένο ώστε όταν η τιμή του χλωρίου είναι μεγαλύτερη από 45mmol/L το χαρτί αλλάζει χρώμα και η δοκιμασία θεωρείται θετική. Αυτή είναι μια απλή διαδικασία για τον μαζικό έλεγχο του πληθυσμού αλλά δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως βάση για τη διάγνωση της ΚΙ (Yeung et al., 1984).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τιμές χλωρίου ή νατρίου μεγαλύτερες των 60mmol/L παραπέμπουν στη διάγνωση της ΚΙ. Στους ενήλικες η δοκιμασία θεωρείται θετική όταν η τιμή του χλωρίου είναι μεγαλύτερη των 70 mmol/L. Οριακές συγκεντρώσεις χλωρίου στο εύρος των 40 έως 60 mmol/L παρατηρούνται στο 4%-5% του συνόλου των εξετάσεων. Σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να γίνεται επανάληψη της εξέτασης και συνήθως στην επόμενη μέτρηση τα αποτελέσματα εμπίπτουν σε φυσιολογικά ή παθολογικά όρια. Σε ασθενείς με ΚΙ οι τιμές του χλωρίου είναι συνήθως μεγαλύτερες αυτών του νατρίου, ενώ στους υγιείς συμβαίνει το αντίθετο (Yeung et al., 1984).

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Τα αποτελέσματα από τις μετρήσεις των συγκεντρώσεων του χλωρίου και του νατρίου θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα. Από μόνα τους τα αποτελέσματα του εργαστηρίου δεν μπορούν να επιβεβαιώσουν ή να αποκλείσουν τη διάγνωση της ΚΙ. Η διάγνωση θα πρέπει να στηριχθεί στην κλινική εικόνα, στη θετική δοκιμασία ιδρώτα και στην ταυτοποίηση των δύο μεταλλάξεων της CTRF (Yeung et al., 1984).

Το ποσοστό των ψευδών αποτελεσμάτων της δοκιμασίας ιδρώτα είναι της τάξης του 10%-15%. Συνήθως τα περισσότερα λάθη αφορούν ψευδώς θετικά αποτελέσματα αλλά και τα ψευδώς αρνητικά αποτελούν πρόβλημα. Οι τιμές των ηλεκτρολυτών του ιδρώτα ποικίλουν ανάλογα με τη μέθοδο της πρόκλησης, την ποσότητα του ιδρώτα, την πρόσληψη άλατος, την ενυδάτωση και τη θρέψη. Πάντως είναι σπάνιο αυτοί οι παράγοντες να παρέμβουν στη διαγνωστική αξία των αποτελεσμάτων της δοκιμασίας. Τα περισσότερα λάθη οφείλονται σε κακή μέθοδο, σε ανεπαρκή ποσότητα ιδρώτα, σε τεχνικά λάθη και σε κακή ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Τεχνικά προβλήματα που σχετίζονται με τη δοκιμασία περιλαμβάνουν την αποτυχία στη συλλογή επαρκούς ποσότητας ιδρώτα, στη μόλυνση του δέρματος με υλικά που περιέχουν άλας, στην αποτυχία του σωστού στεγνώματος του δέρματος πριν τη συλλογή ιδρώτα, στην εξάτμιση του ιδρώτα κατά τη συλλογή και την μεταφορά και τέλος σε λάθος στο ζύγισμα, την διάλυση, την ανάλυση και τον υπολογισμό των αποτελεσμάτων (Yeung et al., 1984).

Οι ενδείξεις για την επανάληψη της δοκιμασίας ιδρώτα περιλαμβάνουν το γεγονός ότι όλες οι θετικές δοκιμασίες ιδρώτα πρέπει να επαναλαμβάνονται καθώς η διάγνωση της ΚΙ ποτέ δεν πρέπει να βασίζεται σε μία μόνο θετική δοκιμασία. Όλες οι οριακές δοκιμασίες (με συγκεντρώσεις χλωρίου 40-60 mmol/L) πρέπει να επαναλαμβάνονται και αν εξακολουθούν να παραμένουν οριακές χρειάζονται συμπληρωματικές εξετάσεις και τέλος, η δοκιμασία πρέπει να επαναλαμβάνεται σε όλους τους ασθενείς που πιστεύεται ότι έχουν ΚΙ και δεν έχουν την αναμενόμενη κλινική εικόνα (Yeung et al., 1984).

3.2.2. Ρινικό δυναμικό

Πρόκειται για μέτρηση η οποία εφαρμόζεται στους ασθενείς με ΚΙ.Η μέθοδος είναι εφαρμόσιμη σε άτομα άνω των επτά ετών επειδή απαιτεί συνεργασία. Η διαφορά ρινικού δυναμικού εκφράζει τη διαφορά δυναμικού στο αναπνευστικό επιθήλιο. Στους ασθενείς η διαφορά δυναμικού κατά μέσο όρο είναι -36mV ενώ στους υγιείς είναι -19mV . Σε περιπτώσεις αμφίβολης δοκιμασίας ιδρώτα η μέτρηση του ρινικού δυναμικού μπορεί να θέσει τη διάγνωση (Borgo et al., 1990).

3.2.3. Γονοτυπική ανάλυση

Η τελική και πιο συγκεκριμένη διάγνωση που συνήθως ακολουθεί το τεστ ιδρώτα είναι ο εντοπισμός των μεταλλάξεων που φέρει ο ασθενής (μια μετάλλαξη από κάθε γονέα) που γίνεται με έλεγχο DNA σε δείγμα αίματος. Σημειώνεται ότι είναι δυνατόν να εντοπίζεται μόνο μία ή και καμία μετάλλαξη από τον έλεγχο του DNA και ο ασθενής να παρουσιάζει συμπτώματα ΚΙ και θετικό τεστ ιδρώτα. Στην περίπτωση αυτή ο έλεγχος για περισσότερες μεταλλάξεις από κάποιο εξειδικευμένο εργαστήριο μπορεί να δώσει την λύση ενώ βεβαίως, υπάρχει περίπτωση να φέρει μια άγνωστη και σπάνια μετάλλαξη (Rosenstein et al., 1988).

3.3. Παρόξυνση της νόσου

Όσον αφορά τις παροξύνσεις της νόσου από το αναπνευστικό σύστημα απαιτούνται τουλάχιστον τρία από τα ακόλουθα κριτήρια προκειμένου να θεωρήσει ο γιατρός ότι η νόσος βρίσκεται σε παρόξυνση όταν :

- παρατηρείται αύξηση του βήχα
- παρουσιάζεται αύξηση της ποσότητας ή μεταβολή της ποιότητας της απόχρεμης
- παρουσιάζεται πυρετός πάνω από 38°C για τουλάχιστον 4 ώρες το τελευταίο 24ωρο ή σε περισσότερες από μία μετρήσεις την εβδομάδα
- παρατηρείται απώλεια βάρους πάνω από 1 Kg ή 5% του σωματικού βάρους με συνοδό ανορεξία ή καθυστέρηση στην ανάπτυξη όταν πρόκειται για παιδιά
- παρατηρείται απουσία από το σχολείο ή την εργασία την τελευταία εβδομάδα λόγω αδυναμίας του ατόμου να ανταποκριθεί στις απαιτήσεις της συνήθους εργασίας του
- παρουσιάζεται αύξηση της αναπνευστικής συχνότητας ή του έργου αναπνοής
- καταγράφονται νέα ευρήματα κατά τη φυσική εξέταση
- παρατηρείται μείωση της αντοχής στην κόπωση
- καταγράφεται μείωση του $\text{FEV}_1 \geq 10\%$ τους τελευταίους τρεις μήνες
- παρατηρείται μείωση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη ή ίση του 10% τους τελευταίους τρεις μήνες και τέλος
- εμφανίζονται νέα ακτινολογικά ευρήματα (Kerem et al., 1992).

Αρχικά τα ακτινολογικά ευρήματα περιλαμβάνουν περιβρογχικές πυκνώσεις και τμηματικές ατελεκτασικές περιοχές. Στη συνέχεια, παρατηρείται αύξηση του οπισθοστερνικού χώρου με αύξηση της προσθιοπίσθιας διαμέτρου του θώρακα και επιπέδωση του διαφράγματος, ενώ στις πιο σοβαρές περιπτώσεις οζώδεις σκιάσεις 2-5 mm, πυλαία διόγκωση, τμηματική και λοβώδης ατελεκτασία, κυστικοί σχηματισμοί και τελικά βρογχεκτασίες. Οι δακτυλοειδείς σκιάσεις οφείλονται σε κυστικές βρογχεκτασίες ενώ οι υποπεζωκοτικές κύστες μπορεί να ραγούν προκαλώντας πνευμοθώρακα (Kerem et al., 1992).

Οι δοκιμασίες της αναπνευστικής λειτουργίας, δείχνουν αρχικά απόφραξη των μικρών αεραγωγών (πτώση της $FEF_{25-75\%}$) και αύξηση του RV/TLC και στη συνέχεια μείωση του FEV_1 και της FVC. Ο FEV_1 αποτελεί δείκτη σοβαρότητας, εξέλιξης και πρόγνωσης της νόσου. Διαταραχές της ανταλλαγής των αερίων και του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης διαπιστώνονται σε προχωρημένα στάδια της νόσου (Kerem et al., 1992).

3.4. Κλίμακα αξιολόγησης της βαρύτητας της νόσου

Υπάρχουν διάφορες κλίμακες εκτίμησης της βαρύτητας της νόσου και παρακολούθησης της πορείας της. Η πιο διαδεδομένη από αυτές, είναι το Schwach-man score (SS) το οποίο βασίζεται στις παρακάτω τέσσερις παραμέτρους:

1. Δραστηριότητα
2. Αντικειμενική εξέταση
3. Θρέψη
4. Ακτινογραφία θώρακα

Ένα υψηλό SS δείχνει καλή κλινική κατάσταση. Σε βαθμολογία από 100-86 θεωρούμε τον ασθενή σε άριστη κατάσταση, σε βαθμολογία από 85-71 σε καλή κατάσταση, από 70-56 σε ήπια, από 55-40 μέτριας σοβαρότητας και κάτω του 40 θεωρούμε την κατάσταση σοβαρή (Samuels et al., 1995) (παράρτημα I).

3.5. Ιατρική παρακολούθηση και συνιστώμενες εξετάσεις

Αν και στις σοβαρότερες περιπτώσεις η μηνιαία παρακολούθηση κρίνεται αναγκαία, συνίσταται η ανά δίμηνο παρακολούθηση. Σε κάθε εξέταση είναι απαραίτητη η καλλιέργεια πτυέλων με ποσοτικό προσδιορισμό και η σπιρομέτρηση. Η ακτινογραφία θώρακα και η ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος, γίνονται κατ' εκτίμηση όπως και η επανάληψη της υπολογιστικής τομογραφίας και της ακτινογραφίας των κόλπων του προσώπου. Ανά εξάμηνο ή ανά έτος είναι χρήσιμο να γίνονται υπέρηχος κοιλίας, υπέρηχος καρδιάς, έλεγχος για ασπέργιλλο στα πτύελα και τον ορό και αντιψευδομοναδικά αντισώματα (Dicke & Crane, 1992).

Στους ασθενείς με παγκρεατική ανεπάρκεια γίνεται επιπλέον μέτρηση λιποδιαλυτών βιταμινών, λιπαρών οξέων και λιπιδίων κοπράνων. Ο ποσοτικός προσδιορισμός της CRP και των ανοσοσφαιρινών σε συνδυασμό με τη γενική εξέταση αίματος χρησιμεύουν ιδιαίτερα κατά την περίοδο των παροξυσμών. Εξάλλου, κατά τακτά χρονικά διαστήματα, είναι αποδεκτό να γίνεται φόρτιση με γλυκόζη, μέτρηση των φλεγμονωδών κυτταροκινών, έλεγχος του σιδήρου και της φερριτίνης ενώ μια φορά ετησίως ελέγχονται τα πτύελα για μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης (Dicke & Crane, 1992).

3.6. Προγεννητικός και προεμφυτευτικός έλεγχος

Για τις προγεννητικές και προεμφυτευτικές εξετάσεις η πρόοδος της βιοϊατρικής και της γενετικής τεχνολογίας προσφέρει πλέον τη δυνατότητα να διενεργούνται διαγνωστικές εξετάσεις στο έμβρυο από τα πρώτα στάδια της ανάπτυξής του, πολύ πριν τη στιγμή της γέννησης. Με αυτό τον τρόπο είναι δυνατόν να καθοριστούν με ακρίβεια πολλά

χαρακτηριστικά της φυσιολογίας του νέου οργανισμού και μάλιστα στοιχεία της γενετικής του σύστασης. Έτσι γίνεται η διαπίστωση γενετικών ή αναπτυξιακών αιτιών για την εκδήλωση πολλών σοβαρών παθήσεων (Galjaard, 2003).

3.6.1 Προγεννητικός έλεγχος

Οι κυριότερες μέθοδοι που εφαρμόζονται για τον πιθανό εντοπισμό κάποιας γονιδιακής ανωμαλίας είναι η αμνιοκέντηση και ο έλεγχος δείγματος χοριακών λαχνών (chorionic villus sampling). Στην αμνιοκέντηση, η οποία διενεργείται μετά τη 14^η εβδομάδα της κύησης συλλέγεται με παρακέντηση αμνιακό υγρό από τον εμβρυικό σάκο στον οποίο περιέχονται κύτταρα του εμβρύου. Στον έλεγχο δείγματος χοριακών λαχνών που διενεργείται από την 8^η έως την 10^η εβδομάδα κύησης λαμβάνεται δείγμα από τον ιστό του πλακούντα (Galjaard, 2003).

Η διαδικασία και στις δύο αυτές περιπτώσεις παρακολουθείται μέσω υπερηχογραφήματος. Με κατάλληλη επεξεργασία τα κύτταρα διαχωρίζονται και εξετάζονται με βιοχημικές ή γενετικές δοκιμασίες για τον εντοπισμό μονογονιδιακών ασθενειών. Τα οριστικά αποτελέσματα των εξετάσεων στην αμνιοκέντηση μπορεί να καθυστερήσουν έως και τρεις εβδομάδες από τη διενέργειά τους, οπότε η ανάπτυξη του εμβρύου έχει ήδη εξελιχθεί αρκετά. Αντίθετα, στον έλεγχο των χοριακών λαχνών το αποτέλεσμα μπορεί να είναι διαθέσιμο σε 1 έως 3 ημέρες λόγω της αναγκαίας καλλιέργειας των μικρών σχετικά δειγμάτων. Για τον έλεγχο των χοριακών λαχνών αναφέρεται κίνδυνος αποβολής 2-4% και για την αμνιοκέντηση 0,5-1%. Η πιθανότητα του κινδύνου είναι πάντως συνάρτηση της ικανότητας και της εμπειρίας του ατόμου που διενεργεί την εξέταση (Galjaard, 2003).

3.6.2 Προεμφυτευτικός γενετικός έλεγχος

Η προεμφυτευτική διάγνωση προϋποθέτει εξωσωματική γονιμοποίηση. Στην περίπτωση αυτή γονιμοποιούνται περισσότερα ωάρια, ώστε να είναι αυξημένες οι πιθανότητες επίτευξης της κύησης (in vitro fertilization – IVF). Για τη διενέργεια αυτής της εξέτασης λαμβάνεται τις πρώτες ημέρες της εξωσωματικής ανάπτυξης ένα ή δύο κύτταρα (βλαστομερίδια/ολοδύναμα βλαστοκύτταρα) από τον αναπτυσσόμενο οργανισμό, που στο συγκεκριμένο στάδιο αποτελείται από 6 έως 10 κύτταρα (Galjaard, 2003).

Το υλικό αυτό υποβάλλεται σε γενετικές εξετάσεις (με μεθόδους PCR/polymerase chain reaction ή FISH/fluorescence in situ hybridization) για τον εντοπισμό των χρωμοσωμικών ανωμαλιών και διάφορων σοβαρών μονογονιδιακών γενετικών ασθενειών. Για την αποφυγή λαθών που έχουν παρατηρηθεί συχνά, τελευταία χρησιμοποιείται και η μέθοδος comparative genome hybridization/CGH που επιτρέπει τη σύγκριση των εξεταζόμενων χρωμοσωμάτων του κυττάρου με τα χρωμοσώματα άλλου κυττάρου, των οποίων η σύνθεση είναι φυσιολογική. Προκειμένου να μην καταστραφεί ή βλαφθεί σοβαρά το έμβρυο από την εξέταση, είναι προτιμότερο αυτή να διενεργείται όταν εκείνο αποτελείται από τουλάχιστον 8 κύτταρα. Εξάλλου, για τη βεβαιότητα των αποτελεσμάτων συνίσταται η εξέταση σε δύο και όχι σε ένα μόνο κύτταρο (Galjaard, 2003).

Προεμφυτευτική διάγνωση είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί και σε μεταγενέστερο στάδιο της εξωσωματικής ανάπτυξης (5 έως 6 μέρες μετά τη γονιμοποίηση) οπότε η λήψη των κυττάρων γίνεται από την ήδη διακριτή τροφοβλάστη. Ωστόσο κάτι τέτοιο δεν συνίσταται καθώς λόγω της μεγαλύτερης συνοχής των κυττάρων σε εκείνο το στάδιο υπάρχει αυξημένος κίνδυνος πρόκλησης βλάβης του εμβρύου (Galjaard, 2003).

Η μέθοδος της προεμφυτευτικής διάγνωσης εφαρμόζεται από τις αρχές της δεκαετίας του 1990 στην Ευρώπη, σε ειδικευμένα κέντρα τα οποία παρέχουν δυνατότητα διενέργειας των γενετικών αυτών εξετάσεων σε ένα μόνο κύτταρο. Οι κίνδυνοι που επισημαίνονται αφορούν κυρίως στην κατάσταση του εμβρύου μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης. Σύμφωνα με ορισμένα στατιστικά στοιχεία για την Ευρώπη (ESHRE), στο 97% των περιπτώσεων η λήψη κυττάρων δεν έβλαψε το έμβρυο (Nationaler Ethikrat, 2003).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ

Η επιβίωση των ασθενών με ΚΙ έχει βελτιωθεί δραματικά τα τελευταία 40 χρόνια. Υπολογίζεται ότι ένα παιδί που σήμερα γεννιέται με ΚΙ θα μπορεί να φτάσει στην ηλικία των 40 ετών με πιθανότητα μεγαλύτερη του 80%. Η βελτιωμένη αυτή επιβίωση είναι αποτέλεσμα εντατικής και επιθετικής θεραπείας. Έχει αποδειχθεί ότι η περίθαλψη σε εξειδικευμένο κέντρο και η συμμετοχή μιας ομάδας εκπαιδευμένων και έμπειρων επαγγελματιών υγείας είναι απαραίτητα στοιχεία για την κατάλληλη διαχείριση των ασθενών και το βελτιωμένο αυτό αποτέλεσμα (Kerem et al., 2005).

Τα βελτιωμένα αποτελέσματα είναι συνέπεια των συχνών κλινικών αξιολογήσεων, της παρακολούθησης για τυχόν επιπλοκές και της επιθετικής αντιμετώπισης από τους θεράποντες ιατρούς και τους άλλους εργαζόμενους στον τομέα της υγείας και ειδικότερα τους ειδικευμένους στη διαχείριση της ΚΙ. Τα πρότυπα της περίθαλψης θα πρέπει να ορίζουν την απαραίτητη παροχή υπηρεσιών για την επίτευξη ενός ικανοποιητικού επιπέδου περίθαλψης (Kerem et al., 2005).

Στα αρχικά στάδια της ζωής του ατόμου, η ΚΙ συχνά χαρακτηρίζεται από ευημερία, ελάχιστα συμπτώματα και σταθερότητα. Με την εισαγωγή των μοντέρνων θεραπειών στην ΚΙ, η φαινομενική εξέλιξη της αναπνευστικής νόσου είναι αργή. Οι δοκιμασίες της πνευμονικής λειτουργίας είναι συνήθως φυσιολογικές σε μικρή παιδική ηλικία. Όμως, βαθμιαία η κατάσταση μπορεί να χειροτερεύσει σταδιακά χωρίς έντονα επεισόδια επιδείνωσης (Kerem et al., 2005).

4.1. Σύγχρονες μέθοδοι για γρήγορη αντιμετώπιση της ΚΙ

Η επιθετική θεραπεία των οξέων επεισοδίων είναι μια συχνή πρακτική στην περίθαλψη της ΚΙ. Απαιτεί την καθημερινή, κουραστική και χρονοβόρα αναπνευστική φυσιοθεραπεία, τις εισπνοές και τη διατροφική υποστήριξη. Πολλές φορές η αίσθηση ή η εμφάνιση ευημερίας δίνει τη λάθος αντίληψη ότι η ασθένεια δεν έχει εμφανιστεί και άρα μειώνει το κίνητρο για την τήρηση της καθημερινής περίθαλψης για την ΚΙ. Η ύπουλη ήπια επιδείνωση συσχετίζεται με βρογχική φλεγμονή και ανάπτυξη βακτηρίων οδηγώντας σε περεταίρω βλάβη των πνευμόνων και ανάπτυξη διάτασης των βρόγχων που είναι μια μη-αναστρέψιμη κατάσταση (Kerem et al., 2005).

Η έγκαιρη θεραπεία η οποία ξεκινάει σε στάδιο όπου δεν υπάρχουν ακόμα εμφανή σημάδια της αναπνευστικής νόσου μπορεί να καθυστερήσει την ανάπτυξη και εξέλιξη της ασθένειας αυτής. Οι σύγχρονες στρατηγικές που αφορούν την άμεση αντιμετώπιση περιλαμβάνουν την πρόωρη διάγνωση, την πρόωρη έναρξη αντιβιοτικής και αντιφλεγμονώδους φαρμακευτικής θεραπείας, την πρόωρη υποβοηθούμενη απόχρεμψη της βλέννας, την πρόωρη διατροφική υποστήριξη και την εφαρμογή των αποτελεσματικών μέτρων υγιεινής (Kerem et al., 2005).

Τα κλινικά σημεία για την ένδειξη της θεραπευτικής απόκρισης περιλαμβάνουν την αξιολόγηση της λοίμωξης, της φλεγμονής ή των δομικών αλλαγών. Οι αναπληρωματικές ενδείξεις που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση του αποτελέσματος της έγκαιρης θεραπείας περιλαμβάνουν τις δοκιμασίες της πνευμονικής λειτουργίας, τις καλλιέργειες

πτυέλων, τους δείκτες φλεγμονής, τις ακτινογραφίες θώρακος και τις τομογραφίες υψηλής ευκρίνειας (HRCT), το διατροφικό καθεστώς και τέλος τη συχνότητα οξέων επεισοδίων και της ανάγκης για αντιβιοτική θεραπεία (Kerem et al., 2005).

▼ Δοκιμασία πνευμονικής λειτουργίας

Η πνευμονική λειτουργία είναι μια σημαντική μέτρηση της σοβαρότητας της ασθένειας και της πρόγνωσης στην ΚΙ. Η σπιρομέτρηση θεωρείται ως η καλύτερη ένδειξη της αναπνευστικής νόσου στην ΚΙ και άρα μετρήσεις θα πρέπει να γίνονται σε κάθε κλινική επίσκεψη. Οι μετρήσεις που παρέχονται περιλαμβάνουν το FEV₁ (βίαιος εκπνεόμενος όγκος στο 1^ο δευτερόλεπτο). Το FEV₁ έχει αποδειχθεί να αποτελεί την πιο αποτελεσματική ένδειξη νοσηρότητας στην ΚΙ και είναι η βασική μέτρηση των αποτελεσμάτων σε πολλές κλινικές έρευνες (Kerem et al., 2005).

Η σπιρομέτρηση απαιτεί το συντονισμό και τη συνεργασία του ασθενή και μπορεί να γίνει σε παιδιά πάνω από την ηλικία των 5-6 ετών. Σύντομες αναφορές δείχνουν ότι μικρά παιδιά έως και 2 ετών μπορούν να παράγουν αξιόπιστες μετρήσεις σπιρομέτρησης. Όμως, στα περισσότερα παιδιά αυτής της ηλικίας, τα αποτελέσματα είναι φυσιολογικά και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν μπορούν να τεκμηριώσουν υποκείμενη φλεγμονή ή μικρές δομικές αλλαγές (Kerem et al., 2005).

Ο ρόλος της πνευμονικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας δεν είναι ξεκάθαρος. Πολλές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν από την ομάδα του Ιδρύματος Κυστικής Ίνωσης στις ΗΠΑ (Cystic Fibrosis Foundation Working Group) απέδειξαν ότι σε σύγκριση με τα φυσιολογικά παιδιά, τα παιδιά με ΚΙ παρουσιάζουν μείωση στους όγκους και τις μέγιστες εκπνευστικές ροές των πνευμόνων υποδεικνύοντας την πρόωρη φλεγμονή στους μικρούς αεραγωγούς. Όμως αυτές οι μετρήσεις απαιτούν αναισθησία και δεν μπορούν να γίνουν με τυποποιημένο εξοπλισμό και τεχνική αποτρέποντας με αυτό τον τρόπο την καθημερινή τους χρήση. Επομένως, η πνευμονική λειτουργία που θεωρείται ο χρυσός κανόνας στην αναπνευστική νόσο στην ΚΙ δεν επαρκεί ως ένδειξη πρόωρης βλάβης και θεραπευτικής απόκρισης (Kerem et al., 2005).

▼ Καλλιέργειες βακτηρίων

Οξείες και ειδικά χρόνιες λοιμώξεις των πνευμόνων από βακτήρια ευθύνονται για το μεγαλύτερο μέρος της νοσηρότητας και θνησιμότητας των ασθενών με ΚΙ. Για την αποφυγή χρόνιας λοίμωξης από ψευδομονάδα, η έγκαιρη και εντατική θεραπεία έχει συστηθεί για την εξάλειψη της περιοδικής αποίκισης. Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά συχνά εμφανίζουν λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος και έτσι η έγκαιρη διάγνωση της βακτηριακής αποίκισης των πνευμόνων ή της λοίμωξης είναι πολύ σημαντική. Συνεπώς θα πρέπει να γίνει έγκαιρη έναρξη προφυλακτικής αντιβιοτικής θεραπείας και ενημέρωση για τα αποτελεσματικά μέτρα υγιεινής (Kerem et al., 2005).

Κάποια είδη βακτηρίων μπορούν επίσης να προκαλέσουν διασταύρωση μολύνσεων μεταξύ ασθενών ΚΙ κατά τη διάρκεια παραμονής στα κέντρα ΚΙ ή διαφόρων κοινωνικών εκδηλώσεων. Συνίσταται η λήψη καλλιεργείων πτυέλων σε κάθε προγραμματισμένη κλινική επίσκεψη. Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά δεν παράγουν πτύελα σε σταθερή βάση και η χρήση άλλων μεθόδων είναι απαραίτητη για τη λήψη δειγμάτων που μπορεί να ταυτοποιήσει τα είδη βακτηρίων που βρίσκονται στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα. Αυτές οι μέθοδοι

περιλαμβάνουν τη ρινοφαρυγγική αναρρόφηση, τη λήψη εκκρίσεων του βήχα, την επαγωγική αναρρόφηση των πτυέλων καθώς και το τεστ ορού (Kerem et al., 2005).

Η βρογχοσκόπηση και το βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα [broncho-alveolar lavage (BAL)] είναι μια πλύση των αεραγωγών και των κυψελίδων με φυσιολογικό ορό για τη συλλογή φλεγμονωδών κυττάρων. Φαίνεται να είναι οι πιο ευαίσθητες και ακριβείς μέθοδοι για τη λήψη πνευμονικών καλλιεργείων σε βρέφη και σε μικρά παιδιά. Πολλές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί με τραχειακή αναρρόφηση ή με BAL έχουν τεκμηριώσει την ανάπτυξη παθογόνων βακτηρίων σε καλλιέργειες πνευμονικών δειγμάτων από βρέφη που δεν είχαν εμφανή αναπνευστική νόσο. Η παρακολούθηση της ανάπτυξης των βακτηρίων στα βρέφη μετά από θεραπεία μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη στην αξιολόγηση της θεραπευτικής απόκρισης (Kerem et al., 2005).

Ωστόσο, η διαδικασία της βρογχοσκόπησης στα βρέφη και στα μικρά παιδιά απαιτεί αναισθησία και θεωρείται σχετικά επεμβατική. Επιπλοκές, όπως για παράδειγμα η αναρρόφηση ή η εξάπλωση της λοίμωξης μπορεί να συμβούν και κατά συνέπεια, η μέθοδος δεν χρησιμοποιείται τακτικά για την αξιολόγηση της έγκαιρης αντιμετώπισης ή των νέων θεραπειών σε ασθενείς με ΚΙ (Kerem et al., 2005).

▼ Ακτινογραφία θώρακα και Τομογραφία Υψηλής Ευκρίνειας (HRCT)

Μελέτες απεικόνισης μπορούν να προσδιορίσουν αλλαγές που πιθανόν συμβαίνουν νωρίς και πριν την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Δεν απαιτούν προσπάθεια, μπορούν να πραγματοποιηθούν σε όλες τις ηλικίες και μπορούν να ταυτοποιήσουν τοπικές διαφορές και ανωμαλίες των αεραγωγών. Με τη μέθοδο HRCT μπορούν να εντοπιστούν πρόωρες δομικές ανωμαλίες ακόμα και σε βρέφη. Επιπλέον, είναι δυνατή η αναγνώριση της αναπνευστικής νόσου σε παιδιά των οποίων οι πνεύμονες έχουν αξιολογηθεί ως φυσιολογικοί από τις δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας (PFT) (Kerem et al., 2005).

Η **Τομογραφία Υψηλής Ευκρίνειας** εμφανίζει καλύτερη συσχέτιση με τα οξεία επεισόδια της αναπνευστικής οδού σε σύγκριση με τις δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας και τις ακτινογραφίες, και είναι πιο ευαίσθητη στην παρακολούθηση της εξέλιξης της αναπνευστικής νόσου. Τα μικρά παιδιά χρειάζονται αναισθησία για αυτή την εξέταση και είναι αναγκαίο να εκτιμάται και να εξισορροπείται ο κίνδυνος έκθεσης στην ακτινοβολία σε σχέση με τη σαφήνεια, την ακρίβεια και την αξιοπιστία της τομογραφίας στις μετρήσεις της πρόωρης και προ-συμπτωματικής ασθένειας (Kerem et al., 2005).

▼ Δείκτες φλεγμονής

Οι μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ελεγμένα βρέφη με ΚΙ χρησιμοποιώντας τη μέθοδο BAL (βρογχοκυψελιδική έκπλυση), έχουν αποδείξει πρόωρη πνευμονική φλεγμονή ακόμη και πριν την ανάπτυξη βακτηριακής αποίκησης. Αυτές οι μελέτες βρήκαν ότι η φλεγμονή υπήρχε σε βρέφη ακόμη και 4 εβδομάδων (χωρίς βακτηριακή αποίκηση), και αν υπήρχε και αποίκηση από ένα παθογόνο μικροοργανισμό σχετικό με την ΚΙ η φλεγμονώδης αντίδραση ήταν ακόμη μεγαλύτερη. Δεν υπήρχε κάποια ευκρινής σχέση με την κλινική κατάσταση ή τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων (Kerem et al., 2005).

Δεδομένου ότι η φλεγμονή μπορεί να αποδειχθεί στα πρόωρα στάδια της αναπνευστικής νόσου στην ΚΙ μπορεί να αποτελέσει ένα καλό δείκτη πρόωρης νόσου. Πολλές μελέτες που είναι σχεδιασμένες για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της αντιμετώπισης στην ΚΙ

έχουν δείξει ότι σε ένα μικρό αριθμό ασθενών υπάρχει βελτίωση των επιπέδων της φλεγμονής μετά από θεραπεία (Kerem et al., 2005).

Δεδομένου λοιπόν, ότι λήψη δειγμάτων μπορεί να γίνει σε παιδιά μέσω της πρόκλησης πτυέλων ή της ρινικής έκλυσης και είναι πιθανό να εξερευνησουμε αυτή τη μέθοδο για αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος σε πρόωρα στάδια (Kerem et al., 2005).

▼ Διατροφικό καθεστώς

Δεδομένου ότι τα άτομα με ΚΙ διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο του υποσιτισμού τους συνιστάται να ακολουθούν μια διατροφή που παρέχει μεταξύ 120% με 150% των συνιστώμενων θερμίδων σε υγιή άτομα της ίδιας ηλικίας, φύλου και σωματικής διάπλασης. Η ιδανική τεχνική για την αξιολόγηση και την μέτρηση των βασικών ενεργειακών δαπανών σε ασθενείς ΚΙ είναι της έμμεσης θερμιδομετρίας. Ωστόσο, η τεχνική δεν είναι ιδιαίτερα διαθέσιμη, λόγω της πολυπλοκότητας και του κόστους της (Kerem et al., 2005).

Ως αποτέλεσμα, μια ποικιλία από υπολογιστικές εξισώσεις χρησιμοποιούνται συνήθως για τη μέτρηση της βασικής κατανάλωσης ενέργειας στην ηρεμία, με την εφαρμογή των διορθωτικών συντελεστών για τη σωματική δραστηριότητα και τη σοβαρότητα της νόσου. Παρόλα αυτά η ισχύς τους είναι περιορισμένη. Αυτές οι εξισώσεις έχουν την τάση να υποεκτιμούν τις ενεργειακές δαπάνες σε ασθενείς με ΚΙ, παρά το γεγονός ότι οι περισσότερες μελέτες έχουν διεξαχθεί σε παιδιά και εφήβους (Kerem et al., 2005).

4.2. Γονιδιακή θεραπεία της ΚΙ

4.2.1. Ορισμός και περιγραφή γονιδιακής θεραπείας

Γονιδιακή θεραπεία (Genetherapy) είναι η εισαγωγή, αλλαγή ή αφαίρεση γονιδίων μέσα σε κύτταρα ενός ατόμου και σε βιολογικούς ιστούς για τη θεραπεία ασθενειών. Είναι μια τεχνική που διορθώνει τα μη φυσιολογικά γονίδια, τα οποία είναι υπεύθυνα για την ανάπτυξη κάποιας ασθένειας (Englehardt et al., 1994).

Η ταυτοποίηση και κλωνοποίηση του γονιδίου της ΚΙ άνοιξε το δρόμο για τη γονιδιακή θεραπεία και ουσιαστικά πρόκειται για τη χορήγηση του γονιδίου σαν τα ήταν φαρμακευτική ουσία. Προκειμένου η θεραπεία να είναι ασφαλής και αποτελεσματική, πρέπει να υπάρχουν τρεις προϋποθέσεις. Η πρώτη προϋπόθεση αφορά την μεγαλύτερη δυνατή βελτίωση του θεραπευτικού γονιδίου, η δεύτερη προϋπόθεση αφορά την αποτελεσματική μεταφορά του γονιδίου *in vivo* και η τρίτη προϋπόθεση αφορά την σωστή στόχευση των υπό διόρθωση κυττάρων. Το ιδανικό θα ήταν να μεταφερθεί το σωστό γονίδιο με τα ρυθμιστικά του στοιχεία στη σωστή θέση του χρωμοσώματος 7 και το γονίδιο να λειτουργεί σωστά έως το θάνατό του κυττάρου (Englehardt et al., 1994).

Η συνήθης πρακτική είναι η χρησιμοποίηση της κωδικοποιητικής περιοχής του γονιδίου η οποία συνήθως μεταφέρεται με *ιό*. Έτσι το γονίδιο είναι μικρότερο και ευκολότερο να χρησιμοποιηθεί, αλλά η μεταγραφή του είναι παροδική είτε γιατί εξασθενεί ο φορέας, είτε διότι το πλασμίδιο αποδομείται ή τέλος επειδή καταστρέφεται το κύτταρο (Englehardt et al., 1994).

Ένα άλλο πρόβλημα που παρουσιάζεται, είναι η παρασκευή του γονιδίου από βακτηρίδια, δεδομένου ότι αυτά περιέχουν γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά, τα οποία ενσωματώνονται για να επιτρέψουν την επιλογή των βακτηριδίων στην καλλιέργεια. Επιπλέον, το DNA των βακτηριδίων μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή στον άνθρωπο (Crystal et al., 1994).

Η γονιδιακή θεραπεία για την πνευμονική νόσο κατευθύνεται στο αναπνευστικό επιθήλιο για τρεις κυρίως λόγους:

1. Η CFTR υπάρχει στην κορυφαία μεμβράνη των επιθηλιακών κυττάρων
2. Ένας αριθμός δυσλειτουργιών του επιθηλιακού κυττάρου συνδέεται με τη νόσο και τέλος
3. Το επιθηλιακό κύτταρο είναι προσβάσιμο (Drumm et al., 1990).

Δεδομένου ότι η CFTR εκφράζεται και στους υποβλεννογόνιους αδένες, είναι πολύ πιθανό εναλλακτικό γονίδιο να χρειάζεται να στοχεύσει εκεί. Άλλες θέσεις του σώματος όπως οι ιδρωτοποιοί αδένες και το πάγκρεας θα μπορούσαν ενδεχομένως να αποτελέσουν στόχο της γονιδιακής θεραπείας αλλά η πρόσβασή τους είναι δυσκολότερη. Εξάλλου ο κύριος εντοπισμός αφορά στο αναπνευστικό σύστημα (Drumm et al., 1990).

4.2.2. Αποτελεσματική μεταφορά του γονιδίου

Δύο είναι οι κύριοι τρόποι για τη μεταφορά του γονιδίου: μέσω ιού και μέσω λιποσωμάτων. Ως ιοί έχουν χρησιμοποιηθεί κυρίως αδενοϊοί και ρετροϊοί συνδεδεμένοι με αδενοϊό. Η μη μυϊκή μεταφορά περιλαμβάνει τα λιποσώματα με ή χωρίς παράγοντες συμπύκνωσης DNA ή προσκολλημένα χημικά που σκοπό έχουν να συνδεθούν με τους υποδοχείς και να υποβοηθήσουν τη διαφυγή από τα ενδοσώματα (Crystal et al., 1994).

Ο κάθε τρόπος έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Έτσι, οι ιοί επιτυγχάνουν ικανοποιητική μεταφορά του γονιδίου, αλλά προκαλούν φλεγμονή και ανοσολογική απάντηση. Έτσι οι ιοί είναι κυρίως αποτελεσματικοί *in vitro* παρά *in vivo*. Η σύγχρονη έρευνα στοχεύει στη διατήρηση των πλεονεκτημάτων των ιών και στη μείωση της φλεγμονώδους απάντησης. Τα λιποσώματα είναι λιγότερο τοξικά αλλά και λιγότερο αποτελεσματικά. Ο στόχος είναι να τροποποιηθούν χημικά τα λιποσώματα ώστε να δεχθούν τα πλεονεκτικά μυϊκά χαρακτηριστικά (Crystal et al., 1994).

4.3. Φαρμακευτική αγωγή κατά της ΚΙ

▼ Αντιβιοτικά

Η θεραπεία των παροξύνσεων της νόσου συνήθως απαιτεί τη χορήγηση αντιβιοτικών με αντιψευδομοναδική δράση. Στις περισσότερες περιπτώσεις χορηγείται συνδυασμός μιας β-λακτάμης με μια αμινογλυκοσίδη για χρονικό διάστημα 14 ημερών. Στους ασθενείς που στα πτύελά τους ανευρίσκεται διαρκής αποικισμός από *Staphylococcus aureus* η επιλογή των κατάλληλων αντιβιοτικών γίνεται με γνώμονα το πρότυπο αντοχής του μικροβίου. Σε κάποιες περιπτώσεις συνίσταται η χορήγηση αντιμικροβιακής θεραπείας ανά καθορισμένα χρονικά διαστήματα, με στόχο τη μείωση του μικροβιακού φορτίου που υπάρχει στους αεραγωγούς των ασθενών (Peebles et al., 2005).

Καθώς η επιθετική αντιμικροβιακή αγωγή αποτελεί βασική προϋπόθεση για την αντιμετώπιση της χρόνιας λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος έχει καθιερωθεί η

διαλείπουσα χορήγηση εισπνεόμενων αντιβιοτικών, όπως η τομπραμυκίνη και η κολιμυκίνη (κολιστίνη), για περίοδο 4 εβδομάδων που ακολουθείται από ισόχρονη διακοπή και επανάληψη του κύκλου. Η ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής αποτελεί βασικό πρόβλημα της θεραπείας. Πρόσφατα έχει καθιερωθεί η περιοδική χορήγηση μακρολιδίων (συνήθως αζιθρομυκίνη) που διαθέτουν αντιφλεγμονώδη και ανοσοτροποποιητική δράση, με στόχο την αποδυνάμωση της λοιμογόνου δύναμης της ψευδομονάδας (Peebles et al., 2005).

Τα συνήθη αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της *Pseudomonas Aeruginosa* στις παροξύνσεις της ΚΙ κατηγοριοποιούνται ως εξής: στην κατηγορία των β-λακτάμων: κεφαζιδίμη, αζτρεονάμη, μεροπενέμη, πιπερακιλίνη/ταζομπακτάμη, στην κατηγορία των αμινογλυκοσίδων: τομπραμυκίνη, γενταμικίνη, αμικασίνη, στην κατηγορία των κινολόνων: σιπροφλοξασίνη και τέλος στην κατηγορία των πολυμιξίνων: κολιστίνη (Peebles et al., 2005).

▼ Δεσοξυριβονουκλεάση (Ντορνάση-α)

Η χορήγηση μέσω εισπνοών του ενζύμου προκαλεί λύση του εξωκυττάριου DNA που απελευθερώνεται από τα λευκά αιμοσφαίρια, μειώνει το ιξώδες των βρογχικών εκκρίσεων και, δρώντας βλενολυτικά βελτιώνει την αναπνευστική λειτουργία. Περίπου το 30% των ασθενών εμφανίζει αύξηση του FEV₁ σε ποσοστό μεγαλύτερο του 10% 2-4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας (Peebles et al., 2005).

▼ Υπέρτονο χλωριούχο νάτριο

Χορηγείται με τη μορφή εισπνοών σε πυκνότητα 7%. Είναι καλύτερο να ακολουθεί τη λήψη δεσοξυριβονουκλεάσης. Βελτιώνει την κινητικότητα των κροσσών του αναπνευστικού επιθηλίου αλλά μπορεί να προκαλέσει βρογχοσπασμό που μπορεί να αποτραπεί με τη χορήγηση εκ των προτέρων β₂-διεγερτών (Peebles et al., 2005).

▼ Βρογχοδιασταλτικά

Ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών εμφανίζει υπεραντιδραστικότητα. Η χορήγηση εισπνεόμενων β₂-διεγερτών με ή χωρίς την προσθήκη κορτικοστεροειδών βελτιώνουν την κάθαρση των αεραγωγών και την αποβολή της βλέννας. Η συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών γενικά αποφεύγεται εξαιτίας των σημαντικών ανεπιθύμητων ενεργειών (Peebles et al., 2005).

▼ Παγκρεατικά ένζυμα

Η αδυναμία του παγκρέατος να εκκρίνει την αναγκαία για την πέψη των τροφών ποσότητα παγκρεατικών ενζύμων καθιστά επιβεβλημένη την εξωγενή αναπλήρωσή τους. Η θεραπεία προσαρμόζεται σύμφωνα με τις ανάγκες του κάθε ασθενή (Peebles et al., 2005).

▼ Διατροφική υποστήριξη και χορήγηση λιποδιαλυτών βιταμινών

Οι ασθενείς με ΚΙ έχουν αυξημένο καταβολισμό λόγω της χρόνιας φλεγμονής και μειωμένη πρόσληψη ενέργειας λόγω της δυσσαπορρόφησης αλλά και της ανορεξίας. Η παροχή δίαιτας πλούσιας σε πρωτεΐνες και η συμπληρωματική χορήγηση των λιποδιαλυτών βιταμινών (όπως είναι οι βιταμίνες A, D, E, K) είναι απαραίτητες. Ιδιαίτερη μέριμνα πρέπει να λαμβάνεται για τους ασθενείς που έχουν αναπτύξει σακχαρώδη διαβήτη ή οστεοπόρωση (Peebles et al., 2005).

4.4. Μεταμόσχευση πνευμόνων

Ο Starnes διεξήγαγε την πρώτη επιτυχή μεταμόσχευση χρησιμοποιώντας λοβούς πνεύμονα το 1990. Αρχικά, αυτή η μέθοδος επιλέχτηκε ως τελευταία ελπίδα για νέους ετοιμοθάνατους ανθρώπους που ήταν σε λίστα αναμονής για μεταμόσχευση και τα αποτελέσματα δεν ήταν ενθαρρυντικά. Πάντως, καθώς βελτιώθηκε η επιλογή των περιστατικών, η προετοιμασία για την εγχείρηση και η μετεγχειρητική φροντίδα, βελτιώθηκε ομοίως και η επιβίωση των περιστατικών που αντιμετωπίστηκαν με μεταμόσχευση λοβού πνεύμονα από ζωντανό δότη (Hodson , 2004).

Το 1996 ο Starnes ανέφερε 75% ποσοστό μονοετούς επιβίωσης για 20 ασθενείς με ΚΙ. Αυτή η επιβίωση ήταν παρόμοια με αυτή των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση καρδιάς ή πνεύμονα ή αμφοτερόπλευρη διαδοχική μεταμόσχευση πνεύμονα . Δεν ανέφερε θνησιμότητα μεταξύ των δοτών. Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα της χρήσης αυτής της τεχνικής είναι ότι οι ασθενείς με ΚΙ έχουν μια πιθανότητα να υποβληθούν σε μεταμόσχευση αντί για την 50% πιθανότητα να πεθάνουν ενώ βρίσκονται στη λίστα αναμονής (Hodson , 2004).

Το ανθρώπινο σώμα έχει πέντε πνευμονικούς λοβούς, τρεις στο δεξιό πνεύμονα και δύο στον αριστερό πνεύμονα. Δύο δότες δίνουν από ένα λοβό έκαστος. Ο δότης μένει με τέσσερις πνευμονικούς λοβούς. Οι δότες δίνουν είτε έναν αριστερό είτε έναν δεξιό κάτω λοβό ο καθένας. Ο δέκτης υποβάλλεται σε αμφοτερόπλευρη πνευμονεκτομή δηλαδή αφαίρεση και των δύο πνευμόνων και λαμβάνει δύο νέους πνευμονικούς λοβούς, έναν από τον κάθε δότη (Hodson , 2004).

4.5. Ψυχολογική υποστήριξη

Η νόσος αποτελεί μια ψυχική δοκιμασία για τους ασθενείς, για τους συγγενείς τους και για τα άτομα που παρέχουν τις σχετικές υπηρεσίες υγείας. Οι εκδηλώσεις κατάθλιψης και άγχους είναι συχνές και ορισμένες φορές ιδιαίτερα σοβαρές ώστε να επηρεάσουν αρνητικά τη συμμόρφωση στη θεραπεία (Bush et al., 2006).

4.6. Τελική φροντίδα

Η υποστήριξη των ασθενών και των συγγενών τους περιλαμβάνει μια εξειδικευμένη δέσμη μέτρων και ανακουφιστικών παρεμβάσεων για τα άτομα που βρίσκονται στην τελική φάση της νόσου. Τέλος, υπάρχει εντατική ερευνητική προσπάθεια προκειμένου να υπάρξει λυσιτελής θεραπεία της ΚΙ μέσω της διόρθωσης του παθολογικού γονιδίου ή της ανάπτυξης νέων υγιών κυττάρων μετά από διαφοροποίηση βλαστικών κυττάρων (stemcells) (Bush et al., 2006).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο : ΑΡΧΕΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

5.1. Αναπνευστική φυσικοθεραπεία

5.1.1. Ορισμός

Η αναπνευστική φυσικοθεραπεία αποτελεί ειδικό κλάδο της γενικής φυσικοθεραπείας και αποσκοπεί στη διόρθωση διαταραχών της αναπνευστικής λειτουργίας για την καλύτερη πρόσληψη του οξυγόνου και την αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα. Η παρέμβασή της γίνεται για τη βελτίωση του πνευμονικού αερισμού. Η ανάπτυξή της βασίζεται στην εξέλιξη της μορφομετρίας και φυσιολογίας του αναπνευστικού συστήματος και στη μελέτη της μηχανικής του πνευμονικού αερισμού, τόσο φυσιολογικά όσο και σε παθολογικές καταστάσεις (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

5.1.2. Σκοπός

Βασικός σκοπός της αναπνευστικής φυσικοθεραπείας είναι η αύξηση και η καλύτερη δυνατή χρησιμοποίηση του πνευμονικού αερισμού για την πρόσληψη του οξυγόνου και την αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα. Στα πλαίσια της θεραπείας χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι και όργανα με σκοπό:

1. Να διατηρηθεί ελεύθερο από εκκρίσεις το αεραγωγό σύστημα των βρόγχων μέσω της ενίσχυσης του βήχα, της παροχέτευσης των εκκρίσεων και της βρογχοαναρρόφησης
2. Τη χαλάρωση των μυών
3. Την ειδική άσκηση των αναπνευστικών μυών
4. Το συγχρονισμό των αναπνευστικών κινήσεων (θωρακική και διαφραγματική αναπνοή)
5. Την εκμάθηση του ασθενή να ελέγχει τη συχνότητα και το ρυθμό της αναπνοής
6. Τη διόρθωση της λανθασμένης θέσης και στάσης του κορμού
7. Την προσαρμογή της δραστηριότητας του ασθενή στις δυνατότητες του πνευμονικού αερισμού
8. Την προετοιμασία του ασθενή σε περίπτωση χειρουργικής αντιμετώπισης
9. Την εφαρμογή οξυγονοθεραπείας
10. Την εφαρμογή μηχανικής αναπνοής υποβοηθούμενης ή ελεγχόμενης και τέλος,
11. Την ύγρανση των αναπνευστικών οδών με την εφαρμογή aerosol (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

5.1.3. Όροι έναρξης θεραπείας και ρόλος του φυσικοθεραπευτή

Οι περιορισμοί για την εφαρμογή της αναπνευστικής φυσικοθεραπείας φαίνεται να περιορίζονται όσο περισσότερο πληρούνται οι ακόλουθοι όροι:

- η εμπειρία και η καλή εκπαίδευση του φυσικοθεραπευτή
- η σωστή εκτίμηση της κατάστασης του ασθενή και
- η στενή και επιμελής παρακολούθηση του ασθενή σε αγαθή πάντοτε συνεργασία με το θεράποντα γιατρό

Όμως, σε εξατομικευμένες περιπτώσεις, είναι δυνατόν να απαιτηθεί η λήψη προληπτικών μέτρων κατά την εφαρμογή ορισμένων χειρισμών, τα οποία όμως ανάλογα με την εξέλιξη της νόσου μπορεί να τροποποιηθούν ή να αρθούν (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

Ο ειδικός φυσικοθεραπευτής αποτελεί πολύτιμο συνεργάτη του θεράποντα γιατρού και είναι απαραίτητος για τη σωστή εφαρμογή του νοσηλευτικού προγράμματος. Βασικός στόχος του φυσικοθεραπευτή για την ομαλή και αποτελεσματική θεραπεία είναι η ανάπτυξη μιας σχέσης εμπιστοσύνης με τον ασθενή που θα οδηγήσει στην καλύτερη δυνατή συνεργασία μεταξύ τους. Κατά τη λήψη ιστορικού, παρέχεται η ευκαιρία για τη γνωριμία και την επαφή με τον ασθενή καθώς και μια πρώτη εκτίμηση της κατάστασής του ώστε ο φυσικοθεραπευτής να προσανατολιστεί σχετικά με το θεραπευτικό πρόγραμμα ασκήσεων που θα εφαρμοστεί και για το αποτέλεσμα που θα προκύψει από τη σωστή εκτέλεσή του. Πριν την εφαρμογή αναπνευστικής φυσικοθεραπείας πρέπει να ελέγχεται σχολαστικά η γενική κατάσταση και η αναπνευστική λειτουργία του ασθενή. Έτσι οι αναπνευστικές ασκήσεις πρέπει να εκτελούνται με σεβασμό, όχι μόνο της σωματικής αντοχής αλλά και της ψυχικής κατάστασης του ασθενή (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

Βασική προϋπόθεση για τη σωστή, αποτελεσματική και κυρίως ακίνδυνη για τον ασθενή εφαρμογή των τεχνικών της αναπνευστικής φυσικοθεραπείας, είναι η ακριβής και λεπτομερής γνώση της ανατομίας και της φυσιολογίας του αναπνευστικού συστήματος και ιδιαίτερα της μηχανικής του πνευμονικού αερισμού. Ορισμένες γνώσεις φυσικής των αερίων και της ακτινολογίας του θώρακα είναι απαραίτητες για την εφαρμογή οξυγονοθεραπείας και κινησιοθεραπείας στον ασθενή ανάλογα με τα δεδομένα του ακτινοδυναμικού ελέγχου (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

5.2. Φυσικοθεραπευτική αξιολόγηση

Η διαδικασία αξιολόγησης περιλαμβάνει ένα σύνολο πληροφοριών που συγκεντρώνει ο φυσικοθεραπευτής κατά την πρώτη επαφή με τον ασθενή, σχετικά την κατάσταση στην οποία βρίσκεται. Αυτή η διαδικασία πραγματοποιείται με σκοπό:

1. Να καθοριστούν οι πρωτεύουσες και οι δευτερεύουσες αναπνευστικές βλάβες και οι βλάβες του αερισμού που περιορίζουν τη φυσιολογική λειτουργία.
2. Να καθοριστεί η καταλληλότητα συμμετοχής του ασθενή σε ένα πρόγραμμα πνευμονικής αποκατάστασης.
3. Να αναπτυχθεί ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα θεραπείας για τον ασθενή.
4. Να καθοριστούν βασικές πληροφορίες για τον ασθενή σχετικά με τη μέτρηση της προόδου και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.
5. Να καθοριστεί ο χρόνος διακοπής της θεραπείας.
6. Να σχεδιαστεί και να εφαρμοστεί ένα θεραπευτικό πρόγραμμα για το σπίτι (Kisner & Colby, 2003).

5.2.1. Υποκειμενική αξιολόγηση ασθενή με ΚΙ

Η διαδικασία αξιολόγησης ξεκινάει με μια συνέντευξη με τον ασθενή καθώς και με τα μέλη της οικογένειας εφόσον είναι διαθέσιμα. Κατά τη διάρκεια της συνέντευξης ο θεραπευτής μπορεί να προσδιορίσει την αντίληψη του ασθενή σχετικά με οποιονδήποτε λειτουργικό περιορισμό και να καθορίσει το λόγο για τον οποίο ο ασθενής αναζητά θεραπεία. Κατά τη διάρκεια της συνέντευξης λαμβάνονται το ιατρικό ιστορικό του ασθενή και οι διαγνώσεις

σχετικά με την παρουσία διάφορων άλλων προβλημάτων υγείας, καθώς και πληροφορίες σχετικά τη λήψη κάποιας φαρμακευτικής αγωγής και τη χρήση βοηθητικού αναπνευστικού εξοπλισμού. Στη συνέχεια η αξιολόγηση επικεντρώνεται σε πιο γενικά στοιχεία που αφορούν τον ασθενή, όπως το εργασιακό περιβάλλον και οι συνθήκες του, το οικογενειακό περιβάλλον αλλά και διάφορες άλλες καθημερινές συνήθειες και ασχολίες (Kisner & Colby, 2003).

Κατά την υποκειμενική αξιολόγηση του ασθενή με ΚΙ ο φυσικοθεραπευτής μελετά το ιστορικό(υπάρχουσες διαταραχές του αναπνευστικού και του γαστρεντερικού συστήματος, νοσηλεία σε κλινική, προηγούμενες θεραπείες, πιθανή μεταμόσχευση πνευμόνων) αλλά και τις πιο πρόσφατες ιατρικές εξετάσεις του (καλλιέργειες πτυέλων, ακτινογραφία θώρακα, ανάλυση των αερίων του αίματος, σπироμετρικός έλεγχος, τομογραφία υψηλής ευκρίνειας, υπέρηχος κοιλίας και καρδιάς, κατάσταση θρέψης). Έπειτα αναζητά πληροφορίες σχετικά με την παρουσία συνοδών προβλημάτων (σακχαρώδης διαβήτης, βρογχικό άσθμα, πνευμοθώρακας, ανάπτυξη ρινικών πολυπόδων) καθώς και πληροφορίες για τη χρήση συσκευών (όπως ο νεφελοποιητής) και για τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής (αντιβιοτικά, βρογχοδιασταλτικά, εισπνεόμενα στεροειδή). Τέλος, αναζητά πληροφορίες σχετικά με το περιβάλλον και με τις καθημερινές ασχολίες του ασθενή (Hanaoka et al., 1996).

5.2.2. Αντικειμενική αξιολόγηση ασθενή με ΚΙ

Ο έλεγχος της γενικής εικόνας του ασθενή (επισκόπηση) μπορεί να δώσει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με το στάδιο της πάθησης καθώς και την κατάσταση στην οποία βρίσκεται ο ασθενής. Αρχικά η επισκόπηση περιλαμβάνει:

- Έλεγχο της διάθεσης και του επιπέδου συνείδησης, αν ο ασθενής είναι ληθαργικός, αν μπορεί να προσανατολιστεί και να αντιδράσει σε εξωτερικά ερεθίσματα, αν είναι συνεργάσιμος. Αλλαγές στο επίπεδο της συνείδησης μπορούν να συμβούν αν ο ασθενής υποστεί υπερκαρβοναιμία (αυξημένη PCO_2) ή υποξαιμία (μειωμένη PO_2).
- Έλεγχο της περιοχής του αυχένα και της κεφαλής. Η παρατήρηση γενικά του προσώπου και της έκφρασης μπορεί να αποκαλύψει σημεία αναπνευστικής κόπωσης όπως διεύρυνση των ρωθώνων, συσταλμένες ή διεσταλμένες κόρες και εφίδρωση.
- Έλεγχο της θερμοκρασίας του σώματος και έλεγχο του χρώματος κεντρικά (χείλη) και περιφερικά (κοίτες του νυχιού). Η κυάνωση εμφανίζεται όταν ο ασθενής είναι υποξικός.
- Έλεγχο περιφερικών περιοχών σχετικά με την κατάσταση του δέρματος και την παρουσία πληκτροδακτυλίας, που σχετίζεται με χρόνια ιστική υποξαιμία.
- Έλεγχο των ζωτικών σημείων (παλμός, ρυθμός αναπνοής και πίεση του αίματος) (Kisner & Colby, 2003).

Η επισκόπηση του ασθενή με ΚΙ περιλαμβάνει αρχικά γενική παρατήρηση της αναπνευστικής του λειτουργίας, το ρυθμό της αναπνοής, τον τύπο της αναπνοής και την παρουσία βήχα. Στη συνέχεια προχωράει στον έλεγχο της στάσης του σώματος (πιθανή κύφωση λόγω οστεοπόρωσης) καθώς και στον έλεγχο της θερμοκρασίας (αν ο ασθενής είναι εμπύρετος ή όχι). Στις περιφερικές περιοχές μπορεί να παρατηρηθεί πληκτροδακτυλία (λόγω πνευμονικής οστεοαρθροπάθειας) και οίδημα, ερυθρότητα και πόνος (λόγω περιοδικής αρθρίτιδας) (Michel & Mueller, 1994).

Στη συνέχεια, ο φυσικοθεραπευτής προχωράει στην αξιολόγηση και τον έλεγχο του σχήματος και των διαστάσεων του θώρακα, και της στάσης. Η παρατήρηση γίνεται από την πρόσθια,

την πλάγια και την οπίσθια πλευρά του σώματος. Φυσιολογικά ο θώρακας και ο θωρακικός κλωβός πρέπει να βρίσκονται σε συμμετρία. Όσον αφορά την κινητικότητα του θώρακα, γίνεται έλεγχος των ενεργητικών κινήσεων προς όλες τις κατευθύνσεις και προσδιορίζονται οι περιορισμένες κινήσεις που ίσως παρουσιάζονται (Kisner & Colby, 2003).

Φυσιολογικά, η προσθιοπίσθια και οι πλάγιες διαστάσεις του θώρακα βρίσκονται σε αναλογία 2:1. Οι συνηθέστερες παραμορφώσεις του θώρακα διακρίνονται σε:

- Βαρελοειδής θώρακας. Παρατηρείται σε ασθενείς με χρόνιες αποφρακτικές πνευμονικές διαταραχές οι οποίοι αναπνέουν συνήθως με τον άνω θώρακα.
- Σκαφοειδής θώρακας. Οι ασθενείς με αυτού του είδους την παραμόρφωση χρησιμοποιούν διαφραγματική αναπνοή. Κατά τη διάρκεια της αναπνοής παρατηρείται μεγάλη κοιλιακή προβολή και μικρή κίνηση του ανώτερου θώρακα.
- Πτηνοειδής θώρακας. Το στέρνο εξέχει και προβάλλει πρόσθια (Kisner & Colby, 2003).

Σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει τη φυσιολογική λειτουργία της αναπνοής είναι παρουσία παθολογικής στάσης. Ανωμαλίες στη στάση όπως η κύφωση και η σκολίωση, καθώς και ασυμμετρίες της στάσης, μπορεί να περιορίσουν τον αερισμό και τις κινήσεις του στήθους (Kisner & Colby, 2003).

Η συμμετρία των κινήσεων του θώρακα εξετάζεται με τη μέθοδο της ψηλάφησης. Ο φυσικοθεραπευτής τοποθετεί τα χέρια του στο θώρακα του ασθενή και αξιολογεί τη διαδρομή κάθε πλευράς του στήθους κατά τη διάρκεια της εισπνοής και της εκπνοής. Ολοκληρώνοντας την αξιολόγηση του ασθενή, ο φυσικοθεραπευτής είναι πλέον σε θέση να σχεδιάσει ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα θεραπείας με βασικό κριτήριο το διαχωρισμό και την επιλογή των κατάλληλων αναπνευστικών ασκήσεων για κάθε ασθενή ξεχωριστά (Kisner & Colby, 2003).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^Ο: ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

6.1. Χαλάρωση των μυών

Η χαλάρωση των μυών επιτυγχάνεται με τη μάλαξη, με ασκήσεις χαλάρωσης και με θέσεις χαλάρωσης. Με αυτό τον τρόπο βελτιώνεται η αιμάτωση όλων των αναπνευστικών μυών και ενισχύεται ο αερισμός. Η μάλαξη πραγματοποιείται σε καθιστή, σε πρηνή και σε ύπτια θέση και εφαρμόζεται σε συσπασμένους μυς. Το χέρι του φυσικοθεραπευτή δεν μετακινείται σχεδόν καθόλου πάνω στο δέρμα αλλά η πίεση και οι αργές κυκλικές κινήσεις γίνονται σε βάθος, και κατά τη φάση της εκπνοής. Η μάλαξη εφαρμόζεται στη ραχιαία επιφάνεια του θώρακα, στην πρόσθια επιφάνεια του θώρακα και στις κορυφές του (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

Οι ασκήσεις χαλάρωσης είναι ενεργητικές ασκήσεις χαλάρωσης των άκρων, της κεφαλής και του κορμού που διδάσκεται ο ασθενής να εκτελεί μόνος του. Οι ασκήσεις αυτές γίνονται σε συνδυασμό με τις αναπνευστικές ασκήσεις και για το λόγο αυτό δεν πρέπει να υπερβαίνουν το μέτρο, ώστε να μην επηρεάζεται ο ρυθμός και ο αριθμός των αναπνοών (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

Οι θέσεις χαλάρωσης υιοθετούνται από τον ασθενή τόσο στο κρεβάτι, όσο και στην καθιστή και όρθια στάση. Σε αυτές τις θέσεις επιτυγχάνεται χαλάρωση των κοιλιακών μυών και διευκόλυνση της διαφραγματικής αναπνοής (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

6.2. Συγχρονισμός και έλεγχος του ρυθμού των αναπνευστικών κινήσεων

Ο συγχρονισμός των αναπνευστικών κινήσεων αντιπροσωπεύει την ομοιόμορφη κατά τις τρεις διαμέτρους (κατακόρυφη, προσθιοπίσθια, εγκάρσια) αυξομείωση του όγκου του θώρακα. Έτσι επιτυγχάνεται η καλύτερη και αποδοτικότερη ανταλλαγή οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα κατά τη μετακίνηση των πνευμονικών όγκων αέρα (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

Κατά την επανεκπαίδευση της αναπνοής, ο φυσικοθεραπευτής τοποθετεί τη μία του παλάμη στο στήρνο και την άλλη στην κοιλιά του ασθενή ενώ του ζητάει να εκπνεύσει από το στόμα με σύσπαση των θωρακικών και κοιλιακών μυών. Με τα χέρια του υποβοηθάει τη μείωση του όγκου του θώρακα και της κοιλιάς κατά τη σύσπαση. Για την επίτευξη καλύτερου κυψελιδικού αερισμού, οι αναπνευστικές ασκήσεις πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο αργές και βαθιές, και ο χρόνος της εκπνοής πρέπει να είναι μεγαλύτερος από το χρόνο της εισπνοής.

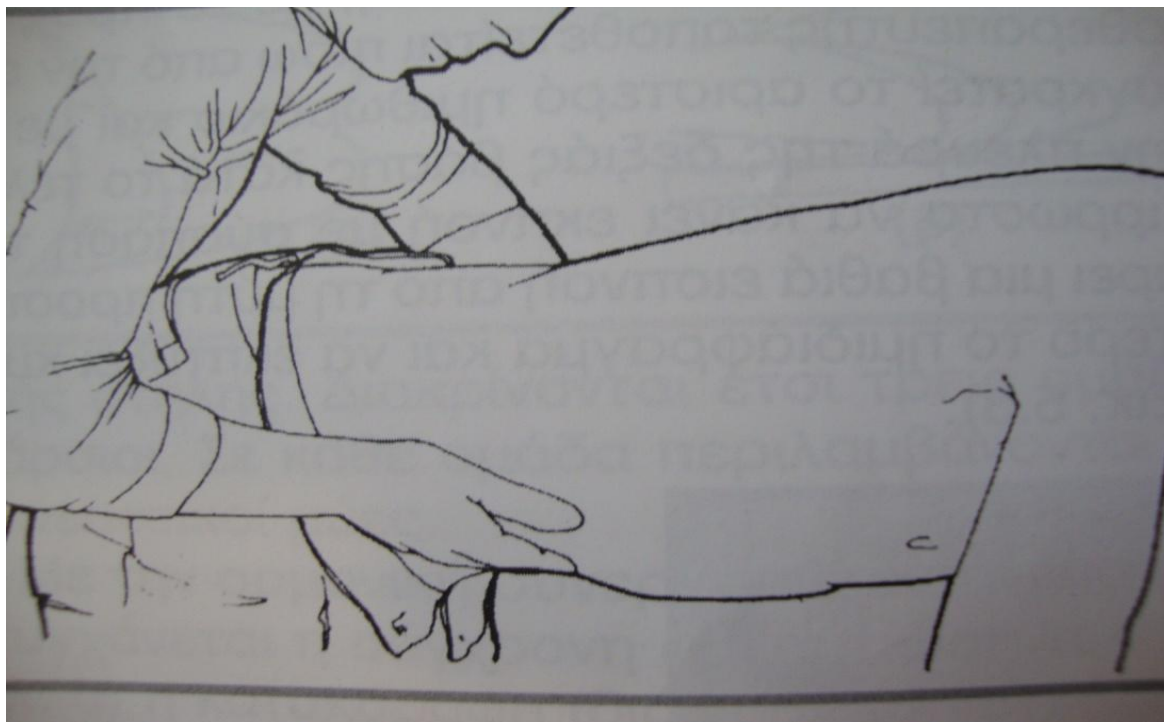
6.3. Άσκηση των αναπνευστικών μυών

Η άσκηση των αναπνευστικών μυών μπορεί να γίνει συμμετρικά και στα δύο ημιθωράκια ή ασύμμετρα ανάλογα με τη θέση που τοποθετείται ο ασθενής και τον περιορισμό των κινήσεων του θώρακα και της κοιλιάς. Η ενέργεια των αναπνευστικών μυών στο σκελετό του θώρακα εξαρτάται από τη φορά των μυϊκών ινών σε σχέση με τον άξονα της σπονδυλικής στήλης. Με την αρμονική συνεργασία εισπνευστικών και εκπνευστικών μυών επιτυγχάνεται η σύγχρονη αυξομείωση των τριών διαμέτρων του θώρακα (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

6.3.1. Διάφραγμα

Άσκηση δεξιού ημιδιαφράγματος: Ο ασθενής τοποθετείται σε δεξιά πλάγια κατάκλιση και ο φυσικοθεραπευτής που βρίσκεται από πίσω του, με το ένα χέρι συγκρατεί το αριστερό ημιθώρακιο και με το άλλο ασκεί πίεση κάτω από την πλευρά της δεξιάς βάσης κατά το τέλος της εκπνοής. Ζητά από τον ασθενή να εκπνεύσει συσπώντας τους κοιλιακούς και στη συνέχεια να εισπνεύσει βαθιά από τη μύτη προσπαθώντας να συσπάσει περισσότερο το ημιδιάφραγμα και να εκπτύξει κυρίως το πιεζόμενο επιγάστριο. Για την άσκηση του αριστερού ημιδιαφράγματος ο ασθενής τοποθετείται σε αριστερή πλάγια κατάκλιση και ακολουθεί την ίδια ακριβώς διαδικασία (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

Άσκηση του πρόσθιου τμήματος του διαφράγματος: Ο ασθενής τοποθετείται σε πρηνή ή τετραποδική θέση. Ο φυσικοθεραπευτής τοποθετεί τις παλάμες του στο επιγάστριο και ασκεί πίεση κατά το τέλος της εκπνοής. Ζητά από τον ασθενή να εκπνεύσει συσπώντας τους κοιλιακούς και έπειτα να εισπνεύσει βαθιά συσπώντας το διάφραγμα και σπρώχνοντας τα χέρια του φυσικοθεραπευτή προς το κρεβάτι (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006) (εικ. 6.1).



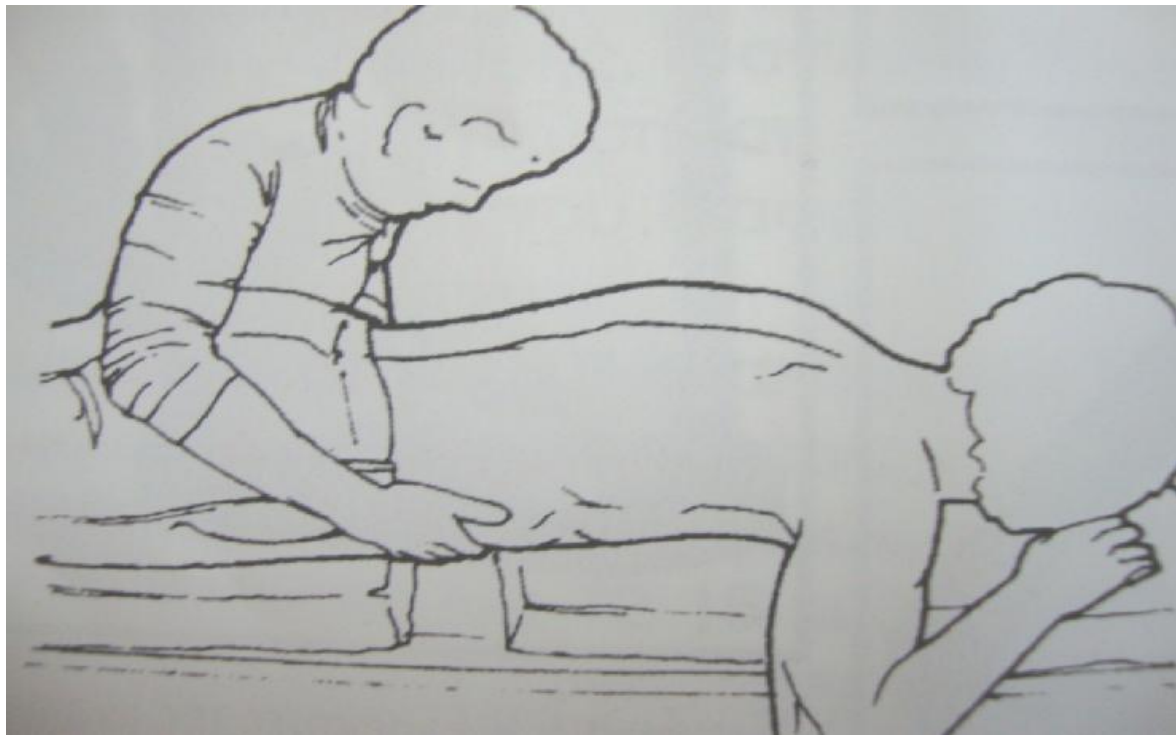
Εικόνα 6.1: Άσκηση του πρόσθιου τμήματος του διαφράγματος (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)

Άσκηση του οπίσθιου τμήματος του διαφράγματος: Ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση με λυγισμένα τα γόνατα ώστε να χαλαρώσουν οι κοιλιακοί. Ο φυσικοθεραπευτής ζητά να εκπνεύσει συσπώντας τους κοιλιακούς και ασκεί πίεση στο επιγάστριο κατά το τέλος της εκπνοής. Στη συνέχεια του ζητά να εισπνεύσει βαθιά ενώ ασκεί έντονη αντίσταση με την παλάμη του, η οποία προοδευτικά λιγοστεύει ως το τέλος της εισπνοής (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

Η άσκηση του διαφράγματος είναι δυνατόν να γίνει και στην καθιστή θέση μπροστά από καθρέφτη. Στην περίπτωση αυτή ο φυσικοθεραπευτής με τη μία παλάμη του ακινητοποιεί το θώρακα, ενώ με την άλλη ασκεί πίεση κατά το τέλος της εκπνοής στο διάφραγμα ή στο ημιδιάφραγμα που θέλει να γυμνάσει (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

6.3.2.Εγκάρσιος κοιλιακός

Η άσκηση του εγκάρσιου κοιλιακού μυός μπορεί να γίνει με τοποθέτηση του ασθενή σε πρηνή θέση, σε τετραποδική και σε καθιστή. Στην πρηνή θέση ο φυσικοθεραπευτής τοποθετεί τις παλάμες του στην κοιλιά του αρρώστου και του ζητά να εκπνεύσει συσπώντας τους κοιλιακούς (εικ. 6.2). Στην τετραποδική θέση ο φυσικοθεραπευτής τοποθετεί και πάλι τις παλάμες του στην κοιλιά του ασθενή και του ζητά να εκτελέσει μία έντονη εκπνοή συσπώντας τους κοιλιακούς. Στη συνέχεια του ζητά να κάνει μία ήρεμη και παρατεταμένη εισπνοή με σύσπαση του διαφράγματος (εικ. 6.3). Τέλος, στην καθιστή θέση επαναλαμβάνει την ίδια άσκηση τοποθετώντας τις παλάμες του στην κοιλιά του ασθενή και ζητώντας του να εκπνεύσει συσπώντας τους κοιλιακούς και να εισπνεύσει συσπώντας το διάφραγμα (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006) (εικ. 6.4).



Εικόνα 6.2: Άσκηση του εγκάρσιου κοιλιακού στην πρηνή θέση (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)



Εικόνα 6.3: Άσκηση του εγκάρσιου κοιλιακού στην τετραποδική θέση (προσαρμοσμένο από Μ.Ρ. Martinat-Bigot, 1979)



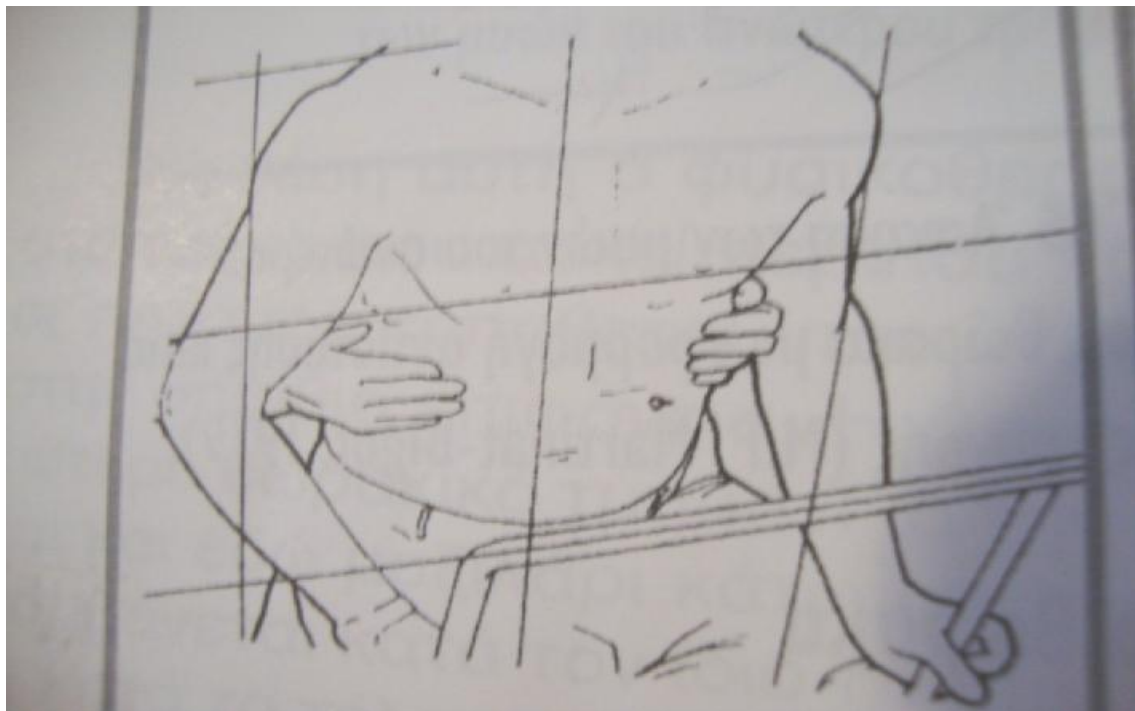
Εικόνα 6.4: Άσκηση του εγκάρσιου κοιλιακού στην καθιστή θέση (προσαρμοσμένο από Μ.Ρ. Martinat-Bigot, 1979)

6.3.3.Μύες του κατώτερου τμήματος του θώρακα

Για την άσκηση του κατώτερου τμήματος του θώρακα ο ασθενής βρίσκεται σε πλάγια κατάκλιση με το προς άσκηση θωρακικό τμήμα προς τα πάνω και το αντίστοιχο κάτω άκρο σε κάμψη. Ο φυσικοθεραπευτής εφαρμόζει αντίσταση κατά το τέλος της εκπνοής και την ελαττώνει προοδευτικά ως το τέλος της εισπνοής (εικ. 6.5). Κατά τη διάρκεια των εκπνευστικών κινήσεων, ο φυσικοθεραπευτής αλλάζει τη θέση των χεριών του πάνω σε όλο το ημιθώρακιο. Η ίδια άσκηση επαναλαμβάνεται και με την τοποθέτηση του ασθενή σε ημιπρηνή και ημιύπτια θέση, αλλά και στην καθιστή μπροστά σε καθρέφτη (εικ. 6.6). Για την εντονότερη άσκηση των αναπνευστικών μυών, μπορεί να τοποθετηθεί μαξιλάρι κάτω από το άλλο ημιθώρακιο για να περιορίσει την κινητικότητα του. (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).



Εικόνα 6.5: Άσκηση των μυών του κατώτερου τμήματος του θώρακα στην πλάγια θέση (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)

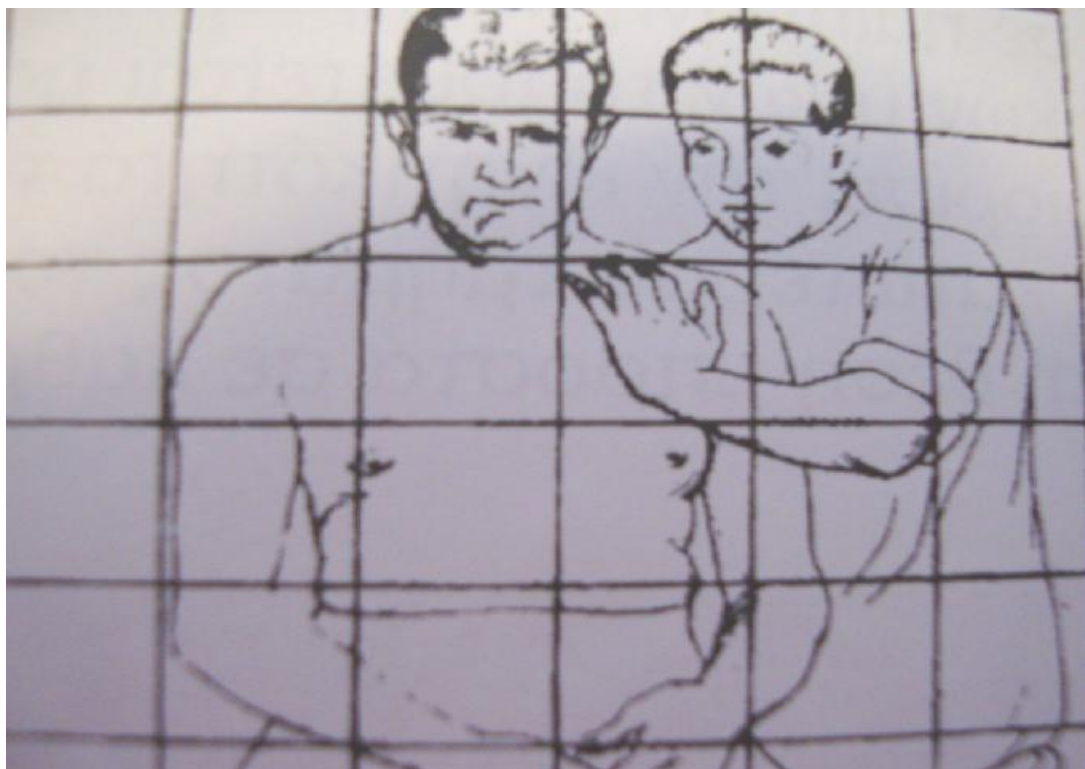


Εικόνα 6.6: Άσκηση των μυών του κατώτερου τμήματος του θώρακα στην καθιστή θέση μπροστά σε καθρέφτη (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)

6.3.4. Μύες του ανώτερου τμήματος του θώρακα

Για την άσκηση των μυών του ανώτερου τμήματος του θώρακα ο ασθενής τοποθετείται σε πλάγια θέση ημιπρηνή ή ημιύπτια, με το προς άσκηση θωρακικό τμήμα προς τα πάνω και το αντίστοιχο κάτω άκρο σε κάμψη. Ο φυσικοθεραπευτής περίπου κάτω από την περιοχή της μασχάλης, στην ημιύπτια θέση στην πρόσθια επιφάνεια και στην ημιπρηνή στην οπίσθια επιφάνεια. Η άσκηση των μυών εκτελείται όπως και για το κατώτερο τμήμα του θώρακα και παράλληλα ο φυσικοθεραπευτής σηκώνει το χέρι του ασθενή κατά το τέλος της εισπνοής (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

Η άσκηση μπορεί να πραγματοποιηθεί και στην καθιστή θέση μπροστά σε καθρέφτη. Ο φυσικοθεραπευτής τοποθετεί τις παλάμες του στο ανώτερο θωρακικό τμήμα και εφαρμόζει αντίσταση κατά το τέλος της εκπνοής (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006) (εικ. 6.7).



Εικόνα 6.7: Άσκηση των μυών του ανώτερου τμήματος του θώρακα σε καθιστή θέση μπροστά σε καθρέφτη (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)

6.4 Τεχνικές καθαρισμού των αεραγωγών

6.4.1. Πρόκληση του βήχα

Ένας παραγωγικός βήχας είναι απαραίτητος για να αποφευχθούν οι αναπνευστικές αποφράξεις και να διατηρηθούν οι πνεύμονες καθαροί. Για το λόγο αυτό ο ασθενής πρέπει να διδαχθεί τη σημασία του παραγωγικού βήχα καθώς και πώς και πότε πρέπει να προκαλέσει έναν αποτελεσματικό και ελεγχόμενο εκούσιο βήχα (Kisner & Colby, 2003).

Διδασκαλία του παραγωγικού βήχα

Ο ασθενής τοποθετείται σε μία άνετη θέση, συνήθως καθιστή με κλίση του κορμού προς τα εμπρός και τον αυχένα σε ελαφριά κάμψη. Ο φυσικοθεραπευτής διδάσκει στον ασθενή την ελεγχόμενη διαφραγματική αναπνοή με έμφαση στη βαθιά εισπνοή και επιδεικνύοντας έναν οξύ, βαθύ, διπλό βήχα με σύσπαση των κοιλιακών μυών. Στη συνέχεια του ζητά να τοποθετήσει τα χέρια του πάνω στην κοιλιά του και να φυσήξει τρεις φορές με εκπνοή για να νιώσει τη σύσπαση των κοιλιακών παράγοντας ταυτόχρονα τους ήχους “χα, χου, χο”. Όταν ο ασθενής κατανοήσει αυτές τις δράσεις, του ζητά να πάρει μια βαθιά αλλά ήρεμη εισπνοή ακολουθούμενη από έναν οξύ διπλό βήχα. Σε περίπτωση αδυναμίας των εισπνευστικών μυών ή των κοιλιακών μπορεί να γίνει χρήση ενός κοιλιακού επιδέσμου για την επίτευξη του βήχα (Kisner & Colby, 2003).

Βήχας υποβοηθούμενος από τα χέρια

Αν ο ασθενής έχει μυϊκή αδυναμία η εφαρμογή πίεσης με τα χέρια στην περιοχή της κοιλιάς θα βοηθήσει στην ανάπτυξη μεγαλύτερης ενδοκοιλιακής πίεσης για ενίσχυση της έντασης του βήχα. Η πίεση με τα χέρια μπορεί να εφαρμοστεί είτε από το θεραπευτή είτε από τον

ασθενή. Όταν η πίεση εφαρμόζεται από τον φυσικοθεραπευτή, ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια ή καθιστή θέση και ο θεραπευτής τοποθετεί τα χέρια του, με τα δάχτυλα πλεγμένα ή το ένα πάνω στο άλλο, στο επιγάστριο κάτω από την ξιφοειδή απόφυση (εικ. 6.8). Αφού ο ασθενής εισπνεύσει όσο το δυνατόν περισσότερο, ο θεραπευτής με τα χέρια του τον βοηθά καθώς προσπαθεί να βήξει. Η κοιλιά πιέζεται με δύναμη προς τα μέσα και άνω πιέζοντας ταυτόχρονα το διάφραγμα προς τα πάνω για να προκαλέσει εντονότερο και αποτελεσματικότερο βήχα. Όταν η πίεση εφαρμόζεται από τον ασθενή, καθώς βρίσκεται στην καθιστή θέση, διασταυρώνει τους βραχίονες κατά μήκος της κοιλιάς ή τοποθετεί τα πλεγμένα χέρια του κάτω από την ξιφοειδή απόφυση. Μετά από μια βαθιά εισπνοή πιέζει την κοιλιά προς τα μέσα και άνω με τους καρπούς ή τα αντιβράχια και ταυτόχρονα γέρνει προς τα εμπρός καθώς προσπαθεί να βήξει (Kisner & Colby, 2003).



Εικόνα 6.8: Τεχνική υποβοηθούμενου βήχα (προσαρμοσμένο από Kisner & Colby, 2003)

Διέγερση της τραχείας

Η διέγερση της τραχείας (τραχειακό γαργάλημα) μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε βρέφη ή σε αποπροσανατολισμένους ασθενείς που δεν μπορούν να συνεργαστούν στη θεραπεία. Ο φυσικοθεραπευτής τοποθετεί δύο δάχτυλα στη στερνική εντομή και πραγματοποιεί μια κυκλική κίνηση με πίεση προς τα κάτω μέσα στην τραχεία, για να διευκολύνει τον αντανακλαστικό βήχα (Kisner & Colby, 2003).

6.4.2. Αναρρόφηση: εναλλακτική του βήχα

Η ενδοτραχειακή αναρρόφηση είναι ίσως το μοναδικό μέσο για τον καθαρισμό των αεροφόρων οδών σε ασθενείς που είναι ανίκανοι να βήξουν εκούσια ή μετά από αντανακλαστική διέγερση του μηχανισμού του βήχα. Η διαδικασία της αναρρόφησης είναι αποτελεσματική στον καθαρισμό μόνο της τραχείας και των κύριων βρόγχων. Θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο από άτομα που έχουν εκπαιδευτεί κατάλληλα, διαφορετικά υπάρχει

κίνδυνος να προκληθεί λοίμωξη στις αεροφόρες οδούς ή βλάβη στη λεπτή βλεννώδη επικάλυψη της τραχείας και των βρόγχων. Η ακατάλληλη αναρρόφηση μπορεί ακόμα να προκαλέσει υποξαιμία, ανώμαλους καρδιακούς παλμούς και ατελεκτασίες (Kisner & Colby, 2003).

6.4.3.Βρογχική παροχέτευση

Η βρογχική παροχέτευση (παροχέτευση με θέσεις) είναι ένα μέσο κινητοποίησης των εκκρίσεων από ένα ή περισσότερα τμήματα του πνεύμονα προς τις κεντρικές αεροφόρους οδούς με τοποθέτηση του ασθενή σε διάφορες θέσεις, ώστε η βαρύτητα να συνεργεί στη διαδικασία παροχέτευσης. Όταν οι εκκρίσεις κινούνται προς τις μεγαλύτερες αεροφόρους οδούς απομακρύνονται με το βήχα ή με ενδοτραχειακή αναρρόφηση. Η θεραπεία παροχέτευσης με θέσεις περιλαμβάνει επίσης τεχνικές με τη βοήθεια των χεριών όπως πλήξεις, δόνηση και εκούσιο βήχα (Kisner & Colby, 2003).

Οι στόχοι της βρογχικής παροχέτευσης επικεντρώνονται στην πρόληψη της συσσώρευσης των εκκρίσεων σε ασθενείς που κινδυνεύουν από αναπνευστικές επιπλοκές και στην απομάκρυνση των εκκρίσεων αυτών όταν έχουν συσσωρευτεί στους πνεύμονες. Οι αντενδείξεις στην παροχέτευση με θέσεις αφορούν τις εξής καταστάσεις: α) σοβαρή αιμόπτυση (μεγάλες ποσότητες αίματος στα πτύελα), β) μη θεραπευμένες οξείες καταστάσεις (μεγάλο πνευμονικό οίδημα, υποσυστολή της καρδιάς, μεγάλη πλευρική έκχυση, πνευμονική εμβολή, πνευμοθώρακας), γ) καρδιαγγειακή αστάθεια (καρδιακή αρρυθμία, σοβαρή υπέρταση ή υπόταση, πρόσφατη θρόμβωση του μυοκαρδίου), δ) πρόσφατη νευροχειρουργική επέμβαση (η τοποθέτηση με το κεφάλι προς τα κάτω μπορεί να προκαλέσει αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση) (Kisner & Colby, 2003).

Άσκηση χνωτίσματος

Ο ασθενής τοποθετείται σε καθιστή ή ημικαθιστή θέση και αν είναι δυνατόν μπροστά σε καθρέφτη. Ο φυσικοθεραπευτής του ζητά να εκπνεύσει και ταυτόχρονα να παράγει τους ήχους “χα”, “χου” και “χον”. Με τους ήχους αυτούς προκαλείται σύσπαση των θωρακοκοιλιακών μυών. Με τον τόνο “χα” ο ασθενής αισθάνεται τη σύσπαση στην πρόσθια επιφάνεια του θώρακα, με τον τόνο “χου” στα κατώτερα τμήματα και με τον τόνο “χον” στο οπίσθιο κάτω τμήμα του θώρακα. Με τις αλληπάλληλες αυτές συσπάσεις των αναπνευστικών μυών επιτυγχάνεται η μεταφορά των εκκρίσεων από την περιφέρεια των πνευμόνων προς τους μεγάλους βρόγχους και την τραχεία από όπου θα παροχετευτούν με το βήχα (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

Τεχνικές βρογχικής παροχέτευσης

Σε συνδυασμό με την κατάλληλη τοποθέτηση του σώματος, τη βαθιά εισπνοή και τον αποτελεσματικό βήχα για τη διευκόλυνση της απομάκρυνσης των εκκρίσεων από τις αεροφόρες οδούς, μια ποικιλία τεχνικών με τη βοήθεια των χεριών χρησιμοποιούνται στην παροχέτευση με θέσεις, για να ενισχύσουν την απομάκρυνση των βλεννώδων εκκρίσεων. Οι τεχνικές αυτές διαχωρίζονται σε πλήξη, δόνηση και τράνταγμα (Kisner & Colby, 2003).

▼ Πλήξεις

Η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται για τη μεγαλύτερη κινητοποίηση των εκκρίσεων, απομακρύνοντας μηχανικά την κολλώδη βλέννα από τους πνεύμονες. Η πλήξη εφαρμόζεται με κοίλες παλάμες πάνω από το τμήμα του πνεύμονα που υπόκειται σε παροχέτευση. Οι κοίλες παλάμες του θεραπευτή χτυπούν εναλλάξ και ρυθμικά το θωρακικό τοίχωμα του

ασθενή ενώ η πλήξη συνεχίζεται για αρκετά λεπτά ή μέχρι να χρειαστεί να αλλάξει θέση ο ασθενής. Η διαδικασία αυτή δεν θα πρέπει να είναι επώδυνη ή ενοχλητική ενώ συνίσταται η αποφυγή της πάνω στο στήθος στις γυναίκες και πάνω από οστικές προεξοχές (Kisner & Colby, 2003).

▼ Δόνηση

Η τεχνική χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τις πλήξεις. Εφαρμόζεται μόνο κατά τη διάρκεια εκπνοής καθώς ο ασθενής αναπνέει βαθιά, για να μετακινήσει τις εκκρίσεις προς τις μεγαλύτερες αεροφόρες οδούς. Η δόνηση εφαρμόζεται τοποθετώντας και τα δύο χέρια απευθείας στο δέρμα και πάνω από το θωρακικό τοίχωμα και πιέζοντας απαλά και γρήγορα, δονώντας το θωρακικό τοίχωμα καθώς ο ασθενής εκπνέει (Kisner & Colby, 2003).

▼ Τράνταγμα

Το τράνταγμα είναι μια πιο έντονη μορφή δόνησης που εφαρμόζεται κατά την εκπνοή, χρησιμοποιώντας μια διακοπτόμενη τεχνική αναπήδησης, σε συνδυασμό με μεγάλες κινήσεις των χεριών του θεραπευτή. Οι αντίχειρες του πλέκονται μεταξύ τους, οι παλάμες τοποθετούνται ανοιχτές απευθείας πάνω στο δέρμα και τα δάχτυλα τυλίγονται γύρω από το θωρακικό τοίχωμα. Ο θεραπευτής ταυτόχρονα συμπιέζει και αφήνει το θωρακικό τοίχωμα (Kisner & Colby, 2003).

Θέσεις παροχέτευσης

Για τη σωστή τοποθέτηση του ασθενή σε θέσεις παροχέτευσης είναι απαραίτητη η καλή γνώση της ανατομίας του πνεύμονα και ειδικότερα της φοράς κάθε κλάδου του βρογχικού δέντρου. Είναι δυνατόν να υπάρχουν εκκρίσεις και στους δύο πνεύμονες, σε ένα λοβό ή και σε μικρότερο πνευμονικό τμήμα. Ο ασθενής τοποθετείται έτσι ώστε το πνευμονικό τμήμα που πρόκειται να παροχετευτεί να βρίσκεται υψηλότερα και η βαρύτητα να βοηθήσει τη μεταφορά των εκκρίσεων από τους βρόγχους προς την τραχεία (Πιν. 6.1, Πιν 6.2). Ο χρόνος που απαιτείται για κάθε ανάρροπη θέση είναι συνήθως πέντε με δέκα λεπτά, ενώ μπορεί να παραταθεί εάν η ποσότητα των εκκρίσεων είναι μεγαλύτερη (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

Πίνακας 6.1: Παροχέτευση δεξιού πνεύμονα

ΠΑΡΟΧΕΤΕΥΣΗ ΔΕΞΙΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ	
Κορυφαίο τμήμα του άνω λοβού	ο ασθενής τοποθετείται σε καθιστή θέση με μικρή στροφή και κάμψη της κεφαλής αριστερά. Ο φυσικοθεραπευτής του ζητά να εκπνεύσει ενώ εφαρμόζει πίεση, δονήσεις και πλήξεις. Αφού οι χειρισμοί επαναληφθούν αρκετές φορές ο ασθενής παροτρύνεται να βήξει (εικ. 6.9).
Πρόσθιο και οπίσθιο τμήμα του άνω λοβού	ο ασθενής τοποθετείται σε καθιστή θέση με μικρή στροφή και κάμψη της κεφαλής αριστερά και επιπλέον με κλίση του κορμού προς τα πίσω για το πρόσθιο τμήμα (εικ. 6.10) και προς τα εμπρός για το

	οπίσθιο τμήμα (εικ. 6.11).
Έξω κλάδος του μέσου λοβού	Το κρεβάτι είναι ανεβασμένο 35 εκατοστά. Ο ασθενής τοποθετείται σε πλάγια κατάκλιση με το αριστερό ημιθώρακιο προς τα κάτω και κλίση του κορμού προς τα εμπρός (ημιπρηγής θέση). Κάτω από το θώρακα τοποθετείται μαξιλάρι για υποστήριξη και ο δεξιός μηρός φέρεται προς το θώρακα με το γόνατο σε κάμψη (εικ. 6.12).
Έσω κλάδος του μέσου λοβού	Το κρεβάτι είναι ανεβασμένο 35 εκατοστά. Ο ασθενής τοποθετείται σε πλάγια κατάκλιση με το αριστερό ημιθώρακιο όμως τα κάτω και κλίση του κορμού όμως τα πίσω (ημιύπτια θέση). Το μαξιλάρι για τη στήριξη τοποθετείται κάτω από τη πλάτη (εικ. 6.13).
Βασικά τμήματα του κάτω λοβού	Το κρεβάτι είναι ανεβασμένο στα 45 εκατοστά. Για το πλάγιο βασικό τμήμα ο ασθενής τοποθετείται σε αριστερή πλάγια κατάκλιση με το πόδι που βρίσκεται από πάνω σε κάμψη (εικ. 6.15). Για το οπίσθιο βασικό τμήμα ο ασθενής τοποθετείται σε ημιπρηγή κατάκλιση και για το πρόσθιο βασικό σε ημιύπτια.

Πίνακας 6.2: Παροχέτευση αριστερού πνεύμονα

ΠΑΡΟΧΕΤΕΥΣΗ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ	
Ανω λοβός	Οι θέσεις στις οποίες τοποθετείται ο ασθενής είναι οι ίδιες με τις θέσεις για την παροχέτευση του δεξιού άνω λοβού, με τη διαφορά ότι η στροφή και η κλίση της κεφαλής και του κορμού γίνεται προς τα δεξιά για το κορυφαίο τμήμα. Για το πρόσθιο τμήμα η κλίση του κορμού είναι προς τα πίσω και για το οπίσθιο προς τα εμπρός.
Γλωσσίδα	Για την παροχέτευση της γλωσσίδας το κρεβάτι ανεβαίνει στα 35 εκατοστά. Ο ασθενής τοποθετείται σε ημιπρηγή

	κατάκλιση για τον άνω κλάδο (εικ. 6.16) και σε ημιύπτια για τον κάτω κλάδο (εικ. 6.17).
Κορυφαίο τμήμα του κάτω λοβού	Το κρεβάτι είναι ανεβασμένο στα 35 εκατοστά. Ο ασθενής τοποθετείται σε ημιπρηνή κατάκλιση με μαξιλάρι κάτω από το θώρακα και το πόδι που βρίσκεται από πάνω σε κάμψη.
Βασικά τμήματα του κάτω λοβού	Το κρεβάτι είναι ανεβασμένο στα 45 εκατοστά. Για το πλάγιο βασικό τμήμα ο ασθενής τοποθετείται σε δεξιά πλάγια κατάκλιση με το πόδι που βρίσκεται από πάνω σε κάμψη. Για το οπίσθιο βασικό τμήμα ο ασθενής τοποθετείται σε ημιπρηνή κατάκλιση ενώ για το πρόσθιο σε ημιύπτια
Τραχεία	Για την παροχέτευση της τραχείας το κρεβάτι είναι ανεβασμένο στα 45 εκατοστά και ο ασθενής τοποθετείται σε πρηνή κατάκλιση (εικ. 6.18)



Εικόνα 6.9: Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του κορυφαίου τμήματος του δεξιού άνω λοβού (προσαρμοσμένο από Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006)



Εικόνα 6.10: Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του πρόσθιου τμήματος του δεξιού άνω λοβού (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)



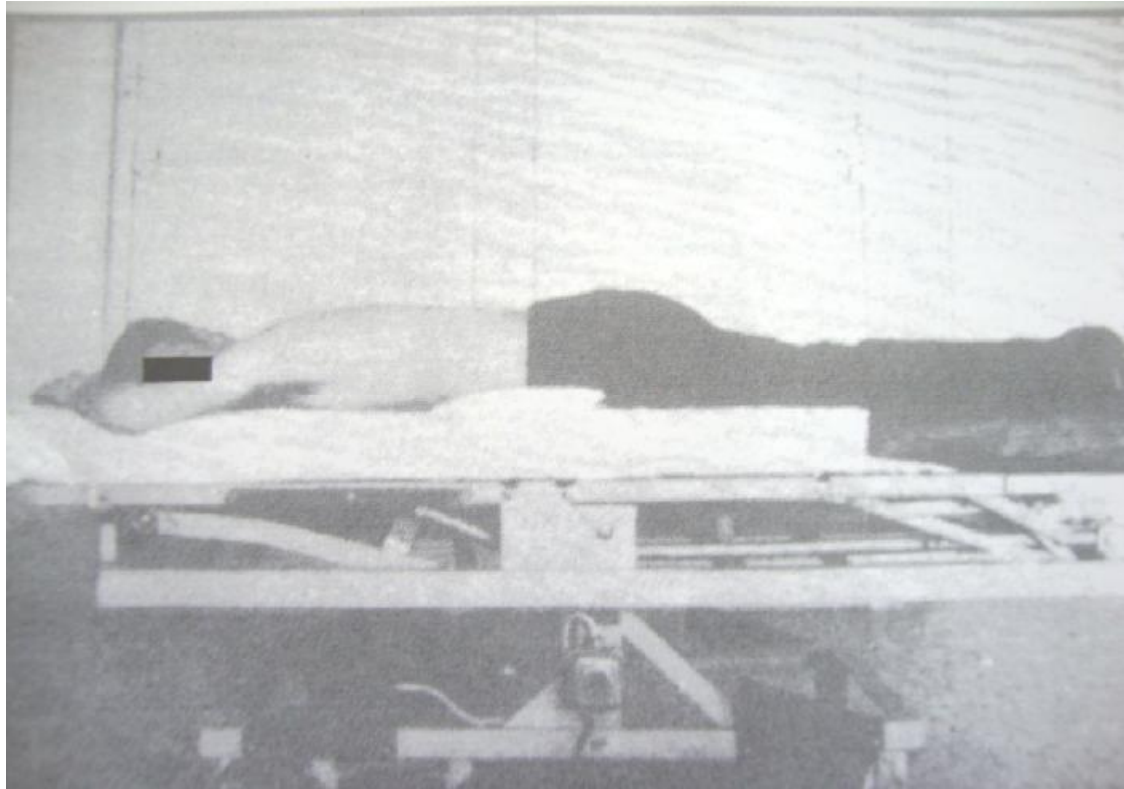
Εικόνα 6.11: Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του οπίσθιου τμήματος του δεξιού άνω λοβού (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)



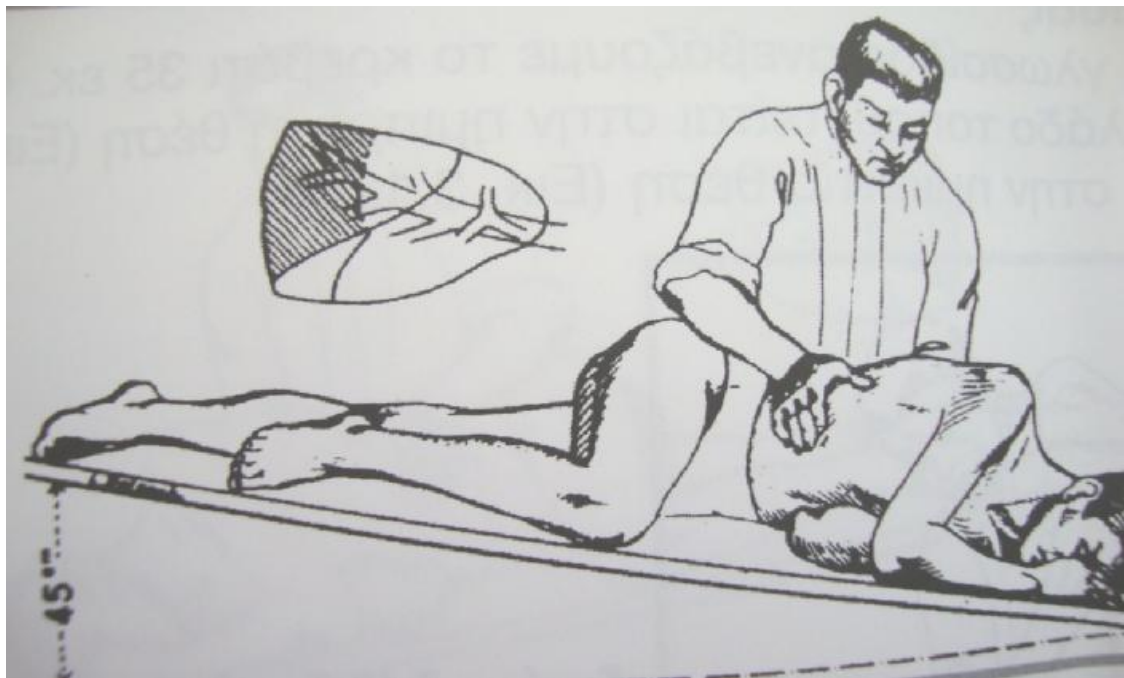
Εικόνα 6.12: Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του έξω κλάδου του μέσου λοβού του δεξιού πνεύμονα (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)



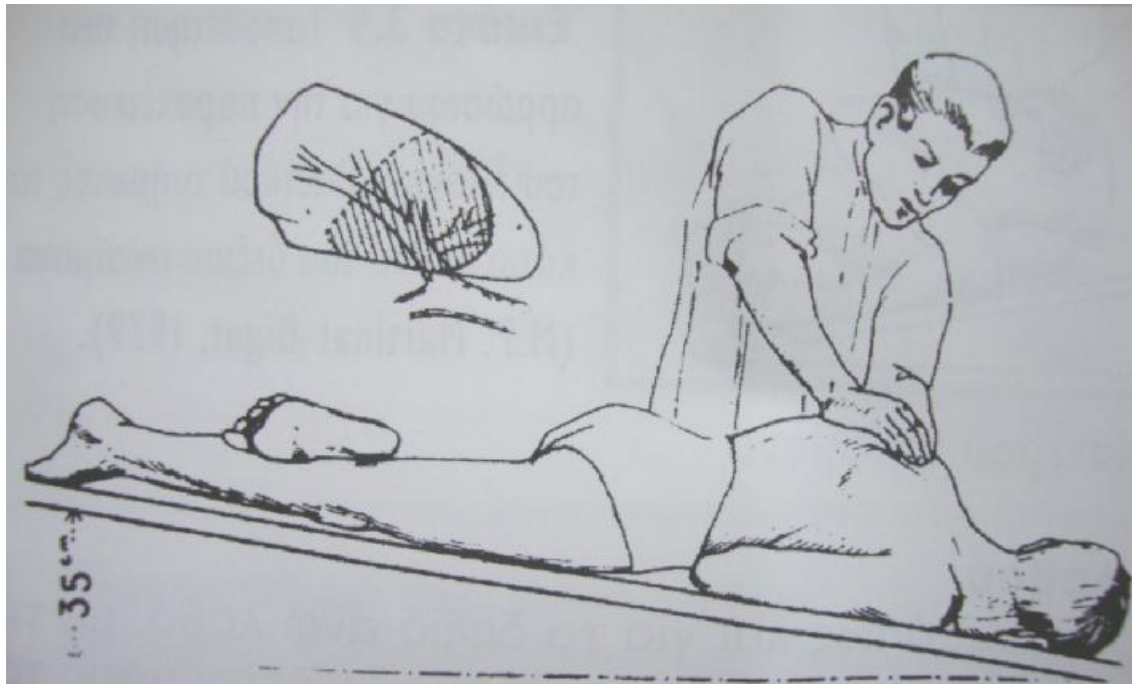
Εικόνα 6.13: Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του έσω κλάδου του μέσου λοβού του δεξιού πνεύμονα (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)



Εικόνα 6.14: Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση αμφοτέρων των κορυφαίων τμημάτων των κάτω λοβών (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)



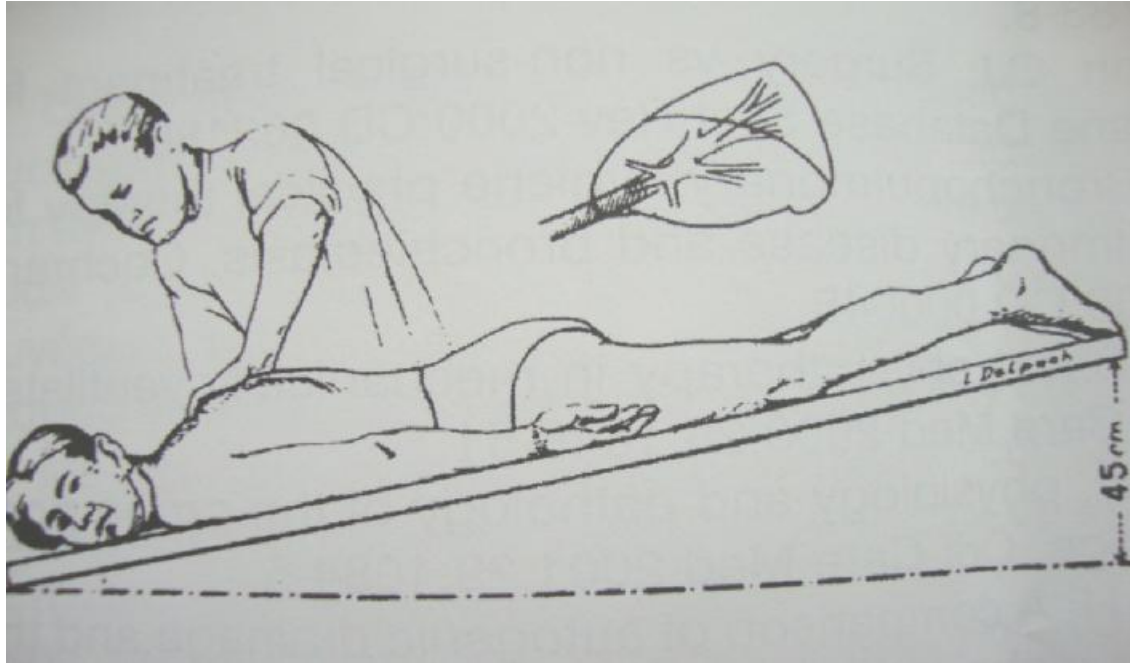
Εικόνα 6.15: Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του πλάγιου βασικού τμήματος του κάτω λοβού του δεξιού πνεύμονα (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)



Εικόνα 6.16: Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του άνω κλάδου της γλωσσίδας (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)



Εικόνα 6.17: Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση του κάτω κλάδου της γλωσσίδας (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)



Εικόνα 6.18: Τοποθέτηση του ασθενή για την παροχέτευση της τραχείας (προσαρμοσμένο από M.P. Martinat-Bigot, 1979)

6.4.4. Εφύγραση των αεροφόρων οδών

Οι ανώτερες αναπνευστικές οδοί (ρινικές κοιλότητες, φάρυγγας και λάρυγγας) καθαρίζουν, θερμαίνουν και εφυγραίνουν τον εισπνεόμενο αέρα. Αν για κάποιο λόγο διαταραχθεί αυτή η λειτουργία θα πρέπει να βρεθεί τρόπος τεχνητής εφύγρασης του εισπνεόμενου αέρα, διότι η έλλειψη υγρασίας και θερμότητας επηρεάζει το μηχανικό καθαρισμό των βρόγχων, με αποτέλεσμα την ελάττωση της δραστηριότητας του κροσσώτου επιθηλίου, την ελάττωση της κινητικότητας της βλέννας, τη φλεγμονώδη μεταβολή και νέκρωση του κροσσώτου του επιθηλίου, την κατακράτηση των παχύρευστων εκκρίσεων, τη βακτηριακή διήθηση του βλεννογόνου, την ατελεκτασία και την πνευμονία. Έτσι, υπάρχουν ειδικές συσκευές που παράγουν και διοχετεύουν την υγρασία, και διαίρονται σε τρεις κατηγορίες: α) υγραντήρες, β) νεφελοποιητές, γ) τεχνητές μύτες (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

Υγραντήρες: Είναι συσκευές οι οποίες εμπλουτίζουν με υδρατμούς το αέριο που διέρχεται από αυτούς και διακρίνονται σε υγραντήρες λουτρού (με δοχείο νερού) και ανταλλακτικές θερμότητας και υγρασίας.

Νεφελοποιητές: Είναι συσκευές οι οποίες παράγουν έναν πολύ μεγάλο αριθμό σταγονιδίων τα οποία έχουν τη δυνατότητα να εισχωρούν και να κατανέμονται στο βρογχικό δέντρο, ενώ χρησιμοποιούνται επίσης και για χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών. Διακρίνονται σε νεφελοποιητές πίεσης και νεφελοποιητές υπερήχων.

Τεχνητές μύτες: Είναι συσκευές που χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με στοματοτραχειακό σωλήνα, ρινοτραχειακό σωλήνα ή τραχειοστομία, και συνδέονται με τον αναπνευστήρα (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

6.4.5. Σύγχρονες τεχνικές καθαρισμού των αεραγωγών

Flutter

Το flutter είναι μία εύκολα χρησιμοποιούμενη φυσικοθεραπευτική συσκευή που βασίζεται σε ταλαντώσεις μίας χαλύβδινης μπάλας κατά τη διάρκεια της εκπνοής, μέσω μίας συσκευής που μοιάζει με πίπα. Κατά τη διάρκεια της εκπνοής η χαλύβδινη μπάλα δονείται παράγοντας μία ασταθή εκπνευστική πίεση μέχρι 20 cm H₂O και μία ταλαντευόμενη ενδοτραχειακή πίεση με συχνότητα κύματος από 6 έως 20 Hz (Reid & Chung, 2009).

Μάσκα θετικής εκπνευστικής πίεσης

Η συσκευή της θετικής εκπνευστικής πίεσης (Positive Expiratory Pressure, PEP) αποτελείται από μία μάσκα και μία μονή βαλβίδα αντίστασης για εκπνοή. Ένα μανόμετρο χρησιμοποιείται για την επιλογή της αντίστασης η οποία παρέχει μία σταθερή PEP της τάξης των 10 με 20 cm H₂O κατά τη διάρκεια μίας μέσης εκπνοής (Reid & Chung, 2009).

Αυτογενής παροχέτευση

Η αυτογενής παροχέτευση (ΑΠ) είναι μία τεχνική που βασίζεται στις σύγχρονες αρχές της φυσιολογίας της αναπνοής. Η εκπνευστική ροή είναι η κινητήρια δύναμη η οποία χρησιμοποιείται για την απομάκρυνση της βλέννας. Ουσιαστικά η ΑΠ είναι μια συλλογή από εξατομικευμένες σημαντικές αρχές που επιτρέπουν στον ασθενή να αναπτύξει την καλύτερη δυνατή τεχνική παροχέτευσης, η οποία είναι ατομικά προσαρμοσμένη στην παθολογία και τη λειτουργία των πνευμόνων του (Verger, 2006).

Υψηλής συχνότητας ταλάντωση του θωρακικού τοιχώματος

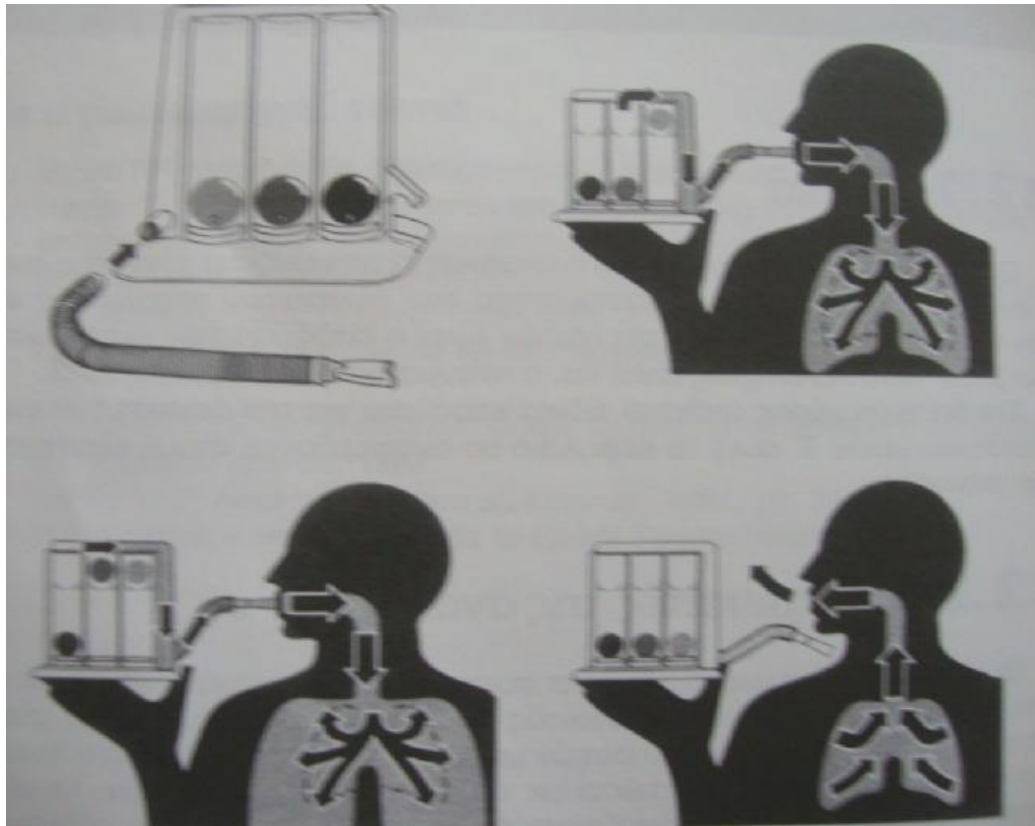
Η υψηλής συχνότητας ταλάντωση του θωρακικού τοιχώματος αποτελείται από ένα θωρακικό ένδυμα συνδεδεμένο σε ένα έμβολο αντλίας το οποίο συμπιέζει και αποσυμπιέζει το θωρακικό τοίχωμα στα 6 με 19 Hz (Reid & Chung, 2009).

6.5 Εξασκητές της αναπνοής

Οι εξασκητές της αναπνοής είναι συσκευές με τις οποίες μπορεί να γίνει άσκηση τόσο των εισπνευστικών όσο και των εκπνευστικών μυών. Ακόμα, με τη χρήση των εξασκητών μπορεί να διευκολυνθεί η απόχρεμψη και να ελαττωθεί ο αριθμός των αναπνοών (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

Εξασκητής αναπνοής τύπου Triflo

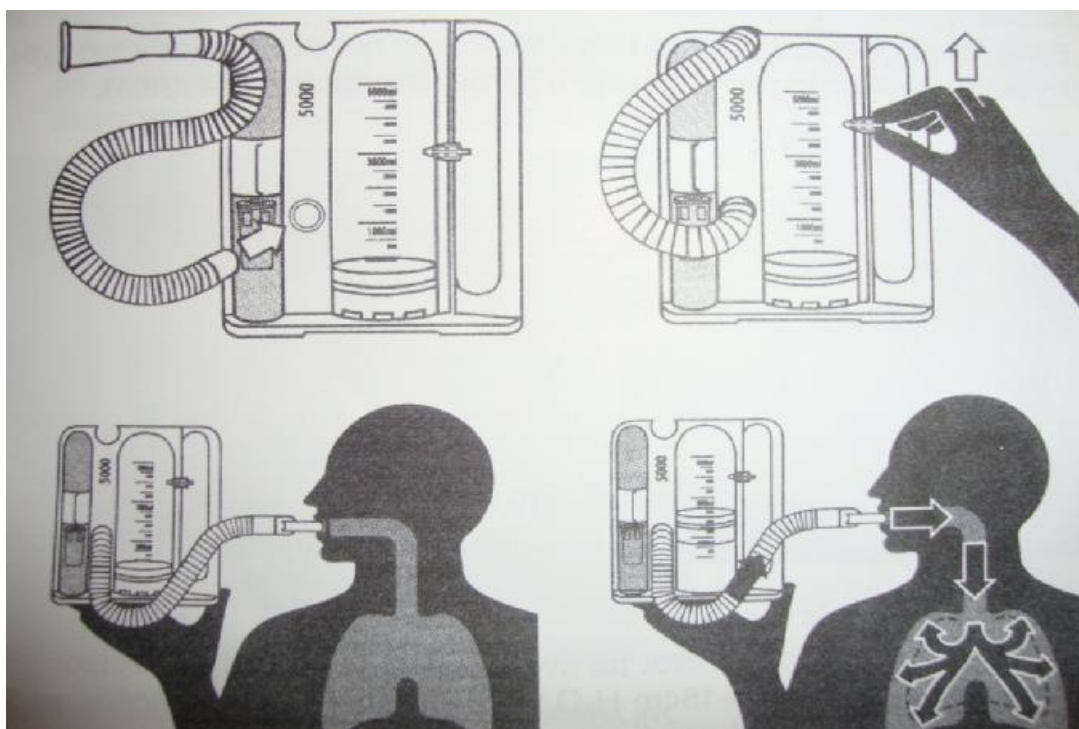
Η συσκευή αυτή προάγει, βελτιώνει και σταθεροποιεί την αναπνευστική κατάσταση των ασθενών. Κατά τη χρήση, ο ασθενής παίρνει μια βαθιά εισπνοή, κρατάει εκεί για όσο περισσότερο μπορεί (περίπου 3 δευτερόλεπτα) και εκπνέει φυσιολογικά. Στη συνέχεια χαλαρώνει και επαναλαμβάνει τη διαδικασία (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006) (εικ. 6.19).



Εικόνα 6.19: Εξασκητής τύπου Triflo για την άσκηση της εισπνοής (προσαρμοσμένο από Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006)

Εξασκητής αναπνοής τύπου Voldune 5000

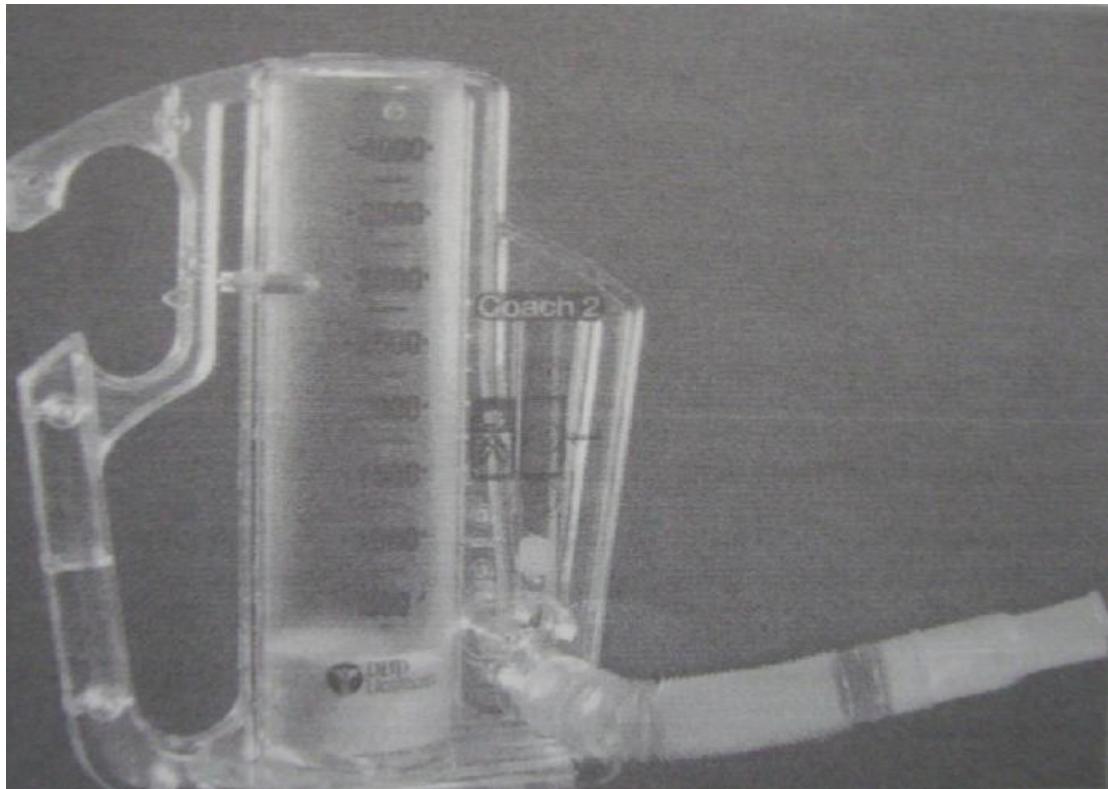
Είναι ένας ογκομετρικός εξασκητής (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006) (εικ. 6.20).



Εικόνα 6.20: Εξασκητής τύπου Voldune 5000 και τρόπος λειτουργίας (προσαρμοσμένο από Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006)

Εξασκητής τύπου DHD Coach 2

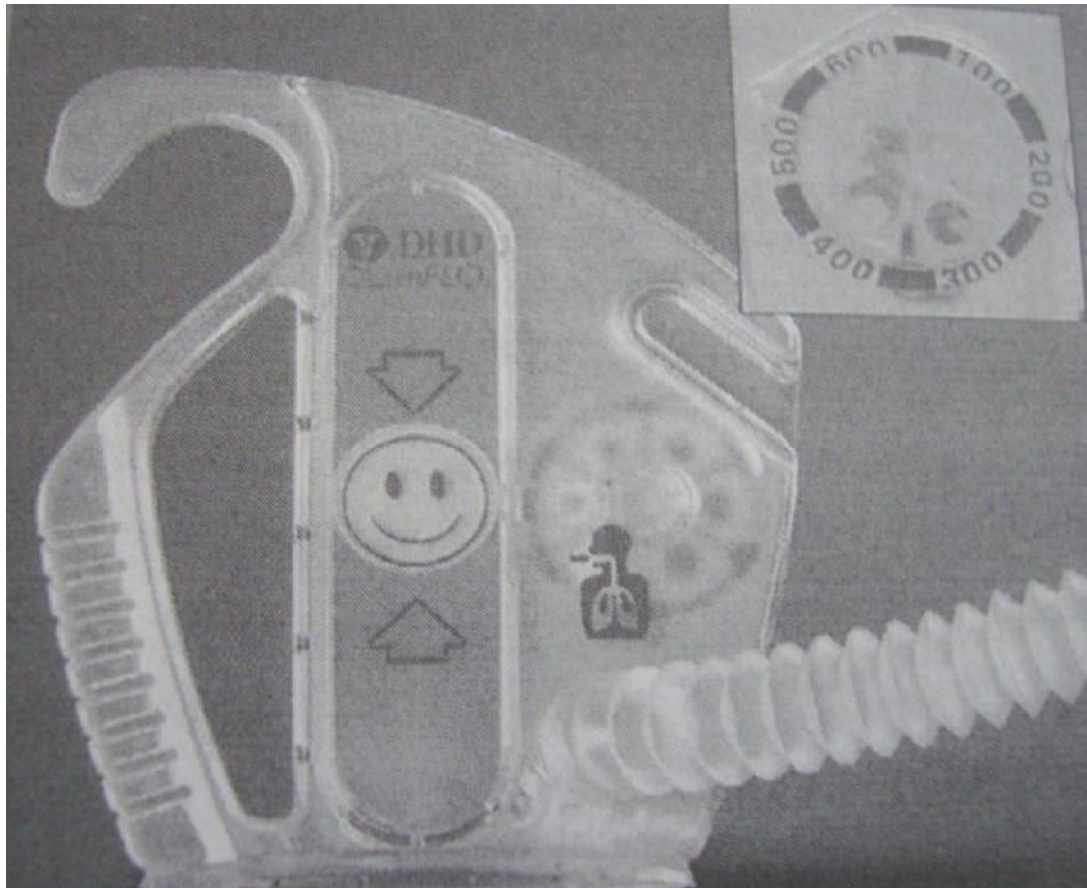
Είναι εξασκητής όγκου για παιδιά και ενήλικες από 200ml έως 400ml. Με αυτόν τον εξασκητή όπως και με άλλους υπάρχει η δυνατότητα ταυτόχρονης οξυγονοθεραπείας (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006) (εικ. 6.21).



Εικόνα 6.21: Εξασκητής τύπου DHD Coach 2 προσαρμοσμένο από (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006)

Εξασκητής τύπου DHO clini FLO

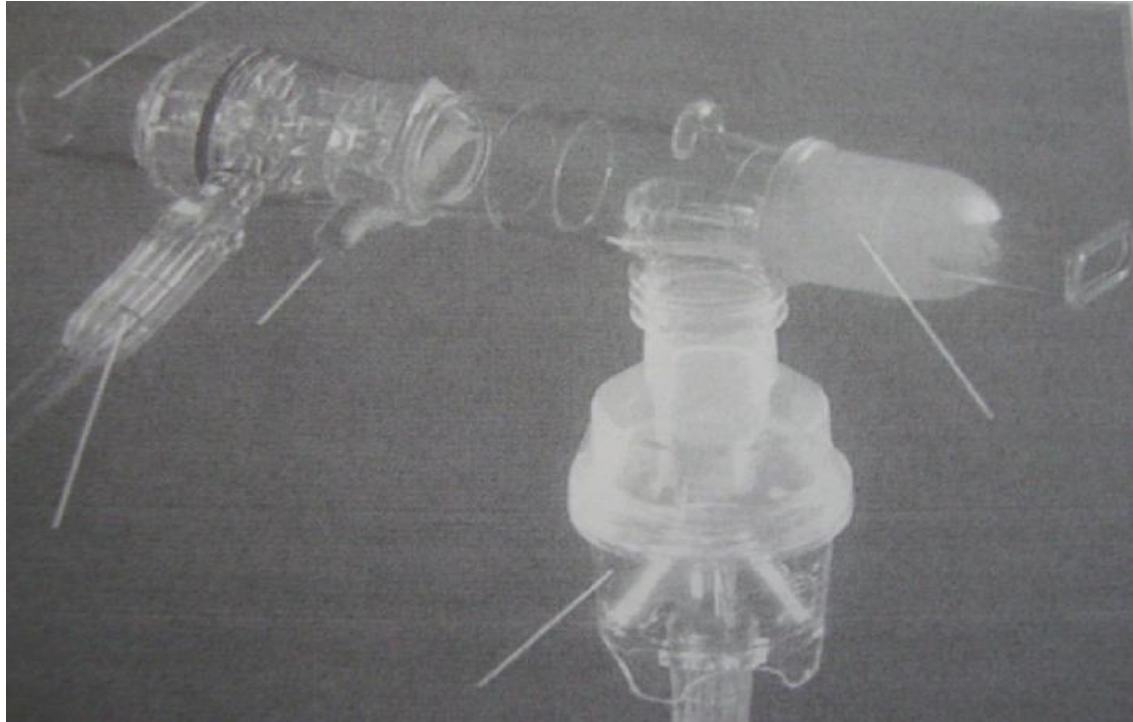
Είναι εξασκητής ροής (μόνο 100ml/sec). Και ε αυτόν τον εξασκητή υπάρχει δυνατότητα οξυγονοθεραπείας (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006) (εικ. 6.22).



Εικόνα 6.22: Εξασκητής τύπου DHO clini FLO (προσαρμοσμένο από Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006)

Εξασκητής αναπνοής τύπου EZCAP

Το σύστημα αυτό συνδέεται με ένα ροόμετρο (αέρα ή O₂ τοίχου). Η ρύθμισή γίνεται στα 5-15cm H₂O , ενώ υπάρχει δυνατότητα ταυτόχρονης χορήγησης aerosol με βρογχοδιασταλτικό (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006) (εικ. 6.23).



Εικόνα 6.23: Εξασκητής τύπου EZCAP (προσαρμοσμένο από Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006)

PEP MASK

Ο εξασκητής αυτός έχει σαν στόχο τα επίπεδα της αντίστασης στην εκπνοή να αντιστοιχούν στα 10-15cm H₂O. Μπορεί να συνδέεται και με νεφελοποιητή (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

PEP-FLASKA

Με τον εξασκητή αυτό ρυθμίζεται η αντίσταση ανάλογα με το νερό που υπάρχει μέσα στο μπουκάλι (περισσότερο νερό-μεγαλύτερη αντίσταση) αλλά και με το εύρος του ελαστικού σωλήνα που χρησιμοποιείται (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

THERA PEP

Είναι ένα θετικό εκπνευστικό σύστημα το οποίο λειτουργεί όπως η PEP MASK και μπορεί να συνδεθεί με ροόμετρο (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

ACAPELLA

Η συσκευή αυτή δημιουργεί δονήσεις κατά τη φάση της εκπνοής (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006) (εικ. 6.24).



Εικόνα 6.24: Εξασκητής τύπου Acapella (προσαρμοσμένο από Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο: ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗΝ ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

7.1 Ρόλος και στόχοι της αναπνευστικής φυσικοθεραπείας

Η αναπνευστική φυσικοθεραπεία είναι μια από τις σημαντικότερες καθημερινές αγωγές για την αντιμετώπιση της ΚΙ η οποία διευκολύνει την κινητοποίηση και την απομάκρυνση των εκκρίσεων από τους πνεύμονές τους. Με τις κατάλληλες δεξιότητες και με τη γνώση των διάφορων προσφερόμενων τεχνικών οι φυσικοθεραπευτές συμβάλλουν στον σχεδιασμό και την εκτέλεση του πιο αποτελεσματικού προγράμματος για κάθε ασθενή με ΚΙ ξεχωριστά (Weggen, 2006). Η αναπνευστική φυσικοθεραπεία θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως ένα πρόγραμμα καθημερινής αγωγής το οποίο προσαρμόζεται συνεχώς στις μεταβολές των αναγκών του ασθενή και το οποίο εφαρμόζεται δια βίου (Gursli, 2006).

Ο κύριος στόχος της αναπνευστικής φυσικοθεραπείας είναι η απομάκρυνση των βρογχικών εκκρίσεων και η διατήρηση της αντοχής και της σωστής στάσης του σώματος. Συγκεκριμένα, οι θεραπευτικοί στόχοι αφορούν:

1. Στην πρόληψη της συγκέντρωσης των εκκρίσεων και της πνευμονικής λοίμωξης
2. Στη μείωση του ιξώδους των εκκρίσεων
3. Στην αποφυγή της χρήσης των επικουρικών μυών της αναπνοής
4. Στην απομάκρυνση των εκκρίσεων κατά τη διάρκεια μιας οξείας λοίμωξης
5. Στην αύξηση της αντοχής στις ασκήσεις και στις λειτουργικές δραστηριότητες (Kisner & Colby, 2003).

7.2. Σχεδιασμός και εφαρμογή θεραπευτικού προγράμματος

Αφού ο φυσικοθεραπευτής ολοκληρώσει τη διαδικασία αξιολόγησης του ασθενή και έχει μία πλήρη εικόνα της κλινικής του κατάστασης, είναι πλέον σε θέση να διαμορφώσει το κατάλληλο πλάνο θεραπείας συνδυάζοντας διάφορες αναπνευστικές τεχνικές για την αποκατάσταση αλλά και για την πρόληψη επιπλέον επιπλοκών. Σύμφωνα με τους στόχους που τίθενται, η αναπνευστική αποκατάσταση του ασθενή με ΚΙ περιλαμβάνει κυρίως:

- Τεχνικές καθαρισμού των αεραγωγών: Ενεργητικός Κύκλος Αναπνευστικών Τεχνικών (έλεγχος της αναπνοής, ασκήσεις θωρακικής έκπτυξης, τεχνική της εκούσιας βεβιασμένης εκπνοής), βρογχική παροχέτευση, αυτογενής παροχέτευση, μάσκα θετικής εκπνευστικής πίεσης, PEP υψηλής πίεσης, flutter
- Άσκηση των αναπνευστικών μυών με σκοπό την αύξηση της κινητικότητας του θωρακικού τοιχώματος και του διαφράγματος και χρήση συσκευών για τη χορήγηση φαρμάκων και τη διευκόλυνση της αναπνοής
- Σωματική άσκηση (Μπάρλου & Πανόπουλος, 2006).

7.2.1. Τεχνικές καθαρισμού των αεραγωγών

Ενεργητικός Κύκλος Αναπνευστικών Τεχνικών (EKAT)

- Έλεγχος της αναπνοής

Ο έλεγχος της αναπνοής συνίσταται στη φυσιολογική, ήπια αναπνοή στα πλαίσια του αναπνεόμενου όγκου, ώστε να διευκολύνει τη χρήση του κατώτερου τμήματος του θώρακα και τη χαλάρωση του ανώτερου τμήματος και των ώμων. Είναι ένα απαραίτητο τμήμα του κύκλου προκειμένου να υπάρχουν περίοδοι ανάπαυσης και να αποφεύγεται η επιδείνωση της απόφραξης του αερισμού. Η διάρκεια της ανάπαυσης εξαρτάται από τις ενδείξεις για πιθανή απόφραξη του αερισμού που παρουσιάζει ο κάθε ασθενής (Webber & Pryor, 1993).

- Ασκήσεις θωρακικής έκπτυξης

Οι ασκήσεις θωρακικής έκπτυξης είναι βαθιές αναπνευστικές ασκήσεις με έμφαση στην εισπνοή και με αβίαστη ήρεμη εκπνοή. Συνήθως δίνεται έμφαση στην έκπτυξη του κατώτερου τμήματος του θώρακα. Με την αύξηση της χωρητικότητας των πνευμόνων ελαττώνεται η αντίσταση στη ροή του αέρα μέσω των παράπλευρων οδών. Σε μερικούς ασθενείς το φαινόμενο αυτό επαυξάνεται με τη συγκράτηση της αναπνοής για 3 δευτερόλεπτα στο τέλος της εισπνοής (Menkes & Traystman, 1977).

- Τεχνική της εκούσιας βεβιασμένης εκπνοής

Η τεχνική της εκούσιας βεβιασμένης εκπνοής συνίσταται σε ένα ή δύο χνωτίσματα σε συνδυασμό με έλεγχο της αναπνοής. Το χνώτισμα σε χαμηλούς πνευμονικούς όγκους συντελεί στην κινητοποίηση και απομάκρυνση των εκκρίσεων που είναι εντοπισμένες πιο περιφερικά. Όταν οι εκκρίσεις φτάσουν στους μεγαλύτερους και κεντρικότερους αεραγωγούς εφαρμόζεται ένα χνώτισμα ή βήχας σε υψηλότερο πνευμονικό όγκο. Η διάρκεια του χνωτίσματος και η δύναμη της συστολής των εκπνευστικών μυών πρέπει να μεταβάλλεται προκειμένου να μεγιστοποιηθεί η απομάκρυνση των εκκρίσεων. Κατά τη διάρκεια της εφαρμογής της τεχνικής παρατηρείται συμπίεση των τοιχωμάτων των αεραγωγών προς την κατεύθυνση της ροής του αέρα μακριά από το σημείο εξίσωσης της πίεσης. Αυτή η συμπίεστική ενέργεια η οποία μετακινείται περιφερικά με τη μείωση του αναπνευστικού όγκου διευκολύνει την κινητοποίηση των εκκρίσεων (West, 1997).

Ο ΕΚΑΤ μπορεί να εισαχθεί ως παιχνίδι με χνωτίσματα από την ηλικία των δύο ετών περίπου. Το παιδί μπορεί να αρχίζει να αναλαμβάνει μερικά την ευθύνη της αγωγής του από την ηλικία των 8-9 ετών και σταδιακά γίνεται ανεξάρτητο στον τομέα αυτό. ΟΕΚΑΤ δεν πρέπει ποτέ να προκαλεί δυσφορία ή εξάντληση και το χνώτισμα δεν πρέπει σε καμιά περίπτωση να είναι βίαιο. Μπορεί να εφαρμοστεί σε κάθε θέση (συνήθως στην καθιστή), ανάλογα με τις απαιτήσεις του ασθενή. Σε κάποιους ασθενείς σύμφωνα με την αξιολόγηση, μπορεί να ενδείκνυνται και άλλες θέσεις οι οποίες επηρεάζονται από τη βαρύτητα (Cecins et al., 1999).

Η ευελιξία του προγράμματος μπορεί να διαφέρει από μέρα σε μέρα για ένα άτομο ή να διαφέρει για διαφορετικά άτομα. Το πρόγραμμα επαναλαμβάνεται μέχρι το χνώτισμα να ακούγεται ξηρό και μη παραγωγικό ή μέχρι ο ασθενής να χρειαστεί ξεκούραση. Ο συνολικός χρόνος της συνεδρίας κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 10 και 30 λεπτών. Ο φυσικοθεραπευτής καθορίζει μέσω της αξιολόγησης της κατάστασης το πιο κατάλληλο πρόγραμμα και τις απαραίτητες θέσεις για την εφαρμογή, τη διάρκεια και τον αριθμό των επαναλήψεων του προγράμματος την ημέρα (Cecins et al., 1999).

Σύμφωνα με μελέτες που πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας το συγκεκριμένο πρόγραμμα (Pryor et al. 1979; Wilson et al. 1995), ο ΕΚΑΤ φαίνεται να είναι μια αποτελεσματική τεχνική για την κινητοποίηση και την αποβολή των εκκρίσεων. Έχει παρατηρηθεί βελτίωση στη

λειτουργία των πνευμόνων μετά την εφαρμογή ΕΚΑΤ ενώ δεν προκαλείται ούτε αυξάνεται η υποξαιμία (Pryor et al., 1990).

Βρογχική παροχέτευση

Η βρογχική παροχέτευση συνίσταται στην τοποθέτηση του ασθενή σε θέσεις οι οποίες επιτρέπουν στη βαρύτητα να υποβοηθήσει στην απομάκρυνση της βλέννας από τους πνεύμονες. Ενώ βρίσκεται ο ασθενής σε θέση παροχέτευσης, εφαρμόζονται πλήξεις στο θώρακα του από τρία ως δέκα λεπτά. Ακολουθούν βαθιές αναπνευστικές ασκήσεις δονήσεις στην εκπνοή και χνώτισμα. Η συχνότητα της θεραπείας συνίσταται σε δύο με τρεις συνεδρίες καθημερινά. Τα μωρά τοποθετούνται σε θέσεις βρογχικής παροχέτευσης στην αγκαλιά του φυσικοθεραπευτή. Καθώς μεγαλώνει το παιδί η αγκαλιά μπορεί να αντικατασταθεί από μαξιλάρια ή από μια σανίδα βρογχικής παροχέτευσης (Matthews et al., 1964; McIlwaine, 2006).

Σημαντικός παράγοντας για την πρόληψη διάφορων επιπλοκών της ΚΙ με την πάροδο των χρόνων, είναι η εφαρμογή ενός συνεχούς προγράμματος βρογχικής παροχέτευσης στο σπίτι. Αυτό απαιτεί μία ατμόσφαιρα υποστήριξης και συνεργασίας από το οικογενειακό περιβάλλον του ασθενή (Kisner & Colby, 2003).

Μελέτες έχουν δείξει ότι η βρογχική παροχέτευση και οι πλήξεις είναι ένας αποτελεσματικός τρόπος για την εκκαθάριση των υπερβολικών βρογχικών εκκρίσεων σε ασθενείς με ΚΙ (Desmond et al., 1983; Reisman et al., 1988). Κάποιοι ασθενείς πάντως ενδέχεται να βιώσουν παρενέργειες. Ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή πνευμονοπάθεια παρουσιάζουν μείωση του κορεσμού σε οξυγόνο όταν υποβάλλονται σε βρογχική παροχέτευση (McDonnell et al., 1986). Επιπλέον έχει καταγραφεί ότι σε ασθενείς με ΚΙ και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, η τοποθέτησή τους σε μια θέση βρογχικής παροχέτευσης με το κεφάλι προς τα κάτω μπορεί να επιδεινώσει την παλινδρόμηση και ενδεχομένως να εκδηλωθεί εισρόφηση στους πνεύμονες (Button et al., 1997; McIlwaine, 2006).

Καθώς έχουν αυξηθεί οι γνώσεις σχετικά με τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση σε ασθενείς με ΚΙ, πολλά κέντρα ΚΙ υποστηρίζουν πλέον την εφαρμογή τροποποιημένων θέσεων βρογχικής παροχέτευσης. Οι τροποποιήσεις αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν την εξάλειψη των θέσεων με το κεφάλι προς τα κάτω, ενώ οι κατώτεροι λοβοί παροχετεύονται στο οριζόντιο επίπεδο ή με μια πολύ μικρή κλίση. Σύμφωνα με μία έρευνα, αποδείχθηκε ότι η εφαρμογή των τροποποιημένων θέσεων βρογχικής παροχέτευσης σε βρέφη δεν έχει μακρόχρονες βλαβερές συνέπειες για τον ασθενή, ενώ ενδέχεται να βελτιώσει τη μακροπρόθεσμη έκβαση (Button et al., 1997; McIlwaine, 2006).

Αυτογενής παροχέτευση

Η αυτογενής παροχέτευση είναι μία αναπνευστική τεχνική που εκτελείται σε διαφορετικούς πνευμονικούς όγκους για την απομάκρυνση των εκκρίσεων (Reid & Chung, 2009). Ο έλεγχος της πνευμονικής λειτουργίας έχει αποδείξει ότι οι εκπνευστικές κινήσεις στην κατάλληλη αναλογία και ένταση βελτιώνουν τη ροή και τους αναπνευστικούς όγκους σε αντίθεση με την εκτέλεση βεβιασμένων εκπνοών. Αυτές οι βελτιωμένες ροές διαρκούν περισσότερο μετακινώντας έτσι τη βλέννα σε μεγαλύτερη απόσταση κατά τη διάρκεια κάθε εκπνοής. Με την προσαρμογή της αναπνοής σε μικρά, μεσαία ή μεγάλα επίπεδα του αναπνεόμενου όγκου ανάλογα με τον εντοπισμό της βλέννας περιφερικά, ψηλά, ενδιάμεσα ή κεντρικά, είναι εφικτή η καλύτερη ροή του αέρα στους προσβεβλημένους αεραγωγούς χωρίς να προκαλείται

αισθητή αύξηση της αντίστασης στους υπόλοιπους αεραγωγούς. Η σωστή δόση της εκπνευστικής δύναμης αυξάνει πολύ λίγο την αντίσταση στους βρόγχους διατηρώντας έτσι τη συμπίεση του αέριου μείγματος στις κυψελίδες χαμηλά χωρίς να προκαλείται σύμπτωση των αεραγωγών από τα αρχικά στάδια. Διευκολύνεται επίσης η εκπνευστική προσπάθεια και ο ερεθισμός του βήχα δεν είναι τόσο έντονος οπότε η αναχαίτιση του είναι ευκολότερη (Verger, 2006).

Η τεχνική της αυτογενούς παροχέτευσης διακρίνεται σε τρεις φάσεις:

- Φάση I: Περιφερική χαλάρωση των βλεννών

Μετά από μια βαθιά εισπνοή, ο ασθενής εισπνέει σε μέσο αναπνευστικό όγκο και εκπνέει ελάχιστα κάτω από τη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα. Οι περιφερικοί αγωγοί συμπιέζονται και οι εκκρίσεις κινητοποιούνται προς τα πάνω, μακριά από τα περιφερικά πνευμονικά πεδία.

- Φάση II: Συλλογή βλεννών στους μεγάλους αεραγωγούς

Γίνονται αναπνευστικές ασκήσεις σε μέσους πνευμονικούς όγκους, χρησιμοποιώντας μια μεγαλύτερη εισπνοή και μικρότερη κένωση από τη Φάση I κατά τη διάρκεια της εκπνοής.

- Φάση III: Μεταφορά των βλεννών από τους μεγάλους αεραγωγούς προς το στόμα

Χρησιμοποιούνται προοδευτικά μεγαλύτερες εισπνοές με εκπνοή σε λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα. Ένα μικρό ξέσπασμα πολύ ήπιου βήχα χρησιμοποιείται για την ενίσχυση της απόχρεμης των πτυέλων (Reid & Chung, 2009).

Η διάρκεια και η αριθμός των συνεδριών με εξαρτάται από τη συνολική ποσότητα και γλοιότητα των εκκρίσεων (Verger, 2006).

Μάσκα θετικής εκπνευστικής πίεσης (PEP)

Η αγωγή διεξάγεται στην καθιστή θέση. Κατά τη χρήση της PEP, ζητείται από τον ασθενή να εκτελέσει περίπου 15 αναπνοές σε κανονικούς ζωτικούς όγκους και μία ελαφρώς βίαιη εκπνοή μέσω της μάσκας. Στη συνέχεια ο ασθενής εκτελεί την τεχνική του χλωτίσματος έξω από τη μάσκα 2 με 3 φορές και να βήξει για την απομάκρυνση των εκκρίσεων. Η συχνότητα και η διάρκεια της κάθε συνεδρίας προσαρμόζεται στις ατομικές ανάγκες του κάθε ασθενή. Προτείνεται η διάρκεια της συνεδρίας να είναι περίπου 20 λεπτά για μία ή δυο φορές την ημέρα (Reid & Chung, 2009).

PEP υψηλής πίεσης

Η τεχνική της υψηλής πίεσης με μάσκα PEP χρησιμοποιεί τις εκούσιες βεβιασμένες εκπνευστικές κινήσεις ενάντια στην αντίσταση που προβάλλει στην εκπνοή η μάσκα PEP, για την κινητοποίηση και τη μετακίνηση των εκκρίσεων από τους βρόγχους. Η αγωγή παρέχεται με τον ασθενή στην καθιστή θέση τους αγκώνες σε θέση ανάπαυσης πάνω σε ένα τραπέζι και με τους ώμους κοντά στον αυχένα για να καλύπτουν και να στηρίζουν τις κορυφές των πνευμόνων. Η αναπνοή με PEP εκτελείται για οκτώ ως δέκα κύκλους με ελαφρώς αυξημένο αναπνεύσιμο όγκο, ενώ στη συνέχεια ο ασθενής εισπνέει μέχρι τη μέγιστη χωρητικότητα των πνευμόνων και εκτελεί μια εκούσια εκπνευστική κίνηση ενάντια στη στένωση. Η συνεπακόλουθη κινητοποίηση των εκκρίσεων καταλήγει σε βήχα. Μετά την αποβολή των πτυέλων επαναλαμβάνεται η ίδια ακολουθία των αναπνευστικών κινήσεων μέχρι να σταματήσει η παραγωγή τους (Oberwaldner, 1986).

Flutter

Ο σκοπός της συσκευής είναι η βελτίωση του πνευμονικού αερισμού και η διευκόλυνση της απόχρεμψης. Κατά την εκπνοή μέσω της συσκευής αυτής το αναπνευστικό σύστημα του ασθενή υποβάλλεται σε εσωτερικές δονήσεις οι οποίες προκαλούνται από τις επαναλαμβανόμενες παραλλαγές της εκπνεόμενης ροής αέρα και από τις ταλαντώσεις της ενδοβρογχικής πίεσης. Η ρύθμιση της ροής και των ταλαντώσεων της πίεσης επιτυγχάνεται με τον εξής τρόπο: Ο ασθενής πρέπει να κάθεται αναπαυτικά και να κρατάει το flutter σε οριζόντια θέση. Στη συνέχεια πρέπει να εισπνεύσει όσο μπορεί πιο βαθιά και να βάλει το επιστόμιο της συσκευής στο στόμα του σφίγγοντας τα χείλη του και κρατώντας την αναπνοή του για 2-3 δευτερόλεπτα, επιτρέποντας έτσι στον εισπνεόμενο αέρα να καταναμηθεί πιο ομοιόμορφα στους πνεύμονες. Έπειτα εκπνέει κρατώντας τα μάγουλά του επίπεδα και σκληρά χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της αβίαστης κοιλιακής εκπνοής με παράλληλη χαλάρωση των μυών του άνω τμήματος του θώρακα. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται με εισπνοή από τη μύτη και εκπνοή από το στόμα μέσα στο flutter (Althaus, 2006).

Σε επαναλαμβανόμενες προσπάθειες ο ασθενής μπορεί να χρειαστεί να μετακινήσει το flutter ελαφρώς προς τα πάνω (υψηλότερη πίεση και συχνότητα) ή προς τα κάτω (χαμηλότερη πίεση και συχνότητα) μερικές μοίρες, μέχρι να νιώσει την πλήρη επίδραση των δονήσεων στο κοιλιακό επίπεδο, κατά το πρώτο στάδιο της εκπνευστικής διαδικασίας. Μια τυπική συνεδρία αποτελείται από 10-15 αναπνοές και επακόλουθη απόχρεμψη βλέννας η οποία επαναλαμβάνεται μέχρι να νιώσει ο ασθενής ότι έχει αποβάλλει όλη τη βλέννα (περίπου 10-15 λεπτά). Κατά τη διάρκεια του κάθε κύκλου των αναπνοών ο βήχας πρέπει να καταστέλλεται μέχρι την τελευταία εκπνοή η οποία πρέπει να εκτελείται με διπλάσια ταχύτητα από μια φυσιολογική εκπνοή. Αυτό θα προκαλέσει αυτόματα βήχα και στη συνέχεια απόχρεμψη βλέννας. Η συχνότητα και η διάρκεια της κάθε συνεδρίας πρέπει να προσαρμόζεται στις ανάγκες του κάθε ασθενή (Althaus, 2006).

Υψηλής συχνότητας ταλάντωση του θωρακικού τοιχώματος

Η θεραπεία συνήθως περιλαμβάνει συμπιέσεις του θωρακικού τοιχώματος για 4 με 5 λεπτά, ακολουθούμενες από ασκήσεις βαθιάς αναπνοής και τεχνικές χλωτίσματος. Ο κύκλος της θεραπείας χρειάζεται συνήθως 20 με 30 λεπτά για να ολοκληρωθεί (Reid & Chung, 2009).

7.2.2. Άσκηση των αναπνευστικών μυών

Άσκηση των αναπνευστικών μυών

Η διδασκαλία της διαφραγματικής αναπνοής και η ενδυνάμωση των μυών της εισπνοής αποτελούν βασικό κομμάτι της θεραπείας των ασθενών με ΚΙ. Η καθημερινή εξάσκηση και χρήση της βαθιάς αναπνοής είναι σημαντική και κατά τη βρογχική παροχέτευση. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην ήρεμη εκπνοή ώστε να μη συμβεί βρογχοσπασμός και εγκλωβισμός του αέρα (Kisner & Colby, 2003).

7.2.3. Χρήση συσκευών για τη χορήγηση φαρμάκων

Η αγωγή με εισπνεόμενα φάρμακα θεωρείται πλέον ένα σημαντικό συστατικό της συνολικής αγωγής της ΚΙ, με το φυσικοθεραπευτή να χορηγεί συχνά τις εισπνοές σε συνδυασμό με τις τεχνικές καθαρισμού των αεραγωγών (McIlwaine, 2006).

Σκοπός χορήγησης

1. Βρογχοδιασταλτικά: Χρησιμοποιούνται πριν από τη φυσικοθεραπεία για την ανακούφιση από τον βρογχοσπασμό, οπότε ελαττώνεται η αντίσταση στους αεραγωγούς και διευκολύνεται έτσι ο καθαρισμός των εκκρίσεων.
2. Εισπνεόμενα στεροειδή: Αυτά χρησιμοποιούνται για την ελάττωση της φλεγμονής και του οιδήματος του βλεννογόνου. Η επίδρασή τους δεν είναι άμεση και απαιτείται καθημερινή και συστηματική χορήγηση για την επίτευξη του μέγιστου οφέλους. Χορηγούνται συνήθως μετά τη φυσικοθεραπεία με το σκεπτικό ότι αφού έχουν εκκαθαριστεί οι εκκρίσεις το στεροειδές θα χορηγηθεί πιο αποτελεσματικά μέσα στην αναπνευστική οδό (McIlwaine, 2006).
3. Αντιβιοτικά: Χορηγούνται με ψεκάσμο συνήθως μετά τη φυσικοθεραπεία για να αυξηθεί η κατανομή τους περιφερικά στα αποφραγμένα τμήματα του βλεννογόνου του πνεύμονα που δεν καθαρίστηκαν πλήρως με τις τεχνικές καθαρισμού των αεραγωγών (McIlwaine, 2006).

Τρόπος χορήγησης

1. Ψεκαστές σκόνης και δοσιμετρικοί :Υπάρχουν διάφοροι τύποι ψεκαστών. Κάποιοι δέχονται μια κάψουλα στην οποία γίνεται διάτρηση πριν από τη χορήγηση κάθε δόσης. Άλλοι διαθέτουν προφορτωμένες μέχρι και 200 δόσεις όπου κάθε δόση είναι ήδη προετοιμασμένη. Με τους ψεκαστές σκόνης απαιτείται μια βέλτιστη εισπνευστική ροή για την έξοδο της σκόνης από τη συσκευή και την εναπόθεση αυτής στους πνεύμονες. Οι δοσιμετρικοί ψεκαστές έχουν ταχύτητα 70m/hr και η πλειονότητα του ψεκασμού εναποτίθεται στον φάρυγγα. Απαιτείται καλός συγχρονισμός και αναπνευστικής τεχνική για την αποτελεσματική τους χρήση. Ο φυσικοθεραπευτής συνεπώς πρέπει να αφιερώσει χρόνο για την εκπαίδευση του ασθενή στη σωστή τεχνική. Μπορεί να ενσωματωθεί μια μάσκα για τα μικρά παιδιά (McIlwaine, 2006).
2. Νεφελοποιητές: Χωρίζονται σε δύο ομάδες, τους νεφελοποιητές ψεκασμού και τους νεφελοποιητές υπερήχων. Οι νεφελοποιητές ψεκασμού είναι πολύ δημοφιλείς αλλά πρέπει να χρησιμοποιούνται με τον κατάλληλο συμπιεστή καθώς το μέγεθος των σωματιδίων εξαρτάται από το ρυθμό ροής του οδηγού αερίου και τον όγκο του διαλύματος. Τυπικά η ροή του αερίου είναι περίπου 4-8L/min με πίεση 0,7-2 bar. Αν τροποποιηθεί ένα στοιχείο του συστήματος του νεφελοποιητή η επίδραση και η συνολική απόδοση της μεταφοράς του φαρμάκου μεταβάλλεται επίσης (McIlwaine, 2006).

Τοποθέτηση του ασθενή

Όταν ασθενής εκτελεί εισπνοές θα πρέπει να κάθεται με τον κορμό ανορθωμένο, με το σώμα σε καλή θέση και να χρησιμοποιεί χαλαρή κοιλιακή αναπνοή. Οι δοσιμετρικοί ψεκαστές απαιτούν βαθιά εισπνοή με συγκράτηση της αναπνοής για 5-10 δευτερόλεπτα. Οι νεφελοποιητές μπορούν να χρησιμοποιηθούν ενώ ο ασθενής εκτελεί χαλαρή κοιλιακή αναπνοή. Εναλλακτικά, ο ασθενής μπορεί να εκτελέσει κινήσεις αυτογενούς παροχέτευσης ενώ χρησιμοποιεί τον νεφελοποιητή (McIlwaine, 2006).

7.2.4. Σωματική άσκηση

Είναι σημαντικό οι ασθενείς με ΚΙ να διατηρούνται σε καλή φυσική κατάσταση για πολλούς λόγους. Η καλή αντοχή, μυϊκή δύναμη και κινητικότητα επηρεάζουν την ποιότητα ζωής, την ευαισθησία στις λοιμώξεις, την αντιμετώπιση των λοιμώξεων, το επίπεδο δραστηριοποίησης στον ελεύθερο χρόνο και την ικανότητα του ασθενή να μην ξεχωρίζει από τους υπόλοιπους υγιείς. Η διατήρηση της σωστής στάσης του σώματος προλαμβάνει την εκδήλωση πόνου

λόγω μη φυσιολογικών φορτίσεων. Η σωματική άσκηση δεν επηρεάζει πάντοτε την ελαττωμένη πνευμονική λειτουργία αλλά η καλή φυσική κατάσταση σημαίνει ότι το επίπεδο δραστηριοποίησης μπορεί να διατηρηθεί υψηλά ακόμη και αν οι τιμές της πνευμονικής λειτουργίας είναι χαμηλές. Ακόμη και ασθενείς σε κακή κατάσταση μπορούν να εργαστούν με μερική απασχόληση και να είναι ανεξάρτητοι στις καθημερινές δραστηριότητές τους (Lannefors, 1992).

Στο πρόγραμμα της αναπνευστικής φυσικοθεραπείας πρέπει να περιλαμβάνονται ασκήσεις διαφόρων ειδών από την αρχή, προκειμένου να διατηρηθεί η καλή λειτουργικότητα και όχι μόνο να αποκατασταθεί η χαμένη λειτουργικότητα. Η διατήρηση της καλής φυσικής κατάστασης είναι συχνά ευχάριστη ή τουλάχιστον διασκεδαστική. Το πρόγραμμα και το είδος των ασκήσεων φυσικά πρέπει να προσαρμόζεται λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως είναι η ηλικία, η προσωπικότητα, τα ενδιαφέροντα, οι σωματικές ικανότητες και η τρέχουσα κατάσταση του ασθενή. Ένα καλό πρόγραμμα φυσικής κατάστασης πρέπει να περιλαμβάνει ασκήσεις για την εκπαίδευση της αντοχής, της μυϊκής δύναμης και της κινητικότητας. Οι ασκήσεις για την κινητικότητα πρέπει να δίνουν έμφαση στον θώρακα, τη σπονδυλική στήλη τον αυχένα, τους ώμους και γενικά να περιλαμβάνουν όλες τις αρθρώσεις του σώματος. Οι σωματικές ασκήσεις πρέπει να εκτελούνται είτε ως πρόσθετο στην αγωγή για τον καθαρισμό των αεραγωγών, είτε ως ένα μέρος της αγωγής για τον καθαρισμό των αεραγωγών (Lannefors, 1992).

Οι ασκήσεις ως πρόσθετο στην αγωγή για τον καθαρισμό των αεραγωγών

Οι σωματικές ασκήσεις που προστίθενται στην αγωγή κινητοποίησης της βλέννας πρέπει να περιέχουν την εκπαίδευση της αντοχής, τη μυϊκή ενδυνάμωση και τη βελτίωση της κινητικότητας σύμφωνα με τους στόχους. Οι ασκήσεις εκπαίδευσης της αντοχής και της μυϊκής ενδυνάμωσης πρέπει να εκτελούνται τουλάχιστον 3-4 φορές την εβδομάδα, ενώ οι ασκήσεις για την κινητικότητα καθημερινά. Το περιεχόμενο κάθε συνεδρίας μπορεί να μεταβάλλεται ή να παραμένει το ίδιο ανάλογα με τις δυνατότητες του ασθενή. Η ένταση του προγράμματος πρέπει να καθορίζεται ξεχωριστά για το κάθε άτομο. Η εκπαίδευση της αντοχής και οι ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης δεν πρέπει να εκτελούνται κατά τη διάρκεια εξάρσεων της νόσου (Lannefors, 1992).

Οι ασκήσεις ως ένα μέρος της αγωγής για τον καθαρισμό των αεραγωγών

Οι σωματικές ασκήσεις που χρησιμοποιούνται προκειμένου να κινητοποιηθεί η βλέννα μπορεί να είναι ένα μείγμα εκπαίδευσης αντοχής, μυϊκής ενδυνάμωσης και ασκήσεων κινητικότητας. Η προσαρμογή της έντασης του προγράμματος ασκήσεων ξεχωριστά για κάθε άτομο είναι αναγκαία. Οι ασκήσεις βελτιώνουν τον αερισμό και μπορούν να διανοίξουν τους αεραγωγούς που είναι αποφραγμένοι ή έχουν υποστεί σύμπτωση. Αν οι επιλεγμένες ασκήσεις εκτελούνται από διαφορετικές θέσεις όπως η όρθια θέση, η καθιστή, η πλάγια κατάκλιση, η ύπτια ή η πρηνής, η βαρύτητα επηρεάζει τον τοπικό αερισμό διαφορετικά στα διάφορα τμήματα του πνεύμονα ανάλογα με τη θέση του σώματος. Όταν κινητοποιηθεί η βλέννα πρέπει να μεταφερθεί και να αποβληθεί. Οι ασκήσεις που χρησιμοποιούνται για τον σκοπό αυτό πρέπει να εκτελούνται παράλληλα με την τεχνική βεβιασμένης εκπνοής, την αυτογενή παροχέτευση ή τον ελεγχόμενο βήχα (Lannefors, 1992).

Περιορισμοί της σωματικής άσκησης

Οι ασθενείς με ελλιπή διατροφή και τάση για απώλεια βάρους δεν πρέπει να επιβαρύνονται υπερβολικά με ασκήσεις. Δεν θα ωφεληθούν από την εκπαίδευση της αντοχής ή από τις

ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης μέχρι να βελτιωθεί η διατροφική τους κατάσταση. Οι ασκήσεις για την κινητικότητα πρέπει να εκτελούνται σε κάθε περίπτωση καθώς δεν εξαρτώνται τόσο πολύ από τη διατροφική κατάσταση (Lannefors, 1992).

Κάποιοι ασθενείς υπάρχει πιθανότητα να εμφανίσουν βρογχοσπασμό λόγω της άσκησης. Αυτό μπορεί να ποικίλει από κάθε φορά γιατί, ως ένα βαθμό εξαρτάται και από τη γενική κατάσταση του ασθενή. Όσοι ασθενείς ωφελούνται από εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά πρέπει να τα χρησιμοποιούν πριν από τις ασκήσεις. Οι ασθενείς με μείωση του κορεσμού σε οξυγόνο κάτω από 90% κατά τη διάρκεια των ασκήσεων πρέπει να ασκούνται με την παροχή επιπλέον οξυγόνου ώστε να περιοριστεί η πιθανότητα να προκύψουν αρνητικά αποτελέσματα λόγω της άσκησης. Η εκπαίδευση της αντοχής σε αυτές τις περιπτώσεις προσαρμόζεται στις ικανότητες του ασθενή, έτσι ώστε ο κορεσμός να μην μειώνεται κάτω από 90% (Lannefors, 1992).

7.2.5.Κλινικές μελέτες για τις τεχνικές απομάκρυνσης των εκκρίσεων

Οι Baldwin et al. το 1994 διενήργησαν έρευνα εξετάζοντας 8 άτομα με ΚΙ τα οποία χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα ακολούθησε θεραπεία με βρογχική παροχέτευση και ΕΚΑΤ ενώ η δεύτερη ομάδα άσκηση σε συνδυασμό με τις δύο αυτές μεθόδους. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η μέση ολική απόχρεμψη των πτυέλων ήταν μικρότερη για την πρώτη ομάδα συγκριτικά με τη δεύτερη.

Οι Arens et al. το 1994 πραγματοποίησαν έρευνα στην οποία έλαβαν μέρος 50 άτομα με ΚΙ τα οποία χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα ακολούθησε θεραπεία με βρογχική παροχέτευση ενώ η δεύτερη ομάδα με υψηλής συχνότητας ταλάντωση του θωρακικού τοιχώματος. Τα αποτελέσματα ανέφεραν παρόμοια βελτίωση και στις δύο ομάδες.

Το 1995 οι Braggion et al. ερευνώντας την αποτελεσματικότητα των αναπνευστικών τεχνικών στην παραγωγή πτυέλων, εξέτασαν 16 άτομα με ΚΙ χωρίζοντας τα τέσσερις ομάδες. Οι πρώτες τρεις ομάδες ακολούθησαν θεραπεία με αυτογενή παροχέτευση, με χρήση μάσκας PEP και με υψηλής συχνότητας ταλάντωση του θωρακικού τοιχώματος. Η τέταρτη ομάδα δεν υποβλήθηκε σε καμία θεραπεία. Τα αποτελέσματα απέδειξαν πως τα υγρά και ξηρά πτύελα τα οποία συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια των συνεδριών ήταν περισσότερα για τις τρεις πρώτες ομάδες σε σύγκριση με την τελευταία.

Σε έρευνα των Miller et al. το 1995 εξετάστηκαν 18 άτομα με ΚΙ τα οποία χωρίστηκαν σε δύο ομάδες εκ των οποίων, η πρώτη ακολούθησε θεραπεία με αυτογενή παροχέτευση και η δεύτερη με ΕΚΑΤ. Το αποτέλεσμα έδειξε πως η απομάκρυνση των βλεννών επιτεύχθηκε γρηγορότερα στην πρώτη ομάδα από ότι στη δεύτερη.

Το 1997 οι McIlwaine et al. διενήργησαν έρευνα παρόμοια με τους Arens et al. Σε αυτήν την έρευνα έλαβαν μέρος 40 άτομα με ΚΙ όπου χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα ακολούθησε θεραπεία με μάσκα PEP ενώ η δεύτερη ομάδα με βρογχική παροχέτευση. Τα αποτελέσματα κατά τη σπιρομέτρηση έδειξαν βελτίωση στην ομάδα που χρησιμοποίησε τη μάσκα PEP σε σύγκριση με την ομάδα που υποβλήθηκε σε βρογχική παροχέτευση.

Σε έρευνα των Scherer et al. το 1998 εξετάστηκαν 14 άτομα με ΚΙ τα οποία χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα ακολούθησε θεραπεία με δύο μεθόδους ταλάντωσης των

αεραγωγών ενώ η δεύτερη υποβλήθηκε σε βρογχική παροχέτευση. Στα αποτελέσματα δεν αναφέρθηκε καμία διαφορά μεταξύ των θεραπευτικών μέσων.

Οι App et al. το 1998 διενήργησαν έρευνα στην οποία έλαβαν μέρος 14 άτομα με ΚΙ τα οποία χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα ακολούθησε θεραπεία με flutter ενώ η δεύτερη με αυτογενή παροχέτευση. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν σημαντικές αλλαγές κατά τη σπιρομέτρηση ούτε κατά τη μέτρηση του όγκου των πτυέλων. Ωστόσο, παρατηρήθηκε πως η γλοιοελαστικότητα των πτυέλων ήταν μικρότερη στην πρώτη ομάδα σε σύγκριση με τη δεύτερη.

Το 1998 σε μία έρευνα των Winden et al. εξετάστηκαν 22 άτομα με ΚΙ τα οποία χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα χρησιμοποίησε τη συσκευή flutter ενώ η δεύτερη τη μάσκα PEP. Μετά τη διεξαγωγή της έρευνας δεν αναφέρθηκε καμία διαφορά στη σπιρομέτρηση και στην παραγωγή πτυέλων μεταξύ των δύο ομάδων.

Το 1999 οι Gondor et al. σε μία έρευνα, εξέτασαν 23 άτομα με ΚΙ, διαχωρίζοντας τα σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα ακολούθησε θεραπεία με flutter ενώ η δεύτερη ομάδα υποβλήθηκε σε φυσικοθεραπεία του θώρακα. Μετά από μία εβδομάδα θεραπείας παρατηρήθηκε καλύτερη αναπνευστική λειτουργία στην πρώτη ομάδα συγκριτικά με τη δεύτερη. Ωστόσο μετά από δύο εβδομάδες θεραπείας, και οι δύο ομάδες παρουσίασαν παρόμοια βελτίωση στην αναπνευστική λειτουργία και στην αντοχή στην άσκηση.

Ανάλογη έρευνα με των Winden et al. (1998) πραγματοποίησαν οι Padman et al. το 1999, στην οποία έλαβαν μέρος 6 άτομα με ΚΙ και χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η θεραπεία που ακολούθησε η πρώτη ομάδα ήταν με χρήση flutter και η δεύτερη με χρήση της μάσκας PEP. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν καμία διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων στη σπιρομέτρηση και στη μηχανική των πνευμόνων.

Οι Oerman et al. το 2000 εξέτασαν 129 άτομα με ΚΙ τα οποία χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα ακολούθησε θεραπεία με υψηλής συχνότητας ταλάντωση του θωρακικού τοιχώματος και με τη χρήση flutter ενώ η δεύτερη ομάδα υποβλήθηκε σε βρογχική παροχέτευση. Η όλη ερευνητική διαδικασία απέδειξε πως οι μέθοδοι που εφαρμόστηκαν στην πρώτη ομάδα είχαν μεγαλύτερη γενική ικανοποίηση συγκριτικά με τη βρογχική παροχέτευση.

Σε μία νέα έρευνα των McIlwaine et al. το 2001 εξετάστηκαν 40 άτομα με ΚΙ που χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα ακολούθησε θεραπεία με τη χρήση της συσκευής flutter ενώ η δεύτερη με μάσκα PEP. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πρώτη ομάδα παρουσίασε ένα μέσο ετήσιο ρυθμό επιδείνωσης στην FVC συγκρινόμενη με την δεύτερη ομάδα που. Υπήρξε μια σημαντική μείωση των εισαγωγών σε νοσοκομείο και της χρήσης αντιβιοτικών στην ομάδα που χρησιμοποίησε flutter.

7.2.6. Κλινικές μελέτες για τα προγράμματα άσκησης και την απομάκρυνση εκκρίσεων

Σε έρευνα των Zach et al. που πραγματοποιήθηκε το 1981 συμμετείχαν 10 άτομα με ΚΙ. Οι ασθενείς συμμετείχαν σε κολυμβητική γυμναστική για 7 εβδομάδες. Η κατάσταση αερισμού η οποία αξιολογήθηκε από σπιρομέτρηση έδειξε σημαντική βελτίωση.

Σε μία ακόλουθη έρευνα των Zach et al. το 1982 έλαβαν μέρος 12 άτομα με ΚΙ τα οποία υποβλήθηκαν για διάστημα 17 ημερών σε έντονη σωματική άσκηση. Το αποτέλεσμα έδειξε βελτίωση στη σπιρομέτρηση.

Το 1984, οι Salh et al. πραγματοποίησαν έρευνα στην οποία έλαβαν μέρος 22 άτομα με ΚΙ. Προέκυψαν δύο ομάδες εκ των οποίων η πρώτη ακολούθησε άσκηση και έπειτα φυσικοθεραπεία και η δεύτερη μόνο άσκηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η παραγωγή των πτυέλων ήταν μεγαλύτερη για την πρώτη ομάδα σε σύγκριση με τη δεύτερη.

Οι Andreasson et al. το 1987 εξέτασαν 7 άτομα με ΚΙ, τα οποία συμμετείχαν για 30 μήνες σε ένα καθημερινό πρόγραμμα άσκησης. Μετά από τους 12 μήνες της ερευνητικής διαδικασίας έγινε διακοπή της συμβατικής φυσικοθεραπείας του θώρακα. Τα αποτελέσματα έδειξαν βελτίωση των σπιρομετρικών δεδομένων και των πνευμονικών όγκων μέσα σε αυτούς τους 30 μήνες.

Το 1989, ο Cerny διενήργησε έρευνα στην οποία συμμετείχαν 17 άτομα με ΚΙ τα οποία χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Οι ασθενείς στην πρώτη ομάδα είχαν 2 συνεδρίες άσκησης με κυκλοεργόμετρο και 1 συνεδρία με βρογχική παροχέτευση καθημερινά. Οι ασθενείς στη δεύτερη ομάδα είχαν 3 συνεδρίες βρογχικής παροχέτευσης ανά ημέρα. Το αποτέλεσμα έδειξε τον ίδιο βαθμό βελτίωσης και για τις δύο ομάδες.

Έρευνα που διενήργησαν οι Bilton et al. το 1992, εξέτασαν 18 άτομα με ΚΙ που χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα ακολούθησε θεραπεία με τεχνικές καθαρισμού των αεραγωγών ενώ η δεύτερη ομάδα μόνο άσκηση. Σαν αποτέλεσμα προέκυψε πως η άσκηση από μόνη της ήταν λιγότερο αποτελεσματική από τις τεχνικές καθαρισμού των αεραγωγών. Η επιλογή της θεραπείας που προτιμήθηκε από τους ασθενείς για την εφαρμογή στο σπίτι ήταν ο συνδυασμός της άσκησης και του ΕΚΑΤ. Λιγότερο από το 10% των ασθενών προτίμησαν μόνο την άσκηση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Παρά το γεγονός ότι η ΚΙ είναι μία ανίατη και θανατηφόρα ασθένεια, τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στην αντιμετώπισή της, που έχει σαν αποτέλεσμα τη βελτίωση της ποιότητας και την αύξηση του μέσου όρου ζωής των ασθενών. Η συμβολή της αναπνευστικής φυσικοθεραπείας είναι μεγίστης σημασίας, καθώς οι μέθοδοι και οι τεχνικές που εφαρμόζονται συμβάλλουν τόσο στη διατήρηση όσο και τη βελτίωση της κλινικής εικόνας των ασθενών αυτών.

Όσον αφορά την τεχνική της βρογχικής παροχέτευσης, οι μελέτες (Cerny, 1989; Arens et al., 1994; Scherer et al., 1998) απέδειξαν έπειτα από σπιρομετρικό έλεγχο, πως συμβάλλει ικανοποιητικά στην αύξηση του πνευμονικού αερισμού και στη βελτίωση της λειτουργίας της αναπνοής ενώ ταυτόχρονα ενισχύει την παραγωγή και την αποβολή των πτυέλων. Μία άλλη μελέτη (Kluft et al., 1996) απέδειξε πως η εφαρμογή της υψηλής συχνότητας ταλάντωση του θωρακικού τοιχώματος ενισχύει περισσότερο την αποβολή των εκκρίσεων, χωρίς βέβαια να δημιουργεί αμφιβολίες σχετικά με την εγκυρότητα της βρογχικής παροχέτευσης.

Στα πλαίσια μίας άλλης μελέτης (McIlwaine et al., 1997) αποδείχθηκε μέσω της σπιρομέτρησης, πως η χρήση της μάσκας PEP έχει θετικότερα αποτελέσματα στη βελτίωση του πνευμονικού αερισμού από ότι η τεχνική της βρογχικής παροχέτευσης. Τα αξιόπιστα αποτελέσματα της χρήσης της μάσκας PEP ενισχύονται και μέσω μελετών (Braggion et al., 1995; Winden et al., 1998; Padman et al., 1999) που απέδειξαν πως η παραγωγή πτυέλων και η βελτίωση του πνευμονικού αερισμού ήταν η ίδια και με τη χρήση της συσκευής flutter, ενώ άλλη μελέτη (McIlwaine et al., 2001) υποστηρίζει πως κατά τη χρήση του παρατηρήθηκε μείωση του εκπνεόμενου όγκου αέρα σε αντίθεση με τη χρήση της μάσκας PEP.

Μελέτη σχετικά με τον ΕΚΑΤ και την αυτογενή παροχέτευση (Miller et al., 1995) απέδειξε πως με τη δεύτερη τεχνική η αποβολή των εκκρίσεων πραγματοποιήθηκε σε πιο σύντομο χρονικό διάστημα.

Σημαντικό παράγοντα στην αντιμετώπιση της νόσου φαίνεται να αποτελεί και η σωματική άσκηση των ασθενών. Σχετικές μελέτες (Zach et al., 1982; Andreasson et al., 1987) υποστηρίζουν πως μετά από μεγάλο χρονικό διάστημα σωματικής άσκησης, τα σπιρομετρικά δεδομένα παρουσίασαν βελτίωση. Επιπλέον, αποδείχθηκε (Cerny, 1989) πως ο συνδυασμός άσκησης και βρογχικής παροχέτευσης είχε ακριβώς τα ίδια αποτελέσματα με την περίπτωση εφαρμογής μόνο βρογχικής παροχέτευσης περισσότερες φορές ανά ημέρα. Άλλη μελέτη (Salh et al., 1989) απέδειξε πως η παραγωγή πτυέλων παρουσιάζει αύξηση όταν γίνεται συνδυασμός άσκησης και φυσικοθεραπείας παρά όταν πραγματοποιείται μόνο η άσκηση.

Σαν συμπέρασμα λοιπόν προκύπτει πως οι τεχνικές της αναπνευστικής φυσικοθεραπείας, συμβάλλουν, άλλες περισσότερο και άλλες λιγότερο, στη βελτίωση της λειτουργίας του αναπνευστικού συστήματος. Ο συνδυασμός τους μάλιστα με τη σωματική άσκηση αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την αποκατάσταση. Από μόνη της η άσκηση μπορεί να έχει έναν επικουρικό ρόλο στην αποκατάσταση, αλλά δεν μπορεί να αντικαταστήσει τη φυσικοθεραπεία.

Παρατηρήθηκε ελλιπής αρθρογραφία σχετικά με έρευνες για τις μεθόδους αναπνευστικής φυσικοθεραπείας, την τελευταία δεκαετία. Οι περισσότερες έρευνες διεξήχθησαν τις δεκαετίες του '80 και του '90. Επιπλέον παρατηρήθηκαν κενά στην αρθρογραφία σχετικά με το διαχωρισμό των θεραπευτικών παρεμβάσεων ανάμεσα σε παιδιά και ενήλικους ασθενείς με ΚΙ καθώς και στο διαχωρισμό των δύο φύλων των ασθενών.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι: Η ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΟΥ Shwachman-Kulczycki (SK) score ΣΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΚΙ

Το SK score δημοσιεύθηκε για πρώτη το 1958 και ήταν η πρώτη μέθοδος αξιολόγησης της βαρύτητας της ΚΙ, καθώς βασίζεται σε κλινικά και ακτινολογικά ευρήματα. Το SK score προέκυψε από μία έρευνα που διενήργησαν οι Shwachman & Kulczycki το 1958 στην οποία συμμετείχαν 105 ασθενείς για διάστημα 5 ετών. Κατά τη διάρκεια της όλης έρευνας εξετάστηκαν στοιχεία που σχετίζονταν με τη λειτουργία των πνευμόνων και την πιθανή εξασθέτισή τους καθώς και μεταβολές στις ακτινογραφίες και τις τομογραφίες.

Σε μία έρευνα που πραγματοποίησαν οι Stollar et al. το 2006, έγινε μία προσπάθεια να συσχετιστούν τα αποτελέσματα του SK score με άλλες παραμέτρους που χρησιμοποιούνται για να αξιολογήσουν τη σοβαρότητα της ΚΙ, όπως η μέτρηση του FEV₁, η δοκιμασία βαδίσματος για 6 λεπτά (6-minute walk test), η ακτινογραφία θώρακα και η τομογραφία θώρακα. Στην έρευνα έλαβαν μέρος 43 ασθενείς (19 γυναίκες και 24 άντρες) ηλικίας 3-21 ετών, από τον Ιούνιο του 2006 έως τον Αύγουστο του 2008 και υποβλήθηκαν στην εξέταση των τεσσάρων βασικών κριτηρίων διάγνωσης του SK score, στη δοκιμασία πνευμονικής λειτουργίας, στην τομογραφία και στη δοκιμασία βαδίσματος για 6 λεπτά. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν έδειξαν έναν ισχυρό και απόλυτο συσχετισμό μεταξύ του SK score και των υπόλοιπων μεθόδων.

Παλαιότερες έρευνες που πραγματοποιήθηκαν από τους Cook et al. το 1959 και από τους Beier et al. το 1966 είχαν υποστηρίξει το συσχετισμό μεταξύ του SK score και της δοκιμασίας της πνευμονικής λειτουργίας. Ακριβώς το ίδιο αποτέλεσμα προέκυψε και από δύο έρευνες που πραγματοποιήθηκαν στη Βραζιλία από τους Assis et al. το 2003 και από τους Freire et al. το 2008.

Το κλινικό αποτέλεσμα του SK score έχει δεχτεί κριτικές επειδή εξαρτάται από την υποκειμενική κλινική εκτίμηση του εξεταστή και υστερεί στο θέμα της αξιολόγησης της πνευμονικής λειτουργίας, αλλά και για το γεγονός ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν σε έρευνες για το συσχετισμό με τις άλλες μεθόδους, ήταν κυρίως παιδιά (Stollar et al., 2011).

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ-ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μπαρλού Ε., Πανόπουλος Γ. (2006). Αναπνευστική Φυσικοθεραπεία (Σε πνευμονικές και μη παθήσεις). Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα
2. Πρεφτίτση Α. (2006). Τι είναι η Κυστική Ίνωση. Περιοδικό Αναπηρία Τώρα

ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ-ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ

3. Adley C., Dixon B., Frings J., Madden D., Marcussen L., Terner J., Wymer P. (1998). Θέματα Γενετικής Ανθρώπου. European Initiative for Biotechnology Education
4. Andreasson B., Jonson B., Kornfalt R. et al. (1987). Long-term effects of physical exercise on working capacity and pulmonary function in cystic fibrosis. Acta Paediatr. Scand. 76:70-75
5. App E.M., Kieselmann R., Reinhardt D. et al. (1998). Sputum theology changes in cystic fibrosis lung disease following two different types of physiotherapy: flutter vs autogenic drainage. Chest 114:171-177
6. Arens R., Gozal K., Omlin K.J. et al. (1994). Comparison of high frequency chest compression and conventional chest physiotherapy in hospitalized patients with cystic fibrosis. Am. J. Resp. Crit. Care Med. 150:1154-1157
7. Assis I., Camargos P.A.M., Reis F.J.C., Sulmonett N., Carneiro A.P.S. (2003). Assessing correlations between spirometry and Shwachman-Kulczycki score in children and adolescents. Pediatric Pulmonol. 36:305-9
8. Athur C., Guyton M.D. (2009). Human Physiology And Mechanisms Of Disease. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα
9. Baldwin D.R., Hill A.L., Peckham D.G. et al. (1994). Effect of addition of exercise to chest physiotherapy on sputum expectoration and lung function in adults with cystic fibrosis. Respir Med. 88:49-53
10. Beier F.R., Renzetti A.D., Mitchell M., Watanabe S. (1966). Pulmonary pathophysiology in cystic fibrosis. Am Rev Respir Dis. 94:430-40
11. Bilton D., Dodd M.E., Abbot J.V. et al. (1992). The benefits of exercise combined with physiotherapy in the treatment of adults with cystic fibrosis. Respir. Med. 86:507-511
12. Boat, Thomas F. (2004). "Cystic Fibrosis." In Nelson Textbook of Pediatrics. Edited by Richard E. Behrman et al. Philadelphia: Saunders
13. Borgo G., Mastella G., Gasparini P., Zorzanello A., Doro R., Pignatti P.F. (1990). Pancreatic function and gen deletion F508 in cystic fibrosis. J. Med. Genet. 27:665-669
14. Braggion C., Cappelletti L.M., Cornacchia M. et al. (1995). Short-term effects of three chest physiotherapy regimens in patients hospitalized for pulmonary exacerbations of cystic fibrosis. Pediatr. Pulmonol. 19:16-22
15. Bush A., Alton E.W.F.W., Davies J.C., Griesenbach U., Jaffe A. (2006). Cystic Fibrosis in the 21st Century. Progress in Respiratory Research. Bolliger CT, vol. 34
16. Button B.M., Heine R.G., Catto-Smith A.G., Phelan P.D., Olinsky A. (1997). Postural drainage and gastroesophageal reflux in infants with cystic fibrosis. Arch Dis Childhood ;76:148-50.
17. Cecins N.M., Jenkins S.C., Pengelley J. (1999). The Active Cycle of Breathing Techniques to Tip or Not to Tip? Respiratory Medicine 93; 660-665
18. Cerny F.J. (1989). Relative effects of bronchial drainage and exercise for in-hospital care of patients with cystic fibrosis. Phys. Ther. 69:633-639

19. **Chernick V., Kendig E. (1998).** Disorders of the respiratory tract, (6 th edn), W.B. Saunders, Philadelphia.
20. **Cook C.D., Heliessen P.J., Kulczycki L., Barrie H., Friedlander L., Agathon B.A. (1959).** Studies of respiratory physiology in children. *Pediatrics*. 24:181-93
21. **Crystal R.G., McElvaney N.G., Rosenfeld M.A. et al (1994).** Administration of an adenovirus containing the human CFTR DNA to the respiratory tract of individuals with CF. *Nature Genetics*. 8:42-51
22. **Cystic Fibrosis Trust Infection Control Group (2004).** *Pseudomonas aeruginosa* infection in people with Cystic Fibrosis. Suggestions for prevention and infection control (2nd edn), Bromley
23. **Dicke J.M., Crane J.P. (1992).** Sonographically detected hyperechoic fetal bowel: significance and implications for pregnancy management. *Obstet Gynecol* 80:778-782
24. **Drake R., Volg W., Mitchell A. (2005).** *Gray's Anatomy for Students*. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα
25. **Drumm M.L., Popoe H.A., Cliff W.H. et al. (1990).** Correction of the cystic fibrosis defect in vitro by retrovirus-mediated gene transfer. *Cell*. 62:1227-1233
26. **Englehardt J.F., Zepeda M., Cohn J.A. et al. (1994).** Expression of the cystic fibrosis gene in adult human lung. *J. Clin. Invest.* 93:737-749
27. **Feranchak A.P. (2004).** Hepatobiliary complications of cystic fibrosis, *Curr. Gastroenterol. Rep.*
28. **FitzSimmons S. (1996).** Cystic Fibrosis Foundation patient. Registry. Annual Data Report
29. **Freire I.D., Silva F.A.A., Araujo M.A. (2008).** Comparison among pulmonary function test results, the Shwachman-Kulczycki score and the Brasfield score in patients with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 34:280-7
30. **Galjaard H. (2003).** Report of the IBC on Pre-implantation Genetic Diagnosis and Germ-line Intervention, UNESCO, Paris
31. **Giddings S. (2009).** *Cystic Fibrosis (Genes and Disease)*. Chealse House Publisher
32. **Gondor M., Nixon P.A., Mutich R. et al. (1999).** Comparison of flutter device and chest physical therapy in the treatment of cystic fibrosis pulmonary exacerbation of chronic bronchitis. *Pediatr. Pulmonol*. 28:255-260
33. **Greger R., Schreiber R., Mall M. et al. (2001).** Cystic fibrosis and CFTR. *Pflugers Arch- Eur J Physiol* 443, Suppl 1:53-57
34. **Hanaoka K., Devuyst O., Schwiebert E.M. et al. (1996).** A role for CFTR in human autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am. J. Physiol*. 270:389- 399
35. **Hodson M. (2004).** Μεταμόσχευση λοβού πνεύμονα από ζωντανό δότη στην Κυστική Ίνωση. Royal Brompton & Harefield NHS Trust and Imperial College School of Medicine London.
36. **Hodson M., Geddes D., Bush A., Hodder A. (2007).** The Molecular Genetic Epidemiology of Cystic Fibrosis. Report of a joint meeting of WHO/ECFTN/ICF(M)A/ACFS, Genoa (3rd edn)
37. **Hopkin K. (1998).** *Understanding Cystic Fibrosis*. University Press of Mississippi. USA
38. **International Cystic Fibrosis Association (1996).** Guidelines for the diagnosis and management of cystic fibrosis, World Health Organization / Human genetic programmes

39. **Irish, M.S., Ragi, J.M., Karamanoukian H., Borowitz D.S., Schmidt D., Glick P.L. (1997).** Prenatal diagnosis of the fetus with cystic fibrosis and meconium ileus. *Paediatr. Surg. Int.*, 12, (5-6), 434-436
40. **Jaffe B.F., Strome M., Khaw K.T., Sxchwahman H. (1997).** Nasal polypectomi and sinus surgery for cystic fibrosis-a 10year review. *Otol.Clin.North Am.* 10:81-90
41. **Keogan M., Caseu M., O'Brien S. et al. (1992).** Biliary complications of cystic fibrosis. *Gut*, 33, 387-391.
42. **Kerem E., Corey M. et al. (1992).** Prediction of mortality in pateients with cystic fibrosis. *NEJM.* 326:1187-1191
43. **Kerem E., Conway S., Elborn S., Heijerman H. (2005).** Consensus study group. Standards of care for patients with cystic fibrosis: A European consensus. *J Cyst Fibros* 4:7-26
44. **Kisner C., Colby L.A. (2003).** Θεραπευτικές Ασκήσεις, Βασικές Αρχές και Τεχνικές. Ιατρικές εκδόσεις Σιώκης, Αθήνα
45. **Kunzelmann K., Schreiber R. (1999).** CFTR, A Regulator of Channels. *J Membrane Biol.* 168:1-8
46. **Lannefors L.,Wollmer P. (1992).** Mucus Clearance with Three Chest Physiotherapy Regimens in Cystic Fibrosis:A Comparison Between Postural Drainage,PEP and Physical Exercise.*Eur Respir J* 5;748-753
47. **Lanng S., Thorsteinsson B., Andersen C., Nerup, J., Schiotz P.O., Koch C. (1994).** Diabetes Mellitus in Dan- ish cystic fibrosis patients: prevalence and late diabetic complications. *Acta. Paediatr.* 83:72-77
48. **Lester L.A., Kraut J., Loyd-Still J., et al. (1994).** Genotype does not predict disease severity in an ethnically diverse cystic fibrosis population. *Pediatrics.* 93:114-118
49. **Ma J., Davis P.B. (1998).** What we know and what we do not to know about cystic fibrosis transmembrane conductance regulator mutation. *Clin Chest Med* 19(3):443-58
50. **Matthews L.W., Doershuk C.F., Wise M., Eddy G., Nudelman H., Spector S. (1964).** A therapeutic regimen for patientswith cystic fibrosis. *JPediatr* ;65:558-75
51. **Mcllwaine P.M., Wong L.T., Peacock D., Davidson A.G. (1997).** Long-term comparative trial of conventional postural drainage and percussion versus positive expiratory pressure physiotherapy in the treatment of cystic fibrosis. *J. Pediatr.* 131:570-574
52. **Mcllwaine P.M., Wong L.T., Peacock D. et al. (2001).** Long-term comparative trial of positive expiratory pressure versus oscillating positive expiratory pressure (flutter) physiotherapy in the treatment of cystic fibrosis. *J. Pediatr.* 138:845-850
53. **Menkes H.A., Traystman R.J. (1977).** Collateral Ventilation. *American Review of Respiratory Disease* 116; 287-309
54. **Michel, S.H., Mueller D.H. (1994).** Impact of lactation on women with cystic fibrosis and their infants: a review of five cases. *J.Am.Diet.Assoc.* 95:159-165
55. **Miller S., Hall D.O., Clayton C.B. et al. (1995).** Chest physiotherapy in cystic fibrosis: a comparative study of auto-genie drainage and the active circle of breathing techniques with postural drainage. *Thorax* 50:165-169
56. **Nationaler Ethikrat (2003).** Genetic diagnosis before and during pregnancy, Opinion, Berlin

57. **Oberwaldner B., Evans J.C., Zach M.S. (1986).** Forced expirations against a variable resistance: a new chest physiotherapy method in cystic fibrosis. *PediatrPulmonol*;2:358-67
58. **Oerman C.M., Swank P.R., Sockrider M.M. (2000).** Validation of an instrument measuring patient satisfaction with chest physiotherapy techniques in cystic fibrosis. *Chest* 118:92-97
59. **Park R.W., Grand R.J. (1981).** Gastrointestinal manifestation in cystic fibrosis: a review *Gastroenterology*, 81:1143-1161
60. **Peebles A, Connett G., Maddison J, Gavin J. et al. (2005).** Cystic Fibrosis Care: A Practical Guide
61. **Ratjen F., Doring G. (2003).** Cystic Fibrosis. *Lancet* 361:681-689
62. **Reid D., Chung F. (2009).** Clinical Management Notes and Case Histories in Cardiopulmonary Physical Therapy
63. **Rosenstein B.J., Langbaum T.S., Gordes E., Brusilow S.W. (1978).** Cystic fibrosis: problems encountered with sweat testing. *JAMA*. 240:1987-1988
64. **Salh W., Bilton D., Dodd M., Webb A.K. (1989).** Effect of exercise and physiotherapy in aiding sputum expectoration in adults with cystic fibrosis. *Thorax*. 44:1006-1008
65. **Samuels M.H., Thompson N., Leichty D., Ridway E.C. (1995).** Amyloid goiter in cystic fibrosis. *Thyroid*. 5:213-215
66. **Scherer T.A., Barandun J., Martinez E. et al. (1998).** Effect of high frequency oral airway and chest wall oscillation and conventional chest physiotherapy on expectoration in patients with stable cystic fibrosis. *Chest*. 113:1019-1027
67. **Shwachman H., Kulczycki L.L. (1958).** Long term study of one hundred five patients with cystic fibrosis. *Am J Dis Child*. 96:6-15
68. **Shwiebert E.M., Benos D.J., Egan M.E. et al. (1999).** CFTR is a Conductance Regulator as well as a Chloride Channel. *Physiological Reviews* 79:145-146
69. **Stollar F., Adde F.V., Cunha M.T., Leone C., Rodrigues J.C. (2011).** Shwachman-Kulczycki score still usefull to monitor cystic fibrosis severity
70. **Strandvik B., Hjelte L. (1993).** Nephrolithiasis in cystic fibrosis. *Acta Paediatr*. 82:306-307
71. **Verma N., Bush A., Buchdahl R. (2005).** Is there still a gender gap in cystic fibrosis? *Chest* 123:28-34
72. **Webber B.A, Pryor J.A. (1993).** Physiotherapy Techniques in: Pryor JA, Webber BA (Eds) *Physiotherapy for Respiratory and Cardiac Problems* 2nd Edn. Churchill Livingstone, Edinburgh pp 140-155
73. **Weggen H. (2006).** Η φυσικοθεραπεία στην αντιμετώπιση της Κυστικής Ίνωσης
74. **West JB. (1997).** *Pulmonary Pathophysiology* 5th Edn. Williams & Wilkins, Baltimore pp 7-9
75. **Winden C.M., Visser A., Hop W. et al. (1998).** Effects of flutter and PEP mask physiotherapy on symptoms and lung function in children with cystic fibrosis. *Eur. Respir. J.* 12:143-147
76. **Wissner T. Gonska D., Mall M.A. et al. (2000).** A Dual Role for Purinergic Agonists: Closer to Effective Treatment for Cystic Fibrosis? *Am J Respir Cell Mol Biol* 23(6):755-761

- 77. Yeung W.M., Palmer J., Schidlow D., Bye M.R., Huang N.N. (1984).** Evaluation of a paper-patch test for sweat chloride determination. *Clin Pediatr.* 23:603-607
- 78. Zach M.S., Purrer B., Oberwaldner B. (1981).** Effect of swimming on forced expiration and sputum clearance in cystic fibrosis. *Lancet.* 2:1201-1203
- 79. Zach M.S., Oberwaldner B., Hausler F. (1982).** Cystic fibrosis: physical exercise versus chest physiotherapy. *Arch. Dis. Child.* 57:587-589