



ΔΙΕΘΝΕΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ



**ΔΙΕΘΝΕΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΕΛΛΑΔΟΣ  
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ»**

**ΤΙΤΛΟΣ  
ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ**

**Σειμμένη Ελευθερία**

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία που υποβάλλεται στο καθηγητικό σώμα για την μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων απόκτησης του μεταπτυχιακού τίτλου του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Παιδιατρική Φυσικοθεραπεία» του Τμήματος φυσικοθεραπείας.

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ**

ΜΑΪΟΣ 2023

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Κυστική Ύψωση Και Άσκηση

ΣΕΪΜΕΝΗ ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ

A.M. 17021

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Καλλίστρατος Ηλίας

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- Καλλίστρατος Ηλίας (Καθηγητής)
- Χριστάρα-Παπαδοπούλου Αλεξάνδρα (Διευθύντρια Μεταπτυχιακού Προγράμματος Παιδιατρικής Φυσικοθεραπείας)
- Χατζηαγόρου Ελπίδα (Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Παιδιατρικής Πνευμονολογίας)

**03/06/2023**

**ΑΦΙΕΡΩΣΕΙΣ**

Αφιερωμένο στην οικογένειά μου,  
Για την ηθική συμπαράσταση και υποστήριξη.

## **ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Η παρούσα έρευνα που ολοκληρώνει αυτή την εργασία διενεργήθηκε στο εργαστήριο της κυστικής ίνωσης του Ιπποκράτειου Νοσοκομείου. Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κυρία Χριστάρα και την κυρία Χατζηαγόρου που με καθοδήγησαν στην έρευνα και όλο το προσωπικό του εργαστηρίου για την όμορφη συνεργασία και την πολύτιμη βοήθεια που μου χάρισαν. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου που με στηρίζει σε κάθε βήμα.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
ΤΗΣ ΣΕΪΜΕΝΗ ΕΛΕΥΘΕΡΙΑΣ  
ΜΕ ΤΙΤΛΟ ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ  
ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΒΛΕΨΗ ΤΟΥ ΚΑΛΛΙΣΤΡΑΤΟΥ ΗΛΙΑ**

Η κυστική νόσος είναι μια κληρονομική και συχνά επικίνδυνη για την ζωή ασθένεια. Υπάρχουν περίπου 70.000 ασθενείς παγκοσμίως και περίπου 1.000 νέοι ασθενείς προστίθενται κάθε χρόνο. Τα άτομα που πάσχουν παρουσιάζουν σημαντικά μικρότερο χρόνο ζωής και μεγάλη νοσηρότητα λόγω της παραγωγής παχύρρευστων εκκρίσεων στο αναπνευστικό και γαστρεντερικό σύστημα, οι οποίες οδηγούν σε σταδιακή καταστροφή των οργάνων σε αυτά τα συστήματα. Η θεραπεία που ακολουθείται είναι εξατομικευμένη για κάθε ασθενή ανάλογα με τη σοβαρότητα της μετάλλαξης και των συμπτωμάτων που έχει. Μέχρι σήμερα έχουν καταγραφεί πάνω από 1.500-2.000 μεταλλάξεις, με πιο συχνή τη μετάλλαξη ΔF508. Τα φάρμακα, η αναπνευστική φυσικοθεραπεία, η άσκηση και η τήρηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής φαίνεται να έχουν σημαντικά αποτελέσματα στην διαχείριση των συμπτωμάτων της κυστικής ίνωσης. Σκοπός της έρευνας είναι να διερευνήσει να εξεταστεί η φυσική δραστηριότητα των μαθητών από 5 ετών και πάνω, εάν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων και στο φύλο των μαθητών, εάν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων και στην ηλικία των μαθητών και τέλος εάν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στον Δείκτη Μάζας Σώματος και στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων (υψηλής, μέτριας, χαμηλής έντασης). Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χορήγηση του ερωτηματολογίου Godin στο δείγμα. Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 7 ερωτήσεις. Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από τα παιδιά που παρακολουθούνται στο εργαστήριο της Κυστικής Ίνωσης στο Ιπποκράτειο νοσοκομείο, το δείγμα επιλέχθηκε με συνδυασμό βολικής δειγματοληψίας και δειγματοληψίας χιονοστιβάδας. Το συνολικό δείγμα της έρευνας ανήλθε σε 50 μαθητές. Ακόμα από τον Δείκτη Μάζας Σώματος προέκυψε ότι οι περισσότεροι μαθητές είχαν φυσιολογικό βάρος, ότι κατά μέσο όρο συμμετέχουν σε έντονη άσκηση 2.42 φορές την εβδομάδα για 15 λεπτά, όπου οι περισσότεροι μαθητές ασχολούνταν με το ποδόσφαιρο, σε μέτρια άσκηση 1.98 φορές την εβδομάδα για 15 λεπτά, όπου οι περισσότεροι μαθητές ασχολούνταν με το περπάτημα και τέλος σε ήπια άσκηση 1.71 φορές την εβδομάδα για 15 λεπτά, όπου οι περισσότεροι μαθητές πραγματοποιήσουν περπάτημα. Οι μαθητές που έχουν ηλικία από 13 – 18 ετών πραγματοποιούσαν συχνότερα ήπιες δραστηριότητες από τους μαθητές που είχαν ηλικία από 5 – 12 ετών και οι υπέρβαροι μαθητές πραγματοποιούν συχνότερα δραστηριότητες μέτριας έντασης από τους υπόλοιπους. Ενώ δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική ανάμεσα στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων και στο φύλο των μαθητών.

Λέξεις κλειδιά: κυστική ίνωση, παιδιά, άσκηση

## **ABSTRACT**

Cystic Fibrosis is an inherited and often life-threatening disease. There are approximately 70,000 patients worldwide and approximately 1,000 new patients are added each year. Affected individuals have a significantly shorter life span and great morbidity due to the production of thick secretions in the respiratory and gastrointestinal system, which lead to in gradual destruction of the organs in these systems. The strategy followed is individualized for each patient depending on the severity of the mutation and the symptoms they have. Over 1,500-2,000 mutations have been reported to date, with the  $\Delta F508$  mutation being the most common. Medicines, respiratory physical therapy, exercise and maintaining a healthy lifestyle seem to have significant effects in managing the symptoms of cystic fibrosis and consequently in improving the daily life of people who are ill. The purpose of the research is to investigate to examine the physical activity of students aged 5 and over, if there is a difference between the frequency of the three types of activities and the gender of the students, if there is a difference between the frequency of the three types of activities and the age of the students and finally if there is a difference between the Body Mass Index and the frequency of the three types of activities (high, moderate, low intensity). The data collection was carried out by administering the Godin questionnaire to the sample. The questionnaire consists of 7 questions. The study population consists of the children monitored in the Cystic Fibrosis laboratory at the Hippocrates hospital, the sample was selected by a combination of convenience sampling and snowball sampling. The total sample of the research amounted to 50 students. Also from the Body Mass Index it emerged that most students had a normal weight, that on average they participate in vigorous exercise 2.42 times a week for 15 minutes, where most students engaged in walking and finally in mild exercise 1.71 times a week for 15 minutes, where most students did walking. Students aged 13-18 years performed mild activities more often than students aged 5-12 years and overweight students performed moderate-intensity activities more often than others. While there was no statistically significant difference between the frequency of the three types of activities and the gender of the students.

Key words: cystic fibrosis, children, exercise

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	1
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	2
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	3
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1</b>	
1.1 ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ	4
1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	4-5
1.3. ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ	5-6
1.4 ΤΟ ΧΡΟΝΙΚΟ ΤΗΣ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ	6
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2</b>	
2.1 ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ	7-9
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3</b>	
3.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ	10-11
3.2 ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΙΔΡΩΤΑ.	12
3.3 ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	12
3.4 ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΑ	13
3.5 ΒΟΗΘΗΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ	13
3.6 ΑΛΛΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	14
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4</b>	
4.1 ΕΠΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗ ΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ	15
4.2 ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ	16-17
4.3 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΥΣΤΙΚΗΣ	17-18
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	
5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ	19-20
6. ΑΡΘΡΑ ΜΕΛΕΤΗΣ	21-27
7. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ	28
8. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΣ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ	28
9. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΕΡΓΑΛΕΙΟ	29
10. ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ-ΔΕΙΓΜΑ	29
11. ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	30
12. ΗΘΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ	30
13. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ	31-38
14. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	39
15. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	39-40
16. ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.	40
17. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ GODIN	41
18. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	42-45

## **ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ**

KI: Κυστική Ίνωση

MEP: Μέγιστη εκπνευστική πίεση

MIP: Μέγιστες εισπνευστική πίεση

FVC/FEV1: Δείκτης Tiffeneau

FEV: Δυναμικός εκπνευστικός όγκος στο 1ο δευτερόλεπτο

CI: Χλώριο

NPD: Δοκιμασία διαφοράς ρινικού δυναμικού

EBC: Εκπνεόμενο συμπύκνωμα

EPI: Εξωκρινής παγκρεατική ανεπάρκεια

VO<sub>2</sub>MAX: Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου

PEP: Συσκευή θετικής εκπνευστικής πίεσης

BMD: Οστική πυκνότητα

SpO<sub>2</sub>: Κορεσμός οξυαιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια της ημέρας

CLE: Συνεχής άσκηση

6MWT: Δοκιμασία 6 λεπτών βάρδισης

1RM: Δοκιμασία μέγιστης αντοχής σε 1 επανάληψη

SaO<sub>2</sub>: Κορεσμός οξυγόνου

HFCWO: Συσκευή υψηλής συχνότητας ταλάντωσης του θωρακικού τοιχώματος

CT: Αξονική τομογραφία

CFTR: Ρυθμιστής διαμεμβρανικής αγωγιμότητας κυστικής ίνωσης

MLPA: Ενίσχυση ανιχνευτή εξαρτώμενη από πολλαπλή σύνδεση

ACMG: Αμερικάνικο Κολέγιο Ιατρικής Γενετικής



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κυστική ίνωση είναι μια σοβαρή γενετική διαταραχή που απειλεί ιδιαίτερα την ζωή του ατόμου που έχει διαγνωστεί. Προσβάλλει πολλά όργανα του σώματος και έχει ψυχολογικές επιπτώσεις στους ασθενείς. Έχει ως κύριο χαρακτηριστικό την αυξημένη παραγωγή ηλεκτρολυτών στον ιδρώτα και τις παχύρρευστες και κολλώδης εκκρίσεις, οι οποίες φράσσουν τα διάφορα όργανα και τους πόρους του σώματος, κυρίως τους πνεύμονες και το πάγκρεας. Το αποτέλεσμα είναι βαριά παγκρεατική ανεπάρκεια από μικρή ηλικία και εμφάνιση σοβαρών χρόνιων πνευμονικών λοιμώξεων που σταδιακά καταστρέφουν τους πνεύμονες και οδηγούν σε αναπνευστική ανεπάρκεια. (E. Mango et al,2020).

Πρόκειται για μια ασθένεια που είναι πιο συχνή σε μικρά παιδιά και νεαρούς ενήλικες της Καυκάσιας φυλής. Υπάρχουν περίπου 70.000 ασθενείς παγκοσμίως και περίπου 1.000 νέοι ασθενείς προστίθενται κάθε χρόνο. Στην Ελλάδα εκτιμάται ότι περίπου 1 στα 2.000 - 2.500 παιδιά γεννιούνται με κυστική ίνωση και συνολικά 50 - 60 παιδιά το χρόνο (1 παιδί ανά εβδομάδα περίπου). Το 4 - 5% του γενικού πληθυσμού, δηλαδή 1 στα 20 έως 25 άτομα θεωρείται ότι είναι φορέας του παθολογικού γονιδίου. Για αρκετά χρόνια θεωρούνταν ως μία παιδιατρική νόσος, όμως με τις έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί, οι οποίες οδήγησαν στην εξέλιξη της θεραπείας το προσδόκιμο ζωής των ατόμων με κυστική ίνωση έχει ξεπεράσει τα 47 έτη. (Cystic Fibrosis Trust, 2018)

Μέχρι σήμερα έχουν καταγραφεί πάνω από 1.500-2.000 μεταλλάξεις, με πιο συχνή τη μετάλλαξη ΔF508, Η κυστική ίνωση είναι μονογονιδιακή νόσος που κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο, το οποίο σημαίνει ότι χρειάζονται δύο ελαττωματικά γονίδια για να εκδηλωθεί και αφορά μεταλλάξεις στο γονίδιο CFTR το οποίο βρίσκεται στο χρωμόσωμα 7 (Med 1996). Η διάγνωση γίνεται προγεννητικά εάν οι γονείς είναι φορείς, εάν έχουν ήδη πάσχω παιδί ή εάν υπάρχουν υπερηχογραφικά ευρήματα, χρησιμοποιείται δείγμα κυτταρικού επιχρίσματος από την παρειά ή δείγμα περιφερικού αίματος και πραγματοποιείται μοριακός έλεγχος για την ανίχνευση μεταλλάξεων του γονιδίου της Κυστικής Ίνωσης. Ο συνήθης μοριακός έλεγχος περιλαμβάνει την ανίχνευση της πιο συχνής μετάλλαξης (ΔF508) που καλύπτει το 54% των φορέων Κυστικής Ίνωσης του ελληνικού πληθυσμού και τέλος με τεστ ιδρώτα (Boeck, Wilschanski et al). Τα συμπτώματα που παρουσιάζει συνήθως κάποιος που νοσεί είναι επίμονος βήχας, συριγμός, δύσπνοια, χαμηλή αύξηση του βάρους, διογκωμένη κοιλιά και δυσκοιλιότητα έχει πολύ αλμυρή γεύση ο ιδρώτας του και παθαίνει πολύ εύκολα αφυδάτωση κυρίως σε μικρές ηλικίες. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα συμπτώματα παρουσιάζονται από τις πρώτες μέρες γέννησης του πάσχοντος. Η ριζική θεραπεία της κυστικής ίνωσης είναι αδύνατη. (E. Mango et al,2020). Η αντιμετώπιση της νόσου εξαρτάται από τα συμπτώματα και τη βαρύτητά τους που δεν είναι ίδια για όλους τους ασθενείς. Ωστόσο, τα αντιφλεγμονώδη, τα βρογχοδιασταλτικά, τα αντιβιοτικά, οι τροποποιητές της πρωτεΐνης CTFR, η αναπνευστική φυσικοθεραπεία, η γυμναστική, η λήψη παγκρεατικών ενζύμων, βιταμινών, ένα σωστό διαιτολόγιο και η τήρηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής χωρίς καταχρήσεις βοηθούν σημαντικά στη διαχείριση των συμπτωμάτων. (L. Hammond et al, 1991). Με θεραπεία υπάρχει μια δραματική αύξηση στην επιβίωση των ατόμων που νοσούν. Οι περισσότεροι άνθρωποι μπορεί να ζήσουν μια φυσιολογική και παραγωγική ζωή με την κατάλληλη αγωγή. Ωστόσο, θα υπάρξουν στιγμές που τα συμπτώματά τους θα είναι πιο σοβαρά που μπορεί να οδηγήσουν ακόμη και σε μεταμόσχευση πνευμόνων. Θάνατος στην παιδική ηλικία ή την πρώιμη ενήλικη ζωή δεν είναι ασυνήθιστος. Οι περισσότεροι άνθρωποι με Κυστική Ίνωση πεθαίνουν από επιπλοκές κυρίως του αναπνευστικού συστήματος και από καρδιακή ανεπάρκεια. (Boeck, Wilschanski et al).

# ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### 1.1.ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

Η κυστική ίνωση είναι ένα αποφρακτικό νόσημα. Στα αποφρακτικά νοσήματα η υπερπαραγωγή βλέννας, η ύπαρξη οιδήματος και η σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων οδηγούν στην απόφραξη και τη στένωση των αεροφόρων οδών. Υπάρχει ανομοιόμορφη κατανομή του όγκου του αέρα στους πνεύμονες και δυσκολία στην εκπνοή, που γίνεται ενεργητικά με αποτέλεσμα την αύξηση του έργου αναπνοής. (Χριστάρα,2009). Αυτή η ασθένεια χαρακτηρίζεται από δυσαπορρόφηση λίπους και πρωτεΐνης, στεατόρροια, ανεπάρκεια ανάπτυξης και πνευμονική μόλυνση. Η παγκρεατική βλάβη και η έλλειψη έκκρισης παγκρεατικών ενζύμων ευθύνονται για τη διατροφική ανεπάρκεια, η οποία οδηγεί σε πνευμονική λοίμωξη (P. Davis,2005).

Μεταλλάξεις στο γονίδιο ρυθμιστή διαμεμβρανικής αγωγιμότητας κυστικής ίνωσης που βρίσκεται στον μακρύ βραχίονα του χρωμοσώματος 7, δημιουργεί ασθένεια με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο. Μέχρι σήμερα, έχουν εντοπιστεί πάνω από 1.500 μεμονωμένες μεταλλάξεις. Υπάρχει μεγάλη ετερογένεια στις κλινικές εκδηλώσεις τη κυστικής ίνωσης (ΚΙ). Μερικοί ασθενείς μπορεί να έχουν όλες τις κλασικές εκδηλώσεις ΚΙ από τη βρεφική ηλικία και έχουν μια σχετικά κακή πρόγνωση, ενώ άλλοι έχουν πολύ πιο ήπια ή ακόμα και άτυπες εκδηλώσεις της νόσου. Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα είναι η αναπνευστική ανεπάρκεια, η παγκρεατική ανεπάρκεια, ο σακχαρώδης διαβήτης κυστικής ίνωσης και η υπογονιμότητα. Είναι σημαντικό να γίνει διάκριση μεταξύ αυτών των κατηγοριών ασθενών. Η ευρωπαϊκή Διαγνωστική Ομάδα Εργασίας προτείνει την ακόλουθη ορολογία. Οι ασθενείς διαγιγνώσκονται με κλασική ή τυπική ΚΙ εάν έχουν ένα ή περισσότερα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά και η συγκέντρωση χλωριούχου ιδρώτα είναι 0,60 mmol/l. Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με κυστική ίνωση εμπίπτει σε αυτή την κατηγορία. Συνήθως μία καθιερωμένη μετάλλαξη που προκαλεί ΚΙ μπορεί να αναγνωριστεί σε κάθε ένα γονίδιο CFTR.

Η νόσος μπορεί να έχει σοβαρή πορεία με συμπτώματα που έχουν ταχεία εξέλιξη ή μια πιο ήπια πορεία με πολύ μικρή επιδείνωση στο πέρασμα του χρόνου. Οι ασθενείς με μη κλασική ή άτυπη ΚΙ έχουν φαινότυπο ΚΙ σε τουλάχιστον ένα σύστημα οργάνων και ένα φυσιολογικό (30 mmol/l) ή οριακό (30–60 mmol/l) επίπεδο χλωρίου στον ιδρώτα. (Boeck, Wilschanski et al.)

### 1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η κυστική ίνωση περιγράφηκε για πρώτη φορά επίσημα το 1938 από την Δρ. Dorothy Andersen και εξελίχθηκε από ασθένεια του υποσιτισμού και του θανάτου στην πρώιμη παιδική ηλικία σε ασθένεια για το οποίο υπάρχει μεγάλη ζήτηση στους παρόχους φροντίδας ενηλίκων για μεσήλικες ασθενείς με ΚΙ. Η προβλεπόμενη επιβίωση αυτών των ασθενών είναι πλέον τα 40,7 χρόνια, τα οποία αντικατοπτρίζουν δεκαετίες βελτιωμένης φροντίδας.(Bethesda, 2014).

Μέχρι στιγμής, έχουν αναφερθεί περισσότερες από 1500 διαφορετικές μεταλλάξεις CFTR και το F508del είναι μακράν το πιο κοινό. Στην Ευρώπη, το 82,4% των ασθενών έχουν τουλάχιστον μία μετάλλαξη F508del, αλλά η συχνότητα του F508del είναι υψηλότερο στη Βόρεια Ευρώπη από ότι

στη Νότια Ευρώπη, για παράδειγμα 83% στη Δανία έναντι 40%-60% στην Ισπανία, την Ιταλία και την Ελλάδα. Ο ευρέως εφαρμοσμένος προσυμπτωματικός έλεγχος των νεογνών, οι θεραπείες που στοχεύουν στην αποκατάσταση της μεταφοράς του γλωρίου, ένα ισχυρό μοντέλο ποιοτικής παροχής

φροντίδας, και οι ταχέως εξελισσόμενες νέες θεραπείες έχουν αλλάξει την επιδημιολογία της ΚΙ. (Gynecol, 2005). Θα περίμενε κανείς ότι η διαθεσιμότητα του ελέγχου του DNA για τη διάγνωση της κυστικής ίνωση μπορεί να αλλάξει τις επιπτώσεις και τελικά τον επιπολασμό της ΚΙ. Υπάρχουν περίπου 70.000 ασθενείς παγκοσμίως και περίπου 1.000 νέοι ασθενείς προστίθενται κάθε χρόνο. Θα μπορούσε κανείς θεωρήσει ότι ο έλεγχος που κάνουν οι μελλοντικοί γονείς για ετεροζυγωτία και για αλληλόμορφα με ΚΙ μαζί με τον περιγεννητικό έλεγχο θα μπορούσε να μειώσει τον αριθμό των γεννήσεων παιδιών με κυστική ίνωση αν οι γονείς αποφάσιζαν να τερματίσουν αυτές τις εγκυμοσύνες. Ωστόσο, οι εκτιμήσεις για τον επιπολασμό της ΚΙ στους Καυκάσιους στην Καλιφόρνια το 2004, έδειξε περίπου 1 στις 2577 γεννήσεις και δεν διαφέρει από το 1 στα 3419 που προσδιορίστηκε σε πρώιμη νεογνική διαλογή στο Ουισκόνσιν πριν από 20 χρόνια (Med 1996). Δεν γνωρίζουμε εάν έχει ενθαρρύνει τους γονείς να συνεχίσουν εγκυμοσύνες που είναι γνωστό ότι έχουν βρέφη με κυστική ίνωση, η αξιοσημείωτη βελτίωση της πρόγνωσης για ασθενείς με ΚΙ ή αν βρισκόμαστε στο κατώφλι της μείωσης της επίπτωσης, όπως παρατηρείται στη Μασαχουσέτη για μωρά που έχουν την πιο συχνή μετάλλαξη (Hale et al,2008).

Προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου νεογνών έχουν εφαρμόζονται και στις 50 πολιτείες των Ηνωμένων Πολιτειών από το 2010 και υπάρχουν στο Ηνωμένο Βασίλειο, Αυστραλία και πολλές χώρες της Ευρώπης. Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο για τις δοκιμές διαφέρει από χώρα σε χώρα, ακόμη και μεταξύ των πολιτειών των Ηνωμένων Πολιτειών. Οι επιπτώσεις και ο επιπολασμός της ΚΙ ποικίλλει ανάλογα με τη φυλή. Τα άτομα ασιατικής καταγωγής έχουν μικρότερο επιπολασμό και οι Αφροαμερικανοί έχουν χαμηλότερο επιπολασμό από τους ιθαγενείς Αμερικανούς ή τους Καυκάσιους ασθενείς. Στην Ελλάδα εκτιμάται ότι περίπου 1 στα 2.000 - 2.500 παιδιά γεννιούνται με κυστική ίνωση και συνολικά 50 - 60 παιδιά το χρόνο (1 παιδί ανά εβδομάδα περίπου). Το 4 - 5% του γενικού πληθυσμού, δηλαδή 1 στα 20 έως 25 άτομα θεωρείται ότι είναι φορέας του παθολογικού γονιδίου (περίπου 500.000 Έλληνες είναι φορείς). Στην χώρα μας εκτιμάται ότι υπάρχουν πάνω από 800 ασθενείς ενώ η συχνότερη γονιδιακή μετάλλαξη που παρατηρείται στον ελλαδικό χώρο είναι η χαρακτηριζόμενη ως f508del ή ΔF508, η οποία θεωρείται από τις βαρύτερες σε συμπτωματολογία μετάλλαξη (Anon., n.d.). Οι μεταλλάξεις που προκαλούν ΚΙ υπάρχουν για περισσότερα από 50.000 έτη και πολλές συνδέονται έντονα με συγκεκριμένους ευρωπαϊκούς πληθυσμούς (S. Gallati,2003).

### **1.3. ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ**

Το ποσοστό των φορέων στον γενικό πληθυσμό είναι 4%. Η κυστική ίνωση κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο. Επειδή οι φορείς είναι συνήθως φαινοτυπικά υγιείς, αυτός ο υψηλός επιπολασμός υποδηλώνει ένα δυνητικό πλεονέκτημα επιβίωσης που παρέχεται με το να είναι κάποιος ετερόζυγος. Για να προσβληθεί ένα άτομο σημαίνει ότι έχει κληρονομήσει ένα μη φυσιολογικό γονίδιο από κάθε γονέα. Συνεπώς, αδέρφια που είναι συγγενείς πρώτου βαθμού έχουν δύο τρίτα πιθανότητα να είναι φορείς, ενώ του δευτέρου 50% και τρίτου βαθμού συγγενείς έχουν 25% πιθανότητα να είναι φορείς.

Οι γονείς φορείς έχουν 25% πιθανότητα να γεννήσουν παιδιά ετερόζυγα για την κυστική ίνωση εάν ο άλλος γονέας δε φέρει κάποιο μεταλλαγμένο γονίδιο. Η μονογονεϊκή δισωμία (κληρονομία και των δύο αντιγράφων ενός χρωμοσώματος από τον έναν γονέα) είναι σπάνια και πρέπει να ανιχνευθεί διαγνωστικά εάν το παιδί έχει καθυστέρηση στην ανάπτυξη (Lommatzsch & Aris, 2009). Τα άτομα που πάσχουν είναι ομοζυγώτες. Το γεγονός αυτό βρίσκεται σε συμφωνία με την παρατηρούμενη συχνότητα της κυστικής ίνωσης που είναι περίπου 1 ανά 2000 έως 2500 γεννήσεις ζώντων (Crofton J., 2004).

#### **1.4. ΤΟ ΧΡΟΝΙΚΟ ΤΗΣ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ**

**1705** - Σε ένα βιβλίο λαογραφικού περιεχομένου αναφέρεται ότι ένα παιδί με αλμυρή γεύση είναι μαγεμένο.

**1857** - Σε βιβλίο Παιδικών Τραγουδιών και Παιχνιδιών από την Ελβετία περιλαμβάνεται το μεσαιωνικό γωμικό: «Αλίμονο στο παιδί που το φιλά στο μέτωπό του έχει γεύση αλμυρή, γιατί είναι μαγεμένο και σύντομα θα πεθάνει».

**1938** - Η Δρ. Dorothy Andersen περιγράφει για πρώτη φορά την κυστική ίνωση, ονομάζοντας την κυστική ίνωση του παγκρέατος.

**1946** - Οι di Sant' Agnese και Andersen αναφέρουν για πρώτη φορά τη χρήση αντιβιοτικών κατά πνευμονικών λοιμώξεων σε ασθενείς με κυστική ίνωση.

**1953** - Ο di Sant' Agnese και συνεργάτες του περιγράφουν την ανωμαλία του ιδρώτα στην κυστική ίνωση.

**1955** - Εξετάζεται η χρήση παγκρεατικών ενζύμων.

**1959** - Οι Gibson και Cook περιγράφουν μια ακριβή και ασφαλή μέθοδο για το τεστ ιδρώτα.

**1964** - Οι Doershuk και Maththews περιγράφουν ένα σύγχρονο ολοκληρωμένο πρόγραμμα θεραπείας.

**1978** - Χρησιμοποιούνται για πρώτη φορά παγκρεατικά ένζυμα με εντερικό περίβλημα.

**1981-1983** - Περιγραφή των ανωμαλιών στη μεταφορά ηλεκτρολυτών από τους Knowles, Quinton και συνεργάτες.

**1989** - Οι Tsui, Riordan και Collins ανακαλύπτουν το γονίδιο της κυστικής ίνωσης.

**1990** - Διόρθωση του κυτταρικού ελαττώματος στη μεταφορά χλωρίου σε εργαστηριακή καλλιέργεια, με μεταφορά γονιδίων μέσω αδενοϊού.

**1992** - Πρώτες δοκιμές γονιδιακής μεταφοράς σε ασθενείς με κυστική ίνωση.

*ΠΙΝΑΚΑΣ 1.1. Το χρονικό της κυστικής ίνωσης. (Τροποποιημένο από το βιβλίο του D.M. Orenstein "Cystic Fibrosis, A Guide for Patient and Family", 3η έκδοση*

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### 2.1. ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ

Τα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά της κυστικής ίνωσης είναι: η χρόνια φλεγμονώδης πνευμονική νόσος, ειδικά ή χαρακτηριστικά γαστρεντερικών ή θρεπτικών ανωμαλιών, σύνδρομο απώλειας αλατιού στον ιδρώτα και στους άνδρες προκαλούνται ανωμαλίες των γεννητικών οργάνων που καταλήγουν σε αποφρακτική αζωοσπερμία. Η πλειοψηφία των ασθενών με κυστική ίνωση υποφέρει από την κλασική κυστική ίνωση. Η ασθένεια μπορεί να έχει σοβαρή πορεία με ταχεία εξέλιξη των συμπτωμάτων ή πιο ήπια πορεία με πολύ μικρή επιδείνωση με την πάροδο του χρόνου. Η μη κλασική ή άτυπη κυστική ίνωση περιγράφει άτομα με φαινότυπο κυστικής ίνωσης σε τουλάχιστον ένα σύστημα οργάνων και κανονικό (>30 mmol/l) ή οριακό (30-60 mmol/l) επίπεδο χλωρίου στον ιδρώτα. (Boeck, Wilschanski et al.)

Η κυστική ίνωση (ΚΙ) είναι η πιο κοινή κληρονομική απειλητική για τη ζωή ασθένεια παγκοσμίως. Δεν υπάρχει ακόμα θεραπεία που να εξαλείφει την κυστική ίνωση, παρά μόνο μέσα τα οποία μειώνουν τα συμπτώματα. Το μέσο προσδόκιμο ζωής εκτιμάται ότι είναι 47 έτη (Cystic Fibrosis Trust, 2018). Η Κυστική Ίνωση είναι πολυσυστηματική νόσος, προσβάλλει δηλαδή διάφορα συστήματα, όργανα και αδένες του σώματος, κυρίως τους πνεύμονες και το πάγκρεας. Τα συμπτώματα εκδηλώνονται συνήθως στη βρεφική ηλικία, από τους πρώτους μήνες ζωής του ασθενή. Η μορφή και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων μπορεί να διαφέρουν σε μεγάλο βαθμό από ασθενή σε ασθενή, καθώς η νόσος εκδηλώνεται διαφορετικά σε κάθε άτομο, ανάλογα με τον γονότυπο του (το γενετικό προφίλ του) και διάφορους άλλους παράγοντες.

Οι τυπικές αναπνευστικές εκδηλώσεις της ΚΙ περιλαμβάνουν επίμονο παραγωγικό βήχα, υπερφούσκωμα των πνευμονικών πεδίων στην ακτινογραφία θώρακα και δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας που συνάδουν με αποφρακτική νόσο των αεραγωγών. Η έναρξη των κλινικών συμπτωμάτων ποικίλλει ευρέως λόγω διαφορών στον γονότυπο CFTR και σε άλλους μεμονωμένους παράγοντες, αλλά οι ανωμαλίες της πνευμονικής λειτουργίας συχνά είναι ανιχνεύσιμες ακόμη και απουσία συμπτωμάτων.

Οι επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις, με συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων και απελευθέρωση του περιεχομένου τους, προκαλούν βλάβες στα βρογχικά τοιχώματα, με απώλεια της χόνδρινης στήριξης και του μυϊκού τόνου, οδηγώντας τελικά σε βρογχεκτασίες. Η εξέλιξη της νόσου περιλαμβάνει οξείες παροξύνσεις με βήχα, ταχύπνοια, δύσπνοια, αυξημένη παραγωγή πτυέλων, κακουχία, ανορεξία και απώλεια βάρους. Αυτά τα συμβάντα σχετίζονται με οξεία, παροδική απώλεια της πνευμονικής λειτουργίας που βελτιώνεται με τη θεραπεία, αλλά οδηγεί σε μόνιμη απώλεια της πνευμονικής λειτουργίας με την πάροδο του χρόνου. Παροδική μόλυνση του αεραγωγού με παθογόνα βακτήρια εμφανίζεται συχνά από τα πρώτα χρόνια ζωής. Τελικά, με την πάροδο των ετών και ποικίλλει ευρέως μεταξύ των ατόμων, εγκαθίσταται χρόνια λοίμωξη των αεραγωγών είτε με *Staphylococcus aureus* είτε με αρνητικά κατά Gram βακτήρια, συχνά με ακτινογραφικά στοιχεία βρογχεκτασίας. Ο *S. aureus* και ο μη τυποποιήσιμος *Haemophilus influenzae* είναι κοινά παθογόνα κατά την πρώιμη παιδική ηλικία, αλλά η *Pseudomonas aeruginosa* απομονώνεται τελικά από τις αναπνευστικές εκκρίσεις των περισσότερων ασθενών.

Επίσης, οι ασθενείς με κυστική ίνωση παρουσιάζουν ιγμορίτιδα και πολύποδες στην ρινική κοιλότητα. Οι κλινικές εκδηλώσεις των πολυπόδων της μύτης κυμαίνονται από ένα ασυμπτωματικό εύρημα κατά τη φυσική εξέταση έως ήπια ή σοβαρά συμπτώματα όπως ρινόρροια, ρινική συμφόρηση, ρινική απόφραξη, οπισθορινική σταγόνα, ροχαλητό, αποφρακτική άπνοια ύπνου, υπορινική ομίλια, επίσταξη, υποσμμία/ανοσμμία, πονοκέφαλος, πόνος στα πάνω δόντια, αίσθηση πίεσης στο μέτωπο και το πρόσωπο, διπλή όραση και διεύρυνση της ρινικής πυραμίδας

Η ιγμορίτιδα μπορεί να εκδηλωθεί με χρόνια ρινική συμφόρηση, πονοκεφάλους, βήχα που προκαλείται από χρόνια μεταρινική ενστάλαξη και διαταραχή του ύπνου. Οι λοιμώξεις των ρινικών κόλπων μπορεί να προκαλέσουν παρόξυνση του κατώτερου αναπνευστικού σε ορισμένους ασθενείς, αν και οι μικροοργανισμοί που βρίσκονται στα ιγμόρεια δεν ταιριάζουν πάντα με αυτούς που ανακτήθηκαν από τους πνεύμονες. (E. Mango et al,2020).

Η ανεπάρκεια του εξωκρινούς παγκρέατος είναι παρούσα από τη γέννηση περίπου στα δύο τρίτα των ασθενών με ΚΙ. Ένα επιπλέον 20 έως 25 τοις εκατό αναπτύσσουν παγκρεατική ανεπάρκεια κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής τους, έτσι ώστε οι περισσότεροι ασθενείς να έχουν δυσαπορρόφηση λίπους μέχρι την ηλικία του ενός έτους. Η παγκρεατική νόσος τείνει να είναι προοδευτική. Πολλοί από τους ασθενείς με φαινομενικά φυσιολογική ή οριακή παγκρεατική λειτουργία κατά τη γέννηση θα αναπτύξουν εμφανείς ενδείξεις παγκρεατικής ανεπάρκειας στην παιδική ή ενήλικη ζωή. Κλινικά σημαντική παγκρεατική ανεπάρκεια αναπτύσσεται τελικά σε περίπου 85 τοις εκατό των ατόμων με ΚΙ. Το υπόλοιπο 10 έως 15 τοις εκατό των ασθενών με ΚΙ παραμένει επαρκές στο πάγκρεας σε όλη την παιδική ηλικία και την πρώιμη ενήλικη ζωή. αυτά τα άτομα διατρέχουν κίνδυνο για παγκρεατίτιδα. Κοινά συμπτώματα και σημεία παγκρεατικής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν στεατόρροια, που χαρακτηρίζεται από συχνές, ογκώδεις, δύσσομες κενώσεις που μπορεί να είναι λιπαρές και αδυναμία ευδοκίμιας ή κακή αύξηση βάρους λόγω δυσαπορρόφησης λίπους και πρωτεΐνης. Σε έναν ασθενή με ξεκάθαρη διάγνωση ΚΙ, η διάγνωση της παγκρεατικής ανεπάρκειας συνήθως μπορεί να τεθεί με βάση αυτά τα κλινικά συμπτώματα, μια κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία παγκρεατικής ενζυμικής υποκατάστασης ή/και εργαστηριακό έλεγχο (π.χ. ελαστάση κοπράνων). Βρέφη με σοβαρή παγκρεατική ανεπάρκεια χωρίς θεραπεία παρουσιάζουν περιστασιακά σύνδρομο οιδήματος, υποπρωτεϊναιμίας, απώλειας ηλεκτρολυτών και αναιμίας, λόγω δυσαπορρόφησης μακρο και μικροθρεπτικών συστατικών. Τέτοιοι ασθενείς μπορεί επίσης να εμφανίσουν συμπτώματα που προκαλούνται από ανεπάρκειες των λιποδιαλυτών βιταμινών Α, D, Ε και Κ.

Η ανεπάρκεια βιταμίνης Κ μπορεί να παρουσιαστεί ως πηκτικότητα και η ανεπάρκεια βιταμίνης D με ραχίτιδα. Η παγκρεατίτιδα αναπτύσσεται σε περίπου 10 τοις εκατό των ασθενών με κυστική ίνωση με παγκρεατική ανεπάρκεια. Οι επιπτώσεις της κυστικής ίνωσης δεν είναι μόνο σωματικές αλλά υπάρχουν και σημαντικές κοινωνικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής.

Τα άτομα με ΚΙ παρουσιάζουν χαμηλότερη ικανότητα αερόβιας άσκησης και μεγαλύτερη μυϊκή δυσλειτουργία σε σύγκριση με υγιή άτομα στην ίδια ηλικία. Οι λόγοι που ευθύνονται για αυτό είναι πολύπλοκοι και πολυπαραγοντικοί και περιλαμβάνουν ανωμαλίες στον αερισμό και στην ανταλλαγή αερίων καθώς και ανωμαλίες των περιφερειακών μυών. Ο μηκόνιος ειλεός χαρακτηρίζεται από απόφραξη του εντέρου από μηκόνιο σε ένα νεογέννητο βρέφος. Είναι το πρόβλημα που παρουσιάζεται στο 10 έως 20 τοις εκατό των νεογνών με ΚΙ. Αντίθετα, το 80 έως 90 τοις εκατό των βρεφών με μηκόνιο ειλεό έχουν ΚΙ, αν και τα πρόωρα βρέφη μπορεί να είναι πιο πιθανό να έχουν μηκόνιο ειλεό χωρίς ΚΙ. Ο ειλεός μηκωνίου μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με ποικίλες μεταλλάξεις CFTR. Ένα υψηλό ποσοστό οικογενειακής υποτροπής υποδηλώνει ότι άλλοι γενετικοί τροποποιητές προδιαθέτουν στην ανάπτυξη μηκωνικού ειλεού (E. Picard et al, 2004). Επεισόδια απόφραξης του λεπτού εντέρου μπορεί επίσης να εμφανιστούν σε παιδιά και ενήλικες. Αυτά είναι γνωστά ως αποφρακτικό σύνδρομο περιφερικού εντέρου (DIOS) και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε κάθε ασθενή με ΚΙ που παρουσιάζει κοιλιακό άλγος. Η πρόπτωση του ορθού εμφανίζεται πλέον σπάνια σε παιδιά με ΚΙ.

Περισσότερο από το 95 τοις εκατό των ανδρών με ΚΙ είναι υπογόνιμοι λόγω ελαττωμάτων στη μεταφορά του σπέρματος, αν και η σπερματογένεση δεν επηρεάζεται. Φαίνεται ότι σχετίζεται με δυσκοιλιότητα και/ή υποσιτισμό και είναι πιο πιθανό εάν δεν έχει τεκμηριωθεί αποτελεσματική θεραπεία με παγκρεατικά ένζυμα.(E. Picard et al, 2004).

Οι ασθενείς με ΚΙ έχουν μειωμένη περιεκτικότητα σε μεταλλικά στοιχεία στα οστά (οστεοπενία και οστεοπόρωση) και αυξημένα ποσοστά καταγμάτων και κυφοσκολίωσης. Κλινικά σημαντικές μειώσεις στην οστική πυκνότητα υπάρχουν σε έως και 30 τοις εκατό των ασθενών με ΚΙ σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και έως και 75 τοις εκατό των ενηλίκων με ΚΙ. Αρκετοί διαφορετικοί μηχανισμοί φαίνεται να συμβάλλουν στην ασθένεια των οστών, συμπεριλαμβανομένης της δυσαπορρόφησης της βιταμίνης D, της κακής διατροφικής κατάστασης, της σωματικής αδράνειας, της θεραπείας με γλυκοκορτικοειδή και της καθυστερημένης ωρίμανσης της εφηβείας ή του υπογοναδισμού.

Η περιφερική μυϊκή δύναμη σε άτομα με κυστική ίνωση είναι μικρότερη συγκριτικά με υγιή άτομα της ίδιας ηλικίας και όπως έχει αποδειχτεί αυτό σχετίζεται με την μειωμένη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου, με την μέγιστη ισχύ εξόδου και την δοκιμασία έξι λεπτών βαδίσματος. Ομοίως, ανωμαλίες μυϊκών ινών αναφέρονται επίσης σε αυτόν τον πληθυσμό σε συνδυασμό με μειωμένη μυϊκή αιμάτωση κατά τη διάρκεια της άσκησης, εξασθενημένο μεταβολισμό της κυτταρικής ενέργειας και απώλεια μάζας (Kaltsakas, Chynkiamis et al). Η ΚΙ φαίνεται να είναι παράγοντας κινδύνου για υποτροπιάζουσα φλεβική θρόμβωση, πιθανώς εν μέρει λόγω της συχνής ανάγκης για κεντρικό φλεβικό καθετήρα. (L. Raffini et al. 2006).

Οι ασθενείς με ΚΙ διατρέχουν κίνδυνο για αναιμία, η οποία είναι παρούσα σε περίπου 10 τοις εκατό των παιδιών και είναι πιο συχνή με την προχωρημένη ηλικία και τη μείωση της πνευμονικής λειτουργίας. Οι μηχανισμοί για την αναιμία περιλαμβάνουν: Έλλειψη σιδήρου, που προκαλείται από δυσρύθμιση του μεταβολισμού του σιδήρου. Στα παιδιά, αυτό δεν φαίνεται να σχετίζεται με κακή διατροφική κατάσταση και ο μηχανισμός με τον οποίο εμφανίζεται η έλλειψη σιδήρου παραμένει ασαφής. Αναιμία χρόνιας φλεγμονής (γνωστή και ως αναιμία χρόνιας νόσου), που οφείλεται σε χρόνια και οξεία πνευμονική νόσο. Έλλειψη σιδήρου λόγω απώλειας αίματος, όπως σε ασθενείς με αιμόπτυση ή κισσούς οισοφάγου ή στομάχου. Σε ορισμένες περιπτώσεις περιλαμβάνουν νεφρική ανεπάρκεια ή καταστολή του μυελού των οστών σε ασθενείς μετά τη μεταμόσχευση. (A. Drygalski et al, 2008). Διαταραχές ηλεκτρολυτών που προκαλούνται από υπερβολική απώλεια νατρίου και χλωρίου στον ιδρώτα και μπορεί να αναπτυχθεί σε ασθενείς με ΚΙ με ανεπαρκή πρόσληψη νατρίου. Τα βρέφη κινδυνεύουν ιδιαίτερα επειδή η περιεκτικότητα σε αλάτι του μητρικού γάλακτος ή του βρεφικού γάλακτος μπορεί να είναι ανεπαρκής και απαιτείται συμπλήρωμα νατρίου. (E. Manzoni et al. 2013).

Η νεφρολιθίαση και η νεφροασβεστίωση είναι συχνές σε ασθενείς με ΚΙ. Ο αναφερόμενος επιπολασμός της μικροσκοπικής νεφροασβεστίωσης κυμαίνεται από 27 έως 92 τοις εκατό και το 3 και 6 τοις εκατό των ατόμων με ΚΙ αναπτύσσουν νεφρολιθίαση. (B. Hoppe et al., 2005. Η υδατογονική ρυτίδωση των παλάμων (ρυτίδες και οζίδια) που αναπτύσσονται μετά από αρκετά λεπτά βύθισης στο νερό σχετίζεται με μεταλλάξεις CFTR (A. Alexopoulos et al, 2021).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### 3.1. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ

Το γονίδιο CFTR όπως ονομάζεται είναι ο ρυθμιστής της διαμεμβρανικής αγωγιμότητας. Είναι μια πρωτεΐνη που συμμετέχει στην μεταφορά ηλεκτρολυτών μέσω των μεμβρανών των επιθηλιακών κυττάρων και πιθανόν μέσω των ενδοκυτταρικών μεμβρανών (Stern, 1997). Η διάγνωση ατόμων με κυστική ίνωση μπορεί να γίνει με ανάλυση DNA μεταλλάξεων CFTR ή με τεστ ιδρώτα. Στο παρελθόν, οι περισσότεροι ασθενείς διαγνώστηκαν με ΚΙ αφού παρουσίαζαν συμπτώματα. Λόγω της επέκτασης των προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου νεογνών τα τελευταία 20 χρόνια, υπήρξε μια δραματική αύξηση στον αριθμό των περιπτώσεων ΚΙ που εντοπίστηκαν πριν εμφανιστούν συμπτώματα. Το 2001, λιγότερο από το 10 τοις εκατό των περιπτώσεων ΚΙ στις Ηνωμένες Πολιτείες διαγνώστηκαν με βάση προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου νεογνών (Collins). Μέχρι το 2021, το 64,4 τοις εκατό των συνολικών νέων διαγνώσεων ΚΙ και το 93,8 τοις εκατό των διαγνώσεων σε βρέφη ηλικίας κάτω των έξι μηνών ανιχνεύονταν με προσυμπτωματικό έλεγχο νεογνών. Υπάρχουν ενδείξεις ότι τα άτομα που έχουν διαγνωστεί πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων έχουν καλύτερη πνευμονική λειτουργία, καλύτερα αποτελέσματα νευρογνωστικών εξετάσεων και διατροφικά αποτελέσματα αργότερα στη ζωή τους και λιγότερη χρήση των πόρων υγειονομικής περίθαλψης.

Το τεστ DNA CFTR θα πρέπει να ελέγξει για την κυστική που προκαλεί CFTR. Έτσι επιτυγχάνεται ποσοστό ανίχνευσης 80–95%. Χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία του ιδρώτα επιτυγχάνεται ακόμη υψηλότερος ρυθμός ανίχνευσης για παράδειγμα, το 98% των ασθενών με κυστική ίνωση στην Αμερική έχουν αυξημένο χλωριούχο ιδρώτα. Επομένως, η δοκιμασία ιδρώτα είναι η προτιμώμενη διαδρομή. Σε ασθενείς με άτυπες εκδηλώσεις ασθένειας η αξιοπιστία τη δοκιμασίας του ιδρώτα είναι πολύ χαμηλότερη και θα γίνουν πρόσθετες διαγνωστικές εξετάσεις, ξεκινώντας με την ανάλυση DNA (Boeck, Wilschanski et al).

Άτομα με τα παρακάτω χαρακτηριστικά θα πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμασία ιδρώτα για να διευκρινιστεί η διάγνωση της κυστικής ίνωσης. Αρχικά, βρέφη που έχουν θετικά συμπτώματα προσυμπτωματικού ελέγχου για κυστική ίνωση νεογνών, βρέφη με συμπτώματα που δηλώνουν κυστική ίνωση (π.χ. μηκόνιο ειλεό), μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες με συμπτώματα που υποδηλώνουν κυστική ίνωση (π.χ. ανδρική υπογονιμότητα, χρόνιες αναπνευστικές λοιμώξεις, χρόνια ιγμορίτιδα), αδέρφια του ασθενή με επιβεβαιωμένη κυστική ίνωση εάν η διάγνωση δεν μπορεί να τεκμηριωθεί βάσει γεννητικού ελέγχου. Φυσιολογικός χλωριούχος ιδρώτας θεωρείται  $\leq 29$  mmol/L, αυτό το αποτέλεσμα είναι αρκετό για να αποκλείσει την κυστική ίνωση. Ωστόσο, σε ασθενείς με συμπτώματα που υποδηλώνουν έντονα κυστική ίνωση, η επανάληψη της εξέτασης χλωριούχου ιδρώτα και/ή DNA μπορεί να δικαιολογείται.

Περιστασιακά, βρέφη με δύο μεταλλάξεις του γονιδίου CFTR που προκαλούν νόσο στον έλεγχο των νεογνών έχουν φυσιολογικά αποτελέσματα χλωριούχου ιδρώτα. Σε αυτή την περίπτωση, το πρώτο βήμα είναι η επανάληψη του γενετικού ελέγχου με αλληλουχία CFTR για να διασφαλιστεί η ακρίβεια του αποτελέσματος της εξέτασης. Το επόμενο βήμα είναι να γίνει ανάλυση DNA και των δύο γονέων. Εάν και οι δύο μεταλλάξεις κληρονομήθηκαν από τον ίδιο γονέα, το βρέφος δεν έχει ΚΙ. Το αποτέλεσμα για χλωριούχο ιδρώτα 30 έως 59 mmol/L είναι ενδιάμεσο. Αυτό το αποτέλεσμα υποδηλώνει πιθανή ΚΙ και απαιτεί περαιτέρω αξιολόγηση με την επανάληψη της δοκιμής χλωριούχου ιδρώτα και επίσης την αλληλουχία CFTR.



Περίπου το 20 τοις εκατό των παιδιών με ενδιάμεσα αποτελέσματα χλωριούχου ιδρώτα θα έχουν στοιχεία DNA για ΚΙ σε εκτεταμένη ανάλυση (Stern, 1997). Για ασυμπτωματικά βρέφη με ενδιάμεσα αποτελέσματα, η δοκιμή χλωριούχου ιδρώτα θα πρέπει να επαναλαμβάνεται σε ηλικία ενός έως δύο μηνών και στη συνέχεια σε μεσοδιαστήματα 6 έως 12 μηνών μέχρι να γίνει ξεκάθαρη η διάγνωση. Σε συμπτωματικά βρέφη ή παιδιά ή για βρέφη που ήταν μικρότερα των δύο εβδομάδων κατά την πρώτη εξέταση, μπορεί να είναι σκόπιμο να επαναληφθεί η δοκιμή χλωριούχου ιδρώτα νωρίτερα. Το ευρύ ενδιάμεσο εύρος είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τα νεογέννητα και τα μικρά βρέφη επειδή οι συγκεντρώσεις χλωριούχου ιδρώτα στα υγιή νεογνά μειώνονται σταδιακά κατά τις πρώτες εβδομάδες της ζωής και στη συνέχεια αυξάνονται ελαφρώς κατά την παιδική ηλικία.

Οι μέσες συγκεντρώσεις χλωριούχου ιδρώτα σε έναν υγιή πληθυσμό αυξάνονται από 13 mmol/L στη μέση της παιδικής ηλικίας σε 23 mmol/L στους νεαρούς ενήλικες. Στο παρελθόν, οι κατευθυντήριες γραμμές των Ηνωμένων Πολιτειών χρησιμοποιούσαν διαφορετικό όριο (<39 mmol/L) για το ανώτερο όριο των φυσιολογικών αποτελεσμάτων χλωριούχου ιδρώτα για άτομα ηλικίας >6 μηνών. Ωστόσο, το ευρύτερο εύρος εφαρμόζεται πλέον σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, επειδή ορισμένες φορές ενδείκνυται οριστική διάγνωση της ΚΙ σε άτομα με τιμές χλωριούχου ιδρώτα στην περιοχή από 30 έως 39 mmol/L (Katkin,2023). Το αποτέλεσμα για χλωριούχο ιδρώτα  $\geq 60$  mmol/L είναι μη φυσιολογικό. Εάν επιβεβαιωθεί σε δεύτερη περίπτωση, αυτό αρκεί για να επιβεβαιώσει τη διάγνωση της ΚΙ σε ασθενείς με κλινικά συμπτώματα ΚΙ. Δεν απαιτούνται κλινικά συμπτώματα για βρέφη που εντοπίστηκαν με προσυμπτωματικό έλεγχο νεογνών. Αυτή η τιμή διακρίνει τους περισσότερους ασθενείς με ΚΙ από εκείνους με άλλες μορφές χρόνιας πνευμονικής νόσου.

Παρά τις ελαφρές διακυμάνσεις στις συγκεντρώσεις χλωριούχου ιδρώτα με την ηλικία που περιγράφονται παραπάνω, η αποκοπή των  $\geq 60$  mmol/L είναι εξαιρετικά ειδική για τη διάγνωση της ΚΙ σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Μια ποικιλία άλλων κλινικών καταστάσεων μπορεί να σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα χλωρίου ιδρώτα, αλλά αυτά συνήθως δεν συγχέονται εύκολα με την ΚΙ. Πολύ σπάνια, φαινομενικά υγιή άτομα έχουν τιμές χλωριούχου ιδρώτα  $\geq 60$  mmol/L. Ως εκ τούτου, τα θετικά αποτελέσματα της δοκιμής ιδρώτα θα πρέπει να αξιολογηθούν περαιτέρω με προσδιορισμό της αλληλουχίας CFTR και επανάληψη της δοκιμής χλωριούχου ιδρώτα. Θα πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα καταστάσεων χωρίς κυστική ίνωση που μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο χλωριούχο ιδρώτα. Ο προσδιορισμός του γονότυπου CFTR είναι σημαντικός επειδή τα αποτελέσματα μπορεί να επηρεάσουν τις θεραπευτικές επιλογές καθώς και να επιβεβαιώσουν τη διάγνωση.

Στα ασυμπτωματικά βρέφη με αμφίβολα αποτελέσματα της διαγνωστικής διαδικασίας (τεστ χλωριούχου ιδρώτα και ανάλυση DNA) δίνεται προσωρινή διάγνωση μεταβολικού συνδρόμου σχετιζόμενου με CFTR. Αυτό οφείλεται στο ότι τα αποτελέσματα και τα συμπτώματα του χλωριούχου ιδρώτα μπορεί να αλλάξουν με την ηλικία και επειδή οι κλινικές συνέπειες ορισμένων παραλλαγών του γονιδίου CFTR είναι ασαφείς. Αυτά τα βρέφη θα πρέπει να παραπέμπονται για πληρέστερη αξιολόγηση και παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένης τουλάχιστον μιας επαναλαμβανόμενης εξέτασης χλωριούχου ιδρώτα σε διαπιστευμένο κέντρο ΚΙ, κλινική αξιολόγηση από έμπειρο κλινικό ιατρό ΚΙ και πιθανώς εκτεταμένη γενετική εξέταση ή λειτουργική ανάλυση (π.χ. μετρήσεις NPD). Τόσο τα ψευδώς αρνητικά όσο και τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα εμφανίζονται περιστασιακά. Μεταξύ των ηλικιωμένων ατόμων, μερικά θα αποτύχουν επίσης να έχουν μια σαφή διάγνωση παρά αυτή την αξιολόγηση. Σε αυτή την περίπτωση, περαιτέρω κλινική αξιολόγηση που πραγματοποιείται σε εξειδικευμένο κέντρο ΚΙ συμβάλλει σε μια προσωρινή διάγνωση (Katkin,2023).

### 3.2. ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΙΔΡΩΤΑ

Ο έλεγχος ιδρώτα πραγματοποιείται με συλλογή ιδρώτα με ιοντοφόρηση πιλοκαρπίνης και με χημικό προσδιορισμό της συγκέντρωσης χλωρίου. Η δοκιμή πραγματοποιείται με την εφαρμογή πιλοκαρπίνης στο δέρμα για να ενθαρρύνει το σχηματισμό ιδρώτα. Ένα μικρό σύστημα συλλογής εφαρμόζεται στο ίδιο σημείο στην επιφάνεια του δέρματος και το σύνολο καλύπτεται με πλαστική μεμβράνη για την προώθηση της εφίδρωσης και τη συλλογή του ιδρώτα. Τα δείγματα θα πρέπει να συλλέγονται και να ελέγχονται εις διπλούν, εάν είναι δυνατόν, για διασφάλιση ποιότητας. Μια επαρκής ποσότητα υγρού λαμβάνεται συνήθως μέσα σε περίπου μία ώρα. Το τεστ είναι ανώδυνο αλλά δύσκολο να γίνει σωστά. Η δοκιμή χλωριούχου ιδρώτα πρέπει να διεξάγεται σχολαστικά και να λαμβάνεται από εργαστήριο που εκτελεί τον προσδιορισμό τακτικά. Οδηγίες για διαγνωστικές δοκιμές ιδρώτα δημοσιεύονται από το Ίδρυμα Κυστικής Ύψωσης και απαιτείται η συμμόρφωση με αυτές τις οδηγίες για τη διαπίστευση ως κέντρο ΚΙ.

Η ακατάλληλη τεχνική μπορεί να προκαλέσει πλασματική ανύψωση ή μείωση στο επίπεδο του χλωριούχου ιδρώτα. Η συλλογή ανεπαρκών ποσοτήτων ιδρώτα είναι ένα κοινό πρόβλημα, ιδιαίτερα στα μικρά βρέφη. Τουλάχιστον 75 mg ιδρώτα (ή 15 μικρολίτρα με χρήση συστήματος Macroduct) πρέπει να συλλεχθούν εντός περιόδου 30 λεπτών για να είναι έγκυρη η δοκιμή. Το υποπρωτεϊναιμικό οίδημα και η ταυτόχρονη χορήγηση στεροειδών μπορεί να μειώσουν τη συγκέντρωση χλωριούχου ιδρώτα (ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα δοκιμής), ενώ η τοπιραμάτη μπορεί να αυξήσει τον ιδρώτα (ψευδώς θετικό αποτέλεσμα της δοκιμής) (Katkin,2023).

### 3.3. ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η μοριακή διάγνωση είναι ένα τυπικό μέρος του προσυμπτωματικού ελέγχου νεογνών σε όλες τις Ηνωμένες Πολιτείες, αν και η συγκεκριμένη μορφή και ο χρόνος ανάλυσης ποικίλλει. Εάν ανιχνευθούν δύο μεταλλάξεις που προκαλούν ΚΙ και το τεστ ιδρώτα είναι ενδιάμεσο ή θετικό, η διάγνωση της ΚΙ επιβεβαιώνεται. Εάν δεν εντοπιστούν δύο μεταλλάξεις που προκαλούν ΚΙ, η δοκιμή ιδρώτα θα πρέπει να επαναληφθεί. Εάν η ΚΙ δεν μπορεί να διαγνωστεί οριστικά ή να αποκλειστεί, δίνεται στο βρέφος η προσωρινή διάγνωση CRMS και θα πρέπει να πραγματοποιηθεί περαιτέρω γενετική αξιολόγηση.

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος των νεογνών πραγματοποιείται συνήθως με πάνελ μεταλλάξεων γονιδίου CFTR. Οι μεταλλάξεις διαφέρουν μεταξύ των κρατών, ανάλογα με την εθνοτική ποικιλομορφία των πληθυσμών τους. Οι περισσότερες πολιτείες εξετάζουν για τουλάχιστον 23 από τις πιο κοινές μεταλλάξεις, χρησιμοποιώντας ένα πάνελ που αναπτύχθηκε για πληθυσμιακό έλεγχο από το Αμερικανικό Κολέγιο Ιατρικής Γενετικής (ACMG). Το πάνελ ACMG εντοπίζει περίπου το 90 τοις εκατό των μεταλλάξεων που προκαλούν CF στον γενικό πληθυσμό (και το 97 τοις εκατό των μεταλλάξεων σε οικογένειες εβραϊκής καταγωγής Ασκενάζι). Ωστόσο, το πάνελ μπορεί να είναι λιγότερο ευαίσθητο για άλλες εθνοτικές ομάδες που έχουν γενετική ποικιλομορφία και ευρύτερο φάσμα μεταλλάξεων που προκαλούν ΚΙ. Σε μια μελέτη, ανίχνευσε μόνο το 68,5 τοις εκατό των μεταλλάξεων που προκαλούν ΚΙ σε έναν Ισπανόφωνο πληθυσμό. Πολλά κρατικά προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου έχουν επεκτείνει ή τροποποιήσει τον πίνακα ACMG για να ταιριάζει σε πολυεθνικούς πληθυσμούς. Για παράδειγμα, στην πολιτεία της Καλιφόρνια, χρησιμοποιείται μια ομάδα 40 μεταλλάξεων για να συμπεριλάβει μεταλλάξεις του γονιδίου CFTR που βρέθηκε ότι είναι πιο διαδεδομένες σε μη ευρωπαϊκές εθνότητες (Katkin,2023).

### 3.4. ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΑ

Η αλληλουχία CFTR θα πρέπει να πραγματοποιείται σε άτομα με οποιαδήποτε αβεβαιότητα στη διάγνωση, συμπεριλαμβανομένων:

- Ασθενείς με ενδιάμεσα αποτελέσματα χλωριούχου ιδρώτα (επιπλέον της επαναλαμβανόμενης δοκιμής χλωριούχου ιδρώτα).
- Ασθενείς με επιβεβαιωμένη ή ύποπτη ΚΙ, εάν ο γονότυπος δεν είναι ακόμη γνωστός. Σε αυτούς τους ασθενείς, η γονιδιακή αλληλουχία επιβεβαιώνει τη διάγνωση και η γνώση της συγκεκριμένης μετάλλαξης CFTR έχει επίσης σημαντικές επιπτώσεις στη θεραπεία και την πρόγνωση.
- Ασθενείς με φυσιολογικό χλωριούχο ιδρώτα προκύπτει εάν υπάρχει ισχυρή κλινική υποψία ΚΙ.

Η αλληλουχία CFTR δεν είναι υποχρεωτική για βρέφη με θετικά αποτελέσματα δοκιμής χλωριούχου ιδρώτα, εάν ο γονότυπος τους καθορίστηκε οριστικά στον έλεγχο νεογνών. Ωστόσο, η αλληλουχία γονιδίων μπορεί να εξακολουθεί να εξετάζεται για αυτά τα βρέφη για να επιβεβαιωθεί η ακρίβεια του αποτελέσματος διαλογής. Η αλληλουχία CFTR είναι άμεσα διαθέσιμη σε εμπορικά εργαστήρια με λογικό κόστος.

- Περαιτέρω μοριακός έλεγχος – Εάν εξακολουθεί να υπάρχει ισχυρή κλινική υποψία για ΚΙ απουσία δύο μεταλλάξεων, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν πιο εκτενείς μέθοδοι για την ανίχνευση μεταλλάξεων του γονιδίου CFTR. Αυτές οι δοκιμές περιλαμβάνουν αξιολόγηση για διαγραφές ή διπλασιασμούς, με χρήση ενισχυμένου ανιχνευτή εξαρτώμενο από πολλαπλή σύνδεση (MLPA)(Stern,1997), ( Katkin,2023).

### 3.5. ΒΟΗΘΗΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

Οι βοηθητικές δοκιμές μπορεί να είναι χρήσιμες για επιλεγμένους ασθενείς στους οποίους δεν μπορεί να γίνει οριστική διάγνωση βάσει του συνδυασμού κλινικών κριτηρίων, δοκιμής χλωριούχου ιδρώτα και μοριακών δοκιμών:

Μετρήσεις ρινικής διαφοράς δυναμικού για ασθενείς με ασαφή αποτελέσματα χλωριούχου ιδρώτα και τεστ DNA, η μέτρηση του NPD μπορεί να χρησιμοποιηθεί για περαιτέρω αξιολόγηση για δυσλειτουργία CFTR. Σε ασθενείς με κλινικά συμπτώματα, η σαφώς μη φυσιολογική NPD είναι επαρκής για τη διάγνωση της ΚΙ.

Οι μετρήσεις NPD πραγματοποιούνται με την τοποθέτηση ηλεκτροδίων στη ρινική κοιλότητα και τη μέτρηση της τάσης στη βασική κατάσταση, μετά από ρινική έγχυση με αμιλορίδη για την παρεμπόδιση της μεταφοράς νατρίου (το κύριο συστατικό του NPD) και μετά από ρινική αιμάτωση με ένα διάλυμα χωρίς χλωρίδιο που περιέχει έναν αγωνιστή cAMP όπως η ισοπροτερενόλη, για τη διέγερση της εξαρτώμενης από CFTR μεταφοράς χλωρίου. Οι ασθενείς με δυσλειτουργία CFTR έχουν υψηλή διαφορά δυναμικού στη βασική κατάσταση και ελάχιστη απόκριση σε χαμηλή αιμάτωση χλωρίου-ισοπροτερενόλης.

Αυτή η δοκιμή δεν είναι ευρέως διαθέσιμη και θα πρέπει να εκτελείται μόνο σε έμπειρα κέντρα επειδή είναι απαραίτητη η τυποποίηση τόσο της προετοιμασίας του διαλύματος όσο και της μέτρησης διαφοράς δυναμικού. Η παρουσία ρινικών πολύποδων ή φλεγμονής μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Μόνο λίγα κέντρα που εκτελούν αυτό το τεστ έχουν προσαρμόσει την τεχνική για χρήση σε βρέφη. Ο βαθμός ανωμαλίας στη NPD δεν συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της πνευμονικής νόσου με ΚΙ.

### 3.6. ΑΛΛΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Για μερικά άτομα, η διάγνωση της ΚΙ παραμένει ασαφής ακόμη και μετά από επαναλαμβανόμενες εξετάσεις χλωριούχου ιδρώτα και εκτεταμένη ανάλυση DNA. Τέτοιοι ασθενείς δεν διαγιγνώσκονται με κυστική ίνωση, επειδή δεν έχουν δύο μεταλλάξεις που προκαλούν ΚΙ σε διευρυμένη ανάλυση DNA. Ωστόσο, υπάρχει μια συνεχιζόμενη κλινική υποψία για ΚΙ είτε λόγω των ενδιάμεσων αποτελεσμάτων της δοκιμής χλωριούχου ιδρώτα σε επαναλαμβανόμενες δοκιμές είτε επειδή έχουν κλινικά χαρακτηριστικά συμβατά με ΚΙ αλλά φυσιολογικό χλωριούχο ιδρώτα σε επαναλαμβανόμενες δοκιμές. Για αυτούς τους ασθενείς, η μέτρηση της NPD παρέχει μια πρόσθετη εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας CFTR. Επιπλέον, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί λεπτομερής αξιολόγηση για να αναζητηθούν κλινικές ενδείξεις νόσου που σχετίζεται με το CFTR. Η επιλογή των εξετάσεων εξαρτάται από την ηλικία και την κλινική εικόνα του ασθενούς, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Η εξωκρινής λειτουργία του παγκρέατος μπορεί να αξιολογηθεί έμμεσα με μέτρηση της ελαστάσης των κοπράνων, η οποία είναι κλινικά πρακτική αλλά έχει περιορισμένη ακρίβεια. Τα χαμηλά επίπεδα ελαστάσης των κοπράνων υποδηλώνουν παγκρεατική ανεπάρκεια και υποστηρίζουν τη διάγνωση της ΚΙ. Τα φυσιολογικά επίπεδα ελαστάσης των κοπράνων δεν αποκλείουν τη διάγνωση, επειδή η παγκρεατική λειτουργία είναι επαρκής σε ένα σημαντικό κλάσμα ατόμων με ΚΙ. Η εξωκρινής λειτουργία του παγκρέατος μπορεί επίσης να μετρηθεί απευθείας με τη συλλογή υγρού του δωδεκαδακτύλου μετά από διέγερση με σεκρετίνη και χολοκυστοκινίνη. Τα μειωμένα επίπεδα παγκρεατικών ενζύμων παρέχουν υποστήριξη για τη διάγνωση της ΚΙ. Η τεχνική είναι χρονοβόρα, τεχνικά απαιτητική, δαπανηρή και άβολη για τον ασθενή, επομένως σπάνια εκτελείται για ασθενείς με ΚΙ. Παρόμοιες πληροφορίες μπορούν να συλλεχθούν με τον υπολογισμό του ποσοστού του προσλαμβανόμενου λίπους σε μια συλλογή κοπράνων 72 ωρών. η τιμή είναι αυξημένη σε άτομα με παγκρεατική ανεπάρκεια.
- Μια λεπτομερής πνευμονική αξιολόγηση μπορεί να περιλαμβάνει έλεγχο πνευμονικής λειτουργίας (σε βρέφη, παιδιά και ενήλικες), καλλιέργεια της αναπνευστικής οδού για παθογόνα που σχετίζονται με ΚΙ, βρογχοκυψελιδική πλύση για κυτταρολογία και μικροβιακές καλλιέργειες και δοκιμασία αποκλεισμού για βλεφαριδική δυσκινησία και ανοσοανεπάρκεια. Οι περισσότερες από αυτές τις εξετάσεις δεν θα είναι κατάλληλες για την αξιολόγηση ενός βρέφους.
- Τα στοιχεία αζωοσπερμίας (σε σεξουαλικά ώριμους άντρες), βρογχεκτασίες ή υποτροπιάζουσα ή χρόνια παγκρεατίτιδα παρέχουν επίσης υποστηρικτικά στοιχεία για διαταραχή που σχετίζεται με CFTR.
- Αξονική τομογραφία (CT) ρινικών κόλπων. Η παρουσία χρόνιας ρινοκολπίτιδας παρέχει υποστήριξη για την ΚΙ ή μια διαταραχή που σχετίζεται με την CFTR. Εάν αυτή η αξιολόγηση αποτύχει να παράσχει πειστικά στοιχεία για ΚΙ και τα αποτελέσματα του χλωριούχου ιδρώτα είναι στο ενδιάμεσο εύρος, τα άτομα διατρέχουν κίνδυνο για ΚΙ και θα πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά για την εμφάνιση συμπτωμάτων (Stern,1997), ( Katkin,2023).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### 4.1. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ

Η κυστική ίνωση δημιουργεί σημαντικούς περιορισμούς σε αυτούς τους ασθενείς. Εξαιτίας της χρονιότητας της ασθένειας, το υπερφούσκωμα του θώρακα μπορεί να οδηγήσει σε μια σειρά από μετατοπίσεις στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης, στην ωμική ζώνη και στη πνευλική ζώνη. Με το υπερφούσκωμα, το διάφραγμα είναι πεπλατυσμένο και σε μηχανικό μειονέκτημα. Το μοτίβο αναπνοής τότε αλλοιώνεται, και έχει μεγαλύτερη εξάρτηση από τους βοηθητικούς αναπνευστικούς μύες που έχουν βραχύνει. Οι ενήλικες με ΚΙ διατρέχουν επίσης υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης δευτερογενών βλαβών στο μυοσκελετικό σύστημα συμπεριλαμβανομένου της μειωμένης δύναμης των περιφερικών μυών (Dunnink, Doeleman, Trappenburg και de Vries, 2009, Elkin et al, 2000; Troosters et al, 2009). Η κακή στάση του σώματος και η ευλυγισία είναι κοινά χαρακτηριστικά σε ασθενείς με ΚΙ. Ο χωρικός προσανατολισμός στον έλεγχο της ισορροπίας βασίζεται στην ερμηνεία συγκλίνουσας πληροφορίας από το σωματοαισθητικό, οπτικό και αιθουσαίο σύστημα.

Η ΚΙ σχετίζεται με ασθένειες των οστών και ανωμαλίες στους αναπνευστικούς μηχανισμούς τα οποία οδηγούν σε υψηλή συχνότητα μυοσκελετικών πόνων, θωρακική κύφωση και υψηλά ποσοστά σπονδυλικών καταγμάτων. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να έχουν ετήσια μυοσκελετική και ορθοστατική αξιολόγηση από την παιδική ηλικία (ηλικία ~8 ετών), με παρακολούθηση και θεραπεία οποιωνδήποτε μυοσκελετικών προβλημάτων.

Επίσης, η χαμηλή οστική πυκνότητα που προκαλεί παθολογικά κατάγματα των μακρών οστών, των σπονδύλων και των πλευρών και τα υψηλά ποσοστά κύφωσης είναι επιπλοκές που σχετίζονται με την ΚΙ (Elkin et al, 2001). Παράγοντες που συμβάλλουν στην οστική νόσο στους ασθενείς αυτούς με ΚΙ είναι ο υποσιτισμός, η σωματική αδράνεια, η δυσαπορρόφηση της βιταμίνης D και η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή. Τα σπονδυλικά κατάγματα, η οστεοπόρωση και η οστεοπενία, όλα μπορεί να συμβάλλουν στην κυφωτική στάση (Aris et al, 2005).

Η στάση του σώματος είναι η τακτική και ισορροπημένη διάταξη του σκελετού για τη διατήρηση των υποστηρικτικών δομών του σώματος από τραυματισμό ή προοδευτική παραμόρφωση και σχετίζεται με την θέση και μετακίνηση των παρακείμενων τμημάτων του σώματος και του προσανατολισμού σε σχέση με τη βαρύτητα (Fabris de Souza et al, 2005). Σε μια βέλτιστη ευθυγράμμιση, αναμένεται ότι οι μύες και οι αρθρώσεις βρίσκονται σε μια δυναμική ισορροπία, που δημιουργεί ελάχιστη προσπάθεια γεγονός που οδηγεί στη βέλτιστη απόδοση του μυοσκελετικού συστήματος. Επομένως, η αξιολόγηση της στάσης είναι εξαιρετικά σημαντική για τη διάγνωση, τον σχεδιασμό και την παρακολούθηση της προόδου και τα αποτελέσματα της φυσικοθεραπείας (Zagyan et al, 2012). Η ισορροπία μπορεί να οριστεί ως η ικανότητα διατήρησης της κατάλληλης σχέσης μεταξύ των τμημάτων του σώματος και του περιβάλλοντος που προσαρμόζει το σώμα για τον έλεγχο του κέντρου βάρους (CoG) και την εργασία που εκτελείται καθώς και τη σωστή τοποθέτηση του κέντρου μάζας (CoM) σε σχέση με τη βάση στήριξης (Pompeu, Romano, Pompeu και Lima, 2012).

Επιπλέον, το ιδιοδεκτικό σύστημα δέχεται πληροφορίες μέσω των μυών που προέρχονται από μέρη του σώματος, όπως η επαφή του πέλματος και η σχέση της κεφαλής με τον κορμό, μπορεί συμβάλλουν εξίσου στην ισορροπία (Johnson and Van Emmerik, 2012; Καβουνούδιας, Gilhodes, Roll, and Roll, 1999). Όταν κάτι διαταράσσεται, το κεντρικό νευρικό σύστημα πρέπει να ξαναζυγίσει την αλληλεπίδραση με τα υπόλοιπα συστήματα για την προώθηση της σωστής στάσης και τον έλεγχο της ισορροπίας. Σε ενήλικες με ΚΙ, αυτά τα συστήματα είναι υγιή, εκτός από το μυοσκελετικό, που είναι το τμήμα που σχετίζεται με τις κινητικές αποκρίσεις του ελέγχου ισορροπίας (Troosters et al, 2009).

## 4.2. ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Η διαχείριση των ασθενών με κυστική ίνωση (ΚΙ) στοχεύει κυρίως στην απομάκρυνση των πτυωδών εκκρίσεων από τους αεραγωγούς. Συνηθισμένες τεχνικές που χρησιμοποιούνται είναι ο ενεργός κύκλος αναπνοής και η τεχνική εξαναγκασμένης εκπνοής (Webber, 1988). Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, οι ασθενείς να εξασκούνται σε τεχνικές οι οποίες δεν είναι χρονοβόρες αλλά αποτελεσματικές και αποδοτικές. Ωστόσο, η συμμόρφωση όσον αφορά την φυσικοθεραπεία είναι συχνά κακή. Μερικές φορές δεν δίνεται αρκετή ενθάρρυνση κατά τη διάρκεια τα πρώτα χρόνια της διάγνωσης και η πρόταση για δύο φορές την ημέρα αναπνευστικής φυσικοθεραπείας μπορεί να γίνει κουραστική (Pryor 1979). Έχει προταθεί ότι η φυσιοθεραπεία στο στήθος μπορεί να αντικατασταθεί από άσκηση. Ιστορικά, οι τεχνικές εκκαθάρισης των αεραγωγών ήταν ο βασικός άξονας της φυσιοθεραπείας και η άσκηση θεωρήθηκε «επιβλαβής». Αυτό όμως άλλαξε τις τελευταίες τρεις δεκαετίες και η άσκηση έχει γίνει βασικό κομμάτι στη διαχείριση της ΚΙ. Η έρευνα για τη διερεύνηση των επιπτώσεων της άσκησης στην ΚΙ ξεκίνησε τη δεκαετία του 1970 με τις μελέτες των Godfrey και Mearns, οι οποίοι διερεύνησαν τις φυσιολογικές αποκρίσεις των ατόμων με ΚΙ στην άσκηση. Οι πρώτες μελέτες έδειξαν ότι τα προγράμματα άσκησης θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για να βελτιωθεί ο αερισμός και να καθαρίσει το αναπνευστικό σύστημα από τη βλέννα. Η ασφάλεια όσον αφορά την άσκηση στην ΚΙ τεκμηριώθηκε για πρώτη φορά στις αρχές της δεκαετίας του 1980. Η άσκηση παίζει πλέον αναπόσπαστο ρόλο στη φυσικοθεραπευτική θεραπεία ατόμων με ΚΙ, και μία από τις μεγαλύτερες εξελίξεις στη φυσιοθεραπεία για την ΚΙ είναι ότι η άσκηση θεωρείται πλέον ως «φάρμακο».

Οι κίνδυνοι που σχετίζονται με την άσκηση στην ΚΙ εξακολουθούν να ανησυχούν ορισμένους γιατρούς και άτομα που εμπλέκονται στη φροντίδα της ΚΙ. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την άσκηση ήταν μικρότερη από 1% σε έρευνα που διεξήχθη γερμανικά κέντρα κυστικής ίνωσης. Μια πρόσφατη αναδρομική ανασκόπηση 75 ενηλίκων έδειξε ότι το 23% των ασθενών παρουσίασε πτώση του κορεσμού οξυγόνου κάτω από 90% κατά τη διάρκεια μέγιστης άσκησης, η οποία ορίζεται ως υποξαιμία που προκαλείται από την άσκηση. Είναι σημαντικό οι πιθανοί κίνδυνοι για τα άτομα με κυστική ίνωση να αναγνωρίζονται και να εντοπίζονται χρησιμοποιώντας την κατάλληλη άσκηση για να επιτρέψει την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση της άσκησης. (S. Rand et al 2012).

Οι ασθενείς βρίσκουν την άσκηση ευχάριστη και τα εποπτευόμενα προγράμματα άσκησης μπορούν να βελτιώσουν την καρδιοαναπνευστική ικανότητα και το ηθικό των ασθενών. (Orenstein et al, O'Neill et al, Sahl et al). Οι γονείς παίζουν ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στην επιρροή ενός παιδιού που διαμορφώνει πρότυπα σωματικής δραστηριότητας, καθώς είναι αυτοί που μπορούν να επηρεάσουν τα παιδιά να γίνουν ενεργά μέσω τεσσάρων μηχανισμών που εφαρμόζονται είτε μεμονωμένα ή σε συνδυασμό:

- Η απλή ενθάρρυνση από τους γονείς μπορεί να μειώσει τον χρόνο της καθιστικής ζωής και αύξηση της σωματικής δραστηριότητας
- Άμεση συμμετοχή των γονέων και ενεργή συμμετοχή της οικογένειας σε φυσικές δραστηριότητες
- Γονική διευκόλυνση με παροχή κατάλληλου εξοπλισμού, πρόσβαση σε προγράμματα και εγκαταστάσεις
- Το πρότυπο που προσφέρει ένας ενεργός γονέας μέσω της συμμετοχής στην άσκηση.

Έχει αναφερθεί ότι λιγότερο από τους μισούς γονείς παιδιών με κυστική ίνωση γνώριζαν ότι η απόδοση στην άσκηση σχετιζόταν με τη μακροπρόθεσμη πρόγνωση ή ότι η άσκηση θα μπορούσε να επωφεληθεί ακόμη και τα παιδιά που είναι πολύ σοβαρά επηρεασμένα από την κυστική ίνωση (S. Boas, 1997).

Είναι τεκμηριωμένο ότι η ικανότητα άσκησης σε αυτή την ομάδα ατόμων που νοσεί περιορίζεται από τη λειτουργία των πνευμόνων, τη λειτουργία των περιφερικών σκελετικών μυών, τη διατροφική κατάσταση και την ικανότητα του καρδιοαναπνευστικού συστήματος να ανταποκρίνεται στις μεταβολικές απαιτήσεις που σχετίζονται με την άσκηση. Είναι ενδιαφέρον ότι η φυσιολογικές συνέπειες που έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΚΙ είναι παρόμοιες με τα αποτελέσματα της απορρύθμισης, συμπεριλαμβανομένης της κακής καρδιαγγειακής λειτουργίας, της μειωμένης μυϊκής μάζας και της μειωμένης δύναμης και αντοχής. Επιπλέον, τα παιδιά με κυστική ίνωση μπορεί να είναι πιο ανενεργά λόγω της επιβάρυνσης της χρόνιας νόσου τους και ως εκ τούτου μπορεί να υπάρξει κίνδυνος να επιδεινωθούν οι συνδυασμένες επιπτώσεις της χρόνιας νόσου και η φυσική αδράνεια (Orenstein et al, O'Neill et al, Sahl et al).

### 4.3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΥΣΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ

Η κυστική ίνωση είναι μια νόσος που έχει επιπτώσεις σε πολλά συστήματα και για αυτό τον λόγο πρέπει να αντιμετωπίζεται ολιστικά. Η πολυπλοκότητα της νόσου απαιτεί εκτενή γνώση και εμπειρία σε ένα ευρύ φάσμα ιατρικών θεμάτων. Για τον έλεγχο και τη θεραπεία απαιτούνται μια ομάδα κλινικών γιατρών με κλινική εμπειρία στην κυστική ίνωση, μικροβιολόγοι, ειδικά εκπαιδευμένοι νοσηλεύτες, φυσιοθεραπευτές, κλινικοί διαιτολόγοι, κοινωνικοί λειτουργοί και ψυχολόγοι. (C. Koch et al, 2000).

Η αναπνευστική φυσικοθεραπεία γίνεται σε καθημερινή βάση και η συχνότητα και η διάρκεια της ποικίλλουν σε κάθε ασθενή. Η κάθαρση των αεραγωγών αποσκοπεί στην υποβοήθηση της αφαίρεσης των ανθεκτικών εκκρίσεων από τους αεραγωγούς και κατά συνέπεια βελτιώνουν τον αερισμό, τη μηχανική των πνευμόνων και να μειώσει τον αντίκτυπο της λοίμωξης των αεραγωγών. Χρησιμοποιούνται τεχνικές ενεργού κύκλου αναπνοής, αυτογενής παροχέτευση, η θετική εκπνευστική πίεση με συσκευές όπως η PEP mask, flutter, aerobika, acapella και υψηλή συχνότητα ταλάντωσης θωρακικού τοιχώματος (HFCWO). (M. McIlwaine et al, 2014).

Παρόμοια με τον υγιή πληθυσμό, «προγράμματα άσκησης» όπως αυτά που στοχεύουν στη βελτίωση της αερόβιας φυσικής κατάστασης ή της μυϊκής δύναμης και αντοχής, είναι αποτελεσματικά σε παιδιά με κυστική ίνωση. Η συνήθης σωματική δραστηριότητα έχει αποδειχθεί ότι μειώνει το ποσοστό μείωσης του FEV1 στα κορίτσια και αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για μακροπρόθεσμη επιβίωση. Προκειμένου να βελτιωθεί και να διατηρηθεί η συμμόρφωση με τη συχνή σωματική δραστηριότητα, οι ασθενείς και οι οικογένειές τους πρέπει να γνωρίζουν τις θετικές επιδράσεις που έχει άσκηση τόσο μακροπρόθεσμες όσο και βραχυπρόθεσμες και πρέπει να έχουν την υποστήριξη της ομάδας υγειονομικής περίθαλψης. Προτεινόμενες επιλογές δραστηριοτήτων είναι αυτές που ο ασθενής απολαμβάνει και είναι κατάλληλες για την κατάσταση της υγείας του. (D. Wilkes et al, 2009).

Το κατώτερο αναπνευστικό σε πολλούς ασθενείς με ΚΙ αποικίζεται χρόνια με βακτήρια, θα πρέπει να δίνεται θεραπεία με αντιβιοτικά ή εισπνεόμενα ή από το στόμα ανάλογα με τις αλλαγές που προκύπτουν στην αρχική αναπνευστική κατάσταση του ασθενούς. (L. Hammond et al, 1991).

Η συμπλήρωση της διατροφής με παγκρεατικά ένζυμα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς

που παρουσιάζουν παγκρεατική ανεπάρκεια είτε για κλινικούς λόγους (στεατόρροια, αποτυχία ευδοκιμίας), ή για τη χαμηλή συγκέντρωση ελαστάσης-1 στα κόπρανα. Τα συμπληρώματα λιποδιαλυτών βιταμινών είναι υποχρεωτικά σε όλους τους ασθενείς με παγκρεατική ανεπάρκεια.

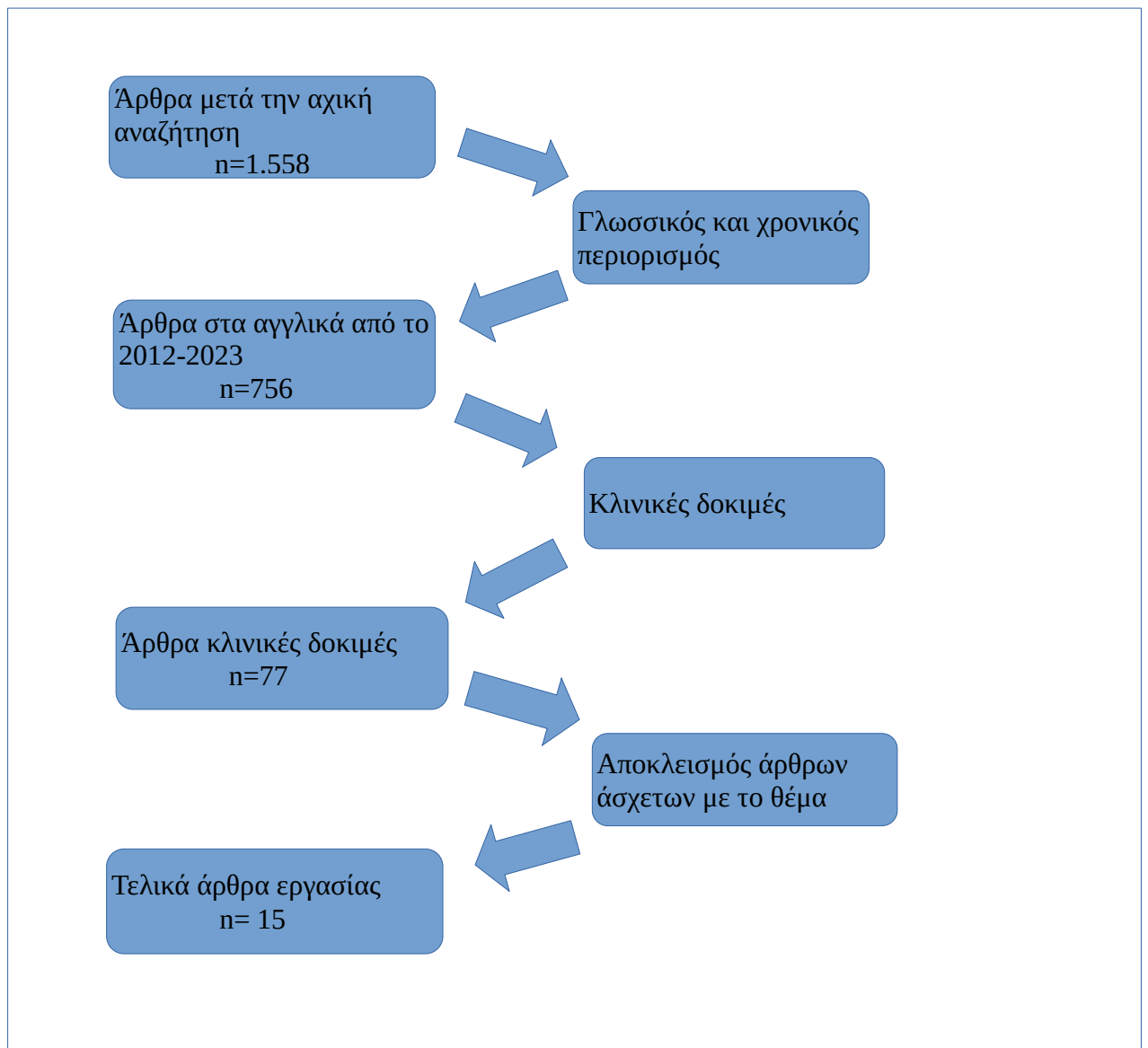
Το ύψος και το βάρος των ασθενών θα πρέπει να μετρώνται και ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) να υπολογίζεται σε κάθε επίσκεψη. Εκείνοι που παρουσιάζουν μείωση του ΔΜΣ (ή Ποσοστό ΔΜΣ στα παιδιά) ή ανεπάρκεια θα πρέπει να λάβει διατροφική συμβουλευτική. Ενόψει της ισχυρής συσχέτισης μεταξύ της διατροφικής κατάστασης και της πνευμονικής λειτουργίας, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στη διατροφική ευεξία και θα πρέπει να θεωρείται ως ένας από τους ακρογωνιαίους λίθους της καλής υγείας των πνευμόνων στην κυστική ίνωση. Τα συμπληρώματα (χορηγούνται από το στόμα ή μέσω γαστροστομίας) θα πρέπει να λαμβάνονται από κάθε ασθενή με μικρότερη από τη βέλτιστη ανάπτυξη. (B. Sullivan et al, 2009). Τέλος, Η μεταμόσχευση του πνεύμονα είναι η τελική θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με πνευμονική νόσο τελικού σταδίου. Η μεταμόσχευση έχει τη δυνατότητα επέκτασης και ουσιαστικής βελτίωσης της ποιότητας της ζωής.(L. Hammond et al, 1991)



## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η βιβλιογραφική αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στη βάση δεδομένων Pubmed. Η αναζήτηση των επιστημονικών δημοσιεύσεων βασίστηκε στη χρήση επιστημονικών όρων που σχετίζονται με το υπό μελέτη θέμα. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν είναι: cystic fibrosis, exercise, children. Για την επιλογή των κατάλληλων ερευνών της συστηματικής αναζήτησης κρίθηκε αναγκαίος ο καθορισμός όρων ευρετηριασμού. Οι όροι που χρησιμοποιήθηκαν είναι cystic fibrosis, exercise, children. Προκειμένου να αυξηθεί το εύρος της αναζήτησης χρησιμοποιήθηκαν και συνδυασμοί λέξεων κλειδιών όπως “and”, “in”, “with”. Πχ. Children with cystic fibrosis and exercise. Επίσης, υπήρξε γλωσσικός περιορισμός στην αναζήτηση, αποκλείοντας έρευνες που δεν υπάρχουν μεταφρασμένες στην αγγλική γλώσσα, ενώ τα υπό μελέτη άρθρα δημοσιεύτηκαν από το 2012 και μετά. Ακόμη, η εργασία εξέτασε μόνο κλινικές δοκιμές και έτσι δεν εξετάστηκαν άλλου είδους εργασίες όπως βιβλιογραφική ανασκόπηση. Τέλος, από τα άρθρα που προέκυψαν απορρίφθηκαν ορισμένα από την ανάγνωση του τίτλου και έπειτα τα εναπομείναντα διαβάστηκαν εξ ολοκλήρου για να επιλεγθούν τα τελικά άρθρα. Η στρατηγική επιλογής παρουσιάζεται αναλυτικά στο διάγραμμα ροής-επιλογής μελετών (Πίνακας 1).



## 6. ΑΡΘΡΑ ΜΕΛΕΤΗΣ

### Άρθρο 1.

Τίτλος/συγγραφέας: Short-Term Effect of Different Physical Exercises and Physiotherapy Combinations on Sputum Expectoration, Oxygen Saturation, and Lung Function in Young Patients with Cystic Fibrosis. S. Kriemler et al. (2016)

Σκοπός: Να προσδιορίσει τις βραχυπρόθεσμες επιδράσεις μιας συνδυασμένης παρέμβασης άσκησης-φυσιοθεραπείας, χρησιμοποιώντας είτε τραμπολίνο είτε ασκήσεις ποδηλασίας σε σύγκριση με το μπιλιάρδο (sham training) στην παραγωγή πτυέλων, τον κορεσμό οξυγόνου (SaO<sub>2</sub>) και τη βραχυπρόθεσμη πνευμονική λειτουργία σε συμμετέχοντες με ΚΙ.

Συμμετέχοντες/Μεθοδολογία: Δώδεκα άτομα ηλικίας 16 έως 29 ετών με ΚΙ κατανεμήθηκαν τυχαία και στις 3 παρεμβάσεις σε μη συνεχόμενες ημέρες της εβδομάδας με μέρη άσκησης και φυσιοθεραπείας διάρκειας 30 λεπτών και διαλείμματα 30 λεπτών μετά από κάθε επέμβαση. Το βάρος των πτυέλων (g) και η λειτουργία των πνευμόνων μετρήθηκαν πριν και μετά την άσκηση - ανάπαυση και φυσιοθεραπεία - παρεμβάσεις ανάπαυσης και το SaO<sub>2</sub> μετρήθηκε πριν και μετά τις συνδυασμένες παρεμβάσεις. Οι διαφορές στα μέτρα έκβασης μεταξύ των διαφορετικών ασκήσεων και των συνδυασμένων σχημάτων άσκησης/φυσιοθεραπείας αναλύθηκαν με μονομεταβλητή πολυεπίπεδη γραμμική παλινδρόμηση.

Αποτελέσματα: Η απόχρεμψη των πτυέλων κατά τη διάρκεια και μετά την άσκηση με τραμπολίνο ήταν σημαντικά υψηλότερη από ό,τι με και μετά το μπιλιάρδο (P = 0,021) και έτεινε να είναι υψηλότερη από ό,τι με και μετά την ποδηλασία παρόμοιας καρδιαγγειακής έντασης (P = 0,074). Τα βάρη των πτυέλων κατά τη διάρκεια και μετά τη φυσιοθεραπεία ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των συνεδριών, ανεξάρτητα από την προηγούμενη άσκηση ή την εικονική διαδικασία. Η αύξηση του SaO<sub>2</sub> ήταν σημαντικά υψηλότερη μετά τις συνδυασμένες συνεδρίες τραμπολίνου/φυσιοθεραπείας (1,7 ± 0,9%) και ποδηλασίας/φυσιοθεραπείας (1,8 ± 0,8%) σε σύγκριση με τις συνεδρίες μπιλιάρδου/φυσιοθεραπείας (0,5 ± 1,8%, P = 0,011 και P = 0,007). Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην πνευμονική λειτουργία.

### Άρθρο 2

Τίτλος/συγγραφέας: Exercise programme in patients with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. P. Rovedder et al (2014)

Σκοπός: Αξιολόγηση των επιπτώσεων ενός προγράμματος άσκησης στο σπίτι, με βάση την αερόβια προπόνηση και προπόνηση μυϊκής ενδυνάμωσης, σε ασθενείς με κυστική ίνωση (ΚΙ), για περίοδο 3 μηνών.

Συμμετέχοντες/Μέθοδοι: Τυχαιοποιημένο ελεγχόμενο κλινικό πείραμα, με ανάλυση πρόθεσης θεραπείας συμπεριλαμβανομένων κλινικά σταθερών ασθενών με ΚΙ και ηλικίας 16 ετών. Συμπεριλήφθηκαν 41 ασθενείς, 22 στην ομάδα ελέγχου και 19 στην ομάδα άσκησης. Οι αξιολογήσεις περιλαμβάνουν: 6 λεπτά περπάτημα δοκιμή (6 MWT), δοκιμή μέγιστης αντοχής μίας επανάληψης (1 RM), σπιρομέτρηση και ερωτηματολόγια για την ποιότητα ζωής. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για την ομάδα άσκησης ακολούθησαν πρωτόκολλο άσκησης κατ' οίκον, εποπτευόμενο μέσω τηλεφώνου, ενώ η ομάδα ελέγχου διατήρησε τις συνήθεις δραστηριότητες.

Αποτελέσματα: Η ομάδα άσκησης παρουσίασε σημαντική αύξηση στη μυϊκή δύναμη στα άνω άκρα (UULL) στο τεστ 1 RM.

Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων στις βαθμολογίες για τη γενική ποιότητα ζωής και συγκεκριμένα για την ΚΙ και την απόσταση που διανύθηκε στο 6 MWT. Η μελέτη έδειξε ότι ένα πρόγραμμα άσκησης στο σπίτι είχε θετικά αποτελέσματα σε ενήλικες ασθενείς με ΚΙ, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της μυϊκής δύναμης στο UULL. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση της ανοχής στην άσκηση και βελτίωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών που έλαβαν παρέμβαση.

### Άρθρο 3

Τίτλος/συγγραφέας: Interval versus constant-load exercise training in adults with Cystic Fibrosis, G. Kaltsakas et al (2021).

Σκοπός: Να αξιολογήσει την διαφορά της συνεχούς προπόνησης έναντι της διαλειμματικής σε ασθενείς με διαγνωσμένη κυστική ίνωση.

Συμμετέχοντες/Μέθοδοι: Είκοσι τέσσερις ενήλικες με ΚΙ τυχαιοποιήθηκαν σε 30 λεπτά συνεχούς άσκησης, 3 φορές την εβδομάδα, για 12 εβδομάδες. Η ισομετρική μυϊκή δύναμη του τετρακέφαλου αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας έναν μετρητή τάσης Μυόμετρο.

Αποτελέσματα: Το μέγεθος της βελτίωσης της μυϊκής δύναμης του τετρακέφαλου ήταν μεγαλύτερο ( $p = 0,037$ ) στη συνεχή άσκηση (κατά  $32 \pm 13$  Nm) σε σύγκριση με τις ομάδες CLE (κατά  $23 \pm 12$  Nm). Οι μέγιστες πιέσεις εισπνοής και εκπνοής στο στόμα βελτιώθηκαν σημαντικά μόνο στην ομάδα συνεχούς άσκησης (κατά  $30 \pm 10$  cmH<sub>2</sub>O,  $p = 0,009$  και  $13 \pm 4$  cmH<sub>2</sub>O;  $p = 0,007$ , αντίστοιχα). Ο κορεσμός του αρτηριακού οξυγόνου κατά τη διάρκεια της συνεχούς προπόνησης ήταν υψηλότερος ( $p = 0,002$ ) ( $94 \pm 1\%$ ) σε σύγκριση με τη διαλειμματική ( $91 \pm 1\%$ ), ενώ οι βαθμολογίες δύσπνοιας ήταν χαμηλότερες ( $p = 0,001$ ) για τη συνεχή ( $3,8 \pm 0,7$ ) σε σύγκριση με τη διαλειμματική ( $5,9 \pm 0,8$ ).

### Άρθρο 4

Τίτλος/συγγραφέας: Effects of treadmill exercise versus Flutter on respiratory flow and sputum properties in adults with cystic fibrosis: a randomised, controlled, cross-over trial, T. Dwyer et al. (2017)

Σκοπός: Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει την αναπνευστική ροή, τις ιδιότητες των πτυέλων και τις υποκειμενικές αποκρίσεις της άσκησης σε διάδρομο και της θεραπείας Flutter, σε σύγκριση με την αναπνοή σε ηρεμία (έλεγχος).

Συμμετέχοντες/Μέθοδοι: Είκοσι τέσσερις ενήλικες με ήπια έως σοβαρή πνευμονική νόσο ΚΙ ολοκλήρωσαν μια τριήμερη τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, διασταυρούμενη μελέτη. Οι παρεμβάσεις αποτελούνταν από 20 λεπτά αναπνοή σε ηρεμία (έλεγχος), άσκηση σε διάδρομο στο 60% της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου και θεραπεία Flutter. Κατά τη διάρκεια των παρεμβάσεων μετρήθηκε η αναπνευστική ροή, οι ιδιότητες των πτυέλων (περιεκτικότητα σε στερεά και μηχανική αντίσταση) και οι υποκειμενικές αποκρίσεις (ευκολία απόχρεμψης και αίσθηση θωρακικής συμφόρησης) μετρήθηκαν πριν, αμέσως μετά τις παρεμβάσεις και μετά από 20 λεπτά ανάρρωσης.

Αποτελέσματα: Η άσκηση σε διάδρομο και το Flutter οδήγησαν σε παρόμοιες σημαντικές αυξήσεις στη μέγιστη εκπνευστική ροή, αλλά μόνο Το Flutter δημιούργησε μια προκατάληψη εκπνευστικής ροής αέρα (δηλαδή η μέγιστη εκπνευστική ροή ήταν τουλάχιστον 10% υψηλότερη από τη μέγιστη εισπνευστική ροή). Η άσκηση σε διάδρομο και η θεραπεία με Flutter οδήγησαν σε παρόμοιες σημαντικές μειώσεις στη μηχανική αντίσταση των πτυέλων, αλλά μόνο η άσκηση σε διάδρομο προκάλεσε παροδική αύξηση της ενυδάτωσης των πτυέλων και βελτίωσε την ευκολία στην απόχρεμψη και η θεραπεία με Flutter βελτίωσε την υποκειμενική αίσθηση της θωρακικής συμφόρησης.

## Άρθρο 5

Τίτλος/συγγραφέας: Physical exercise recommendations improve postural changes found in children and adolescents with cystic fibrosis: a randomized controlled trial

C. Schindel et al. (2015)

Σκοπός: Η αξιολόγηση των αλλαγών της στάσης και της κατανομής των πελματιαίων πιέσεων σε ασθενείς με κυστική ίνωση (ΚΙ) και τα αποτελέσματα μιας εκπαιδευτικής κατευθυντήριας γραμμής για τη φυσική δραστηριότητα στη στάση του σώματος σε παιδιά και εφήβους με ΚΙ.

Συμμετέχοντες/Μέθοδοι: Αυτή η έρευνα αποτελεί μια μελέτη 2 φάσεων σε άτομα μεταξύ 7 και 20 ετών. Η Φάση I ήταν μια συγχρονική μελέτη στην οποία επιλέχθηκαν υγιή άτομα για αξιολόγηση της στάσης και βαροποδομετρία, με στόχο τη διενέργεια μεταγενέστερης σύγκρισης με ασθενείς με ΚΙ. Στη φάση II, πραγματοποιήθηκε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή για να αξιολογηθεί η επίδραση της άσκησης στις αλλαγές της στάσης του σώματος. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 ομάδες: ελέγχου και παρέμβασης. Η παρέμβαση περιελάμβανε ένα εγχειρίδιο με οδηγίες για αερόβια άσκηση και διατάξεις.

Αποτελέσματα: Τα κύρια αποτελέσματα αφορούσαν τις ανωμαλίες στην στάση του σώματος, την κατανομή της πελματιαίας πίεσης και την πνευμονική λειτουργία. Τα παιδιά και οι έφηβοι με ΚΙ παρουσιάζουν αλλαγές στάσης σε σύγκριση με υγιή άτομα. Η εκπαιδευτική οδηγία για την πρακτική άσκηση βοήθησε στη βελτίωση της στάσης του σώματος, αποτρέποντας την εξέλιξη ορισμένων διαταραχών της στάσης του σώματος.

## Άρθρο 6

Τίτλος/συγγραφέας: Combined Exercise Training Improves Glycemic Control in Adult with Cystic Fibrosis, N. Beaudoin et al. (2017)

Σκοπός: Ο στόχος της μελέτης ήταν να προσδιοριστεί εάν ένα πρόγραμμα συνδυασμένης αερόβιας άσκησης και ασκήσεων αντίστασης είναι ωφέλιμο για τη βελτίωση της γλυκόζης στο πλάσμα στις 2 ώρες της από του στόματος δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης στην ΚΙ.

Συμμετέχοντες/Μέθοδοι: Δεκαοκτώ ενήλικες με κυστική ίνωση με ανωμαλία γλυκόζης επιστρατεύτηκαν και οι 17 χωρίστηκαν τυχαία σε μια ομάδα ελέγχου ή άσκησης για 12 εβδομάδες. Το VO<sub>2</sub>max, το τεστ ανοχής γλυκόζης, η μυϊκή αντοχή και δύναμη και η ποιότητα ζωής μετρήθηκαν πριν και μετά την παρέμβαση.

Αποτελέσματα: Δεκατέσσερις συμμετέχοντες συμπλήρωσαν το πρωτόκολλο. Ένα συνδυασμένο πρόγραμμα άσκησης βελτιώνει σημαντικά τον γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με ΚΙ και δυσγλυκαιμία, υποδηλώνοντας μια θεραπευτική δυνατότητα για αυτή τη μη φαρμακολογική προσέγγιση, η οποία θα μπορούσε επίσης να έχει θετική επίδραση σε άλλες σημαντικές πτυχές της ΚΙ και να υποστηρίξει το κλινικό βάρος της νόσου.

## Άρθρο 7

Τίτλος/συγγραφέας: Quality of life is associated with physical activity and fitness in cystic fibrosis, H. Hebestreit et al. (2014)

Σκοπός: Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν, να προσδιοριστούν οι σχέσεις μεταξύ της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία, της φυσικής δραστηριότητας και της φυσικής κατάστασης σε ασθενείς με ΚΙ.

Συμμετέχοντες/Μέθοδοι: Βασική γραμμή (n = 76) και δεδομένα παρακολούθησης 6 μηνών (n = 70) από ασθενείς με ΚΙ (ηλικία  $\geq 12$  ετών, FEV1  $\geq 35\%$ )

αναλύθηκαν. Οι ασθενείς συμμετείχαν σε δύο πολυκεντρικές μελέτες παρέμβασης στην άσκηση με την ίδια μεθοδολογία αξιολόγησης. Οι μεταβλητές έκβασης περιελάμβαναν ερωτηματολόγια για την ποιότητα ζωής, τη σύσταση του σώματος, την πνευμονική λειτουργία, τη σωματική δραστηριότητα, τη βραχυπρόθεσμη μυϊκή ισχύ και την αερόβια φυσική κατάσταση με τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου.

Αποτελέσματα: Η ποιότητα ζωής συσχετίστηκε με τη φυσική κατάσταση, ιδιαίτερα την αερόβια ικανότητα, και σε μικρότερο βαθμό με την αναφερόμενη σωματική δραστηριότητα. Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημασία της φυσικής κατάστασης για την ποιότητα ζωής στην κυστική ίνωση και παρέχουν ένα επιπλέον σκεπτικό για τις δοκιμές άσκησης σε αυτόν τον πληθυσμό.

## Άρθρο 8

Τίτλος/συγγραφέας: Interval exercise training in cystic fibrosis, effects on exercise capacity in severely affected adults. W. Gruber et al (2014)

Σκοπός: Οι στόχοι της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση των επιδράσεων της διαλειμματικής άσκησης στην πνευμονική λειτουργία και στην πρόσληψη οξυγόνου (VO<sub>2</sub>) σε μέγιστη απόδοση και το αναπνευστικό αναερόβιο κατώφλι σε ασθενείς με κυστική ίνωση που δεν μπόρεσαν να συμμετάσχουν σε ένα τυπικό πρόγραμμα άσκησης.

Συμμετέχοντες/Μέθοδοι: 20 ασθενείς (FEV1  $25,5 \pm 7,5\%$ , pred, SpO<sub>2</sub>  $\geq 90\%$  σε ηρεμία ή P κάτω από  $0,3$  W/kg) που δεν μπόρεσαν να συμμετάσχουν στο τυπικό πρόγραμμα άσκησης κατανεμήθηκαν σε διαλειμματικό πρόγραμμα άσκησης ( $5 \times 20$  λεπτά εβδομαδιαίως). 23 ασθενείς (FEV1  $31,6 \pm 4,2\%$  p  $\geq 0,05$ ) έκανε  $5 \times 45$  λεπτά την εβδομάδα του SEP.

Αποτελέσματα: Η διαλειμματική άσκηση αντιπροσωπεύει ένα εναλλακτικό, αποτελεσματικό και ασφαλές πρόγραμμα προπόνησης με ασθενείς με ΚΙ και σοβαρή πνευμονοπάθεια, με μεγαλύτερη πιθανότητα να μπορέσουν να ανταπεξέλθουν οι ασθενείς.

## Άρθρο 9

Τίτλος/συγγραφέας: Web-based physical activity promotion in young people with CF: a randomised controlled trial. N. Cox et al. (2022)

Σκοπός: Αυτή η μελέτη διερεύνησε την επίδραση μιας διαδικτυακής εφαρμογής (ActivOnline) στην προώθηση της φυσικής δραστηριότητας σε νεαρούς.

Συμμετέχοντες/Μέθοδοι: Τα άτομα με ΚΙ (12-35 ετών) που εισήχθησαν στο νοσοκομείο για αναπνευστική αιτία ήταν επιλέξιμα και τυχαιοποιήθηκαν για την παρέμβαση ActivOnline (AO) 12 εβδομάδων ή τη συνήθη φροντίδα. Η παρακολούθηση ήταν 6 μήνες από την έξοδο από το νοσοκομείο όταν πραγματοποιήθηκε η ποιοτική αξιολόγηση.

**Αποτελέσματα:** Μια διαδικτυακή εφαρμογή, που περιλαμβάνει εξατομικευμένο καθορισμό στόχων, ανατροφοδότηση σε πραγματικό χρόνο και κίνητρα για αλλαγή συμπεριφοράς, δεν ήταν καλύτερη από τη συνήθη φροντίδα στην προώθηση της σωματικής δραστηριότητας σε νεαρά άτομα με κυστική ίνωση μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.

#### Άρθρο 10

**Τίτλος/συγγραφέας:** Effects of Exercise Intervention Program on Bone Mineral Accretion in Children and Adolescents with Cystic Fibrosis: A Randomized Controlled Trial. S. Gupta et al (2019).

**Σκοπός:** Η αξιολόγηση της επίδρασης ενός προγράμματος παρέμβασης άσκησης ενός έτους στη συσσώρευση ορυκτών οστών σε παιδιά και εφήβους με κυστική ίνωση

**Συμμετέχοντες/Μέθοδο:** Πενήντα δύο παιδιά με ΚΙ (μέση ηλικία 14,79 μηνών) τυχαιοποιήθηκαν σε πειραματικές (15 αγόρια και 10 κορίτσια) και ομάδες ελέγχου (15 αγόρια και 12 κορίτσια). Η πειραματική ομάδα εκτέλεσε τις προδιαγεγραμμένες ασκήσεις τρεις φορές/εβδομάδα, ενώ η ομάδα ελέγχου συνέχισε με σωματικές δραστηριότητες ρουτίνας για ένα χρόνο. Τα ακόλουθα αξιολογήθηκαν κατά την έναρξη και σε ένα έτος: Οστική πυκνότητα (BMD) ολόκληρου του σώματος και της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, πνευμονική λειτουργία, ικανότητα άσκησης, ποιότητα ζωής και συνήθης δραστηριότητα.

**Αποτελέσματα:** Η πειραματική ομάδα είχε σημαντική βελτίωση στην ικανότητα άσκησης ( $p = 0,006$ ), στην ποιότητα ζωής και στα επίπεδα βιταμίνης D ορού ( $p = 0,007$ ). Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων για αλλαγές στην πνευμονική λειτουργία και τη συνήθη δραστηριότητα ήταν μη σημαντικές.

#### Άρθρο 11

**Τίτλος/συγγραφέας:** Effects of exercise and airway clearance (PEP) on mucus clearance in cystic fibrosis: a randomised cross-over trial. Tiffany J. Dwyer (2018).

**Σκοπός:** Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να συγκρίνει τα αποτελέσματα της άσκησης σε διάδρομο με την αναπνοή ηρεμίας και την κάθαρση των αεραγωγών με θεραπεία με θετική εκπνευστική πίεση (PEP) στην κάθαρση της βλέννας σε ενήλικες με ΚΙ.

**Συμμετέχοντες/Μέθοδο:** πρόκειται για μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, διασταυρούμενη δοκιμή 3 ημερών που περιελάμβανε 14 ενήλικες με ήπια έως σοβαρή πνευμονική νόσο ΚΙ (αναγκαστικός εκπνευστικός όγκος σε 1 s % προβλεπόμενος 31-113%). Οι παρεμβάσεις ήταν 20 λεπτά ήρεμης αναπνοής(έλεγχος), άσκηση σε διάδρομο στο 60% της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου του συμμετέχοντος ή θεραπεία PEP. Η κάθαρση της βλέννας μετρήθηκε χρησιμοποιώντας την τεχνική νεφελοποίησης και την απεικόνιση με γ-κάμερα . Η άσκηση στον διάδρομο βελτίωσε την κάθαρση της βλέννας ολόκληρου του πνεύμονα σε σύγκριση με την αναπνοή σε ηρεμία (μέση διαφορά 3%, 95% CI 2-4). Ωστόσο, η άσκηση από μόνη της ήταν λιγότερο αποτελεσματική από τη θεραπεία με PEP (μέση διαφορά -7%, 95% CI -6- -8).

**Αποτελέσματα:** Κατά τη σύγκριση της άσκησης σε διάδρομο με τη θεραπεία με PEP, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην κάθαρση βλέννας από τις ενδιάμεσες και περιφερειακές περιοχές του πνεύμονα, αλλά σημαντικά μικρότερη κάθαρση από την κεντρική περιοχή του πνεύμονα (πιθανόν να αντικατοπτρίζει το μπούκωμα και το βήχα που ήταν μόνο στη θεραπεία PEP).

## Άρθρο 12

Τίτλος/συγγραφέας: Effects of exercise intensity compared to albuterol in individuals with cystic fibrosis. C. Wheatley et al. (2016)

Σκοπός: Να συγκριθούν τα θεραπευτικά οφέλη της άσκησης με τη συνταγογραφούμενη βρογχοδιασταλτική αλβουτερόλη.

Συμμετέχοντες/Μέθοδος: Άτομα με ΚΙ (n = 14) και υγιή (n = 16) ολοκλήρωσαν τρεις επισκέψεις, έναν έλεγχο βασικής γραμμής με τεστ VO<sub>2</sub> max και δύο επισκέψεις θεραπείας. Στις δύο επισκέψεις θεραπείας, τα άτομα ολοκλήρωσαν τη σπιρομέτρηση και τους ελιγμούς της ικανότητας διάχυσης των πνευμόνων για μονοξείδιο του αζώτου (DLNO) είτε κατά την έναρξη, 60 και 110 λεπτά μετά τη χορήγηση αλβουτερόλης, είτε κατά την έναρξη και στο μέσον τριών ξεχωριστών περιόδων άσκησης των 15 λεπτών σε χαμηλή, μέτρια και έντονη ένταση (25, 50 και 65% του μέγιστου φόρτου εργασίας, αντίστοιχα).

Αποτελέσματα: Με μέτρια άσκηση η αύξηση του DLNO ήταν διπλή ( $39 \pm 8$  έναντι  $15 \pm 6\%$  μεταβολή) και το επίπεδο βρογχοδιαστολής παρόμοιο (23% αλλαγή) σε σύγκριση με 110 λεπτά μετά την αλβουτερόλη σε άτομα με ΚΙ. Κατά τη διάρκεια της άσκησης, το FVC μειώθηκε ( $-309 \pm 66$  mL με μέτρια άσκηση) και η αύξηση του FEV<sub>1</sub> μειώθηκε ( $103 \pm 39$  έναντι  $236 \pm 58$  mL, άσκηση έναντι αλβουτερόλης) σε σύγκριση με την ανταπόκριση στην αλβουτερόλη σε άτομα με ΚΙ. Η απελευθέρωση επινεφρίνης (EPI) αυξήθηκε κατά 39, 72 και 144% μεταβολή με άσκηση χαμηλής, μέτριας και έντονης έντασης αντίστοιχα για άτομα με ΚΙ, αλλά αυτή η αύξηση ήταν μεγάλη σε σύγκριση με υγιή άτομα. Τα αποτελέσματά υποδηλώνουν ότι η μέτριας έντασης άσκηση είναι η βέλτιστη ένταση για άτομα με ΚΙ, καθώς η άσκηση χαμηλής έντασης αυξάνει το EPI λιγότερο από 50% και η έντονη άσκηση είναι υπερβολική, έτσι ώστε η ροή του αέρα μπορεί να περιοριστεί. Αν και η διάρκεια της ευεργετικής επίδρασης είναι αβέβαιη, η άσκηση μπορεί να προάγει μεγαλύτερες βελτιώσεις στη διάχυση αερίων και συγκρίσιμη βρογχοδιαστολή σε σύγκριση με την αλβουτερόλη.

## Άρθρο 13

Τίτλος/συγγραφέας: Moderate intensity exercise mediates comparable increases in exhaled chloride as albuterol in individuals with cystic fibrosis. C. Wheatley et al (2016).

Σκοπός: Να προσδιοριστεί εάν η άσκηση θα μπορούσε να προσφέρει συγκρίσιμες βελτιώσεις στη ρύθμιση των ιόντων στον πνεύμονα με ΚΙ με την αλβουτερόλη, που μετρήθηκε χρησιμοποιώντας τη συλλογή συμπυκνώματος εκπνεόμενης αναπνοής (EBC) και τη διαφορά δυναμικού του επιθηλίου (NPD).

Συμμετέχοντες/Μέθοδος: Δεκατέσσερα άτομα με ΚΙ (13-42 ετών) και δεκαέξι υγιή (18-42 ετών) ολοκλήρωσαν μια τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη αλβουτερόλης και υπομέγιστης άσκησης. Το EBC συλλέχτηκε κατά την έναρξη, 30 και 60 λεπτά μετά τη χορήγηση αλβουτερόλης και κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια τριών ξεχωριστών περιόδων ποδηλασίας 15 λεπτών σε χαμηλή, μέτρια και έντονη ένταση (25, 50 και 65% του μέγιστου φόρτου εργασίας, αντίστοιχα). Η NPD πραγματοποιήθηκε σε 30 και 80 λεπτά μετά την αλβουτερόλη ή μετά από άσκηση μέτριας και έντονης έντασης.

Αποτελέσματα: Τόσο η άσκηση όσο και η αλβουτερόλη μπορούν να αλλάξουν τη ρύθμιση των ιόντων αυξάνοντας την έκκριση Cl<sup>-</sup> σε σημαντικό και παρόμοιο βαθμό σε άτομα με ΚΙ.



#### Άρθρο 14

Τίτλος/συγγραφέας: Effects of an educational intervention of physical activity for children and adolescents with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. P. Hommerding et al (2014)

Σκοπός: Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει την επίδραση ενός προγράμματος αερόβιας άσκησης βασισμένου σε προφορικές και γραπτές οδηγίες στη μέγιστη ικανότητα άσκησης χρησιμοποιώντας τεστ καρδιοπνευμονικής άσκησης, την ποιότητα ζωής και την αυτοαναφερόμενη πρακτική αερόβιας άσκησης παιδιών και εφήβων με ΚΙ.

Συμμετέχοντες/Μέθοδο: Αυτή η τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή ακολούθησε οδηγίες για σωματική άσκηση σε κέντρο ΚΙ. Τα άτομα χωρίστηκαν σε 2 ομάδες: παρέμβασης (ομάδα 1), με 17 άτομα και ελέγχου (ομάδα 2), επίσης με 17 άτομα. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από τον Οκτώβριο του 2010 έως τον Οκτώβριο του 2011 και ο πληθυσμός της μελέτης ήταν παιδιά και έφηβοι ηλικίας 7-20 ετών με ΚΙ. Η παρέμβαση συνίστατο στη διανομή ενός εγχειριδίου με οδηγίες για αερόβια σωματική άσκηση και ενισχυτικές συστάσεις σε τηλεφωνικές κλήσεις κάθε 2 εβδομάδες.

Αποτελέσματα: Οι προφορικές και γραπτές οδηγίες για αερόβια άσκηση, μαζί με την επίβλεψη μέσω τηλεφώνου, είχαν θετικό αντίκτυπο στην αυτοαναφερόμενη τακτική πρακτική σωματικής άσκησης παιδιών και εφήβων. Ωστόσο, δεν βρέθηκε βελτίωση στην πνευμονική λειτουργία και στη μέγιστη ικανότητα άσκησης ή σε τομείς του ερωτηματολογίου ποιότητας ζωής.

#### Άρθρο 15

Τίτλος/συγγραφέας: Air stacking: effects of Pilates mat exercises on muscle strength and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. C. franco et al. (2014)

Σκοπός: Να αναλύσει τα αποτελέσματα των ασκήσεων ταπί Pilates σε ασθενείς με κυστική ίνωση.

Συμμετέχοντες/Μέθοδο: Αυτή ήταν μια κλινική δοκιμή στην οποία συμμετείχαν 19 ασθενείς με κυστική ίνωση που προσλήφθηκαν είτε από την Εξωτερική Κλινική ΚΙ του Κρατικού Πανεπιστημίου στο Campinas Hospital de Clínicas είτε από το Παιδικό Ινστιτούτο της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου του Σάο Πάολο, Νοσοκομείο das Clínicas. Όλοι οι ασθενείς έκαναν ασκήσεις Pilates mat για τέσσερις μήνες (μία συνεδρία 60 λεπτών την εβδομάδα). Οι μεταβλητές που μελετήθηκαν (πριν και μετά την παρέμβαση) ήταν η δύναμη των αναπνευστικών μυών, η MIP, η MEP, η FVC και η FEV1.

Αποτελέσματα: Μετά την παρέμβαση, η MIP ήταν σημαντικά υψηλότερη στους άνδρες ασθενείς ( $p = 0,017$ ), όπως και η MIP και η MEP στις γυναίκες ασθενείς ( $p = 0,005$  και  $p = 0,007$ , αντίστοιχα). Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των τιμών FVC ή FEV1 πριν και μετά την παρέμβαση, ούτε στο σύνολο του δείγματος ούτε μεταξύ των ασθενών οποιουδήποτε φύλου. Οι ασκήσεις Pilates mat έχουν ευεργετικά αποτελέσματα στη δύναμη των αναπνευστικών μυών σε ασθενείς με ΚΙ.

## **7. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ**

Σκοπός της έρευνας είναι να διερευνήσει και να εξεταστεί η φυσική δραστηριότητα των ασθενών από 5 ετών και πάνω.

Με βάση τον παραπάνω σκοπό προέκυψαν τα εξής ερευνητικά ερωτήματα:

1. Υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων και στο φύλο των ασθενών;
2. Υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων και στην ηλικία των ασθενών;
3. Υπάρχει διαφορά ανάμεσα στον Δείκτη Μάζας Σώματος και στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων;

## **8. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΣ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ**

Για να απαντηθούν τα παραπάνω ερευνητικά ερωτήματα, θεωρήθηκε ότι το πιο κατάλληλο είδος έρευνας ήταν η ποσοτική έρευνα, η οποία χρησιμοποιείται συχνά, ειδικά όταν στόχος του ερευνητή είναι η συγκέντρωση απόψεων γύρω από ένα θέμα. Επομένως, θεωρήθηκε ότι η έρευνα έπρεπε να σχεδιαστεί με βάση αυτή τη στρατηγική ούτως ώστε να συγκεντρωθούν επαρκή δεδομένα γύρω από το συγκεκριμένο θέμα. Παράλληλα, προτιμήθηκε να διεξαχθεί ποσοτική έρευνα, αφού πρόκειται για μια ερευνητική μέθοδο που χαρακτηρίζεται από ευχρηστία και ευκολία συλλογής όγκου ερευνητικών δεδομένων, συνήθως αριθμητικών, σε μικρό χρονικό διάστημα, σε αντίθεση με την ποιοτική έρευνα η οποία είναι περισσότερο χρονοβόρα και πιο περίπλοκη στη διεξαγωγή της. Επιπρόσθετα, η ποσοτική έρευνα εξυπηρετεί σκοπούς γενικευσιμότητας, ενώ συνδέεται με την εξαγωγή περιγραφικών και επαγωγικών αποτελεσμάτων, τα οποία μπορούν να δώσουν χρήσιμες πληροφορίες για τις στάσεις και τις απόψεις ενός συγκεκριμένου πληθυσμού.

## **9. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΕΡΓΑΛΕΙΟ**

Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χορήγηση του ερωτηματολογίου Godin στο δείγμα. Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 7 ερωτήσεις. Οι τέσσερις πρώτες αφορούν τα δημογραφικά στοιχεία των μαθητών και οι υπόλοιπες τρεις αφορούν την συχνότητα που πραγματοποιούν ήπια, μέτρια και έντονη δραστηριότητα καθώς επίσης και το είδος της δραστηριότητας.

## **10. ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ-ΔΕΙΓΜΑ**

Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από τα παιδιά που παρακολουθούνται στο εργαστήριο της Κυστικής Ύψωσης στο Ιπποκράτειο νοσοκομείο, το δείγμα επιλέχθηκε με συνδυασμό βολικής δειγματοληψίας και δειγματοληψίας χιονοστιβάδας. Αν και η ευκολία δειγματοληψίας δεν γίνεται τυχαία και επομένως δεν μπορεί να γενικευτεί, από την άλλη, όταν υπάρχει χρονικό όριο και είναι δύσκολο να βρεθεί ο πληθυσμός, θεωρείται κατάλληλη μέθοδος, όπως συνέβη και σε αυτή τη μελέτη. Ταυτόχρονα, σε καταστάσεις που είναι δύσκολο να εντοπιστούν και να προσεγγιστούν άνθρωποι, η δειγματοληψία χιονοστιβάδων θεωρείται επίσης χρήσιμη. Επομένως, η δειγματοληψία χιονοστιβάδας μπορεί να βρει δείγματα συστήνοντας τους συμμετέχοντες σε άτομα που μπορούν να συμμετάσχουν στη μελέτη, τα οποία με τη σειρά τους προτείνουν άλλους, κ.λπ., όπως συμβαίνει εδώ. Το συνολικό δείγμα της έρευνας ανήλθε σε 50 μαθητές.

## **11. ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ**

Αφού αποφασίστηκε ότι τα δεδομένα έπρεπε να συλλεχθούν μέσα από μια έρευνα επισκόπησης ούτως ώστε να απαντηθούν τα ερευνητικά ερωτήματα, επιλέγηκε ως καταλληλότερο εργαλείο το ερωτηματολόγιο, όπως εξηγήθηκε προηγουμένως. Η ερευνήτρια αρχικά εξηγούσε το σκοπό της έρευνας και τους διαβεβαίωνε για την ανωνυμία και την εμπιστευτικότητα, τους έδινε το ερωτηματολόγιο μαζί με μια συνοδευτική επιστολή που παρουσίαζε τον σκοπό της έρευνας και με την παράκληση να το συμπληρώσουν και αν χρειαζόνταν βοήθεια του την πρόσφερε η ερευνήτρια. Δεδομένου ότι η συμμετοχή στην έρευνα ήταν εθελοντική, οι ερωτώμενοι είχαν το δικαίωμα να μην συμμετάσχουν αν δεν το επιθυμούσαν. Για να μην αισθάνονται πίεση στην περίπτωση που θα επιθυμούσαν να μην συμμετάσχουν, αλλά και για να διασφαλιστεί η ανωνυμία τους και η εμπιστευτικότητα στην περίπτωση που θα αποφάσιζαν να συμμετάσχουν, οι ερωτώμενοι έπρεπε να συναινέσουν την συμμετοχή τους στην έρευνα.

Τα δεδομένα από τα ερωτηματολόγια καταχωρήθηκαν σε φύλλα του SPSS v. 25 για να γίνουν οι απαραίτητες στατιστικές αναλύσεις. Τα αποτελέσματα από τις αναλύσεις των δεδομένων παρουσιάζονται στο επόμενο κεφάλαιο.

## **12. ΗΘΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ**

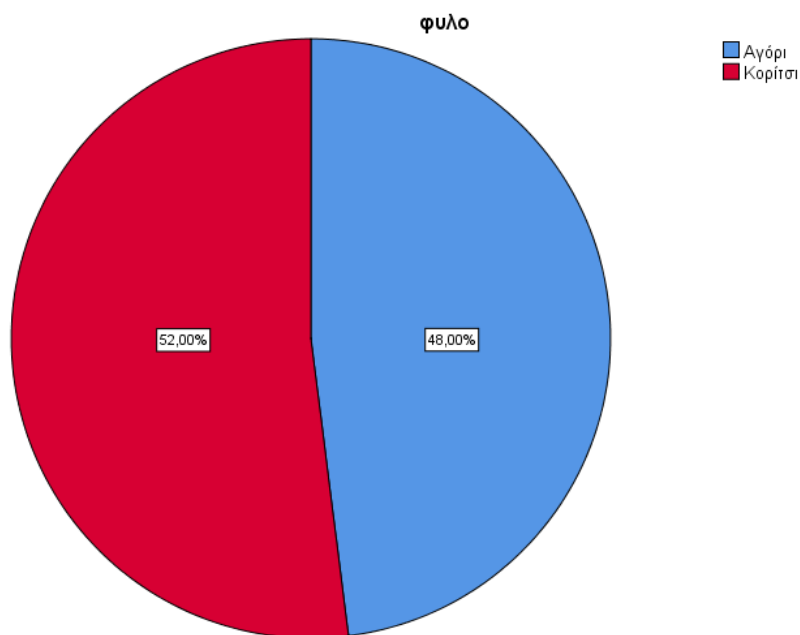
Καθόλη τη διαδικασία της έρευνας λήφθηκε μέριμνα να τηρηθεί η ερευνητική δεοντολογία.

Συγκεκριμένα τηρήθηκαν τα ακόλουθα:

- Πληροφορημένη συναίνεση.
- Ανωνυμία και εμπιστευτικότητα.
- Δικαίωμα μη συμμετοχής στην έρευνα χωρίς καμία επίπτωση.
- Ειλικρίνεια και διαφάνεια κατά τη διαδικασία και την παρουσίαση των αποτελεσμάτων.

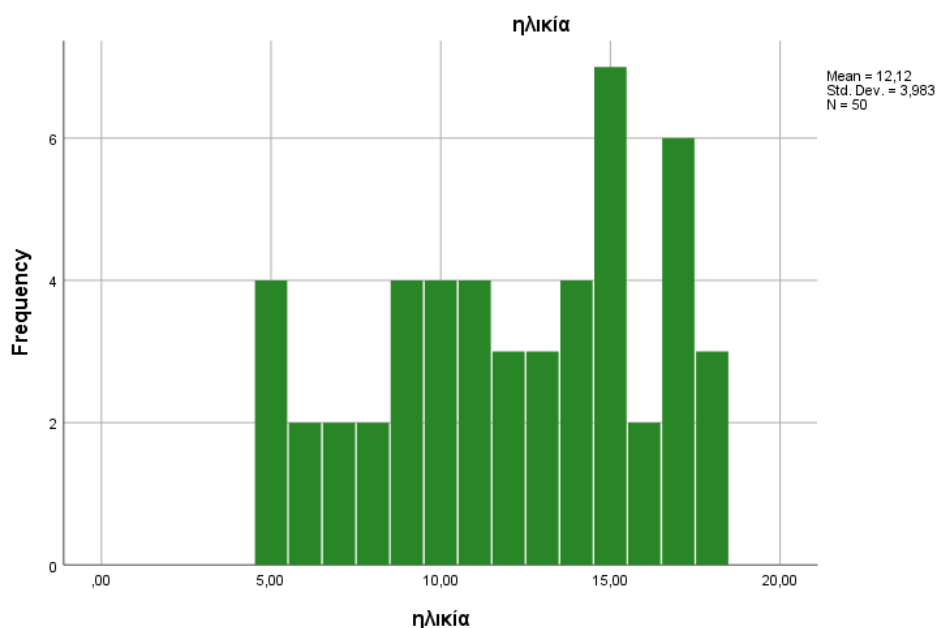
### 13. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Σε αυτή την έρευνα συμμετείχαν 50 ασθενείς, όπου οι περισσότεροι ασθενείς ήταν κορίτσια (N=26, 52%) και το 48% αυτών ήταν αγόρια (N=24).



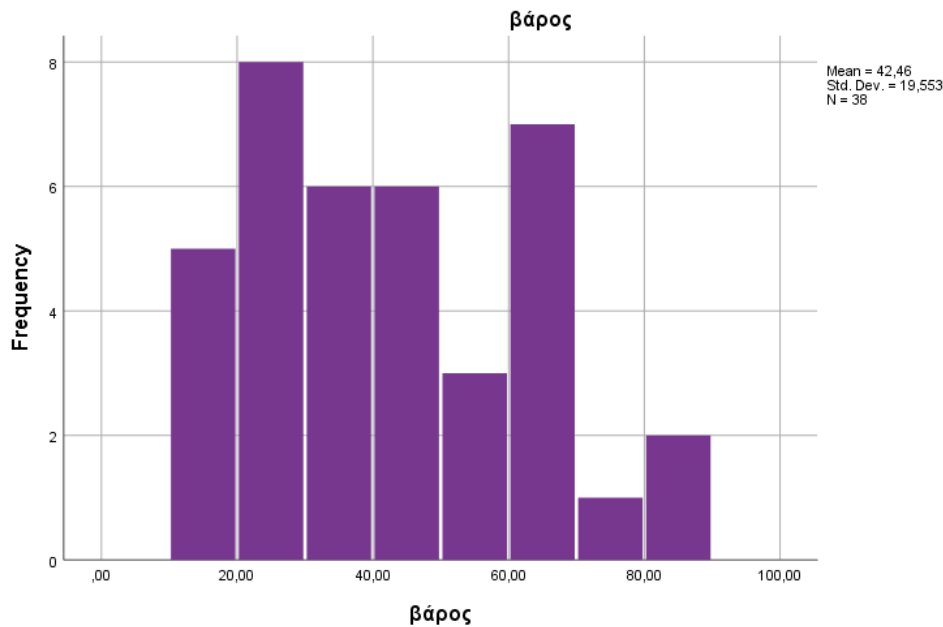
Διάγραμμα 1: Φύλο.

Από το διάγραμμα 2 προκύπτει ότι η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 12 ετών με απόκλιση ίση με 4 έτη. Όπου η μικρότερη ηλικία των ασθενών ήταν 5 ετών και η μεγαλύτερη ηλικία των ασθενών ήταν 18 ετών.



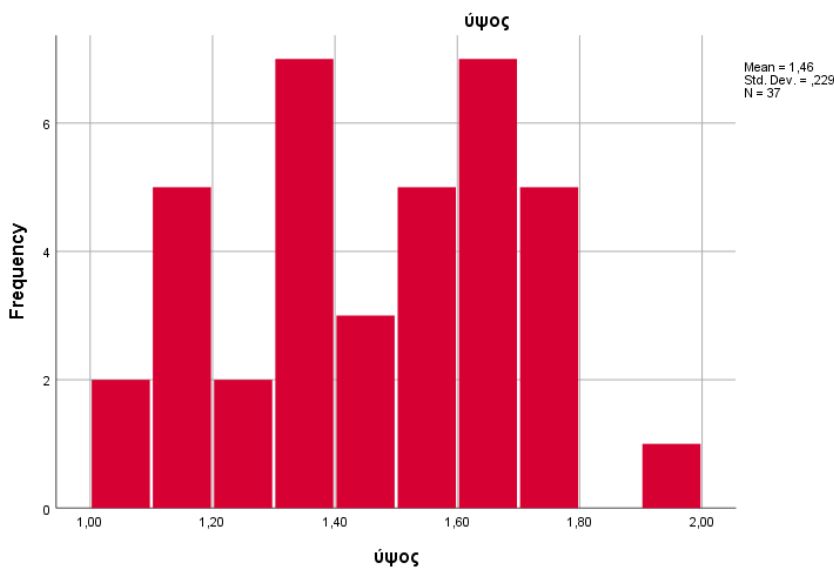
Διάγραμμα 2: Ηλικία

Στο διάγραμμα 3 παρουσιάζεται ότι το μέσο βάρος των ασθενών ήταν 42.5 κιλά με απόκλιση ίση 19.5 κιλά. Το ελάχιστο βάρος των ασθενών ήταν ίσο με 13.5 κιλά και το μέγιστο βάρος των ασθενών ήταν 86.7 κιλά.



**Διάγραμμα 3: Βάρος.**

Από το διάγραμμα 4 προκύπτει ότι το μέσο ύψος των ασθενών ήταν ίσο με 1.56 μέτρα και η απόκλιση ήταν ίση με 0.229 μέτρα. Το ελάχιστο ύψος των ασθενών ήταν 1.05 μέτρα και το ψηλότερο παιδί είχε ύψος ίσο με 1.96 μέτρα.



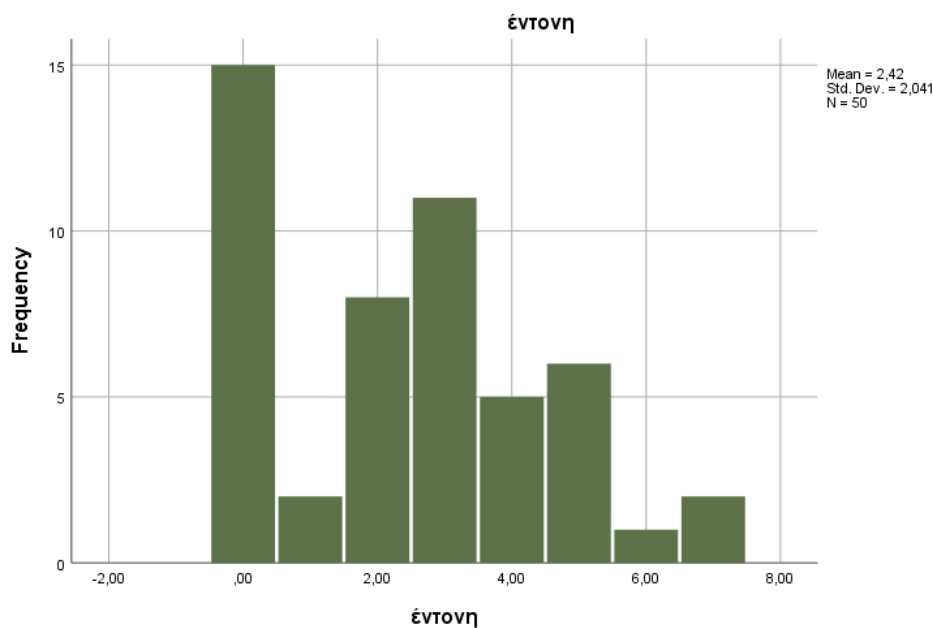
**Διάγραμμα 4: Ύψος.**

Από το διάγραμμα 5 προκύπτει ότι οι περισσότεροι ασθενείς έχουν φυσιολογικό βάρος (N=18, 48.6%). Το 43.2% των ασθενών είναι ελλιποβαρείς και το 8.1% αυτών είναι υπέρβαροι.



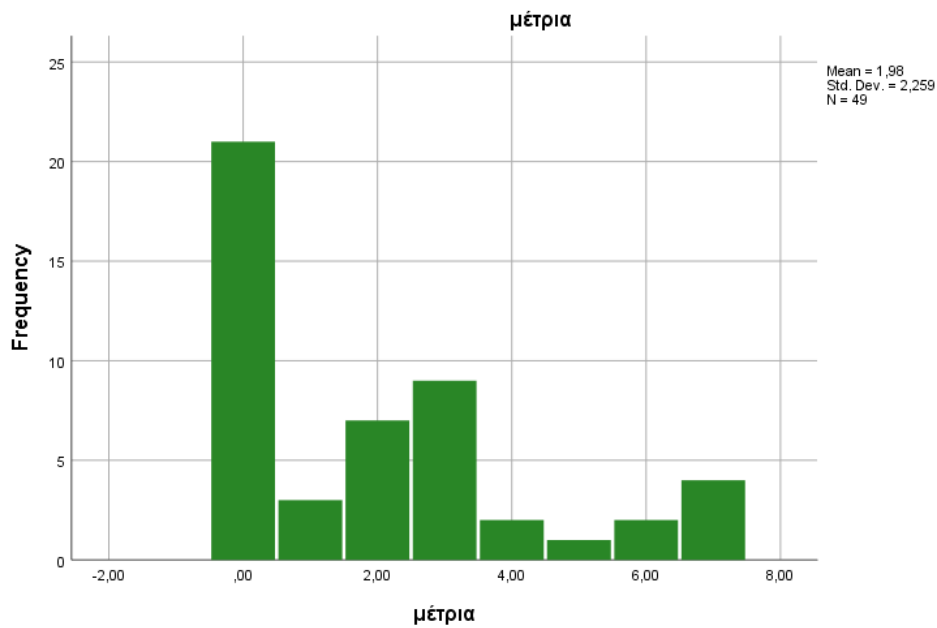
#### Διάγραμμα 5: Δείκτης Μάζας Σώματος

Από το διάγραμμα 6 προκύπτει ότι οι ασθενείς κατά μέσο όρο συμμετέχουν σε έντονη άσκηση 2.42 φορές την εβδομάδα για 15 λεπτά.



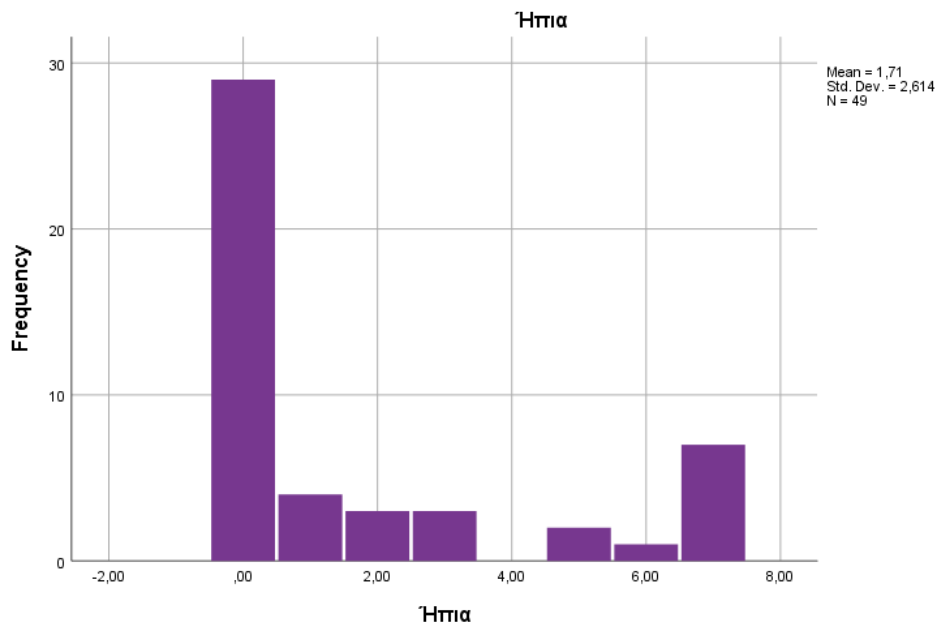
#### Διάγραμμα 6: Έντονη άσκηση

Από το διάγραμμα 7 προκύπτει ότι οι ασθενείς κατά μέσο όρο συμμετέχουν σε μέτρια άσκηση 1.98 φορές την εβδομάδα για 15 λεπτά.



**Διάγραμμα 7: Μέτρια άσκηση**

Από το διάγραμμα 8 προκύπτει ότι οι ασθενείς κατά μέσο όρο συμμετέχουν σε ήπια άσκηση 1.71 φορές την εβδομάδα για 15 λεπτά.



**Διάγραμμα 8: Ήπια άσκηση**



Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται οι δραστηριότητες της έντονης άσκησης. Από τον ακόλουθο πίνακα προκύπτει οι περισσότεροι ασθενείς επιλέγουν ως έντονη δραστηριότητα το ποδόσφαιρο (N=9, 18%). Το 14% των ασθενών επιλέγουν ως έντονη δραστηριότητα το μπάσκετ και το 8% αυτών επιλέγουν ως έντονη δραστηριότητα το τρέξιμο.

*Πίνακας 1: Είδη έντονης δραστηριότητας*

	<b>Συχνότητα</b>	<b>Ποσοστό</b>
Μπάσκετ	7	14%
Τραμπολίνο	2	4%
Ποδόσφαιρο	9	18%
Κολύμβηση	3	6%
Τρέξιμο	4	8%
Αεροβική	1	2%
Βόλεϊ	1	2%
Γυμναστήριο	2	4%
Ενόργανη, φλάουτο, χορός, τρέξιμο	1	2%
Μοντέρνος χορό, ρυθμική	1	2%
Γρήγορο Περπάτημα	1	2%
Πιλάτες, γιόγκα	1	2%
Ποδηλασία	1	2%
Στίβο	1	2%
Ιπασία	1	2%
Crossfit	3	6%
Δεν απάντησαν	15	30%

Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται οι δραστηριότητες της μέτριας άσκησης. Από τον ακόλουθο πίνακα προκύπτει οι περισσότεροι ασθενείς επιλέγουν ως μέτρια δραστηριότητα το περπάτημα (N=11, 22%). Το 20% των ασθενών επιλέγουν ως μέτρια δραστηριότητα την ποδηλασία και το 6% αυτών επιλέγουν ως ήπια δραστηριότητα την κολύμβηση.

Πίνακας 2: Είδη μέτριας δραστηριότητας

	Συχνότητα	Ποσοστό
Ποδηλασία	10	20%
Περπάτημα μέτριας εντασης	11	22%
Κολύμβηση	3	6%
Ελλειπτικό	1	2%
Παραδοσιακός χορός	1	2%
Πιλάτες	1	2%
Σχολικός αθλητισμός	1	2%
Τένις	1	2%
Ταμπολίνο	1	2%
Τρέξιμο	2	4%
Χορός	1	2%
Χορός και γυμναστήριο	1	2%
Δεν απάντησαν	23	46%

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται οι δραστηριότητες της ήπιας άσκησης. Από τον ακόλουθο πίνακα προκύπτει οι περισσότεροι ασθενείς επιλέγουν ως ήπια δραστηριότητα το περπάτημα (N=17, 34%). Το 2% των ασθενών επιλέγουν ως ήπια δραστηριότητα την μπάλα και τον χορό στο σπίτι.

Πίνακας 3: Είδη ήπιας δραστηριότητας

	Συχνότητα	Ποσοστό
Περπάτημα χαλαρό	17	34%
Μπάλα	1	2%
Χορός στο σπίτι	1	2%
Δεν απάντησαν	31	62%

Στον πίνακα 4 παρουσιάζεται ο έλεγχος t - test για ανεξάρτητα δείγματα ανάμεσα στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων και στο φύλο των ασθενών. Ο έλεγχος πραγματοποιείται σε επίπεδο σημαντικότητας 5%. Από τον πίνακα 4 προκύπτει ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων και στο φύλο των ασθενών, αφού το επίπεδο σημαντικότητας είναι μεγαλύτερο του 5%.

*Πίνακας 4: Έλεγχος t – test για ανεξάρτητα δείγματα ανάμεσα στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων και στο φύλο των ασθενών*

	<b>φύλο</b>	<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>Std. Deviation</b>	<b>t</b>	<b>df</b>	<b>sig</b>
Έντονη	Αγόρι	24	2.3	1.51	-0.562	48	0.577
	Κορίτσι	26	2.6	2.45			
Μέτρια	Αγόρι	23	2.0	2.29	0.184	47	0.855
	Κορίτσι	26	1.9	2.28			
Ήπια	Αγόρι	23	1.1	2.10	-1.489	47	0.143
	Κορίτσι	26	2.2	2.94			

Στον πίνακα 5 παρουσιάζεται ο έλεγχος t - test για ανεξάρτητα δείγματα ανάμεσα στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων και στην ηλικία των ασθενών. Ο έλεγχος πραγματοποιείται σε επίπεδο σημαντικότητας 5%. Από τον πίνακα 5 προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων και στην ηλικία των ασθενών ( $t_{47} = -2.048$ ,  $p < 5\%$ ), όπου οι ασθενείς που έχουν ηλικία από 13 – 18 ετών πραγματοποιούσαν συχνότερα ήπιες δραστηριότητες από τους ασθενείς που είχαν ηλικία από 5 – 12 ετών.

Πίνακας 5: Έλεγχος *t* – test για ανεξάρτητα δείγματα ανάμεσα στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων και στην ηλικία των ασθενών

	ηλικία	N	Mean	Std. Deviation	t	df	Sig
Έντονη	Από 5 - 12 ετών	25	2.5	1.61	0.206	48	0.838
	Από 13-18 ετών	25	2.4	2.43			
Μέτρια	Από 5 - 12 ετών	24	1.4	1.79	-1.745	47	0.088
	Από 13-18 ετών	25	2.5	2.55			
Ήπια	Από 5 - 12 ετών	24	.90	1.83	-2.048	47	0.046
	Από 13-18 ετών	25	2.4	3.06			

37

Στον πίνακα 6 παρουσιάζεται ο έλεγχος ANOVA ανάμεσα στον Δείκτη Μάζας Σώματος και στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων. Ο έλεγχος πραγματοποιείται σε επίπεδο σημαντικότητας 5%. Από τον ακόλουθο πίνακα προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον Δείκτη Μάζας Σώματος και στην συχνότητα πραγματοποίησης μέτριας δραστηριότητας ( $F_{2, 35} = 5.386$ ,  $p < 5\%$ ). Συγκεκριμένα οι υπέρβαροι ασθενείς πραγματοποιούν συχνότερα δραστηριότητες μέτριας έντασης από τους υπόλοιπους.

Πίνακας 6: Έλεγχος ANOVA ανάμεσα στον Δείκτη Μάζας Σώματος και στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Έντονη	Between Groups	20,537	2	10,268	3,000	,063
	Within Groups	116,382	34	3,423		
	Total	136,919	36			
Μέτρια	Between Groups	44,698	2	22,349	5,386	,009
	Within Groups	136,941	33	4,150		
	Total	181,639	35			
Ήπια	Between Groups	16,705	2	8,352	1,120	,338
	Within Groups	246,045	33	7,456		
	Total	262,750	35			

38

## 14. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο σκοπός της παραπάνω έρευνας ήταν να εξεταστεί η φυσική δραστηριότητα των ασθενών από 5 ετών και πάνω. Στην συγκεκριμένη έρευνα έλαβαν μέρος 50 ασθενείς, όπου οι περισσότεροι ήταν κορίτσια, είχαν μέση ηλικία 12 έτη, μέσο βάρος 42.5 και μέσο ύψος 1,56 μέτρα. Ακόμα από τον Δείκτη Μάζας Σώματος προέκυψε ότι οι περισσότεροι ασθενείς είχαν φυσιολογικό βάρος.

Στην συνέχεια από την έρευνα προέκυψε ότι οι ασθενείς κατά μέσο όρο συμμετέχουν σε έντονη άσκηση 2.42 φορές την εβδομάδα για 15 λεπτά, όπου οι περισσότεροι ασθενείς ασχολούνταν με το ποδόσφαιρο. Ακόμα από την έρευνα προέκυψε ότι οι ασθενείς κατά μέσο όρο συμμετέχουν σε μέτρια

άσκηση 1.98 φορές την εβδομάδα για 15 λεπτά, όπου οι περισσότεροι ασθενείς ασχολούνταν με το περπάτημα μέτριας έντασης. Τέλος από την έρευνα προέκυψε ότι οι ασθενείς κατά μέσο όρο συμμετέχουν σε ήπια άσκηση 1.71 φορές την εβδομάδα για 15 λεπτά, όπου οι περισσότεροι ασθενείς πραγματοποιούν χαλαρό περπάτημα.

Έπειτα από την έρευνα παρουσιάστηκε ότι οι ασθενείς που έχουν ηλικία από 13 – 18 ετών πραγματοποιούσαν ήπιες δραστηριότητες συχνότερα από τους ασθενείς που είχαν ηλικία από 5 – 12 ετών και οι υπέρβαροι ασθενείς πραγματοποιούν δραστηριότητες μέτριας έντασης συχνότερα από τους υπόλοιπους. Ενώ δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην συχνότητα των τριών ειδών δραστηριοτήτων και στο φύλο των μαθητών.

## 15. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η θεραπεία για την ριζική καταπολέμηση της κυστικής ίνωσης ακόμη δεν έχει βρεθεί. Η άσκηση είναι ένας από τους τρόπους καταπολέμησης των συμπτωμάτων καθώς δρα ευεργετικά σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους. Διατηρεί μια καλή φυσική κατάσταση στους ασθενείς, βοηθάει στην κινητοποίηση των εκκρίσεων βελτιώνει τη στάση του σώματος και την διάθεσή μέσω των ενδορφινών που παράγονται. Οι γιατροί προτείνουν την άσκηση ως μέσο για την βελτίωση των συμπτωμάτων αλλά και για την ψυχολογική ενίσχυση των ασθενών.

Στην έρευνα που πραγματοποιήθηκε όλοι οι ασθενείς κάνουν κάποιο είδος άσκησης για πάνω από

15 λεπτά ημερησίως. Το βάρος της πλειοψηφίας των ασθενών είναι σε φυσιολογικά επίπεδα και προκύπτει ότι η άσκηση επιλέγεται σαν θεραπεία και από τα δύο φύλα. Η άσκηση θα πρέπει να ταιριάζει σε κάθε ασθενή ανάλογα με την ηλικία και το στάδιο της κυστικής ίνωσης και φυσικά να του αρέσει.

Η κυστική ίνωση που σήμερα αποτελεί μία επικίνδυνη για τη ζωή ασθένεια με την πάροδο του χρόνου θα μετατραπεί σε μια απλή νόσο. Η εξέλιξη της ιατρικής και οι έρευνες που πραγματοποιούνται γύρω από αυτό το θέμα έχουν ήδη επιφέρει δραματικές αλλαγές στην πορεία της νόσου και στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων βελτιώνοντας κατά πού το ποσοστό επιβίωσης των ατόμων που έχουν κληρονομήσει την ασθένεια αυτή.

## **16. ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ**

Σε αυτή τη μελέτη με δείγμα 50 ατόμων εξετάστηκε η φυσική δραστηριότητα παιδιών πάνω από 5 ετών με κυστική ίνωση και προέκυψε ότι οι περισσότεροι είχαν φυσιολογικό βάρος. Αγαπημένη δραστηριότητα έντονης άσκησης αποδείχτηκε ότι είναι το ποδόσφαιρο, μέτριας έντασης αποδείχτηκε ότι είναι το περπάτημα μέτριας έντασης ενώ για ήπια δραστηριότητα προέκυψε το χαλαρό περπάτημα. Οι ασθενείς ηλικίας 13-18 ετών πραγματοποιούν ήπιες δραστηριότητες πιο συχνά από ότι οι ασθενείς ηλικίας 5-12 ετών και οι υπέρβαροι ασθενείς πραγματοποιούν δραστηριότητες μέτριας έντασης

συχνότερα από τους υπόλοιπους. Τέλος, θα μπορούσε να αναζητηθεί σε επόμενες μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα η επίδραση που έχει η κάθε μορφή έντασης της άσκησης (έντονη, μέτρια και ήπια) στα συμπτώματα της κυστικής ίνωσης και στα διάφορα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού, ώστε να έχουμε μια πιο ολοκληρωμένη άποψη για τα οφέλη της.

## 17. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ GODIN

### ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:

ΥΨΟΣ:

ΒΑΡΟΣ:

**ΠΟΣΕΣ ΦΟΡΕΣ ΤΗΝ ΕΒΔΟΜΑΔΑ** κάνετε συνήθως τις παρακάτω δραστηριότητες για περισσότερο από 15λεπτά;

#### 1. ΕΝΤΟΝΗ ΑΣΚΗΣΗ (ΚΑΝΕΙ ΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑ ΣΟΥ ΝΑ ΧΤΥΠΑΕΙ ΔΥΝΑΤΑ)

Π.χ., έντονος αθλητισμός (ποδόσφαιρο, μπάσκετ), αεροβική, τρέξιμο, έντονη ποδηλασία, έντονη κολύμβηση κτλ.

Συμμετέχω σε ΕΝΤΟΝΗ άσκηση για τουλάχιστον εβδομάδα 15' στον ελεύθερό μου χρόνο:

φορές την

Είδος

Άσκησης: \_\_\_\_\_

#### 2. ΑΣΚΗΣΗ ΜΕΤΡΙΑΣ ΕΝΤΑΣΗΣ (ΟΧΙ ΕΞΑΝΤΛΗΤΙΚΗ)

Π.χ., έντονο βόδισμα, ευχάριστη ποδηλασία, χαλαρό κολύμπι κτλ.

Συμμετέχω σε ΜΕΤΡΙΑ άσκηση για τουλάχιστον εβδομάδα 15' στον ελεύθερο χρόνο μου:

φορές την

Είδος

Άσκησης: \_\_\_\_\_

#### 3. ΗΠΙΑ ΑΣΚΗΣΗ (ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑ)

Αυτή είναι οποιαδήποτε άσκηση που χρειάζεται πολύ λίγη προσπάθεια όπως χαλαρό περπάτημα, γκολφ, γιόγκα κτλ.

Συμμετέχω σε ΗΠΙΑ άσκηση για τουλάχιστον εβδομάδα 15' στον ελεύθερο χρόνο μου:

φορές την

Είδος

Άσκησης: \_\_\_\_\_

## Βιβλιογραφία από βιβλία:

*Το χρονικό της κυστικής ίνωσης. (Τροποποιημένο από το βιβλίο του D.M. Orenstein "Cystic Fibrosis, A Guide for Patient and Family", 3η έκδοση*

*Αναπνευστική φυσικοθεραπεία, Αλεξάνδρα Χριστάρα Παπαδοπούλου, τμήμα εκδόσεων ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης, 2η έκδοση, σελ. 155-156, 2009*

## Βιβλιογραφία από το διαδίκτυο:

*Cystic fibrosis: Clinical manifestations and diagnosis, Katkin, version june 2023.*

*Orenstein DM, Franklin BA, Doershuk CF et al. Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. Chest 1981; 80: 392-397. 7.*

*O'Neill P, Dodd M, Phillips B, Poole J, Webb AK. Regular exercise and reduction of breathlessness in patients with cystic fibrosis. Br J Dis Chest 1987; 81: 62-59. 8.*

*Sahl W, Bilton D, Dodd M, Webb AK. Effect of exercise and physiotherapy in aiding sputum expectoration in adults with cystic fibrosis. Thorax 1989; 44: 1006-1008.*

*Webber BA. The Brompton Hospital Guide to Chest Physiotherapy. 5th edn. Oxford: Blackwell, 1988; 26-28. 2.*

*Pryor JA, Webber BA, Hodson ME, Batten JC. Evaluation of the forced expiration technique as an adjunct to postural drainage in the treatment of cystic fibrosis. Br Med J 1979; 2: 417-418.*

*Donna L. Wilkes 1, Jane E. Schneiderman, Thanh Nguyen, Liane Heale, Fiona Moola, Felix Ratjen 1, Allan L. Coates 1, Greg D. Wells Exercise and physical activity in children with cystic fibrosis, Paediatric Respiratory Reviews 10 (2009) 105-109*

*Dunnink MA, Doeleman WR, Trappenburg JC, de Vries WR 2009 Respiratory muscle strength in stable adolescent and adult patients with cystic fibrosis. Journal of Cystic Fibrosis 8: 31-36.*

*Elkin SL, Fairney A, Burnett S, Kemp M, Kyd P, Burgess J, Compston JE, Hodson ME 2001 Vertebral deformities and low bone mineral density in adults with cystic fibrosis: A cross-sectional study. Osteoporosis International 12: 366-372. Elkin SL, Williams L, Moore M, Hodson ME, Rutherford OM 2000 Relationship of skeletal muscle mass, muscle strength and bone mineral density in adults with cystic fibrosis. Clinical Science 99: 309-314.*

*Aris RM, Merkel PA, Bachrach LK, Borowitz DS, Boyle MP, Elkin SL, Guise TA, Hardin DS, Haworth CS, Holick MF, Joseph PM, O'Brien K, Tullis E, Watts NB, White TB 2005 Consensus statement: Guide to bone health and disease in cystic fibrosis. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 90: 1888-1896.*

*Fabris de Souza SA, Faintuch J, Valezi AC, Sant'Anna AF, Gma-Rodrigues JJ, de Batista Fonseca IC, de Melo RD 2005 Postural changes in morbidly obese patients. Obesity Surgery 15: 1013-1016.*

*Zagyapan R, Iyem C, Kurkuoglu A, Pelin C, Tekindal MA 2012 The relationship between balance, muscles, and anthropomorphic features in young adults. Anatomy Research International 2012: 146063.*

*Pompeu JE, Romano RSL, Pompeu SMAA, Lima SMAL 2012 Static and dynamic balance in subjects with ankylosing spondylitis: Literature review. Revista Brasileira de Reumatologia 52: 409-416.*

*Johnson MB, Van Emmerik REA 2012 Effect of head orientation on postural control during upright stance and forward lean. Motor Control 16: 81-93. Kavounoudias A, Gilhodes JC, Roll R, Roll JP 1999 From balance regulation to body orientation: Two goals for muscle proprioceptive information processing? Experimental Brain Research 124: 80-88. Laghi F, Tobin MJ 2003 Disorders of the respiratory muscles. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 168: 10-48*



Troosters T, Langer D, Vrijzen B, Seders J, Wouters K, Janssens W, Gosselink R, Decramer M, Dupont L 2009 Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *European Respiratory Journal* 33: 99–106.

Cystic Fibrosis Foundation. *Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2013 Annual Data Report*. Bethesda (MD): 2014.

Committee on Genetics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Update on carrier screening for cystic fibrosis ACOG Committee Opinion Number 325, American College Obstetrics and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2005;106: 1465–8. 12.

Feuchtbaum L, Carter J, Dowray S, et al. Birth prevalence of disorders detectable through newborn screening by race/ethnicity. *Genet Med* 2012;14: 937–45.

Korosok M, Wei W, Farrell P. The incidence of cystic fibrosis. *Stat Med* 1996;15(5):15449–62.

Hale J, Parad R, Comeau A. Newborn screening showing decreasing incidence of cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2008;358:973–4.

Anon., n.d. *cysticfibrosis.gr*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <http://www.cysticfibrosis.gr/el>

Susi Kriemler, Thomas Radtke, Gregor Christen, Marta Kerstan-Huber, Helge Hebestreit, Short-Term Effect of Different Physical Exercises and Physiotherapy Combinations on Sputum Expectoration, Oxygen Saturation, and Lung Function in Young Patients with Cystic Fibrosis, Springer Science+Business Media New York, 2016

Paula Maria Eidt Rovedder, Josani Flores, Bruna Ziegler, Fernanda Casarotto, Patri'cia Jaques, Sergio Saldanha Menna Barreto, Paulo de Tarso Roth Dalcin, Exercise programme in patients with cystic fibrosis: A randomized controlled trial, Elsevier Ltd, 2014

G. Kaltsakas, N. Chynkiamis, N. Anastasopoulos, P. Zeliou, V. Karapatoucha, K. Kotsifasf, F. Diamantea, I. Inglezof, N.G. Koulouris, I. Vogiatzis, Interval versus constant-load exercise training in adults with Cystic Fibrosis, Elsevier, *Respiratory Physiology & Neurobiology* (2021)

Tiffany J. Dwyer, Rahizan Zainuldin, Evangelia Daviskas, Peter T. P. Bye and Jennifer A. Alison. Effects of treadmill exercise versus Flutter on respiratory flow and sputum properties in adults with cystic fibrosis: a randomised, controlled, cross-over trial, *BMC Pulmonary Medicine* (2017)

BEAUDOIN, NADIA; BOUVET, GUILLAUME F.; CORIATI, ADÈLE; RABASA-LHORET, RÉMI; BERTHIAUME, YVES, Combined Exercise Training Improves Glycemic Control in Adult with Cystic 49(2):p 231-237, February 2017. *Fibrosis, Medicine & Science in Sports & Exercise*

Helge Hebestreit, Kerstin Schmid, Stephanie Kieser, Sibylle Junge, Manfred Ballmann, Kristina Roth, Alexandra Hebestreit, Thomas Schenk, Christian Schindler, Hans-Georg Posselt and Susi Kriemler, Quality of life is associated with physical activity and fitness in cystic fibrosis, . *BMC Pulmonary Medicine* 2014

A web-based intervention to promote physical activity in adolescents and young adults with cystic fibrosis: protocol for a randomized controlled trial. Narelle S. Cox, Beverley Eldridge, Sarah Rawlings, Julianna Dreger, Jennifer Corda, Jennifer Hauser, Brenda M. Button, Jennifer Bishop, Amanda Nichols, Anna Middleton, Nathan Ward, Tiffany Dwyer, Owen W. Tomlinson, Sarah Denford, Alan R. Barker, Craig A. Williams, Michael Kingsley, Paul O'Halloran, Anne E. Holland and On behalf of Youth Activity Unlimited – A Strategic Research Centre of the UK Cystic Fibrosis Trust, *BMC Pulmonary Medicine*, 2019

Wolfgang Gruber, David M. Orenstein, Klaus M. Braumann, Ralph Beneke, Interval exercise training in cystic fibrosis Effects on exercise capacity in severely affected adults, Elsevier, 2013

Tiffany J. Dwyer, Evangelia Daviskas, Rahizan Zainuldin, Jordan Verschuer, Stefan Eberl, Peter T.P. Bye, Jennifer A. Alison. Effects of exercise and airway clearance (PEP) on mucus clearance in cystic fibrosis: a randomised cross-over trial. *European respiratory journal*. 201

Courtney M. Wheatley, Sarah E. Baker, Mary A. Morgan, Marina G. Martinez, Wayne J. Morgan, Eric C. Wong, Stephen R. Karpen, Eric M. Snyder, *Effects of exercise intensity compared to albuterol in individuals with cystic fibrosis, respiratory medicine, elsevier, 2015, 463-474*

Courtney M. Wheatley, Sarah E. Baker, Mary A. Morgan, Marina G. Martinez, Bo Liu, Steven M. Rowe, Wayne J. Morgan, Eric C. Wong, Stephen R. Karpen, Eric M. Snyder, *Moderate intensity exercise mediates comparable increases in exhaled chloride as albuterol in individuals with cystic fibrosis, respiratory medicine, elsevier, 2015, 1001-1011*

Patricia Xavier Hommerding PhD, Rafael R Baptista PhD, Gabriel T Makarewicz, Cla'udia S Schindel, Ma'rcio VF Donadio PhD, Leonardo A Pinto PhD, and Paulo JC Marostica PhD, *Effects of an Educational Intervention of Physical Activity for Children and Adolescents With Cystic Fibrosis: A Randomized Controlled Trial, RESPIRATORY CARE Paper in Press. P, 2015 VOL 60 NO 1*

Caroline Buarque Franco, Antonio Fernando Ribeiro, André Moreno Morcillo, Mariana Porto Zambon, Marina Buarque Almeida, Tatiana Rozov, *Effects of Pilates mat exercises on muscle strength and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis, Bras Pneumology 2014, 40(5):521-527*

*Cystic fibrosis: molecular biology and therapeutic implications, F. C Collins, paidiatric research, 1992*

Emily DiMango, Jonathan Overdevest, [Sarah Fracasso Francis](#), David Gudis, *Effect of highly effective modulator treatment on sinonasal symptoms in cystic fibrosis, Journal of Cystic Fibrosis, elsevier, 2020*

Elie Picard, Micha Aviram, Yaakov Yahav, Joseph Rivlin, Hanna Blau, Lea Bentur, Avraham Avital, Yael Villa, Shepard Schwartz, Batsheva Kerem, Eitan Kerem, *Familial concordance of phenotype and microbial variation among siblings with CF, Pediatric Pulmonology 38:292-297 (2004)*

LESLIE J. RAFFINI, MD, DEEPTI RAYBAGKAR, MD, MARILYN S. BLUMENSTEIN, RN, MSN, RONALD C. RUBENSTEIN, MD, PHD, AND CATHERINE S. MANNO, MD, *CYSTIC FIBROSIS AS A RISK FACTOR FOR RECURRENT VENOUS THROMBOSIS AT A PEDIATRIC TERTIARY CARE HOSPITAL, The Journal of Pediatrics, 2006, 659-663*

Annette von Drygalski and Julie Biller, *Anemia in Cystic Fibrosis: Incidence, Mechanisms, and Association With Pulmonary Function and Vitamin Deficiency, Nutrition in Clinical Practice Volume 23 Number 5 October 2008 557-563*

Elisabetta Scurati-Manzoni & Emilio F. Fossali & Carlo Agostoni & Enrica Riva & Giacomo D. Simonetti & Maura Zanolari-Calderari & Mario G. Bianchetti & Sebastiano A. G. Lava, *Electrolyte abnormalities in cystic fibrosis: systematic review of the literature, Pediatr Nephrol, 2013*

Bernd Hoppe, MD, Gerd E. von Unruh, PhD, Gesa Blank, MD, Ernst Rietschel, MD, Harmeet Sidhu, PhD, Norbert Laube, PhD, and Albrecht Hesse, PhD, *Absorptive Hyperoxaluria Leads to an Increased Risk for Urolithiasis or Nephrocalcinosis in Cystic Fibrosis, American Journal of Kidney Diseases, Vol 46, No 3, 2005: pp 440-445*

A Alexopoulos<sup>1</sup>, G Chouliaras<sup>1</sup>, T Kakourou<sup>1</sup>, M Dakoutroul<sup>1</sup>, L Nasi<sup>1</sup>, A Petrocheilou<sup>2</sup>, S Siahaidou<sup>1</sup>, C Kanaka-Gantenbein<sup>1</sup>, G Chrousos<sup>1</sup>, I Loukou<sup>2\*</sup>, A Michos, *Aquagenic Wrinkling of the Palms after Brief Immersion to Water test as a screening tool for Cystic Fibrosis diagnosis, J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021*

Christian Kocha Niels Hoiby, *Diagnosis and Treatment of Cystic Fibrosis, Respiration 2000;67:239-247*

Maggie Patricia McIlwaine, Nicole Marie Lee Son, and Melissa Lynn Richmond, *Physiotherapy and cystic fibrosis: what is the evidence base?, Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins, 2014, Volume 20, Number 6, 613-617*

Donna L. Wilkes<sup>1</sup>, Jane E. Schneiderman, Thanh Nguyen, Liane Heale, Fiona Moola, Felix Ratjen, Allan L. Coates, Greg D. Wells, *Exercise and physical activity in children with cystic fibrosis, Paediatric Respiratory Reviews 10 (2009) 105-109*

Laura J. Hammond, MSN, RN, Shirley Caldwell, EdD, RNC, FNP, and Preston W. Campbell, MD, *Cystic Fibrosis, intravenous Antibiotics, n ad Home Therapy, Journal of Pediatric Health Care, 24-26*

*Cystic fibrosis* Brian P O'Sullivan, Steven D Freedman, *Lancet* 2009, Vol 373 May 30, 2009, 1898-1899  
Sherstin T. Lommatzsch, M.D.1 and Robert Aris, M.D., *Genetics of Cystic Fibrosis, SEMINARS IN RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE/VOLUME 30, NUMBER 5 2009, 531-534*

Sarah Rand and S Ammani Prasad, *Exercise as part of a cystic fibrosis therapeutic routine, Expert Reviews Respiratory Medicine* 6(3), 341–345 (2012)

Boas SR. *Exercise recommendations for individuals with cystic fibrosis. Sports Med.* 24(1), 17–37 (1997).

*ACPCF Standards of Care and Good Clinical Practice for the Physiotherapy Management of Cystic Fibrosis. CF Trust, 2022*

Pamela B. Davis, *Cystic Fibrosis Since 1938, AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE, VOL 173, 2006, 475-477*