

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

Πτυχιακή εργασία

Κυστική ίνωση και ο ρόλος του νοσηλευτή



Φοιτήτριες: Κόκλα Χρυσούλα
Μπαρά Μαρία

Επιβλέπων καθηγητής : Γραμματίκας Γεώργιος

Πάτρα-2017

Τίτλος:	Κυστική Ίνωση και ο ρόλος του νοσηλευτή
Περιγραφή:	Πτυχιακή εργασία στο πλαίσιο της απόκτησης Πτυχίου Νοσηλευτικής
Θέματα – Λέξεις:	Κληρονομικά μεταβολικά νοσήματα, κυστική ίνωση, μικρά παιδιά, μετάλλαξη, νοσηλευτές.
Δημιουργός:	Κόκλα Χρυσούλα, Μπαρά Μαρία
Ημερομηνία δημιουργίας:	01/09/17
Χρόνος έκδοσης:	2017
Χώρα έκδοσης:	GR
Γλώσσα κειμένου:	Gre

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη.....	6
Abstract.....	9
Πρόλογος.....	11
Εισαγωγή.....	14
1. Κληρονομικά μεταβολικά νοσήματα.....	15
1.1 Μεταβολισμός και Κληρονομικότητα νοσημάτων.....	15
1.2 Συχνότητα.....	16
1.3 Σημαντικότητα διάγνωσης.....	18
1.4 Ενδείξεις εκδήλωσης.....	19
1.5 Αντιμετώπιση.....	20
2. Ανατομία.....	21
2.1 Αναπνευστικό σύστημα.....	21
2.1.1 Μύτη.....	22
2.1.2 Φάρυγγας.....	23
2.1.3 Λάρυγγας.....	25
2.1.4 Τραχεία.....	26
2.1.5 Βρόγχοι.....	27
2.1.6 Πνεύμονες.....	28
2.2 Πεπτικό σύστημα.....	31
2.2.1 Ήπαρ.....	34
2.2.2 Στομάχι.....	36
2.2.3 Έντερο.....	37
2.2.3.1 Λεπτό Έντερο.....	37
2.2.3.2 Παχύ Έντερο.....	38
2.3 Αναπαραγωγικό σύστημα.....	39
2.3.1 Ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα.....	39
2.3.2 Γυναίκειο αναπαραγωγικό σύστημα.....	43
3. Κυστική ίνωση.....	47

3.1 Ορισμός.....	47
3.2 Ιστορική αναδρομή.....	48
3.3 Το γονίδιο CFTR.....	50
3.4 Λειτουργία CFTR.....	51
3.5 Πρωτεΐνη CFTR.....	52
3.6 Ρύθμιση της λειτουργίας του CFTR.....	53
3.7 Μεταλλάξεις του CFTR.....	54
3.8 Επίπτωση της AF508 μετάλλαξης στην πρωτεΐνη CFTR AF508.....	56
4. Συμπτωματολογία - Παθοφυσιολογία.....	60
4.1 Γενικά συμπτώματα	62
4.2.1 Αναπνευστικό σύστημα.....	63
4.2.2 Γαστρεντερικό σύστημα.....	64
4.2.3 Ενδοκρινείς διαταραχές.....	65
4.2.4 Ιδρωτοποιοί αδένες.....	66
4.2.5 Αναπαραγωγικό σύστημα.....	66
5. Διάγνωση.....	68
5.1 Γενικά.....	68
5.2.1 Γενετικό test και Προγεννητικός έλεγχος.....	69
5.2.2 Έλεγχος νεογνών.....	71
5.2.3 Test ιδρώτα.....	71
6. Θεραπεία.....	73
6.1 Γενικά.....	73
6.2 Φαρμακευτική αγωγή.....	75
6.2.1 Αντιβιοτικά.....	75
6.2.2 Εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά.....	76
6.2.3 Αντιφλεγμονώδη.....	77
6.2.4 Πρωτεΐνη.....	78
6.3 Άσκηση και φυσικοθεραπεία.....	79
6.4 Διατροφή.....	82
6.5 Μεταμόσχευση.....	84
7. Ο ρόλος του νοσηλευτή.....	86

7.1 Σκοπός νοσηλευτικής διάγνωσης.....	86
7.2 Νοσηλευτική διάγνωση.....	87
7.3 Νοσηλευτική θεραπεία.....	89
7.4 Χορήγηση φαρμάκων.....	90
7.5 Ασκήσεις.....	91
7.6 Ψυχολογική τόνωση.....	94
Βιβλιογραφία.....	97

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα κληρονομικά νοσήματα δεν είναι μεταδιδόμενες μολυσματικές ασθένειες, είναι κληρονομικές ασθένειες, δηλαδή κληρονομούνται από τους γονείς στα παιδιά. Η όσο το δυνατόν γρηγορότερη διάγνωση έχει δυο πολύ σημαντικά πλεονεκτήματα. Αφ' ενός παρέχει την δυνατότητα της έγκαιρης θεραπείας, η οποία σε πολλές περιπτώσεις, προστατεύει τα παιδιά από μια μόνιμη αναπηρία, όπως διανοητική υστέρηση, αφ' ετέρου για πολλά από τα κληρονομικά μεταβολικά νοσήματα, πλέον υπάρχουν θεραπείες είτε με φάρμακα είτε με συγκεκριμένες δίαιτες. Μια από τις κληρονομικές ασθένειες είναι και η κυστική ίνωση.

Η κυστική ίνωση ή κυστική ινώδης νόσος ή ινοκυστική νόσος (Cystic Fibrosis στα Αγγλικά, Mucoviscidose στα Γαλλικά) είναι η πιο συχνή, παγκοσμίως, κληρονομική νόσος της λευκής φυλής, που προκαλείται από τη μετάλλαξη ενός γονιδίου του εβδόμου χρωμοσώματος και προσβάλλει πολλά ζωτικά όργανα και συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού. Το γονίδιο που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη CFTR εντοπίστηκε σε τμήμα του μακρού σκέλους του χρωμοσώματος 7, χαρτογραφήθηκε στη χρωμοσωμιακή θέση 7q3 και κλωνοποιήθηκε το έτος 1989.

Τα λειτουργικά συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού που επηρεάζει η κυστική νόσος είναι πολλά. Αν μας επιτρέπονταν θα λέγαμε ότι τα σημαντικότερα είναι:

1. Το αναπνευστικό σύστημα είναι το σύστημα εκείνων των οργάνων που χρησιμεύουν στην πρόσληψη του ατμοσφαιρικού αέρα από το περιβάλλον.
2. Το πεπτικό μας σύστημα είναι μοναδικά σχεδιασμένο για να μετατρέπει την τροφή σε θρεπτικά συστατικά, τα οποία χρησιμοποιεί ο οργανισμός για την ενέργεια, την ανάπτυξη και την επισκευή των κυττάρων που χρειάζεται.

3. Το αναπαραγωγικό είναι ένα σύστημα οργάνων με σκοπό την αναπαραγωγή των έμβιων όντων.

Παρά το γεγονός ότι η κυστική ίνωση είναι μια γενετική νόσος, η διάγνωσή της βασίζεται σε κλινικά δεδομένα και η επιβεβαίωσή της γίνεται με την ανεύρεση της αυξημένης συγκέντρωσης των ηλεκτρολυτών στον ιδρώτα. Το 1952 η συνεχόμενη μελέτη της πάθησης οδήγησε τον Pauld Sant-Agnes και τους συνεργάτες του στη δημιουργία του διαγνωστικού τεστ ιδρώτα, για την κυστική ίνωση. Η διάγνωσή της θα πρέπει να γίνεται σε κάθε παιδί που εμφανίζει τα κύρια συμπτώματα και να βασίζεται κυρίως στα κλινικά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά σε συνδυασμό με βιοχημικούς και γενετικούς δείκτες για την δυσλειτουργία της CFTR πρωτεΐνης.

Στις μέρες μας όλα τα νεογνά ελέγχονται για την νόσο μέσω της λήψης δείγματος από την φτέρνα. Μέσω αυτής της διαδικασίας μπορεί να εντοπιστεί η CFTR που είναι υψηλή όταν υπάρχει η νόσος. Ο προγεννητικός έλεγχος επίσης περιλαμβάνει μια σειρά από εξετάσεις και είναι απαραίτητο να ξεκινήσει πριν την εγκυμοσύνη ή κατά τη διάρκεια της δηλαδή περίπου μέχρι την 10η εβδομάδα της κύησης. Αν τυχόν ο έλεγχος αυτός ξεκινήσει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης περιλαμβάνει τη λήψη εμβρυικών κυττάρων από την χοριακή λάχνη στο 1ο τρίμηνο αυτής με σκοπό την ανίχνευση οποιασδήποτε υπάρχουσας γενετικής ανωμαλίας.

Μέχρι σήμερα η κυστική ίνωση εξακολουθεί να είναι μια ανίατη ασθένεια και η θεραπεία που εφαρμόζεται έχει ως στόχο την αντιμετώπιση των αναπνευστικών λοιμώξεων που δημιουργούνται εξαιτίας της αναπνευστικής ανεπάρκειας. Υπάρχουν διάφοροι θεραπευτικοί μέθοδοι οι οποίοι εφαρμόζονται ανάλογα την περίπτωση.

Στη φυσιοθεραπεία υπάρχει μία σειρά από ελαφριά χτυπηματάκια που σκοπό έχουν τον καθαρισμό των πνευμόνων και την αποβολή της βλέννας και περιλαμβάνει ακόμα τα εισπνεόμενα φάρμακα, που εισχωρούν στους πνεύμονες μέσω νεφελοποιητή, για να προλάβουν ή να θεραπεύσουν τις αναπνευστικές μολύνσεις. Στόχος της θεραπείας με αντιβιοτικά είναι η αντιμετώπιση των παροξύνσεων και η μείωση του μικροβιακού φορτίου γιατί η ποσότητα των βακτηριδίων στα πτύελα των ασθενών με κυστική ίνωση

ανέρχεται σε 106-107 CFU/ml, πυκνότητες που σε άλλες κλινικές καταστάσεις υποδηλώνουν λοίμωξη και όχι αποικισμό.

Επίσης η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο. Οι ασθενείς με κυστική ίνωση και καλή θρέψη έχουν καλύτερη αναπνευστική λειτουργία και μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης. Πρόσφατες μελέτες επισημαίνουν ότι τόσο η μείωση όσο και η στασιμότητα του βάρους αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου αυξημένης θνησιμότητας. Πριν από αρκετά χρόνια οι άνθρωποι που έπασχαν από τη νόσο πίστευαν ότι η άσκηση θα ήταν κάτι επίπονο γι' αυτούς γιατί θα προκαλούσε περισσότερα προβλήματα απ' αυτά που είδη αντιμετώπιζαν. Τώρα όμως ισχύει ακριβώς το αντίθετο αφού η άσκηση είναι μέρος της θεραπείας τους και συμβάλλει σ' αυτήν σε μεγάλο βαθμό.

Ο βαθμός οργάνωσης για τη διάγνωση και αντιμετώπιση των κληρονομικά μεταβολικών νοσημάτων στην Ελλάδα δεν είναι στο επίπεδο των ανεπτυγμένων Ευρωπαϊκών χωρών. Στην Ελλάδα υπάρχει μικρός αριθμός επιστημόνων που ασχολείται με τη διάγνωση των κληρονομικά μεταβολικών νοσημάτων σε μεγαλύτερο ή μικρότερο βαθμό.

Το νοσηλευτικό προσωπικό μπορεί με ποικίλους τρόπους να βοηθήσει τους ασθενείς να νιώθουν ελπίδες και να ελαττώσουν τα αισθήματα απόγνωσης, φόβου και αγωνίας. Σε πρώτο επίπεδο η παροχή επαφών μεταξύ νοσηλευτικού προσωπικού και ασθενών, πέρα από τις καθαρά ιατρικές, βοηθά στην κατοχύρωση της σοβαρότητας και της αξίας των συναισθημάτων τους. Η οικογένεια είναι αυτή επίσης που θα βοηθήσει επιτυχώς τον ασθενή. Αυτό σημαίνει ότι θα συμμετέχει ενεργά στην θεραπεία του χωρίς να του επιτρέπει να την αποφύγει, θα ενθαρρύνει την προσπάθειά του και θα ανταποκρίνεται στις ανάγκες του με ευαισθησία και αγάπη.

Abstract

Inherited diseases are not transmitted infectious diseases are hereditary diseases that are inherited from parents to children. The possible faster diagnosis has two very important advantages. On the one hand it provides the possibility of early treatment, which in many cases protects children from a permanent disability, such as mental retardation, on the other hand for many of the hereditary metabolic diseases, there are now treatments or drugs or with specific diets. One of hereditary diseases is cystic fibrosis.

Cystic fibrosis or cystic fibrotic disease or cystic fibrosis (Cystic Fibrosis in English, Mucoviscidose in French) is the most common worldwide hereditary disease of the white race, caused by the mutation of a seventh chromosome gene and affecting many vital organs and systems the human body. The gene encoding the CFTR protein is found in a portion of the long arm of chromosome 7, mapped to chromosomal location 7q3 and cloned in 1989.

The operating systems of the human body that affects cystic disease are many. If we allowed we would say that the most important are:

4. The respiratory system is the system of those institutions that serve the intake air from the environment.
5. Our digestive system is uniquely designed to convert food into nutrients, which the body uses for energy, growth and repair of cells needed.
6. The reproductive organs is a system for the reproduction of living beings.

Although cystic fibrosis is a genetic disease, the diagnosis is based on clinical data and the confirmation made by the finding of elevated concentration of electrolytes in sweat. In 1952 the continuous study of the disease led PauldiSant-Agnese and his collaborators in the creation of diagnostic sweat test for cystic fibrosis. The diagnosis should be made on each child giving the main symptoms and is based mainly on clinical phenotypic

characteristics in combination with biochemical and genetic markers for impairment of CFTR protein.

Nowadays all newborns are tested for the disease by means of sampling by the heel. Through this process can detect the CFTR that is high when there is a disease. Prenatal testing also includes a series of tests and necessary to begin before pregnancy or during the roughly until the 10th week of pregnancy. If any such review initiated during pregnancy comprises obtaining fetal cells from the chorionic villi in the 1st quarter of this in order to detect any existing genetic abnormality.

To date cystic fibrosis is still an incurable disease and the treatment applied is intended to address the respiratory infections caused due to respiratory failure. There are various therapeutic methods which are applied depending on the circumstances.

In physical therapy, there is a range of light Heeltaps designed to clean the lungs and expelling mucus even include inhalants, which penetrate into the lungs via a nebulizer, to prevent or treat respiratory infections. The aim of antibiotic therapy is the treatment of exacerbations and reduce the microbial load because the amount of bacteria in sputum of cystic fibrosis valences is 10^6 - 10^7 CFU / ml, densities in other clinical situations indicate infection rather than colonization.

Also the diet plays an important role. Patients with cystic fibrosis and good nutrition have better lung function and longer life expectancy. Recent studies indicate that both the reduction and the weight of stagnation are independent risk factors of increased mortality. Several years ago the people suffering from the disease was believed that the exercise would be something painful for them because it would cause more problems than those species were facing. But now the opposite is true after exercise is part of their treatment and contributes to it greatly.

The degree of organization for the diagnosis and treatment of inherited metabolic diseases in Greece is not at the level of developed European countries. In Greece there are a small number of scientists involved in the diagnosis of hereditary metabolic diseases to a greater or lesser extent.

The nursing staff can a variety of ways to help patients feel hopes and lessen the feelings of despair, fear and anxiety. In the first level to provide contact between nurses and patients, beyond the purely medical, helps to guarantee the seriousness and value of their emotions. The family is also that will successfully help the patient. This means you will actively participate in the treatment without allowing it to avoid it encourages effort and will meet the needs with sensitivity and love.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Σύμφωνα με τις υπάρχουσες επιστημονικές πληροφορίες, περίπου 6% του πληθυσμού της Ευρωπαϊκής Ένωσης σε κάποια φάση της ζωής τους βρέθηκε αντιμέτωπο με μια ή περισσότερες, 8.000 διαφορετικές μεταξύ τους, σπάνιες ασθένειες. Αν υπολογίσουμε τα νούμερα που προκύπτουν, περίπου 15 εκατομμύρια άνθρωποι στην Ε.Ε. και 880.000 Έλληνες προσβάλλονται ή πρόκειται να προσβληθούν από μια σπάνια ασθένεια. Το έλλειμμα συγκεκριμένων πολιτικών υγείας για τις σπάνιες ασθένειες αλλά και η ελλιπής πρόκληση ευαισθησίας, επιφυλακής και συνεργασίας από το μεγαλύτερο μέρος των ιατρών και των υπηρεσιών υγείας, δικαιολογούν τις καθυστερημένες διαγνώσεις και τη ζοφερή κατάσταση στην περίθαλψη.

Ακόμη κι έτσι όμως, κάποιες σπάνιες ασθένειες μπορούν να συνυπάρξουν με ένα φυσιολογικό τρόπο ζωής, με την προϋπόθεση να διαγνωστούν έγκαιρα και να αντιμετωπιστούν δεόντως. Ο εκσυγχρονισμός στο θέμα της υγειονομικής περίθαλψης για τις σπάνιες παθήσεις είναι σημείο αναφοράς για τη δημόσια υγεία λόγω της απουσίας επιδημιολογικών φαινομένων.

Κάποιες από τις ασθένειες είναι η μεσογειακή αναιμία, η δρεπανοκυτταρική αναιμία, αιμορροφιλία, κυστική ίνωση, νόσος Fabry-Gaucher κ.α. Σε μεγάλο ποσοστό, οι σπάνιες παθήσεις έχουν γενετικά αίτια, αλλά δύναται να έχουν και περιβαλλοντικά αίτια ειδικά

κατά την κύηση ή αν υπάρχει γενετική προδιάθεση μπορεί να εμφανιστεί αργότερα σε κάποια φάση της ζωής.

Οι περισσότερες από τις σπάνιες παθήσεις είναι πολύπλοκες, προκαλούν εκφυλισμό αλλά και χρόνιες αναπηρίες, ενώ κάποιες δεν επηρεάζουν τόσο πολύ και ο ασθενής έχει μια φυσιολογική ζωή με την προϋπόθεση της έγκαιρης διάγνωσης και ορθής θεραπευτικής αγωγής. Πολλές αναπηρίες αρκετές φορές συμβαδίζουν με πολλαπλές λειτουργικές δυσλειτουργίες. Οι αναπηρίες αυξάνουν το αίσθημα της απομόνωσης και δυνητικά μπορούν να επιφέρουν διακριτική μεταχείριση, όπως στο χώρο της εκπαίδευσης, των επαγγελματικών και στην κοινωνική ζωή του ασθενούς.

Η κυστική ίνωση (Cystic Fibrosis) ή αλλιώς ινοκυστική νόσος όπως προαναφέραμε είναι μια ανίατη γενετική μη μεταδοτική, ιδιαίτερα απειλητική για τη ζωή, κληρονομική ασθένεια. Προκαλείτε από ένα ελαττωματικό γονίδιο το οποίο δίνει εντολή στον οργανισμό να παράγει μια αφύσικα παχιά, κολλώδη βλέννα που φράζει τους πνεύμονες και οδηγεί σε επικίνδυνες μολύνσεις των πνευμόνων. Αυτές οι παχιές εκκρίσεις επιδρούν αρνητικά και στο πάγκρεας, μη αφήνοντας τα πεπτικά ένζυμα να φθάσουν στο έντερο ώστε να βοηθήσουν στη διάσπαση και απορρόφηση των τροφών. Η βλέννα μπορεί επίσης να γίνει εμπόδιο για την έκκριση χολής στο συκώτι, προκαλώντας μόνιμη βλάβη στο συκώτι. Είναι πολυσυστηματική νόσος δεδομένου ότι εμπλέκονται πολλά όργανα (πνεύμονες, πάγκρεας, συκώτι, οστά, αναπαραγωγικό σύστημα κ.ά.).

Η κυστική ίνωση, θεωρείται ως η πιο διαδεδομένη κληρονομική νόσος της λευκής φυλής. Στην Ελλάδα οι εκτιμήσεις μιλούν για το 5% περίπου των Ελλήνων (500.000), είναι ασυμπτωματικοί φορείς του ελαττωματικού γονιδίου που προκαλεί κυστική ίνωση. Το γεγονός αυτό καθιστά την κυστική ίνωση την κυριότερη κληρονομική νόσο στη χώρα μας. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που προσβάλλει είναι νεαρά παιδιά.

Ο ρόλος του νοσηλευτή ξεκινάει από την πρόληψη της νόσου μέσω της πληροφόρησης και της παροχής υπηρεσιών πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας και συνεχίζει κατά την είσοδο του παιδιού στο νοσοκομείο για τις κλινικές και εργαστηριακές εξετάσεις στις οποίες πρέπει να υποβάλλεται. Βασική του μέριμνα είναι να κερδίσει την εμπιστοσύνης

του παιδιού και να προσδώσει σε αυτό ηρεμία, μέσα από την εξάλειψη του άγχους και του φόβου.

Πρέπει και οφείλει να ο νοσηλευτής να απαντά στα ερωτήματα όσο το δυνατόν πιο ειλικρινά, ενώ διατηρεί μια θετική, ελπιδοφόρα προσέγγιση, να ενθαρρύνει το παιδί να μιλάει για τα συναισθήματά του και να παρέχει ασφαλείς, αποδεκτούς τρόπους έκφρασης της επιθετικότητας ή της θλίψης. Η προτροπή της οικογένειας να παραμείνει όσο το δυνατόν πιο κοντά στο παιδί ενισχύει του ενδοοικογενειακούς δεσμούς και προσφέρει αίσθημα αποδοχής, ασφάλειας και αγάπης.

Στην προετοιμασία του παιδιού βοηθάει η εξήγηση όλων των διαδικασιών και θεραπειών, ειδικά τις φυσικές επιπτώσεις που θα βιώσει το παιδί, καθώς και αυτή της προόδου των φυσικών συμπτωμάτων, καθώς εξελίσσετε η νόσος. Ο νοσηλευτής μπορεί να βοηθήσει το παιδί να διαχωρίσει τις επιπτώσεις της θεραπείας και τις εκδηλώσεις της νόσου εξηγώντας παράλληλα ή ορίζοντας τους ιατρικούς, τεχνικούς και επιστημονικούς όρους. Η τοποθέτηση αντικειμένων σε προσβάσιμη εμβέλεια και η διασφάλιση ιδιωτικότητας προσφέρουν στο παιδί ένα κατευναστικό νοσοκομειακό περιβάλλον που θα επιτρέπει το μέγιστο αυτοέλεγχο και την ανεξαρτησία εντός των ορίων του αναπτυξιακού επιπέδου του παιδιού και της φυσικής τους κατάστασης.

Εισαγωγή

Εν δυνάμει θανατηφόρα αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσος, η οποία εκδηλώνεται σε πολλά συστήματα του οργανισμού, περιλαμβανομένων των πνευμόνων, του παγκρέατος, του ουρογεννητικού συστήματος, του σκελετού και του δέρματος. Προκαλεί χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, συχνές πνευμονικές λοιμώξεις, αναποτελεσματική επεξεργασία των παγκρεατικών ενζύμων, οστεοπόρωση και ανώμαλα υψηλή συγκέντρωση ηλεκτρολυτών στον ιδρώτα. Το όνομα προέρχεται από χαρακτηριστικές ιστολογικές μεταβολές του παγκρέατος.

Η κυστική ίνωση συνήθως ξεκινά στη βρεφική ηλικία και είναι το μεγαλύτερο αίτιο βαριάς χρόνιας πνευμονοπάθειας στα παιδιά. Στις ΗΠΑ, η κυστική ίνωση παρατηρείται σε 1 στις 2.500 γεννήσεις στους Λευκούς και σε 1 στις 17.000 γεννήσεις στους Μαύρους. Καλείται επίσης ινοκυστική νόσος του παγκρέατος.

Κάθε εβδομάδα έρχεται στον κόσμο ένα παιδί που πάσχει από κυστική ίνωση, παρότι η πάθηση μπορεί να διαγνωσθεί κατά τον προγεννητικό έλεγχο. Ωστόσο, επειδή η συγκεκριμένη εξέταση δεν είναι υποχρεωτική και το κόστος της δεν καλύπτεται από του ασφαλιστικούς οργανισμούς, πολλά ζευγάρια την αποφεύγουν, με ότι αυτό συνεπάγεται.

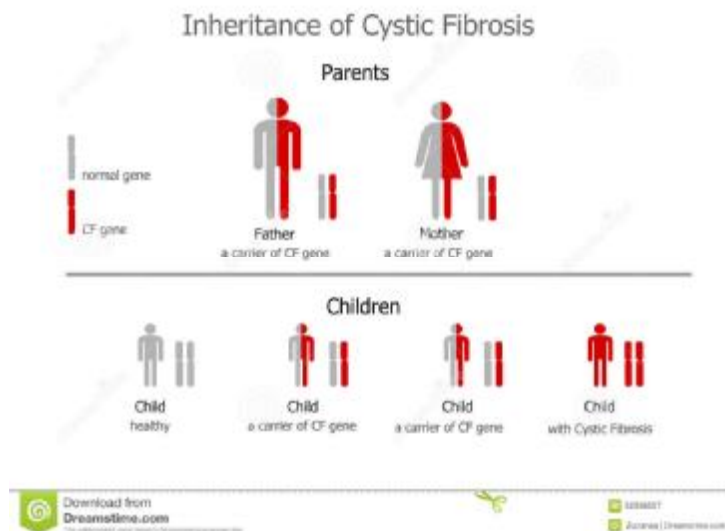
Περισσότερα από 50 παιδιά γεννιούνται κάθε χρόνο στην Ελλάδα με κυστική ίνωση και η Ελλάδα επιβαρύνεται με περισσότερα από δύο εκατομμύρια ευρώ για την ιατρονοσηλευτική κάλυψη. Την ίδια στιγμή, οι αλληπάλληλες τροποποιήσεις της νομοθεσίας και οι νέες λίστες φαρμάκων, ταλαιπωρούν περισσότερο τους ινοκυστικούς ασθενείς, αφού πλήθος φαρμάκων και άλλων σκευασμάτων που τους χορηγούνται για την αντιμετώπιση της πολυσυστηματικής νόσου από την οποία πάσχουν δεν χορηγούνται με μηδενική συμμετοχή.

Κεφάλαιο 1 : Κληρονομικά μεταβολικά νοσήματα

1.1 Μεταβολισμός και κληρονομικότητα νοσημάτων

Είναι η ονομασία που δίνεται στο σύνολο των χημικών αντιδράσεων που γίνονται στα κύτταρα του οργανισμού μας. Για να γίνουν αυτές οι χημικές αντιδράσεις χρειάζονται κάποιες ουσίες που ονομάζονται ένζυμα. Όταν ανεπαρκεί η λειτουργία κάποιου ένζυμου τότε δεν μπορεί να γίνει συγκεκριμένη χημική αντίδραση, με αποτέλεσμα να συσσωρεύονται οι ουσίες που δεν μεταβολίζονται και που τις περισσότερες φορές είναι τοξικές για τον οργανισμό. Επίσης η διακοπή της αντίδρασης έχει σαν αποτέλεσμα να μην σχηματίζονται άλλες ουσίες που είναι απαραίτητες για τον οργανισμό. **Οι συνέπειες αυτής της βιοχημικής διαταραχής είναι το μεταβολικό νόσημα.** Το πόσο σοβαρό είναι κάθε μεταβολικό νόσημα θα εξαρτηθεί από τη σπουδαιότητα της χημικής αντίδρασης για τη λειτουργία του οργανισμού. Έως τώρα έχουν περιγραφεί πάνω από 1300 κληρονομικά μεταβολικά νοσήματα.

Η πλειοψηφία αυτών των νοσημάτων που οφείλονται σε ανωμαλίες του DNA, στο ένα ή και στα δύο αντίγραφα ενός γονιδίου (κάθε άτομο φέρει δύο αντίγραφα του ίδιου γονιδίου, ένα μητρικής και ένα πατρικής προέλευσης), κληρονομούνται είτε από τον ένα είτε και από τους δύο γονείς. Άτομα με αλλαγές σε ένα μόνο αντίγραφο του γονιδίου (μητρικής ή πατρικής προέλευσης) συνήθως δεν παρουσιάζουν κλινικά συμπτώματα λόγω της παρουσίας του φυσιολογικού αντίτυπου από τον άλλο γονέα και καλούνται «φορείς». Ο παραπάνω τρόπος κληρονομικότητας καλείται **υπολειπόμενος**. Η παρουσία κλινικών συμπτωμάτων προϋποθέτει την κληρονόμηση και των δύο παθολογικών αντιγράφων ενός γονιδίου. Η πλειοψηφία των γενετικών νοσημάτων υπάγεται σε αυτή την κατηγορία και παραδείγματα αποτελούν η κυστική ίνωση, η α-,/β- θαλασσαιμία, η νωτιαία μυική ατροφία, κ.α.



Χαρακτηριστικό παράδειγμα υπολειπόμενου τρόπου κληρονομικότητας κυστικής ίνωσης.

1.2 Συχνότητα

Ακριβή στατιστικά στοιχεία για κάθε ένα νόσημα υπάρχουν μόνον για τα νοσήματα που ελέγχονται μαζικά από τη νεογνική ηλικία, ένα γνωστό νόσημα είναι η Φαινυλκετονουρία (PKU), που το γνωρίζουν οι μητέρες, διότι γίνεται εξέταση στο νεογνό πριν βγει από την κλινική και αναγράφεται στο βιβλιάριο υγείας του νεογνού. Η εξέταση αυτή γίνεται παίρνοντας σταγόνες αίματος σε ειδική καρτέλα που στέλνεται στο Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού. Σήμερα με την πρόοδο στις διαγνωστικές τεχνικές και άλλα κληρονομικά μεταβολικά νοσήματα, μπορούν να διαγνώσουν.

Από την άλλη πλευρά υπάρχει και πλήθος μεταβολικών νοσημάτων με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης τα οποία δεν είναι ευρέως γνωστά με αποτέλεσμα να παραλείπεται η εξέταση τους και στον προγεννητικό έλεγχο και στην νεογνική ηλικία. Ένα τέτοιο νόσημα

αποτελεί και η κυστική ίνωση, όπου εκτιμάται ότι περίπου 1 στα 2000-2500 παιδιά γεννιούνται με κυστική ίνωση και συνολικά 50-60 παιδιά το χρόνο στην Ελλάδα (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 μεταλλάξεις. Συγκριτικά αναφέρεται ότι, παρόλο που, στην Ελλάδα και σε άλλες μεσογειακές χώρες, η Μεσογειακή Αναιμία εμφανίζει ποσοστό φορέων περίπου διπλάσιο (8-10%), λόγω της ενημέρωσης και του εκτεταμένου προγράμματος προγεννητικού ελέγχου που έχει εφαρμοσθεί τα τελευταία 20 χρόνια, οι γεννήσεις ασθενών παιδιών δεν ξεπερνούν τις 5 κάθε χρόνο. Επομένως, από την άποψη της γέννησης νέων πασχόντων, η Κυστική Ίνωση είναι μακράν η πιο διαδεδομένη κληρονομική νόσος στην Ελλάδα. Κατά εντελώς παράδοχο τρόπο, είναι μια πάθηση μάλλον άγνωστη στην κοινή γνώμη, ενώ, ακόμη και μεταξύ των ιατρών, η εικόνα για τη νόσο είναι ασαφής ή παρωχημένη.

Άλλο ένα κριτήριο που μας δείχνει την συχνότητα εμφάνισης τους είναι ο γάμος μεταξύ συγγενών πρόσωπων, σύνηθες φαινόμενο σε κάποιες χώρες και κοινωνίες. Σε αυτή την περίπτωση παρατηρούμε αύξηση της συχνότητας εμφάνισης των κληρονομικών μεταβολικών νοσημάτων διότι είναι περισσότερο πιθανό δύο συγγενείς να έχουν τα ίδια γονίδια παρά δυο άτομα χωρίς καμιά συγγένεια μεταξύ τους.

Τέλος η συχνότητα σε μια χώρα σχετίζεται και με την προτεραιότητα που δίνεται για αυτά τα νοσήματα. Δηλαδή, στη συχνότητα παίζει ρόλο πόσο οργανωμένες είναι οι υπηρεσίες για τη διάγνωση των κληρονομικών μεταβολικών νοσημάτων, έτσι και στην Ελλάδα, δεν οφείλεται μόνον στην έλλειψη της τεχνολογικής υποδομής αλλά και στο γεγονός ότι δεν τα υποψιαζόμαστε.

1. Σημαντικότητα διάγνωσης

Η διάγνωση μπορεί να στηρίζεται σχεδόν αποκλειστικά στις εργαστηριακές εξετάσεις αλλά η αφετηρία για τη διάγνωση είναι η κλινική υποψία. Όσο περνούν τα χρόνια και ευαισθητοποιούνται οι ιατροί για αυτά τα νοσήματα αυξάνεται ο αριθμός των ασθενών που παραπέμπονται για μεταβολικό έλεγχο. Αυτή είναι μια πρόοδος και μας κάνει να ελπίζουμε ότι θα διαγιγνώσκονται όλο και πιο συχνά οι ασθενείς με κληρονομικό μεταβολικό νόσημα.

Η έγκαιρη διάγνωση έχει σημασία για δύο κυρίως λόγους:

1) **την πρόληψη: η οποία έχει ως στόχο να** προφυλάσσει τα παιδιά από μόνιμη αναπηρία π.χ. πνευματική καθυστέρηση και

2) **τη δυνατότητα θεραπείας με την κατάλληλη διαίτα (π.χ. Στα μεταβολικά νοσήματα** που η διαταραχή αφορά το μεταβολισμό των πρωτεϊνών, θα περιοριστούν τα λευκώματα και θα προστεθούν συμπληρώματα διατροφής.) και συγκεκριμένη φαρμακευτική αγωγή η οποία πολλές φορές επιφέρει θετικά αποτελέσματα.

Η έγκαιρη διάγνωση μπορεί να επιτευχθεί με τη θέσπιση προγραμμάτων προκαταρκτικού νεογνικού ελέγχου (Keating) που εφαρμόζεται μαζικά, σε ανεπτυγμένες χώρες και έχει βοηθήσει πάρα πολλά παιδιά. Άλλος ένας τρόπος είναι η έγκαιρη καταγραφή του ιστορικού μελών της οικογένειας διότι δεν μπορεί να γίνει προγεννητική διάγνωση χωρίς προηγούμενη διάγνωση σε μέλος της οικογένειας. Ακόμη και όταν υπάρχει πολύ ύποπτο για κληρονομικό μεταβολικό νόσημα ιστορικό π.χ. θάνατος πολλών παιδιών χωρίς διάγνωση συγκεκριμένου νοσήματος. Κανένα εργαστήριο δεν θα δεχθεί να

κάνει έλεγχο χωρίς να γνωρίζει για ποιο μεταβολικό νόσημα ψάχνει. Επίσης η λήψη ιστορικού κατευθύνει και τα υπόλοιπα μέλη της οικογενείας να γνωρίζουν ότι υπάγονται στις ομάδες υψηλού κινδύνου εμφάνισης της νόσου.

Επίσης υπάρχουν ισχυροί οικονομικοί λόγοι που επιβάλλουν την οργάνωση των υπηρεσιών αντιμετώπισης αυτών των ασθενών. Οι επαναλαμβανόμενες εισαγωγές στα νοσοκομεία με άσκοπες εξετάσεις για αναζήτηση διάγνωσης, επιβαρύνουν τη λειτουργία των υπηρεσιών υγείας. Εκτός τούτου, οι ασθενείς συχνά προσφεύγουν σε νοσοκομεία του εξωτερικού με αποτέλεσμα τη σημαντική απώλεια συναλλάγματος. Στα προηγμένα κράτη έχει γίνει αντιληπτό ότι οι αδιάγνωστοι ασθενείς με κληρονομικά μεταβολικά νοσήματα κοστίζουν πάρα πολύ στα κρατικά συστήματα

Τέλος στην περίπτωση που δεν υπάρχει θεραπεία, η έγκαιρη διάγνωση επιβάλλεται, ώστε να ξέρουν οι γονείς από τι πάσχει το παιδί τους και να τους δοθεί η δυνατότητα προγεννητικού ελέγχου σε επόμενη κύηση.

1.4 Ενδείξεις εκδήλωσης

Ο κυριότερος λόγος που τα κληρονομικά μεταβολικά νοσήματα διαφεύγουν της διάγνωσης είναι ότι, τις περισσότερες φορές εκδηλώνονται με μη ειδικά συμπτώματα. Τα νοσήματα αυτά χαρακτηρίζονται από μεγάλη ποικιλία κλινικών συμπτωμάτων. Ένα κληρονομικό μεταβολικό νόσημα μπορεί να εκδηλωθεί:

7. από τη γέννηση, με άρνηση του νεογνού για λήψη τροφής, εμέτους, σπασμούς, υπνηλία, καρδιακά, ηπατικά και νεφρικά προβλήματα

8. επίσης υπάρχει και περίπτωση να γεννηθεί καλά το παιδί και να εμφανίσει τα παραπάνω συμπτώματα ύστερα από μήνες ή χρόνια. Ακόμη μπορεί να εκδηλωθούν συμπτώματα λοίμωξης ή αλλαγές στη διατροφή. Το επεισόδιο μπορεί να σχετίζεται με κάποιο συμβάν (π.χ. εμπύρετη λοίμωξη, χειρουργική επέμβαση) ή έπειτα από τη λήψη ορισμένων τροφών (π.χ. το κρέας, τα φρούτα, το γάλα). Η λέξη-κλειδί για την κλινική υποψία είναι το ανεξήγητο, δηλαδή συμπτώματα χωρίς εμφανή αιτία.

9. επιπλέον, ο ασθενής μπορεί να επισκεφθεί, για πρώτη φορά, τον γιατρό, με πρόβλημα από κάποιο συγκεκριμένο όργανο (π.χ. καταρράκτη, να έχει μεγάλο ήπαρ, σπλήνα, νεφρολιθίαση, αρθρίτιδα, καρδιακά προβλήματα, δερματικά εξανθήματα, θρομβοεμβολικά επεισόδια κλπ).

10. Μπορεί ακόμη το παιδί, ενώ στην αρχή φαίνεται ότι αναπτύσσεται φυσιολογικά, να αρχίσει να χάνει τις ικανότητές του, για παράδειγμα στην ομιλία ή το

περπάτημα, ενώ ορισμένες φορές μπορεί να αλλάξουν και τα χαρακτηριστικά του, να γίνουν αδρά. Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν προοδευτική επιδείνωση των συμπτωμάτων

11. τέλος, ένα κληρονομικά μεταβολικό νόσημα μπορεί να εκδηλωθεί, για πρώτη φορά, όταν ο ασθενής είναι ενήλικας. Αυτός είναι και ένας λόγος που αρκετοί ενήλικοι ασθενείς πεθαίνουν επειδή αρκετοί παθολόγοι δεν γνωρίζουν ότι, το κληρονομικό μεταβολικό νόσημα μπορεί να εκδηλωθεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Δηλαδή, τα κληρονομικά μεταβολικά νοσήματα δεν είναι απαραίτητα και παιδιατρικά νοσήματα.

1.5 Αντιμετώπιση

Ορισμένα από τα νοσήματα αυτά αντιμετωπίζονται με την εφ' όρου ζωής, τροποποίηση της διαίτας, ή/και με τη βοήθεια φαρμάκου. Για λίγα νοσήματα υπάρχει δυνατότητα υποκατάστασης του ενζύμου που είναι σε ανεπάρκεια, είτε με μεταμόσχευση ιστών (π.χ. μυελού των οστών) ή ήπατος, που όμως δεν είναι χωρίς κινδύνους, είτε ακόμη με τη χορήγηση παρασκευασμένου ενζύμου.

Η σωστή αντιμετώπιση επιτρέπει σε αρκετούς ασθενείς να ακολουθήσουν φυσιολογική ζωή και να είναι ενεργά μέλη της κοινωνίας. Για μεγάλο αριθμό μεταβολικών νοσημάτων δεν υπάρχει ειδική αντιμετώπιση, οπότε οι προσπάθειες στρέφονται στην ανακούφιση των συμπτωμάτων, με διάφορα μέσα, για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών όπως η φυσιοθεραπεία, η λογοθεραπευτή, η χορήγηση αντιεπιληπτικών φαρμάκων αλλά και τη στήριξη της οικογένειας, που φροντίζει το παιδί.

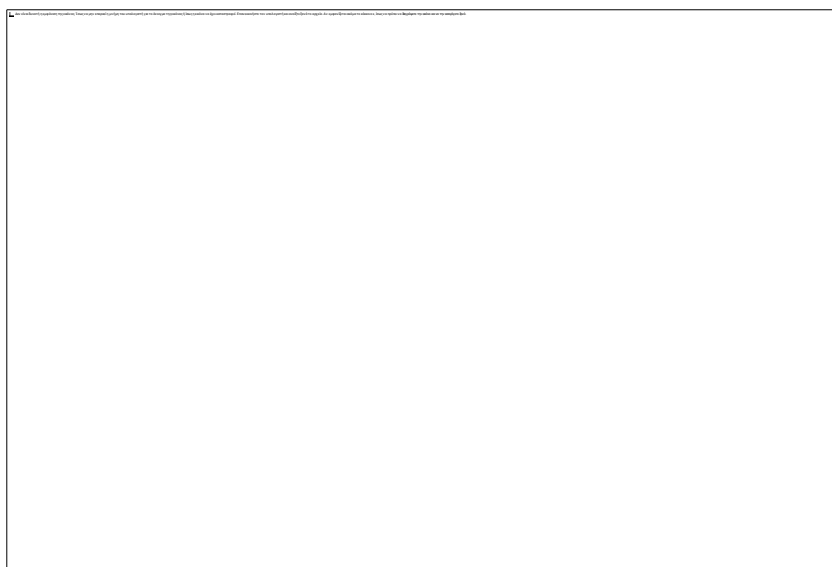
Κεφάλαιο 2 : Ανατομία

2.1 Αναπνευστικό σύστημα

Το αναπνευστικό σύστημα είναι το σύστημα εκείνων των οργάνων που χρησιμεύουν στην πρόσληψη του ατμοσφαιρικού αέρα από το περιβάλλον, την εισαγωγή του στους πνεύμονες, την παραλαβή του οξυγόνου από αυτόν και την απόδοση του διοξειδίου του άνθρακα. Όλη αυτή η διαδικασία που τροφοδοτεί τον οργανισμό με το απαραίτητο για τη ζωή οξυγόνο είναι η αναπνοή. Το αναπνευστικό σύστημα αποτελείται από:

12. το ανώτερο, που περιλαμβάνει τη μύτη το φάρυγγα και το λάρυγγα
13. το κατώτερο, που περιλαμβάνει την τραχεία, τους βρόγχους και τους πνεύμονες (εικόνα 1.1).

Εικόνα 1.1: Το αναπνευστικό σύστημα. (Πηγή: Βιολογία Α γυμνασίου ΟΕΔΒ, 2015)



2.1.1 Μύτη

Η μύτη είναι ένα όργανο με μεγάλη πολυπλοκότητα όσον αφορά την κατασκευή του και τη λειτουργία του. Είναι μέρος ενός συνόλου από οστό, νεύρα, χόνδρο, δέρμα και αιμοφόρα αγγεία. Είναι το όργανο της οσμής. Έχει τον σπουδαιότερο ρόλο στην αναπνοή και έναν επίσης σπουδαίο ρόλο όσον αφορά στην αισθητική του προσώπου. Κατέχει βασική θέση στο πρόσωπο, ανάμεσα στα χείλη και τα μάτια και προεξέχει από αυτό καθώς αντίστοιχη είναι η σημασία της όσον αφορά στη συμμετρία και την ισορροπία αυτού. Παρόλο που μπορεί να θεωρούμε πιο σπουδαίο το αισθητικό μέρος, θα πρέπει να ξέρουμε ότι έχει και άλλες λειτουργίες όπως είναι η θέρμανση, εφύγρανση και διήθηση του αέρα. Οι τρίχες που υπάρχουν εντός της μύτης εμποδίζουν μεγάλα αντικείμενα να εισέλθουν στο αναπνευστικό σύστημα και τέλος η μη σωστή λειτουργία της μύτης μπορεί να φέρει προβλήματα, που εκτός από αυτά της αναπνοής, είναι και η μειωμένη όσφρηση, οι πονοκέφαλοι, οι λοιμώξεις στην περιοχή και διάφορα άλλα.

Όσον αφορά την ανατομία η μύτη μας διαχωρίζεται σε δύο μέρη. Την εξωτερική μύτη και την εσωτερική. Η εξωτερική μύτη αποτελείται από δυο ρουθούνια (αλλιώς ρώθωνες ή μυκτήρες). Η έσω ρίνα επεκτείνεται βαθιά μέσα από τα οστά του κρανίου, ενώνεται με τα ιγμόρια, που είναι οστέινες κοιλότητες στο κεντρικό μας πρόσωπο και καταλήγει μέχρι τον φάρυγγα. Όλη αυτή η κατασκευή χωρίζεται στα δύο με ένα κάθετο τοίχωμα που ονομάζεται διάφραγμα. Πρόκειται για το τοίχωμα που διαχωρίζει τα δύο ρουθούνια μας και το οποίο επεκτείνεται μέχρι βαθιά στην ρινική κοιλότητα.

Ένας άλλος ρόλος της ρινικής κοιλότητας ο οποίος αφορά στο αναπνευστικό σύστημα είναι το χαρακτηριστικό της να λαμβάνει τον αέρα από το εξωτερικό περιβάλλον, να λειτουργεί δηλαδή σαν φίλτρο που τον κρατάει καθαρό από οποιαδήποτε σωματίδια και να ρυθμίζει τη θερμοκρασία του, πριν αυτός εισχωρήσει στους πνεύμονες. Επίσης η ρινική κοιλότητα έχει πολλές πτυχώσεις, που χρησιμεύουν ώστε να γυρίζει ο αέρας γύρω

από αυτές και κατά αυτό τον τρόπο να έχει το χρόνο να θερμανθεί και να υγρανθεί, όσο χρειάζεται, πριν φτάσει στους πνεύμονες. Αυτές οι πτυχώσεις ονομάζονται ρινικές κόγχες.

Η ρινική μας κοιλότητα ενώνεται με το εσωτερικό μέρος του αυτιού. Αυτό γίνεται μέσω μίας μικρής λεπτής σωλήνας που ονομάζεται ευσταχιανή σάλπιγγα. Αυτή αποτελεί την επικοινωνία μεταξύ αυτιού και ρινικής κοιλότητας στο πάνω μέρος του φάρυγγα.

2.1.2 Φάρυγγας

Ο φάρυγγας είναι ένα όργανο κοινό για την αναπνευστική και την πεπτική οδό. Από πάνω προς τα κάτω διακρίνουμε:

Ρινοφάρυγγα ή επιφάρυγγα: Ο ρινοφάρυγγας βρίσκεται ακριβώς πίσω από τις ρινικές χοάνες, τα οπίσθια δηλαδή στόμια των ρινικών κοιλοτήτων. Κατά τη διαδικασία της κατάποσης, η μαλθακή υπερώα ανυψώνεται και αποφράσσει τον ρινοφάρυγγα, εμποδίζοντας έτσι την είσοδο του περιεχομένου της τροφής από τη μύτη. Στην οροφή του ρινοφάρυγγα υπάρχει λεμφικός ιστός, που χαρακτηρίζεται ως φαρυγγική αμυγδαλή. Η υπερτροφία αυτού του λεμφικού ιστού κατά την παιδική ηλικία δημιουργεί τις αδenoειδείς εκβλαστήσεις (κρεατάκια). Στα πλάγια τοιχώματα του ρινοφάρυγγα εντοπίζονται τα στόμια των ευσταχιανών σαλπίγγων. Οι ευσταχιανές σάλπιγγες είναι μικροί σωληνίσκοι, που φέρουν σε επικοινωνία την κοιλότητα του ρινοφάρυγγα με την κοιλότητα του μέσου ωτός. Ο ρόλος τους είναι η εξισορρόπηση της ατμοσφαιρικής πίεσης και ο αερισμός του μέσου ωτός.

Στοματοφάρυγγα ή μεσοφάρυγγα: Ο στοματοφάρυγγας βρίσκεται πίσω από τη στοματική κοιλότητα. Το άνω όριό του είναι η μαλθακή υπερώα. Στα πλάγια διακρίνουμε τη γλωσσοϋπερώια καμάρα προς τα εμπρός και τη φαρυγγοϋπερώια καμάρα προς τα πίσω (παρίσθιμες καμάρες). Ανάμεσα τους σχηματίζεται ο αμυγδαλικός κόλπος, ο οποίος καταλαμβάνεται από μια μάζα λεμφικού ιστού,

την παρίσθμια αμυγδαλή. Η αμυγδαλή καλύπτεται από κάψα και εμφανίζει πάνω στην επιφάνειά της μικρά στόμια που οδηγούν στις αμυγδαλικές κρύπτες. Στο βάθος και σε μικρή απόσταση από την παρίσθμια αμυγδαλή, πορεύεται η έσω καρωτίδα αρτηρία. Στη βάση της γλώσσας διακρίνεται επίσης μια άθροιση λεμφικού ιστού, που χαρακτηρίζεται ως γλωσσική αμυγδαλή. Η εκτεταμένη παρουσία λεμφικού ιστού στην είσοδο της πεπτικής και αναπνευστικής οδού, αποσκοπεί στην ενίσχυση της άμυνας του οργανισμού, έναντι των παθογόνων μικροοργανισμών του περιβάλλοντος. Η φαρυγγική, η γλωσσική και οι παρίσθμιες αμυγδαλές δημιουργούν ένα δακτύλιο που χαρακτηρίζεται ως δακτύλιος του Waldeyer.

Λαρυγγική μοίρα του φάρυγγα ή υποφάρυγγα: Ο υποφάρυγγας εμφανίζει στο πρόσθιο τοίχωμά του την είσοδο του λάρυγγα που καλύπτεται από την επιγλωττίδα. Ρόλος της επιγλωττίδας είναι να αποφράσσει την είσοδο του λάρυγγα κατά τη διαδικασία της κατάποσης, ώστε να αποφεύγεται η εισόρμηση της τροφής. Δεξιά και αριστερά της εισόδου του λάρυγγα διακρίνονται δύο μικρά κολπώματα, οι απιοειδείς βόθροι. Προς τα κάτω και πίσω ο φάρυγγας μεταπίπτει στον οισοφάγο.

Στο τοίχωμα του φάρυγγα διακρίνονται μύες που συμμετέχουν στη λειτουργία της κατάποσης. Οι κυριότεροι είναι οι τρεις σφικτήρες του φάρυγγα (ο άνω, ο μέσος και ο κάτω σφικτήρας). Η λειτουργία της κατάποσης προϋποθέτει την αρμονική συνεργασία αυτών των μυών με τους μύες της γλώσσας, της μαλθακής υπερώας και του λάρυγγα.

2.1.3 Λάρυγγας

Ο λάρυγγας έχει δύο βασικές λειτουργίες, την αναπνευστική και την αμυντική. Με την ιδιότητά του αναπνευστικού οργάνου συμμετέχει στον σχηματισμό του αεραγωγού, καλύπτοντας το διάστημα μεταξύ φάρυγγα και τραχείας. Ειδικά κατά την εκπνοή, είναι δυνατόν να τροποποιήσει τη ροή του αέρα, ώστε να παραχθεί ήχος. Έτσι μετατρέπει την εκπνοή σε φωνή.

Με την αμυντική του ιδιότητα, ο λάρυγγας προστατεύει τα όργανα του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος από την είσοδο υλικών, σε αυτά, τα οποία προορίζονται για το πεπτικό σύστημα (σίελος, τροφές). Η αμυντική λειτουργία είναι καθαρά αντανακλαστική, και εκδηλώνεται με τη δράση τριών σφιγκτήρων, διατεταγμένων σε τρία αλληλοδιάδοχα επίπεδα. Αυτά είναι:

1. Οι γνήσιες φωνητικές χορδές
2. Οι νόθες φωνητικές χορδές
3. Οι αρυταινοεπιγλωττιδικές πτυχές

Η φυσιολογική λειτουργία των τριών σφιγκτήρων είναι ταυτόχρονη και μαζική. Με τον τρόπο αυτόν, η πιθανότητα να υπάρξει εισρρόφηση ελαχιστοποιείται. Δεν μπορεί φυσιολογικά να συνυπάρχει με την αναπνευστική λειτουργία, διότι αυτή απαιτεί βατό αεραγωγό.

2.1.4 Τραχεία

Η τραχεία είναι ο σωλήνας που παρεμβάλλεται ανάμεσα στο λάρυγγα και τους κύριους βρόγχους. Αρχίζει από το κάτω χείλος του κρικοειδούς χόνδρου του λάρυγγα, αντίστοιχα προς τον έκτο ή έβδομο αυχενικό σπόνδυλο ή 5 εκατοστά πιο πάνω από τη σφαγιτιδική εντομή του στέρνου. Φέρεται με ελαφρά απόκλιση προς τα δεξιά από πάνω και προς τα κάτω και πίσω ως το διχασμό της σε δύο κύριους βρόγχους. Οι παράγοντες που διαμορφώνουν τη λοξή πορεία της πορείας είναι το μέγεθος του θυροειδούς αδένα, η ύπαρξη θύμου, το πάχος του λιπώδους ιστού και τέλος το σχήμα του θώρακα.

Η λειτουργία της τραχείας είναι η μεταφορά του αέρα από το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα προς τους βρόγχους και τους πνεύμονες. Το τοίχωμά της αποτελείται από ινομυώδη μεμβράνη μέσα στην οποία βρίσκονται οι χόνδροι. Το πάχος των τοιχωμάτων είναι περίπου 2-3 χιλιοστά. Το σχήμα της τραχείας μοιάζει να είναι ατρακτοειδές, αφού η διάμετρος του αυλού της αυξάνεται από πάνω προς τα κάτω μέχρι το μέσο της και στη συνέχεια ελαττώνεται. Το πρόσθιο και τα πλάγια τοιχώματά της είναι υπόκυρτα και έχουν όψη αρθρωτής στήλης, επειδή μέσα σε αυτά παρεμβάλλονται σε μικρά χόνδρινα τμήματα τα χόνδρινα τραχειακά ημικρίκια.

2.1.5 Βρόγχοι

Οι βρόγχοι είναι δύο, αρχίζουν από την τραχεία και στη συνέχεια πορεύονται λοξά από τα έσω προς τα κάτω και έξω και εισέρχονται από την πύλη μέσα στο σύστοιχο πνεύμονα. Ο δεξιός βρόγχος είναι πιο ευρύς και βραχύς από τον αριστερό. Οι βρόγχοι αποτελούνται από τρεις χιτώνες, οι οποίοι από τα έξω προς τα έσω είναι ο ινοχόνδρινος, ο μυϊκός και ο βλεννογόνος.

Οι πολλαπλές διακλαδώσεις των κύριων βρόγχων, τα βρογχιόλια με τις κυψελίδες (300 περίπου εκατομμύρια), επιτρέπουν την κυκλοφορία του αέρα στο εσωτερικό των πνευμόνων. Παράγουν ένα λίτρο υγρών εκκριμάτων καθημερινά, που σκοπό έχουν να τους υγραίνουν και να συμπαρασύρουν τις ακαθαρσίες, αδειάζοντας απευθείας στον πεπτικό σωλήνα. Γι' αυτό δεν αντιλαμβανόμαστε αυτή τη ροή παρά μόνο όταν είμαστε κρυωμένοι ή με αποφραγμένο αναπνευστικό. Σε αυτή την περίπτωση αποβάλλουμε το πλεόνασμα εκκριμάτων βήχοντας και φτύνοντας. Οι βρόγχοι καλύπτονται εσωτερικά από τις λεγόμενες βλεφαρίδες, κινούμενα τριχίδια που μετακινούν τα εκκρίματα και τις ακαθαρσίες. Είναι σαν ένας κυλιόμενος τάπητας για τα απορρίμματα του αέρα. Όλες οι ακαθαρσίες περνούν από εκεί, ιδιαίτερα ο καπνός (ταμπάκο).

2.1.6 Πνεύμονες

Ο πνεύμονας είναι το όργανο του αναπνευστικού συστήματος στο οποίο ανταλλάσσεται το διοξείδιο του άνθρακα του αίματος με το οξυγόνο του εισπνεόμενου αέρα. Ύστερα το αίμα κυκλοφορεί μέσω του κυκλοφορικού συστήματος σε όλο το σώμα οξυγονώνοντας όλους τους ιστούς. Οι υδρόβιοι οργανισμοί διαθέτουν αντίστοιχα βράγχια, ενώ οι αμφίβιοι διαθέτουν, ανάλογα με τη φάση της ζωής τους, είτε βράγχια είτε πνεύμονες.

Συνήθως ο πνεύμονας συναντάται σε ζεύγη, ενώ στα σπονδυλωτά συνδέεται με την τραχεία μέσω των βρόγχων. Βρίσκονται αμφότερα της καρδιάς προφυλασσόμενα μέσα στο σκελετό του θώρακα. Διαιρείται σε βαθιές σχισμές που λέγονται λοβοί του πνεύμονα. Έχει σχήμα κωνικό. Η κορυφή του βρίσκεται προς τα πάνω και η βάση προς τα κάτω. Παρουσιάζει την έξω επιφάνεια η οποία βρίσκεται σε επαφή με το πλευρικό τοίχωμα και η έσω έρχεται σε επαφή με την καρδιά. Στην έσω επιφάνεια βρίσκονται οι πύλες του πνεύμονα από τις οποίες περνούν ο αντίστοιχος βρόγχος, ο κλάδος της πνευμονικής αρτηρίας, οι πνευμονικές φλέβες, βρογχικές αρτηρίες και φλέβες και λεμφαγγεία και νεύρα. Επίσης οι πνεύμονες περιβάλλονται εξωτερικά από ένα υμένα, τον υπεζωκότα. Αυτός βρίσκεται μεταξύ πνεύμονα και θώρακα και σχηματίζει την κοιλότητα του υπεζωκότα όπου υπάρχει μικρή ποσότητα υγρού που ονομάζεται πλευρικό υγρό.

Στον άνθρωπο η κορυφή του πνεύμονα βρίσκεται πάνω από την πρώτη πλευρά και η βάση του είναι κοίλη και επικάθεται πάνω σε ένα θολωτό μυ, το διάφραγμα, το οποίο είναι ο κύριος μυς της αναπνοής. Ο πνεύμονας χωρίζεται σε πλευρική, μεσοθωρακική και διαφραγματική επιφάνεια και έχει τρία χείλη, το πρόσθιο, το οπίσθιο και το κάτω. Η πλευρική επιφάνεια είναι μεγάλη, λεία και κυρτή. Έρχεται σε επαφή με τις πλευρές και τα μεσοπλεύρια διαστήματα.

Σε μονιμοποιημένα παρασκευάσματα πνευμόνων, οι πλευρές σχηματίζουν εντυπώματα. Τα εντυπώματα σχηματίζουν τα μεγάλα αγγεία, ο οισοφάγος και η καρδιά. Το εντύπωμα της καρδιάς είναι ορατό και σε ζωντανό πνεύμονα. Η μεσοθωρακική ή

μεσοπνευμόνια επιφάνεια έρχεται σε επαφή με το μεσοθωράκιο, το οποίο περιλαμβάνει την καρδιά και τα μεγάλα αγγεία. Σε αυτή την επιφάνεια βρίσκεται η πύλη του πνεύμονα. Η διαφραγματική επιφάνεια είναι αυτή η οποία έρχεται σε επαφή με το διάφραγμα. Αποτελεί τη βάση του πνεύμονα.

Οι πνεύμονες συνδέονται με τα υπόλοιπα μορφώματα του θώρακα μέσω της ρίζας. Έχει σφηνοειδές σχήμα. Τα διάφορα μορφώματα, δηλαδή ο αντίστοιχος βρόγχος, ο κλάδος της πνευμονικής αρτηρίας, οι πνευμονικές φλέβες, βρογχικές αρτηρίες και φλέβες και λεμφαγγεία και νεύρα εισέρχονται στον πνεύμονα μέσω της πύλης. Η ρίζα περιβάλλεται από ένα σωληνοειδές τμήμα του υπεζωκότα, οποίος σε αυτό το σημείο αναδιπλώνεται. Κάτω από τη ρίζα προβάλλει μια λεπτή διπέταλη πτυχή του υπεζωκότα, ο πνευμονικός σύνδεσμος. Ο σύνδεσμος φαίνεται να σταθεροποιεί τη θέση του κάτω λοβού του πνεύμονα και να μπορεί να διευκολύνει την μετατόπιση των μορφωμάτων της ρίζας και την αναπνοή.

Ο δεξιός πνεύμονας χωρίζεται σε τρεις λοβούς (άνω, μέσο και κάτω) από την οριζόντια και τη λοξή σχισμή. Επίσης ο δεξιός πνεύμονας είναι μεγαλύτερος και βαρύτερος από τον αριστερό. Ο αριστερός από την άλλη χωρίζεται σε δύο λοβούς, άνω και κάτω, καθώς απουσιάζει η οριζόντια σχισμή. Ένα άλλο χαρακτηριστικό του αριστερού πνεύμονα είναι η καρδιακή εντομή στο πρόσθιο χείλος. Σχηματίζεται από την κορυφή της καρδιάς, η οποία βρίσκεται στα δεξιά. Συχνά, κάτω από την εντομή, βρίσκεται μια απόφυση της κάτω πρόσθιας μοίρας του άνω λοβού η οποία αποκαλείται γλωσσίδα.

Οι λοβοί των πνευμόνων χωρίζονται σε μικρότερα βρογχοπνευμονικά τμήματα. Είναι οι μεγαλύτερες υποδιαιρέσεις του λοβού. Στον άνθρωπο υπάρχουν 18-20, 10 στον δεξιό και 8 με 10 στον αριστερό. Σε καθένα από τα τμήματα αυτά καταλήγει και ένας τμηματικός βρόγχος και ο συνοδός κλάδος της πνευμονικής αρτηρίας. Έχει ανώμαλο κωνικό σχήμα, με την κορυφή στον τμηματικό βρόγχο και τη βάση στην επιφάνεια του πνεύμονα. Αποτελεί τη μικρότερη λειτουργικά ανεξάρτητη περιοχή του πνεύμονα, της οποίας η λειτουργία δεν επηρεάζεται από τις υπόλοιπες, αλλά και η αφαίρεσή της δεν επηρεάζει τις άλλες περιοχές του πνεύμονα. Χωρίζονται από τα άλλα τμήματα με διαφράγματα συνδεδετικού ιστού.

Οι διακλαδώσεις των βρόγχων συνεχίζουν και στα πνευμόνια μέχρι που τελικά απολήγουν σε μικρές κυψελίδες. Αυτές οι κυψελίδες περιτριγυρίζονται από τριχοειδή αγγεία, τα οποία αποτελούν μέρος του μικρού κυκλοφοριακού κύκλου του κυκλοφοριακού συστήματος, δηλαδή του αίματος που στέλνει η καρδιά για οξυγόνωση μέσω των κοιλιών. Η μέση συνολική επιφάνεια των δύο πνευμόνων ενός ενήλικα ανθρώπου είναι συγκρίσιμη με τα τετραγωνικά ενός μέσου αστικού οικοπέδου. Σε αυτήν την επιφάνεια γίνεται η ανταλλαγή του οξυγόνου με του διοξειδίου του άνθρακα.

Οι πνεύμονες συστέλλονται και διαστέλλονται από μυς, όπως το διάφραγμα. Με τη διαστολή λόγω της διαφοράς πίεσης του αέρα στον πνεύμονα με τον ατμοσφαιρικό αέρα εισέρχεται στον πνεύμονα αέρας απ' έξω εμπλουτισμένος φυσικά ή τεχνητά σε οξυγόνο, αυτή η διαδικασία ονομάζεται εισπνοή. Με τη συστολή του πνεύμονα ο αέρας σπρώχνεται έξω διώχνοντας ταυτόχρονα το διοξείδιο του άνθρακα, αυτή η διαδικασία ονομάζεται εκπνοή. Η αρχή λειτουργίας της εισπνοής και εκπνοής είναι η ίδια με ένα μπαλόνι που φουσκώνει και ξεφουσκώνει, το μπαλόνι φουσκώνει γιατί η πίεση του έξω για αυτό αέρα είναι μεγαλύτερη από την εσωτερική πίεση του μπαλονιού, ενώ ξεφουσκώνει γιατί τα τοιχώματα του μπαλονιού σπρώχνουν τον αέρα έξω.

11. Ήπαρ
12. Χοληφόρο σύστημα
13. Πάγκρεας

Το στόμα είναι η αρχή της πεπτικής οδού. Στην πραγματικότητα, η πέψη ξεκινά εδώ αμέσως μόλις πάρετε την πρώτη μπουκιά τροφής. Το μάσημα σπάει τις τροφές σε κομμάτια που είναι πιο εύπεπτα, ενώ το σάλιο αναμιγνύεται με αυτές και ξεκινάει η διαδικασία της διάσπασης της τροφής σε μορφή που το σώμα σας μπορεί να απορροφήσει και να χρησιμοποιήσει.

Η στοματική κοιλότητα χωρίζεται, με όριο τα δόντια, σε προστόμιο και ιδίως κοίλο του στόματος. Το προστόμιο είναι μια σχισμοειδής κοιλότητα, που σχηματίζεται από τα χείλη, τις παρειές, τα ούλα και τα δόντια και επικοινωνεί με το ιδίως κοίλο του στόματος, διαμέσου των μεσοδόντιων διαστημάτων ενώ επικοινωνεί μέσω της στοματικής σχισμής με το εξωτερικό περιβάλλον.

Ο λαιμός είναι ο επόμενος προορισμός της τροφής και ακολουθεί ο οισοφάγος. Ο λαιμός ή τράχηλος διαιρείται με όριο τον στερνοκλειδομαστοειδή μυ, ο οποίος αποτελεί διαχωριστικό σημάδι, σε δύο μεγάλες τριγωνικές περιοχές, στην πρόσθια τραχηλική χώρα και στις εκατέρωθεν πλάγιες τραχηλικές χώρες.

Όργανα του τραχήλου αποτελούν ο φάρυγγας, ο λάρυγγας, η τραχεία, η τραχηλική μοίρα του οισοφάγου, ο θυρεοειδής αδένας, καθώς και οι παραθυρεοειδείς αδένες και τα κάτω λαρυγγικά νεύρα.

Ο οισοφάγος είναι ένας μυϊκός σωλήνας που εκτείνεται από τον φάρυγγα μέχρι το στομάχι. Μέσω μιας σειράς συστολών, μεταφέρει την τροφή στο στομάχι.

Το στομάχι είναι ένας «σάκος» με ισχυρό μυϊκό τείχος. Είναι το κύριο «δοχείο» επεξεργασίας και άλεσης της τροφής. Εκκρίνει οξέα και ισχυρά ένζυμα που διασπούν

χωρίς να καταστρέφουν την τροφή. Όταν φεύγει από το στομάχι, η τροφή έχει μορφή υγρού ή πάστας. Από εκεί μεταφέρεται στο λεπτό έντερο.

Αυτό αποτελείται από τρία τμήματα, το δωδεκαδάκτυλο, τη νήστιδα και τον ειλεό. Το λεπτό έντερο είναι ένας μακρύς σωλήνας κουλουριασμένος στην κοιλιά όπου συνεχίζεται η διαδικασία διάσπασης των τροφών με ένζυμα που απελευθερώνονται από το πάγκρεας, τη χολή και το ήπαρ. Το δωδεκαδάκτυλο είναι σε μεγάλο βαθμό υπεύθυνο για τη συνέχιση της διαδικασίας διάσπασης των τροφών, ενώ η νήστιδα και ο ειλεός είναι κυρίως υπεύθυνα για την απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών στην κυκλοφορία του αίματος.

Τρία όργανα διαδραματίζουν καίριο ρόλο στην παροχή βοήθειας στο στομάχι και στο λεπτό έντερο κατά την πέψη των τροφών:

Πάγκρεας: Μεταξύ άλλων λειτουργιών, το πάγκρεας εκκρίνει ένζυμα στο λεπτό έντερο. Αυτά τα ένζυμα διασπούν τις πρωτεΐνες, το λίπος και τους υδατάνθρακες από τις τροφές που καταναλώνουμε. Το πάγκρεας είναι ένας αδένας του πεπτικού συστήματος των σπονδυλωτών. Είναι μικτός αδένας με ενδοκρινή και εξωκρινή μοίρα ο οποίος παράγει πλήθος σημαντικών ορμονών με κυριότερες την ινσουλίνη, το γλυκογόνο και την αυξητική ορμόνη. Ο ρόλος του στο πεπτικό σύστημα είναι η έκκριση του παγκρεατικού υγρού το οποίο περιέχει ένζυμα που συμμετέχουν στην απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών από το λεπτό έντερο. Αυτά τα ένζυμα βοηθούν στην περαιτέρω διάσπαση των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπιδίων.

Το πάγκρεας βρίσκεται στο πίσω μέρος της κοιλιάς και συγκεκριμένα στην "αγκαλιά" του δωδεκαδακτύλου, στο σημείο όπου τελειώνει το στομάχι και αρχίζει το λεπτό έντερο.

Συκώτι: Το συκώτι έχει πολλές λειτουργίες, αλλά δύο από τις κύριες λειτουργίες του μέσα στο πεπτικό σύστημα είναι να παράγει και να εκκρίνει χολή, αλλά και να "καθαρίζει" το αίμα που προέρχεται από το λεπτό έντερο και περιέχει τα θρεπτικά συστατικά που μόλις απορροφήθηκαν.

Χοληδόχος κύστη: Η χοληδόχος κύστη είναι ένα όργανο σε σχήμα αχλαδιού που βρίσκεται ακριβώς κάτω από το συκώτι. Η χολή παράγεται στο συκώτι και μεταφέρεται στη χοληδόχο κύστη μέσω ενός καναλιού που ονομάζεται κυστικός πόρος. Κατά τη διάρκεια ενός γεύματος, οι συσπάσεις της χοληδόχου κύστης, στέλνουν χολή στο λεπτό έντερο.

Μόλις τα θρεπτικά συστατικά έχουν απορροφηθεί και το υγρό που απομένει έχει περάσει μέσα από το λεπτό έντερο, κάθε άλλο υπόλειμμα της τροφής θεωρείται άχρηστο από τον οργανισμό και περνάει στο παχύ έντερο για να αποβληθεί.

2.2.1 Ήπαρ

Το ήπαρ ή συκώτι είναι ένα ζωτικό όργανο που διαθέτουν τα σπονδυλωτά, καθώς και κάποια άλλα ζώα. Έχει ένα ευρύ φάσμα λειτουργιών στο οποίο περιλαμβάνεται η αποτοξίνωση, η σύνθεση πρωτεϊνών και η παραγωγή βιοχημικών ουσιών απαραίτητων για την πέψη των τροφών. Το ήπαρ είναι απαραίτητο για τη ζωή. Επί του παρόντος δεν έχει ανευρεθεί τρόπος αντιστάθμισης των λειτουργιών του, σε περίπτωση πλήρους απουσίας του σε βάθος χρόνου, παρόλο που η αιμοκάθαρση ήπατος μπορεί να συνεισφέρει για ένα μικρό διάστημα.

Το όργανο αυτό παίζει κυρίαρχο ρόλο στο μεταβολισμό και επιτελεί πολλές λειτουργίες του οργανισμού, μεταξύ άλλων την αποθήκευση γλυκογόνου, καταστροφή ερυθροκυττάρων, σύνθεση των πρωτεϊνών του πλάσματος, παραγωγή ορμονών και απομάκρυνση των τοξικών ουσιών από το σώμα, είτε είναι εξωγενείς είτε είναι παράγωγα του μεταβολισμού. Βρίσκεται κάτω από το διάφραγμα, στο δεξιό και άνω μέρος της κοιλίας, που ονομάζεται δεξιό υποχόνδριο, και επεκτείνεται και στο κεντρικό και άνω μέρος της κοιλίας, που ονομάζεται επιγάστριο. Παράγει τη χολή, ένα αλκαλικό μίγμα, που

αποδομεί μικρά και περίπλοκα μόρια, πολλά από τα οποία είναι αναγκαία για της φυσιολογικές ζωτικές λειτουργίες.

Το ήπαρ είναι ένα όργανο χρώματος κοκκινωπού καφέ, με τέσσερις λοβούς, διαφορετικού μεγέθους και σχήματος. Το ανθρώπινο ήπαρ φυσιολογικά έχει βάρος 1.4–1.6 kg (3.1–3.5 lb), και αποτελεί περίπου το 2% του συνολικού βάρους του σώματος. Καταλαμβάνει ολόκληρο το δεξιό υποχόνδριο, τμήμα του ιδίως επιγαστρίου καθώς επίσης και τμήματα του αριστερού υποχονδρίου. Το σχήμα του μοιάζει με σφήνα με τη βάση προς τα δεξιά και την κορυφή προς τα αριστερά. Διακρίνονται 3 χείλη (πρόσθιο, δεξιό και αριστερό) και 3 επιφάνειες (άνω, κάτω και οπίσθια).

Στην κάτω επιφάνεια του ήπατος υπάρχουν οι πύλες δια των οποίων εισέρχονται η πυλαία φλέβα και η ηπατική αρτηρία και εξέρχεται ο χοληδόχος πόρος. Η ηπατική αρτηρία μεταφέρει αίμα από την αορτή, ενώ η πυλαία φλέβα μεταφέρει αίμα, που περιέχει θρεπτικά συστατικά προϊόντα της πέψης, από όλο το γαστρεντερικό σωλήνα, και επίσης από το σπλήνα και το πάγκρεας. Αυτά τα αγγεία διαιρούνται σε τριχοειδή και καθένα από αυτά καταλήγει σε ένα λόβιο. Κάθε λόβιο αποτελείται από εκατομμύρια ηπατοκύτταρα, που είναι τα κύρια λειτουργικά κύτταρα του ήπατος. Στην κάτω επιφάνεια του δεξιού λοβού υπάρχει ο κυστικός βόθρος με τη χοληδόχο κύστη καθώς επίσης και διάφορα εντυπώματα που σχηματίζονται από πιέσεις των πέριξ σπλάγγων.

Το ήπαρ έχει διπλή αιματική παροχή, από την πυλαία φλέβα και από την ηπατική αρτηρία. Η πυλαία φλέβα, που παρέχει περίπου το 75% της αιματικής παροχής στο ήπαρ, μεταφέρει φλεβικό αίμα από το σπλήνα, από το γαστρεντερικό σωλήνα και τα επιμέρους όργανα που το αποτελούν. Η ηπατική αρτηρία συνεισφέρει το υπόλοιπο 25% της αιματικής παροχής και μεταφέρει αρτηριακό αίμα στο ήπαρ. Οξυγόνο παρέχεται και από τις 2 πηγές αιμάτωσης. Οι απαιτήσεις σε οξυγόνο καλύπτονται περίπου εξ ημισίας από την πυλαία φλέβα και την ηπατική αρτηρία. Το αίμα περνά διαμέσου των κολποειδών τριχοειδών και διοχετεύεται στο κεντρικό φλεβίδιο κάθε λοβίου. Τα κεντρικά φλεβίδια ενώνονται σε ηπατικές φλέβες, οι οποίες και εγκαταλείπουν το ήπαρ.

2.2.2 Στομάχι

Ο στόμαχος (στομάχι) είναι ένα στρογγυλεμένο, κοίλο όργανο βρίσκεται ακριβώς κάτω από το διάφραγμα στο αριστερό μέρος της κοιλιακής κοιλότητας και βρίσκεται μεταξύ του οισοφάγου και δωδεκαδάκτυλου. Είναι μια κατά προσέγγιση ημισελινοειδής διεύρυνση του γαστρεντερικού σωλήνα. Το εσωτερικό στρώμα του στομάχου είναι γεμάτο ρυτίδες, γνωστή ως ή γαστρικού πτυχές. Οι πτυχές αυτές επιτρέπουν το στομάχι να διευρύνεται για να φιλοξενήσει μεγάλα γεύματα και βοηθά να προωθηθούν αυτά τα τρόφιμα κατά τη διάρκεια της πέψης.

Στο στόμαχο, που αποτελείται από δύο επιφάνειες, την πρόσθια και την οπίσθια, και δύο τόξα, το μεγαλύτερο μείζον και το μικρότερο έλασσον, διακρίνουμε:

14. Την καρδιά, που είναι η περιοχή του στομάχου που βρίσκεται ακριβώς μετά τη γαστροοισοφαγική συμβολή.

15. Το θόλο, που αποτελεί το τμήμα του στομάχου που βρίσκεται αριστερά και άνωθεν της γαστροοισοφαγικής συμβολής.

16. Το σώμα, που ουσιαστικά συνδέει το θόλο με το άντρο.

17. Το άντρο, που αποτελεί την περιφερικότερη μοίρα του στομάχου και εσωτερικά χαρακτηρίζεται από επίπεδο βλεννογόνο και απουσία γαστρικών πτυχών. Εξωτερικά, δεν υπάρχουν σαφή ανατομικά σημεία της μετάπτωσης του σώματος στο άντρο, για το λόγο δε αυτό, χρησιμοποιούνται ορισμένα έμμεσα, ανατομικά στοιχεία. Έτσι, το όριο στο έλασσον τόξο εντοπίζεται στη γωνιαία εντομή ή κατά άλλους, σε μια περιοχή περίπου 8-10 cm κεντρικότερα του πυλωρού ή 3-4 cm περιφερικότερα του «χήνειου πόδα». Στο μείζον τόξο, το όριο του άντρου εντοπίζεται στο όριο του τελευταίου τέταρτου της απόστασης που ενώνει τον οισοφάγο με τον πυλωρό.

18. Τον πυλωρό που κεντρικά συνεχεται με το άντρο χωρίς να ανευρίσκεται κάποιο συγκεκριμένο ανατομικό όριο, ενώ περιφερικά σταματά απότομα στο δωδεκαδάκτυλο. Ο πυλωρικός σφιγκτήρας, που αποτελεί μία σαφώς καθορισμένη ανατομική δομή και βρίσκεται στο ύψος του 1ου οσφυϊκού σπονδύλου, αριστερά της μέσης γραμμής,

σχηματίζεται από την πάχυνση των μυϊκών ινών της κυκλοτερούς μυϊκής στιβάδας του στομάχου. Αυτές διακόπτονται περιφερικότερα, από μία δακτυλιοειδή πάχυνση του συνδετικού ιστού του υποβλεννογονίου χιτώνα του δωδεκαδακτύλου.

2.2.3 Έντερο

2.2.3.1 Λεπτό έντερο

Το λεπτό έντερο είναι το όργανο του πεπτικού συστήματος στο οποίο απορροφώνται οι θρεπτικές ουσίες της τροφής. Το όργανο μοιάζει με ένα πάρα πολύ μακρύ περιελιγμένο σωλήνα με υγρό στο εσωτερικό του. Η λειτουργία του εντέρου στην καθημερινή ζωή λέγεται χώνευση. Το λεπτό έντερο ελέγχεται νευρικά από τον εγκέφαλο. Ωστόσο, όπως όλο το πεπτικό σύστημα μπορεί να λειτουργήσει ανεξάρτητα. Το λεπτό έντερο είναι το πρώτο όργανο που ανακαλύφθηκε ότι έχει αυτήν την ιδιότητα, όταν σε εγχείρηση διακόπηκαν όλες οι νευρικές συνδέσεις και τα νεύρα του συνέχισαν να λειτουργούν. Το λεπτό έντερο έπεται του στομάχου και προηγείται του παχέος εντέρου στην πεπτική οδό.

Αποτελείται από τρία μέρη το δωδεκαδάκτυλο, τη νήστιδα και τον ειλεό. Ξεκινά από το στομάχι με τον πυλωρό από τον οποίο αρχίζει ο δωδεκαδάκτυλος. Σε αυτόν συνδέονται οι πόροι της χοληδόχου κύστεως και του παγκρέατος. Ο δωδεκαδάκτυλος σταματάει στην νησιδοδωδεκαδακτυλική καμπή και συνεχίζει η νήστιδα. Ανατομικά ο δωδεκαδάκτυλος εκτείνεται γύρω από το πάγκρεας. Η διοχέτευση αίματος γίνεται από την παγκρεατοδωδεκαδακτυλική αρτηρία. Η νήστιδα βαθμιαία μετατρέπεται στον ειλεό κατά μήκος του εντέρου. Το μήκος της νήστιδας είναι περίπου 2,5 μέτρα και του ειλεού 5 μέτρα. Ο ειλεός καταλήγει στην ειλεοκολπική βαλβίδα, απ' όπου αρχίζει το παχύ έντερο.

Κοντά στον ομφαλό βρίσκεται η απόφυση του Meckel, η οποία πιστεύεται ότι προέρχεται από την ανάπτυξη του εντέρου κατά την εμβρυακή ηλικία. ανάπτυξη του

εντέρου κατά την εμβρυακή ηλικία. Το έντερο κατά κύριο λόγο βρίσκεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Στο πίσω τοίχωμα της κοιλιάς, στη ρίζα του μεσεντερίου συνδέεται η αρχή μιας μεμβράνης το μεσεντέριο το οποίο εκτείνεται σε όλες τις έλικες του εντέρου. Αυτή η μεμβράνη το περιτόναιο συγκρατεί αρκετά χαλαρά τις έλικες του εντέρου, οι οποίες ελίσσονται εύκολα μέσα στην κοιλιά. Στο εσωτερικού του ειλεού και της νήστιδας υπάρχουν οι λάχνες οι οποίες είναι εσωτερικές αναδιπλώσεις του πεπτικού σωλήνα. Οι λάχνες αυξάνουν την εσωτερική επιφάνεια του εντέρου. Ο ειλεός και οι λάχνες προμηθεύονται αίμα από τη μεσεντέρια αρτηρία, ενώ εκεί υπάρχει και η πυλαία φλέβα.

2.2.3.2 Παχύ έντερο

Το παχύ έντερο είναι ένα όργανο του πεπτικού συστήματος το οποίο απορροφά το νερό από την τροφή που δεν χωνεύτηκε στο λεπτό έντερο και στη συνέχεια να αποβάλλει από τον οργανισμό το υπόλειμμα. Αποτελεί το προτελευταίο μέρος του πεπτικού σωλήνα, με το τελευταίο να είναι ο πρωκτός. Το παχύ έντερο αποτελείται από τρία ανισομήκη τμήματα, το τυφλό έντερο μετά της σκληροκοειδούς αποφύσεως, το κόλον και το απευθυσμένο ή ορθό. Το μήκος του ανθρώπινου παχέως εντέρου είναι ενάμιση μέτρο και έχει πάχος 5 με 8 εκατοστά.

Αποτελεί το ένα πέμπτο του συνολικού μήκους του πεπτικού σωλήνα. Η εξωτερική επιφάνεια του παχέως εντέρου χαρακτηρίζεται από τις κολικές ταινίες, τα εκκοπόλματα και τις εγκάρσιες αύλακες και τις επιπλοϊκές αποφύσεις. Το σπουδαιότερο μέρος της πέψης τελείται από το λεπτό έντερο. Στο παχύ έντερο εξακολουθεί η πέψη και η μετουσίωση του περιεχομένου τόσο με ουσίες που προέρχονται από το λεπτό έντερο, όσο και με βακτήρια που ζουν στο παχύ έντερο. Η τροφή στην αρχή του εντέρου είναι σχετικά υγρή, αλλά όσο πλησιάζει στο τέλος, γίνεται πυκνότερη και παίρνει κοπρανώδη υφή, συμβάλλοντας σε αυτό η βλέννα που εκκρίνεται από το παχύ έντερο.

2.3 Αναπαραγωγικό σύστημα

Το αναπαραγωγικό σύστημα είναι ένα σύστημα οργάνων με σκοπό την αναπαραγωγή των έμβιων όντων. Σημαντικό ρόλο σ' αυτή την λειτουργία παίζουν και ουσίες που εκκρίνονται από τον οργανισμό όπως ορμόνες και φερομόνες. Στις περιπτώσεις αμφιγονικής αναπαραγωγής το αναπαραγωγικό σύστημα παρουσιάζει σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα.

Τα όργανα του αναπαραγωγικού συστήματος διακρίνονται σε εσωτερικά και εξωτερικά. Παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα είδη. Στο θηλυκό το εξωτερικό όργανο είναι το αιδοίο ενώ στο αρσενικό είναι το πέος.

2.3.1 Ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα



Εικόνα 3.1: Το αναπαραγωγικό σύστημα (Πηγή: Βιολογία Γ γενικού λυκείου ΟΕΔΒ, 2015)

Το ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα αποτελείται από:

Όρχεις: Οι όρχεις είναι ζεύγος γεννητικών αδένων και μέρος των γεννητικών οργάνων του αρσενικού. Απαντώνται σχεδόν σε όλα τα σπονδυλωτά και έχουν διττή λειτουργία: την παραγωγή σπερματοζωαρίων και την παραγωγή

ανδρικών ορμονών (κυρίως τεστοστερόνης). Στα θηλαστικά οι όρχεις είναι εξωτερικοί, κυρίως επειδή τα σπερματοζωάρια παράγονται καλύτερα σε θερμοκρασία χαμηλότερη από αυτήν του σώματος. Βρίσκονται μέσα σε δερμάτινο περίβλημα, το όσχεο, και συνδέονται με το υπόλοιπο σώμα μέσω των σπερματικών πόρων (vas deferens). Η απόσταση των όρχεων από τον κορμό καθορίζεται από τους κρεμαστήρες μύες, οι οποίοι είναι τμήμα των σπερματικών πόρων. Όταν οι μύες αυτοί συσπώνται, το μήκος του πόρου μικραίνει και οι όρχεις πλησιάζουν στο σώμα. Αυτό μπορεί να συμβεί για να αυξηθεί η θερμοκρασία τους. Αντίθετη διαδικασία ακολουθείται για να μειωθεί η θερμοκρασία τους. Οι μύες επίσης μπορεί να συσπώνται και λόγω άγχους, έτσι ώστε οι όρχεις να πλησιάσουν στο σώμα για να προστατευθούν από πιθανή επίθεση, και κατά τον οργασμό.

Η κίνηση των κρεμαστήρων μυών είναι και ένα από τα ανακλαστικά του σώματος. Ο κάθε όρχις ζυγίζει 20-30 γρ. και έχει όγκο 15-25 ml. Είναι σύνηθες φαινόμενο ο ένας όρχις να κρέμεται πιο χαμηλά από τον άλλο. Παρ' όλο που είναι έξω από το σώμα, θεωρούνται εσωτερικά όργανα και είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι. Τα σπερματοζωάρια παράγονται στους όρχεις, κατόπιν ωριμάζουν και αποθηκεύονται στην επιδιδυμίδα και σε περίπτωση ικανού σεξουαλικού ερεθισμού περνούν μέσα από τον προστάτη, ο οποίος με μυϊκούς σπασμούς θα τα εκβάλει μαζί με άλλα υγρά μέσω του πέους (εκσπερμάτιση).

Σπερματοδόχος κύστη: Οι σπερματοδόχοι κύστεις είναι δυο επιμήκεις, πολύχρωμοι σάκοι, που ενώνονται με τους σπερματικούς πόρους αμέσως μετά τις σπερματοδόχους ληκύθους, στο σημείο που αρχίζουν οι εκσπερματιστικοί πόροι. Παλαιότερα οι σπερματοδόχοι κύστεις θεωρούνταν σαν αποθήκες σπερματοζωαρίων. Αποδείχτηκε, όμως, ότι αποτελούν αδένες που εκκρίνουν ένα υγρό, το οποίο αντιπροσωπεύει περίπου το 80% του όγκου του σπέρματος.

Το υγρό των σπερματοδόχων κύστεων, εκτός από τον όγκο που προσφέρει στο σπέρμα, το οποίο βοηθάει έτσι στην προώθηση των σπερματοζωαρίων προς τα έξω, περιέχει δυο βασικές ουσίες: α) τη φρουκτόζη, που χρησιμεύει για την τροφή των σπερματοζωαρίων, β) μια ουσία που προκαλεί πήξη του σπέρματος, αμέσως, μετά την

εκσπερμάτιση. Επομένως, ένα σπέρμα φτωχό σε όγκο ή φτωχό σε φρουκτόζη ή που δεν πήζει μετά την εκσπερμάτιση, σημαίνει πρόβλημα των σπερματοδόχων κύστεων.

Προστάτης αδένας: Ο προστάτης είναι αδένας σε σχήμα και μέγεθος κάστανου (3–4½ εκ. περίπου). Παράγει ουσίες που εμπλουτίζουν και αραιώνουν το σπέρμα. Ο προστάτης βρίσκεται ακριβώς κάτω από την ουροδόχο κύστη, διελαύνεται μάλιστα από την αρχική μοίρα της ουρήθρας, που για το λόγο αυτό λέγεται προστατική ουρήθρα. Ο προστάτης αποτελείται από πάρα πολλούς αδενικούς σχηματισμούς, που εκβάλλουν με μικροσκοπικούς σωληνίσκους σε όλη την επιφάνεια της προστατικής ουρήθρας. Το υγρό που εκκρίνουν οι αδένες του προστάτη αποτελεί περίπου το 15% του όγκου του σπέρματος.

Το προστατικό αυτό υγρό, εκτός από τον όγκο που προσφέρει στο σπέρμα, περιέχει διάφορες απαραίτητες ουσίες και ένζυμα, από τα οποία σημαντικότερο είναι εκείνο που προκαλεί τη ρευστοποίηση του σπέρματος γύρω στα 20–30 λεπτά μετά την εκσπερμάτιση και πήξη του. Επομένως, αδυναμία ρευστοποίησης του σπέρματος σημαίνει βλάβη του προστάτη. Μετά τα πενήντα χρόνια, συχνά υπερτρέφεται και δημιουργεί δυσκολία στην ούρηση.

Πέος: Το πέος έχει μορφή κυλίνδρου. Παρουσιάζει σημαντικές διαφορές από το ένα άτομο στο άλλο. Όταν βρίσκεται σε πλήρη στύση έχει μήκος 12–16 εκατοστά. Σημαντικές ανατομικές διαφορές υπάρχουν ως προς τη διάμετρο επίσης. Μικρότερα από 12 εκατοστά πέρα είναι επίσης ικανά για σεξουαλική επαφή χωρίς προβλήματα, αν ο μηχανισμός στύσης λειτουργεί κανονικά. Όταν το πέος είναι χαλαρό, είναι δυνατό να συρρικνώνεται σε μέγεθος που πολλές φορές προβληματίζει τους άντρες. Πρόκειται για κατάσταση τελείως φυσιολογική. Επιτείνεται από το κρύο περιβάλλον ή το αίσθημα ντροπής. Το πέος αποτελείται από τη βάλανο, το σώμα, τη ρίζα του πέους.

Η βάλανος έχει σχήμα κώνου, που στην κορυφή έχει την έξοδο της ουρήθρας. Στο κάτω μέρος της βάλανου υπάρχει μια λεπτή μεμβράνη που ονομάζεται χαλινός. Συνήθως κόβεται στις πρώτες σεξουαλικές επαφές. Το σώμα του πέους καλύπτεται από άτριχο, λείο, ελαστικό δέρμα, που ονομάζεται πόσθη, αυτή καταλήγει

στην ακροποσθία. Στην παιδική ηλικία το στόμιο της ακροποσθίας είναι στενό, κρύβει τελείως τη βάλανο. Μέχρι την εφηβεία αποκτά σημαντική ελαστικότητα, που επιτρέπει έξοδο της βαλάνου όταν το πέος είναι σε στύση. Αν το αγόρι φτάσει στην ήβη και η βάλανος δεν αποκαλύπτεται κατά τη στύση, τότε ομιλούμε για φίμωση. Αν η βάλανος αποκαλυφθεί, ενώ η ακροποσθία δεν επανέρχεται να καλύψει τη βάλανο μετά τη στύση, τότε ομιλούμε για παραφίμωση.

Η ρίζα του πέους είναι η πρόσφυση των σηραγγωδών σωμάτων στα οστά της λεκάνης. Τα σηραγγώδη σώματα του πέους είναι δυο κύλινδροι που γεμίζουν με αίμα, αυτοί δημιουργούν τη στύση. Η αφαίρεση της ακροποσθίας ονομάζεται περιτομή. Τότε η βάλανος μένει εκτεθειμένη. Αυτό γίνεται για θρησκευτικούς λόγους ή ιατρικούς σκοπούς.

2.3.2 Αναπαραγωγικό σύστημα γυναίκας



Εικόνα 3.1: Το αναπαραγωγικό σύστημα (Πηγή: Βιολογία Γ γενικού λυκείου ΟΕΔΒ, 2015)

Το γεννητικό σύστημα της γυναίκας αποτελείται από:

Ωοθήκες. Οι ωοθήκες, αποτελούν τους γεννητικούς αδένες της γυναίκας, διαδραματίζοντας σημαντικότατο ρόλο στην αναπαραγωγή. Οι ωοθήκες, τα όργανα που παράγουν τα ωάρια, είναι δύο αδένες σε σχήμα ωοειδές, Έχουν μήκος 3–5 εκατοστά περίπου ενώ πλάτος 1½–3 εκατοστών εκατοστά. Έχουν χρώμα άσπρο μαργαρώδες, επιφάνεια ανώμαλη, γεμάτη άσπρες ουλές. Η θέση τους στη λεκάνη δεν είναι σταθερή. Στις γυναίκες που δεν έχουν γεννήσει, βρίσκονται στα πλάγια τοιχώματα κάτω από τις σάλπιγγες, με τους άξονες κάθετους, τις εσωτερικές πλευρές στραμμένες προς την πυελική κοιλότητα.

Κάθε ωοθήκη αποτελείται από δύο στρώματα: α) τη φλοιώδη περιφερειακή ζώνη, που περιέχει όλα τα ανώριμα ωάρια, β) την κεντρική, που είναι πλούσια σε αιμοφόρα αγγεία αυτή τρέφει τον αδέν. Τα όρια ανάμεσα στις δυο ζώνες είναι ακαθόριστα.

Οι ωοθήκες επιτελούν δυο ξεχωριστές λειτουργίες: 1) παραγωγή γυναικείων ορμονών, 2) παραγωγή ωοθυλακίων. Κάθε ωοθυλάκιο περιέχει ένα ωάριο. Οι κύριες ορμόνες που παράγονται από τις ωοθήκες είναι: α) τα οιστρογόνα (κύριος εκπρόσωπος είναι η οιστραδιόλη), β) τα προγεσταγόνα (κύριος εκπρόσωπος η προγεστερόνη). Οι ορμόνες αυτές ρυθμίζουν το γυναικείο γεννητικό κύκλο. Ο γεννητικός κύκλος,

χαρακτηριστικός της αναπαραγωγικής ηλικίας, διαρκεί από την πρώτη μέρα εμφάνισης της περιόδου μέχρι την παραμονή της επόμενης περιόδου, δηλαδή περίπου 28 μέρες.

Οι δυο ωθήκες περιέχουν 200.000–400.000 ωθυλάκια από τα οποία τελικά λίγα θα καταφέρουν να ωριμάσουν ώστε να απελευθερώσουν ένα ωάριο. Η διαδικασία ωρίμανσης ενός ωθυλακίου και της ρήξης του, που συνεπάγεται την απελευθέρωση ενός ωαρίου ονομάζεται ωθυλακιορρηξία ή ωορρηξία ή καλύτερα ωοτοκία. Η μέρα ωορρηξίας ταυτίζεται πρακτικά με τη γόνιμη μέρα της γυναίκας. Σε κάθε γεννητικό κύκλο ωριμάζει συνήθως ένα μόνο ωθυλάκιο. Για να υπολογίσουμε πόσα ωθυλάκια θα ωριμάσουν στη ζωή μιας γυναίκας θα πρέπει να πολλαπλασιάσουμε τα χρόνια της αναπαραγωγικής της λειτουργίας (περίπου 25), με τον αριθμό των κύκλων που έχει σ' ένα χρόνο (περίπου 12). Δηλαδή, κατά την διάρκεια ζωής μιας γυναίκας, θα ωριμάσουν περίπου 300 ωθυλάκια.

Σάλπιγγες. Οι σάλπιγγες ή ωαγωγοί, είναι μύδεις σωλήνες μήκους 10–12 εκατοστών περίπου η καθεμία. Ξεκινούν από τον πυθμένα της μήτρας, ενώ το άλλο άκρο τους κρέμεται ελεύθερο μέσα στην κοιλιά. Αποτελούν το σημείο συνάντησης του ωαρίου με το σπερματοζωάριο. Το εσωτερικό άνοιγμα της σάλπιγγας βρίσκεται μέσα στη μήτρα, ενώ το εξωτερικό στην πυελική κοιλότητα, δίπλα στην ωθήκη. Διευρύνεται προς την πλευρά της ωθήκης σχηματίζοντας τον κώδωνα, που μοιάζει με δαντελωτό χωνί, με κροσσούς ολόγυρα. Η διαδρομή της σάλπιγγας ποικίλλει από γυναίκα σε γυναίκα. Περιβάλλει την ωθήκη, συνεχίζει προς τα μέσα, όπου κατευθύνεται στο τοίχωμα της μήτρας, καταλήγοντας σε μια οπή, που την ενώνει με τη μητρική κοιλότητα. Ορισμένα από τα κύτταρα που καλύπτουν από μέσα τον αγωγό της σάλπιγγας, είναι εφοδιασμένα με κροσσούς, που με τις κινήσεις τους ωθούν το ωάριο από τις ωθήκες στις σάλπιγγες. Το τοίχωμα της σάλπιγγας, που αποτελείται από συνδετικό ιστό και μυϊκές ίνες, έχει πάχος 1½ χιλιοστό περίπου, ενώ η διάμετρος του αγωγού είναι ένα χιλιοστό.

Μήτρα. Η μήτρα είναι ένα κοίλο μυώδες όργανο που μοιάζει με ανάποδο αχλάδι. Αποτελείται από τρία μέρη: α) τράχηλο, β) σώμα, γ) πυθμένα. Η κάτω άκρη είναι στενή, προβάλλεται στον κόλπο. Τα δύο τρίτα της επάνω πλευράς αποτελούν το σώμα της μήτρας και το τμήμα του σώματος επάνω από τους συνδέσμους με τις σάλπιγγες ονομάζεται πυθμένας. Οι δύο επάνω γωνίες επικοινωνούν με τους αυλούς των σαλπίνγων, ενώ η κάτω αιχμή του ανάποδου αχλαδιού μακραίνει συνεχίζοντας προς τον τράχηλο της μήτρας.

Όταν η γυναίκα δεν είναι έγκυος, η μήτρα είναι επίπεδη. Ζυγίζει 50 με 100 γραμμάρια περίπου, έχει ύψος οκτώ εκατοστά, φάρδος πέντε εκατοστά, πάχος τρία εκατοστά. Τα εσωτερικά της τοιχώματα αποτελούνται από μυς ή μυομήτριο. Η μήτρα γέρνει ελαφρά προς τη δεξιά πλευρά, ενώ όταν τη βλέπουμε από το πλάι γέρνει ελαφρά προς τα εμπρός, το ανώτερο μέρος της ακουμπά στην ουροδόχο κύστη. Η θέση της μήτρας επηρεάζεται από την ουροδόχο κύστη και το ορθόν έντερο. Φυσιολογικά, όταν μια γυναίκα στέκεται όρθια, ο τράχηλος της μήτρας βρίσκεται στο ίδιο επίπεδο με τα μπροστινά πυελικά οστά. Όταν όμως εξασθενήσουν οι πυελικοί μύες, η μήτρα πέφτει κάτω από αυτό το επίπεδο. Το μυομήτριο αποτελείται από μυϊκές ίνες, που χωρίζονται με συνδετικό ιστό, είναι διατεταγμένες είτε κατά μήκος είτε κατά τρόπο κυκλικό.

Η κοιλότητα της μήτρας είναι ντυμένη από μέσα με βλεννογόνο, το ενδομήτριο, που το πάχος του ποικίλλει κατά τη διάρκεια του γεννητικού κύκλου. Το ενδομήτριο βρίσκεται επάνω από το μυομήτριο, ώστε οι άκρες των αδένων του ενδομητρίου να ακουμπούν στους μυς που βρίσκονται από κάτω. Κύριος ρόλος της μήτρας είναι να υποδέχεται το έμβρυο και να προστατεύει την ανάπτυξή του μέχρι τον τοκετό.

Αιδοίο Στο κέντρο του αιδοίου υπάρχει το στόμιο του κόλπου και ο παρθενικός υμένας, λεπτή κυκλική μεμβράνη που έχει στη μέση μια οπή διαμέτρου 1½ εκατοστά. περίπου, από την οποία περνάει το αίμα της περιόδου. Μπροστά από το στόμιο του κόλπου βρίσκεται το στόμιο της ουρήθρας. Ο παρθενικός υμένας περιβάλλεται από τα μικρά και μεγάλα χείλη, που αποτελούν δερματικές πτυχές. Μπορεί να παρουσιάζουν

διαφορές στην ανάπτυξη από μια γυναίκα σε άλλη. Στο μπροστινό μέρος, μπροστά από την ουρήθρα τα μικρά χείλη καταλήγουν στην κλειτορίδα.

Κεφάλαιο 3 : Κυστική ινώδης νόσος

3.1 Ορισμός

Η κυστική ίνωση είναι πολυσυστηματική νόσος, προσβάλλει, δηλαδή, διάφορα όργανα του σώματος. Πιο συγκεκριμένα από τον Πανελλήνιο σύλλογο κυστικής ίνωσης πληροφορούμαστε ότι, η κυστική ίνωση ή κυστική ινώδης νόσος ή ινοκυστική νόσος (Cystic Fibrosis στα Αγγλικά) είναι η πιο συχνή, παγκοσμίως, κληρονομική νόσος της λευκής φυλής, που προκαλείται από τη μετάλλαξη ενός γονιδίου του εβδόμου χρωμοσώματος και προσβάλλει πολλά ζωτικά όργανα και συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού. Κύριο χαρακτηριστικό της νόσου είναι η εμφάνιση ιδιαίτερα παχύρρευστων και αφυδατωμένων εκκρίσεων σε διάφορα όργανα και αδένες του σώματος, με αποτέλεσμα τη σταδιακή καταστροφή ζωτικών οργάνων και τελικώς στην ανεπάρκεια αυτών (<http://www.cysticfibrosis.gr/el/>).

Τα κυριότερα συμπτώματα της νόσου αφορούν το αναπνευστικό, το πεπτικό γαστρεντερικό και το αναπαραγωγικό σύστημα. Υπάρχει μεγάλη ποικιλία στην εμφάνιση αλλά και τη βαρύτητα προβλημάτων στους ασθενείς. Ο κάθε ασθενής επηρεάζεται διαφορετικά. Κρίσιμες για την πορεία των ασθενών θεωρούνται οι επιπλοκές του αναπνευστικού συστήματος που καταστρέφουν με την πάροδο του χρόνου τον πνευμονικό ιστό, έχοντας και το συντριπτικά μεγαλύτερο ποσοστό μεταξύ των αιτίων θνησιμότητας της νόσου.

Άλλα συνήθη συμπτώματα είναι ο αλμυρός ιδρώτας με σοβαρό κίνδυνο αφυδάτωσης, η παγκρεατική ανεπάρκεια και άλλα γαστρεντερικά προβλήματα. Υπάρχουν κάποιες επιπτώσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα στους άνδρες ενώ σε αρκετές περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθεί μια μορφή διαβήτη (CFRD - Cystic Fibrosis Related Diabetes), καρδιακά προβλήματα (πνευμονική καρδιά ή καρδιακή ανεπάρκεια), σοβαρά ηπατικά προβλήματα (κίρρωση), παγκρεατίτιδα, οστεοπόρωση-οστεοπενία, ρευματοειδής αρθρίτιδα, ρινικοί πολύποδες και διάφορες άλλες επιπλοκές.

Πρόκειται για μια γενετική διαταραχή (συνεπώς μη μεταδοτική) που οι ασθενείς φέρουν από τη γέννησή τους, έχοντας κληρονομήσει δύο παθολογικά γονίδια της κυστικής ίνωσης, ένα από τον κάθε γονέα τους. Τα άτομα που φέρουν ένα μόνο παθολογικό γονίδιο λέγονται φορείς του γονιδίου και θεωρούνται απολύτως υγιή. Για να γεννηθεί ένα παιδί με κυστική ίνωση πρέπει απαραίτητα και οι δύο γονείς του να είναι φορείς ή ασθενείς. Οι πιθανότητες εμφάνισης της νόσου για κάθε παιδί καθορίζονται από τον κανόνα του Mendel. Παρακάτω αναφέρονται οι περιπτώσεις και οι πιθανότητες που υπάρχουν να είναι κάποιος πάσχων, φορέας ή να μην φέρει καθόλου το γονίδιο:

- Στη συνήθη περίπτωση δύο γονέων-φορέων, για κάθε παιδί υπάρχει πιθανότητα 25% να πάσχει από τη νόσο, 50% να είναι φορέας και 25% να μην φέρει καν το γονίδιο.
- Από ένα γονέα πάσχων και ένα γονέα φορέα, κάθε παιδί έχει πιθανότητα 50% να πάσχει από τη νόσο και 50% πιθανότητα να είναι φορέας.
- Από ένα γονέα που δεν φέρει καθόλου το γονίδιο και ένα γονέα φορέα, δεν υπάρχει πιθανότητα γέννησης παιδιού που να πάσχει από την νόσο, αλλά κατά 50% κάθε παιδί είναι πιθανό να είναι φορέας.
- Από ένα γονέα που δεν φέρει καθόλου το γονίδιο και ένα γονέα πάσχων, όλα τα παιδιά θα είναι φορείς.
- Τέλος, δύο γονείς που πάσχουν προφανώς μπορούν να κάνουν μόνο παιδιά που θα νοσούν.

3.2 Ιστορική αναδρομή

Εκτιμάται ότι περίπου 1 στα 2000-2500 παιδιά γεννιούνται με κυστική ίνωση και συνολικά 50-60 παιδιά το χρόνο στην Ελλάδα (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 μεταλλάξεις.

Συγκριτικά αναφέρεται ότι, παρόλο που, στην Ελλάδα και σε άλλες μεσογειακές χώρες, η Μεσογειακή Αναιμία εμφανίζει ποσοστό φορέων περίπου διπλάσιο (8-10%), λόγω της ενημέρωσης και του εκτεταμένου προγράμματος προγεννητικού ελέγχου που έχει εφαρμοσθεί τα τελευταία 20 χρόνια, οι γεννήσεις ασθενών παιδιών δεν ξεπερνούν τις 5 κάθε χρόνο. Επομένως, από την άποψη της γέννησης νέων πασχόντων, η κυστική ίνωση είναι μακράν η πιο διαδεδομένη κληρονομική νόσος στην Ελλάδα. Κατά εντελώς παράδοξο τρόπο, είναι μια πάθηση μάλλον άγνωστη στην κοινή γνώμη, ενώ, ακόμη και μεταξύ των ιατρών, η εικόνα για τη νόσο είναι ασαφής ή παρωχημένη.

Πιο συγκεκριμένα διάφορα άρθρα τα οποία είχαν δημοσιευτεί στις αρχές του 1900, σε ιατρικά περιοδικά περιέγραφαν περιπτώσεις βρεφών με παγκρεατικές δυσλειτουργίες και αναπνευστικά προβλήματα, αλλά κανένας δεν έκανε λόγο για μία μόνο πάθηση εξαιτίας της μεγάλης ποικιλομορφίας της νόσου. Από την άλλη μεριά οι επιστήμονες έκαναν λόγο ότι τα συμπτώματα αυτά άνηκαν σε διάφορες παθήσεις. Η κυστική ίνωση ως ασθένεια περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Ελβετό παιδίατρο Guido Facconi το 1928,

ενώ το 1938 η Dorothy Andersen του Πανεπιστημίου της Colymbia δημοσίευσε την πρώτη αναλυτική περιγραφή των συμπτωμάτων της κυστικής ίνωσης.

Έχουμε διάφορες αναφορές ανά τους αιώνες:

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 γνωμικό: "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, ονομάζοντάς 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, Maththews και συνεργάτες 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.

Στην συνέχεια ακολούθησε πληθώρα ερευνών και αναλύσεων, οι οποίες κατέληξαν στα τέλη της δεκαετίας του 1940 στη διαπίστωση ότι πρόκειται για μια κληρονομική ασθένεια που οφείλεται στις μεταλλάξεις του γονιδίου CFTR. Έτσι το 1952 η συνεχόμενη μελέτη της πάθησης οδήγησε τον PauldiSant - Agnese και τους συνεργάτες του στη δημιουργία του διαγνωστικού τεστ ιδρώτα, για την κυστική ίνωση, το οποίο βασίζεται στη διαταραχή των ηλεκτρολυτών στον πάσχοντα οργανισμό.

1. Το γονίδιο CFTR

Η ανίχνευση του γονιδίου της κυστικής ίνωσης έγινε με τη χρήση ενός μεγάλου αριθμού πολυμορφικών δεικτών καθώς επίσης και με ένα συνδυασμό τεχνικών φυσικής χαρτογράφησης, απομόνωσης εξονίων και γενετικής ανάλυσης. Κι αντιπροσώπευε ένα πρωταρχικό στόχο για γονιδιακή χαρτογράφηση με ανάλυση σύνδεσης και αυτή η προσπάθεια ξεκίνησε στις αρχές της δεκαετίας του '80 από διάφορες ομάδες. Το 1985 βρέθηκε σύνδεση με δείκτες από το χρωμόσωμα 7.

Σε σύντομο χρονικό διάστημα ελέγχτηκαν πολλοί περισσότεροι δείκτες στο χρωμόσωμα 7 και το γονίδιο της κυστικής ίνωσης βρέθηκε να κείται πολύ κοντά στους δείκτες mef και J 3. Τεχνικές φυσικής χαρτογράφησης έδειξαν ότι η απόσταση ανάμεσα σε αυτούς τους δείκτες ήταν περίπου 1.6 εκατομμύρια bp (base pair), μια αρκετά μεγάλη περιοχή, που περικλείει περίπου 50 γονίδια. Στη συνέχεια βρέθηκαν περισσότεροι δείκτες μέσα σ' αυτή τη περιοχή, όπως ο XV-2C και ο KM-19, οι οποίοι ήταν στενά συνδεδεμένοι δείκτες κοντά στο γονίδιο της κυστικής ίνωσης και οι οποίοι επέτρεψαν να επικεντρωθεί ακόμα περισσότερο η θέση του γονιδίου της κυστικής ίνωσης.

Το γονίδιο που κωδικεύει την πρωτεΐνη CFTR εντοπίστηκε τελικά σε τμήμα του μακρού σκέλους του χρωμοσώματος 7, χαρτογραφήθηκε στη χρωμοσωμιακή θέση 7q3 και κλωνοποιήθηκε το έτος 1989. Λεπτομερής ανάλυση του γονιδίου κατέδειξε ότι πρόκειται για γονίδιο, το οποίο αποτελείται από 250.000 ζεύγη βάσεων (250Kbp) και παράγει mRNA μεγέθους 6.5Kb το οποίο περιλαμβάνει 27 εξόνια.

3.4 Λειτουργία του CFTR

Ο CFTR είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη, η οποία λειτουργεί κυρίως ως διάυλος C1 αλλά πιστεύεται ότι μπορεί να έχει και άλλους ρόλους όπως τη μεταφορά κάποιου υποστρώματος ή τη ρύθμιση της λειτουργίας άλλων διαύλων ιόντων (O_2 , K^+ και Na^+). Ανάλυση του CFTR mRNA με αποτύπωση κατά Northern έδειξε ότι ο CFTR εκφράζεται στο επιθήλιο και στους υποβλεννογόνους αδένες της αναπνευστικής οδού, στο επιθήλιο του παγκρέατος και πιο συγκεκριμένα στους παγκρεατικούς πόρους καθώς επίσης και στο επιθηλιακό στρώμα του εντέρου και ιδιαίτερα στους αδένες του Brunner¹³. Επίσης έχει παρατηρηθεί στο επιθήλιο των ιδρωτοποιών και σιελογόνων αδένων.

Πιο συγκεκριμένα όσον αφορά το επιθήλιο των αεροφόρων οδών και του εντερικού αυλού, ο CFTR εντοπίζεται στη μεμβράνη της βασικής πλευράς των επιθηλιακών κυττάρων. Η έκκριση ιόντων CF διαμέσου των επιθηλιακών κυττάρων είναι αποτέλεσμα της συντονισμένης δραστηριότητας των μεταφορέων στη βασική και βασοπλευρική μεμβράνη. Ιόντα $-$ εισέρχονται στο επιθηλιακό κύτταρο μέσω του συνμεταφορέα $Na^+ - K^+ - 2Cl^-$ στη βασοπλευρική μεμβράνη του κυττάρου, και εκκρίνονται στις αεροφόρες οδούς και στον εντερικό αυλό μέσω του CFTR και του εξαρτώμενου από Ca^{2+} διαύλου CF στη βασική μεμβράνη του κυττάρου.

Ο ρόλος του CFTR στο αναπνευστικό σύστημα είναι σημαντικός καθώς παρεμποδίζει την ανάπτυξη αναπνευστικών λοιμώξεων με διάφορους τρόπους, είτε διατηρώντας εκείνη τη συγκέντρωση του άλατος που είναι απαραίτητη για την εξουδετέρωση των βακτηριδίων,²⁰ είτε συμμετέχοντας άμεσα ή έμμεσα στη μεταφορά ή έκκριση κάποιων αντιβακτηριδιακών παραγόντων. Διακίνηση ιόντων μέσω της βασικής (apical) και βασοπλευρικής (basolateral) μεμβράνης των επιθηλιακών κυττάρων των αεροφόρων οδών και εντερικού αυλού.

Όσον αφορά το πάγκρεας, ιόντα - εκκρίνονται στον αυλό των παγκρεατικών πόρων διαμέσου της CFTR πρωτεΐνης στη βασική πλευρά του επιθηλιακού κυττάρου και στη συνέχεια εισέρχονται ξανά στο κύτταρο σε ανταλλαγή με ενδοκυτταρικά ιόντα διττανθρακικών με τα οποία εμπλουτίζεται το παγκρεατικό υγρό. Στους ιδρωτοποιούς αδένες ο CFTR παίζει σημαντικό ρόλο στη παραγωγή υπότονου ιδρώτα μέσω της απορρόφησης ιόντων CF.

3.5 Πρωτεΐνη CFTR

Ο προσδιορισμός της πρωτοταγούς δομής της πρωτεΐνης CFTR έδωσε τη δυνατότητα να γίνει πρόβλεψη της δυναμικής τριτοταγούς δομής της. πρωτεΐνη CFTR13 είναι μία πολυπεπτιδική αλυσίδα μεγέθους 1480 αμινοξέων και μοριακού βάρους 168,138 Da, για την οποία προτείνεται ότι σχηματίζει πέντε περιοχές.

α) Δύο διαμεμβρανικές περιοχές (membrane-spanning domains) MSD1 και MSD2, κάθε μία από τις οποίες αποτελείται από έξι διαμεμβρανικά τμήματα. β) Μία ενδοκυτταρική ρυθμιστική περιοχή (R domain), η οποία περιέχει αρκετές ομόλογες αλληλουχίες φωσφορυλίωσης από την πρωτεϊνική κινάση A (PKA). γ) Δύο περιοχές πρόσδεσης νουκλεοτιδίων (nucleotide-binding domains) NBD1 και NBD2, οι οποίες πιστεύεται ότι αλληλεπιδρούν με ATP. Η NBD1 περιοχή αποτελείται από 244 κατάλοιπα (L441 - K684), ενώ η NBD2 περιοχή αποτελείται από 254 κατάλοιπα (L1127-L11480). Τόσο η ρυθμιστική περιοχή R όσο και οι NBD1 και NBD2 περιοχές του CFTR βρίσκονται ενδοκυτταρικά.

Η ομοιότητα στην αλληλουχία των δύο διαμεμβρανικών περιοχών και γενική τοπολογία της CFTR πρωτεΐνης είναι χαρακτηριστικά που την κατατάσσουν σε μια οικογένεια πρωτεϊνών, οι οποίες ονομάζονται μεταφορείς ABC (ATP-Binding Cassette transporters) ή ATPases μεταφοράς (traffic ATPases). Αυτή οικογένεια περιλαμβάνει πρωτεΐνες, όπως P-γλυκοπρωτεΐνη, MRP πρωτεΐνη, υπεροξυσωματική μεμβρανική πρωτεΐνη PMP70, οι οποίες διεκπεραιώνουν ποικίλες βιολογικές λειτουργίες όπως είναι έκκριση τοξινών και

μεταφορά μεταβολιτών, πεπτιδίων, ή ιόντων διαμέσου της κυτταροπλασματικής μεμβράνης.

Όλοι οι ABC μεταφορείς εμφανίζουν αρκετές ομοιότητες όσον αφορά την αλληλουχία και τη δομή και έτσι μπορεί να λειτουργούν με παρόμοιους μηχανισμούς. Επιπλέον περιέχουν τέσσερα μοτίβα υψηλά συντηρημένων αλληλουχιών εντός των NBD περιοχών, δύο «Walker» και δύο «Walker» μοτίβα τα οποία διαχωρίζονται μεταξύ τους από 90-110 κατάλοιπα και τα οποία είναι σημαντικά για τη πρόσδεση και υδρόλυση του ATP₂₄. Το γεγονός ότι CFTR πρωτεΐνη λειτουργεί κυρίως σαν διάυλος παρά σαν μεταφορέας και ότι περιέχει ρυθμιστική R περιοχή είναι μοναδικά χαρακτηριστικά που δεν συναντιούνται στις άλλες πρωτεΐνες αυτής της οικογένειας.

3.6 Ρύθμιση της λειτουργίας του CFTR

Η φυσιολογική λειτουργία του διαύλου CF ρυθμίζεται από τη παρουσία CAMP και τη φωσφορυλίωση της ρυθμιστικής περιοχής R από την πρωτεϊνική κινάση A (PKA) καθώς και από την ενδοκυτταρική συγκέντρωση ATP₂₅. Πιο συγκεκριμένα, φωσφορυλίωση της ρυθμιστικής περιοχής R οδηγεί στην ενεργοποίηση του διαύλου C1 μέσω πρόσδεσης του ATP στις NBD περιοχές του CFTR. Η R περιοχή απομονώθηκε από τον CFTR χρησιμοποιώντας γενετική μηχανική, για να μελετηθεί ο ακριβής ρόλος της στη ρύθμιση της λειτουργίας της πρωτεΐνης.

Βρέθηκε ότι αν R περιοχή φωσφορυλιώνεται, τότε προσδένεται ευκολότερα ATP στο μόριο και μ' αυτό το τρόπο ο διάυλος ανοίγει επιτρέποντας έτσι τη διέλευση ιόντων C1 μέσω αυτού. Αντίθετα, όταν R περιοχή δεν φωσφορυλιώνεται, λιγότερο ATP προσδένεται στις NBD περιοχές και άρα το κανάλι παραμένει κλειστό. Απ' αυτό συμπεραίνεται ότι φωσφορυλίωση της R περιοχής επιφέρει αλλαγές στις ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις εντός του μορίου και πιο συγκεκριμένα στο εσωτερικό των NBD περιοχών με αποτέλεσμα να αυξάνεται ικανότητά τους να προσδέσουν ATP.

Η πρόσδεση ATP στις NBD περιοχές, οποία έχει ως αποτέλεσμα τη διάνοιξη του διαύλου, ακολουθείται στη συνέχεια από υδρόλυση του ATP, οποία με τη σειρά της οδηγεί σε απενεργοποίηση και κλείσιμο τελικά του διαύλου. Επίσης μελέτες έχουν δείξει ότι οι δύο NBD περιοχές του CFTR συνεργάζονται και αλληλεπιδρούν λειτουργικά μεταξύ τους, ρυθμίζοντας έτσι μ' αυτό τον τρόπο την αγωγιμότητα του διαύλου.

3.7 Μεταλλάξεις του CFTR

Με τη λεπτομερή ανάλυση του DNA ασθενών με ΚΙ έχουν ανιχνευθεί μέχρι σήμερα πάνω από 800 μεταλλάξεις, των οποίων συχνότητα διαφέρει γεωγραφικά και πληθυσμιακά.

Μετάλλαξη	Συχνότητα	(%)	Πληθυσμός με την υψηλότερη παρουσία
G542X	1,0621	2.4	Ισπανοί
G551D	717	1.6	Άγγλοι
N1303K	589	1.3	Ιταλοί
IWI282X	536	1,2	Εβραίοι - Ashkenazi
R553X	322	0,7	Γερμανοί
621+1G->T	315	0,7	Γαλλοκαναδοί
I717-IG->A	284	0,6	Ιταλοί

R1162X	125	0,3	Ιταλοί
394ddTT	78	10-30	Νορβηγοί - Φιλανδοί
2789+5G->A	54	0,3	Ισπανοί
711+1G->T	49		Γαλλοκαναδοί
2183AA->G	40		Ιταλοί
3905insT	38	6-17	Ελβετοί, Amish, Acadian
Q359K/T360K		87,5	Εβραιογεωργιανοί
M1101K		69	Hutterite
Y122X		48	Γάλλοι, νήσος Reunion
1898+5G->T		30	Κινέζοι, Taiwan
3120+1G->A		11	Αφροαμερικανοί
I148T		9,1	Γαλλοκαναδοί

Πίνακας 3.1: Συχνότερες μεταλλάξεις στο γονίδιο CFTR παγκοσμίως. Μελέτη σε σύνολο 43,849 χρωμοσωμάτων KI, γενικών και ειδικών πληθυσμών.

Πηγή: <http://www.cftr.info/about-cf/cftr-mutations/cftr-epidemiology/>

Οι ανωμαλίες αυτές του CFTR γονιδίου εντοπίζονται κυρίως στις κωδικεύουσες περιοχές και περιλαμβάνουν μικρά ελλείμματα και προσθήκες νουκλεοτιδίων που προκαλούν μετατόπιση του πλαισίου ανάγνωσης (Frameshift), ανερμηνεύσιμες μεταλλάξεις (Nonsense), παρερμηνεύσιμες (Missense) καθώς και σημειακές μεταλλάξεις που επηρεάζουν τη διαδικασία της αποκοπής και επανασυγκόλλησης (Splicing-ματίσματος) και τη σύνθεση του RNA.

Ανάλογα με το είδος της μετάλλαξης και την περιοχή της πρωτεΐνης που επηρεάζεται, οι διάφορες βλάβες στο γονίδιο διακρίνονται σε 4 τύπους.

1. Ομάδα I: Μεταλλάξεις που επηρεάζουν την παραγωγή της πρωτεΐνης:

Αφορούν μεταλλάξεις (W1282X, R553X, R1162) που οδηγούν στη διακοπή της σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας, με αποτέλεσμα τη παραγωγή πρωτεΐνης με μήκος μικρότερο του φυσιολογικού. Ανάλογα με το τμήμα που λείπει ορίζεται και το ποσοστό παραγωγής ενεργού πρωτεΐνης.

2. Ομάδα Π: Μη αποτελεσματική επεξεργασία της πρωτεΐνης:

Εδώ ανήκουν οι μεταλλάξεις που επηρεάζουν την τελική δομή της πρωτεΐνης και οδηγούν σε ελαττωματική ωρίμανση του CFTR μέσα στο κύτταρο³⁷. Σε αυτή την ομάδα ανήκει και πιο κοινή μετάλλαξη της νόσου, AF508, οποία χαρακτηρίζεται από έλλειμμα του αμινοξέος φαινυλαλανίνη στη θέση 508 της πρωτεΐνης, στην NBD1 περιοχή καθώς και η παρερμηνεύσιμη μετάλλαξη N1303K στην NBD2 περιοχή. Ομάδα III: Μη αποτελεσματική ρύθμιση του διαύλου CI : Αφορά μεταλλάξεις (G551D, G1224E, J1225) που βρίσκονται στις περιοχές NBD του CFTR και επηρεάζουν τη δέσμευση και υδρόλυση του ATP με αποτέλεσμα τη μη αποτελεσματική ρύθμιση του καναλιού CI-38,50.

3. Ομάδα IV: Βλάβες στις διαμεμβρανικές περιοχές της πρωτεΐνης:

Αντιπροσωπεύεται από μεταλλάξεις που προκαλούν βλάβες στις διαμεμβρανικές περιοχές του CFTR⁸ και είναι συνήθως παρερμηνεύσιμες. Πιο συγκεκριμένα μεταλλάξεις στην MSD1 περιοχή όπως οι R117H, R334W, R347P και R347H επηρεάζουν κατάλοιπα αργινίνης σε δυναμικές διαμεμβρανικές αλληλουχίες με αποτέλεσμα να παρατηρείται μειωμένη αγωγιμότητα μέσω του διαύλου CE, ενώ εξαρτώμενη από cAMP ρυθμιστική λειτουργία του CFTR παραμένει ανεπηρέαστη .

3.8 Επίπτωση της AF508 μετάλλαξης στην πρωτεΐνη CFTR AF508

Η μετάλλαξη αφορά την απαλοιφή τριών νουκλεοτιδίων (CTT), οποία εντοπίζεται στο εξόνιο 10 του γονιδίου CFTR και οποία έχει ως αποτέλεσμα την αφαίρεση μιας φαινυλαλανίνης στη θέση 508, εντός της NBD1 περιοχής του CFTR όπου προσδένεται το ATP.

Παλαιότερες μελέτες που έγιναν σε συνθετικό πεπτίδιο, το οποίο αντιστοιχεί στην αλληλουχία γύρω από φαινυλαλανίνη 508 (Phe508) υποστήριζαν ότι το φυσιολογικό πεπτίδιο λαμβάνει κυρίως δομή β-πτυχωτού φύλλου ενώ απαλοιφή της Phe508 προκαλεί μεταβολές στη διαμόρφωση του πεπτιδίου⁴⁰. Βρέθηκε ότι το μεταλλαγμένο πεπτίδιο είναι λιγότερο σταθερό σε σύγκριση με το φυσιολογικό πεπτίδιο με αποτέλεσμα να χάνει σε μεγάλο ποσοστό την ικανότητά του να προσδένει το ATP κάτω από μη φυσιολογικές συνθήκες (π.χ. σε ουρία 4M).

Μέχρι σήμερα τρισδιάστατο μοντέλο του CFTR δεν έχει προσδιοριστεί καθώς πρωτεΐνη αυτή είναι δύσκολο να εκφραστεί σε μεγάλες ποσότητες, τέτοιες ώστε να μπορέσει να κρυσταλλογραφηθεί. Κατασκευάστηκαν όμως τρισδιάστατα θεωρητικά μοντέλα και για τις δύο περιοχές που προσδένουν ATP, NBD1 και NBD2, βασιζόμενα στην FI ATPase και RecA πρωτεΐνη. Τα μοντέλα αυτά μπόρεσαν να κατασκευαστούν καθώς οι NBD1 και NBD2 περιοχές του CFTR εμφανίζουν σημαντική ομολογία, όσον αφορά την αλληλουχία, με τις β και α υπομονάδες της FI ATPase αντίστοιχα. Σύμφωνα μ' αυτά τα μοντέλα, σε αντίθεση με τις παλαιότερες μελέτες, στον φυσιολογικό CFTR το αμινοξύ Phe508 βρίσκεται εντός μιας α-έλικας και συμβάλλει στην διαμόρφωση της NBD1 περιοχής, οποία αλληλεπιδρά με το δακτύλιο πουρίνης του ATP.

Στη CFTR όμως πρωτεΐνη με τη AF508 μετάλλαξη, η απαλοιφή της Phe508 προκαλεί απώλεια της ελικοειδούς α-δομής εντός της NBD1 περιοχής του CFTR, με αποτέλεσμα το μόριο να είναι δομικά ασταθές και να εμφανίζει μειωμένη ευαισθησία στη πρόσδεση ATP. Αυτές οι προβλέψεις, ότι δηλαδή περιοχή που περιέχει την Phe508 έχει την τάση να σχηματίζει μια α-έλικα και ότι AF508 μετάλλαξη προκαλεί απώλεια της α-ελικοειδούς δομής, επιβεβαιώνονται με διαλυτές δομές, που έχουν αναλυθεί με NMR (Nuclear Magnetic Resonance), τόσο συνθετικού φυσιολογικού πεπτιδίου το οποίο αποτελείται από τα κατάλοιπα Met498-Ala523, όσο και μεταλλαγμένου πεπτιδίου.

Η CFTR πρωτεΐνη καθώς συντίθεται από μεμβρανοσύνδετα ριβοσώματα, ενσωματώνεται στη μεμβράνη του ενδοπλασματικού δικτύου (ΕΔ), ενώ παράλληλα προστίθενται ολιγοσακχαρικές αλυσίδες στις οποίες προσδένονται καλνεξίνη και οι κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες συνοδοί (chaperones) Hsp70, Hdj-2 και Hsp90. Για να μπορέσει πρόωμη πρωτεΐνη να εξαχθεί από το ΕΔ μέσω των (ΓΟΡΠ καλυμμένων κυστιδίων, θα πρέπει πρωτεΐνη να λάβει μια ανώτερη δομή. Η ωρίμανση της πρωτεΐνης, οποία είναι ATP εξαρτώμενη, συνοδεύεται από απελευθέρωσή της από την καλνεξίνη και τις συνοδούς πρωτεΐνες.

Μόρια τα οποία δεν λαμβάνουν αυτή τη διαμόρφωση κατακρατούνται από τις πρωτεΐνες συνοδούς και υπόκεινται σε πρωτεόλυση από πρωτεασώματα ή σχηματίζουν συσσωματώματα (aggresomes), όταν πρωτεόλυση παρεμποδίζεται. Σωστά αναδιπλωμένες πρωτεΐνες προστατεύονται από την πρωτεόλυση, μεταφέρονται στη συσκευή Golgi, όπου ολοκληρώνεται γλυκοσυλίωση της πρωτεΐνης και κυστίδια στη συνέχεια μεταφέρουν τον CFTR από το trans-Golgi στην κυτταροπλασματική μεμβράνη. Τέλος πρωτεΐνη μεταφέρεται με τα ενδοσωμάτια στα λυσοσώματα όπου και αποδομείται.

Πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι ο μεταλλαγμένος AF508 CFTR δεν μπορεί να υποστεί ωρίμανση στο ΕΔ, οποία είναι ATP εξαρτώμενη, με αποτέλεσμα να κατακρατείται από τις πρωτεΐνες συνοδούς και να υφίσταται πρωτεόλυση. Επομένως ΔΕ508 μετάλλαξη δεν επιτρέπει στον μεταλλαγμένο CFTR να ωριμάσει και να εξαχθεί από το ΕΔ και να φτάσει τελικά στην κυτταροπλασματική μεμβράνη, πράγμα το οποίο αποτελεί επεξήγηση της μοριακής και χημικής βάσης της γενετικής ασθένειας που προκαλείται δηλαδή της κυστικής ίνωσης.

Η αποτυχία της CFTR πρωτεΐνης να εξελιχθεί βιοσυνθετικά μπορεί να εκτιμηθεί πειραματικά με βάση τη κατάσταση γλυκοσυλίωσης της πρωτεΐνης. Σε κύτταρα στα οποία έχει εισαχθεί το γονίδιο της ΚΙ με τεχνικές ανασυνδυασμού, ο φυσιολογικός CFTR και ο AF508 CFTR μετά από ανοσοκαθίζηση φωσφορυλιώνονται με PKA και [P] ATP και διαχωρίζονται έπειτα σε πηκτή αγαρόζης.

Η ζώνη αντιπροσωπεύει τη πρωτεΐνη που έχει υποστεί μερική γλυκοσυλίωση στο ΕΔ. Η ζώνη C αντιστοιχεί στον ώριμο CFTR του οποίου γλυκοσυλίωση έχει ολοκληρωθεί στη συσκευή Golgi. AF508 CFTR δεν εμφανίζει C ζώνη, επειδή πρωτεολύεται μετά τη μερική γλυκοσυλίωσή του στο ΕΔ και έτσι πρωτεΐνη δεν ανιχνεύεται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη.

Έχει παρατηρηθεί ότι σε χαμηλή θερμοκρασία, μικρότερη των 37°C, μερικές από τις μεταλλαγμένες πρωτεΐνες μπορούν να διαφύγουν τη πρωτεόλυση και αφού γλυκοζυλιωθούν στη συσκευή Golgi, μεταφέρονται στη κυτταρική μεμβράνη και λειτουργούν εκεί ως διάλυτοι C1"48. Οι περισσότερες όμως μελέτες υποστηρίζουν ότι δραστηριότητα του AF508 CFTR είναι μειωμένη στο 1/3 από αυτήν του φυσιολογικού CFTR49'50'48. Αυτό σημαίνει ότι AF508 μετάλλαξη επιφέρει τοπικές μεταβολές στη δομή του μορίου, προκαλώντας έτσι μειωμένη πρόσδεση του ATP στην NBD1 περιοχή και άρα μειωμένη δραστηριότητα της συνολικής πρωτεΐνης.

Η μελέτη της επίπτωσης της AF508 μετάλλαξης στη δομή της CFTR πρωτεΐνης οδήγησε στο να γίνουν προσπάθειες *in vitro*, ώστε να προαχθεί ωρίμανση της πρωτεΐνης παρεμποδίζοντας με διάφορους τρόπους τη κακή αναδίπλωση του μορίου στο ΕΔ. Μια απόπειρα *in vitro* αφορούσε τη χρήση διαφόρων παραγόντων όπως είναι γλυκερόλη⁵¹ και τριφθοροαιθανόλη (TFE)⁴², οι οποίοι επιδρούν χημικά στη δομή της AF508 πρωτεΐνης, επιφέροντας έτσι τη σωστή διαμόρφωση (α έλικα) στο μεταλλαγμένο πεπτίδιο, το οποίο αντιστοιχεί στην αλληλουχία γύρω από τη Phe508.

Επιπλέον άλλοι χημικοί παράγοντες όπως ο D3MX (3-ισοβούτυλο-1μέθυλο - ξανθίνη), ο οποίος είναι μια φωσφοδιεστεράση που αναστέλλει την αποικοδόμηση του cAMP, και δεοξυπεργουαλίνη⁵³, οποία επηρεάζει τη πρόσδεση της Hsp70, καθώς επίσης και χαμηλή θερμοκρασία⁴⁸ επάγουν μερικώς τη λειτουργία του AF508 CFTR στη κυτταροπλασματική μεμβράνη σταθεροποιώντας την ενεργοποιημένη μορφή του. Προς το παρόν όμως καμιά από αυτές τις θεραπευτικές προσεγγίσεις δεν μπορούν να εφαρμοστούν *in vivo*, παρά το γεγονός ότι όλες τους δίνουν αρκετά ενθαρρυντικά αποτελέσματα *in vitro*.

Κεφάλαιο 4 : Συμπτωματολογία - Παθοφυσιολογία

Η νόσος παρουσιάζει μεγάλη πολυμορφία συμπτωμάτων, ανάλογα με τη συμμετοχή των διαφόρων συστημάτων, που γίνεται ακόμη μεγαλύτερη από τον διαφορετικό τρόπο έκφρασης κατά ηλικίες, έτσι ώστε η νόσος να προβάλλει με πολλά και διαφορετικά πρόσωπα διαφεύγοντας της υποψίας του κλινικού γιατρού ο οποίος βάζει τη διάγνωση. Ωστόσο αυτό που θα πρέπει να ανησυχήσει τους γονείς και να κινητοποιήσει τους γιατρούς κατά κύριο λόγο είναι όταν το παιδί δεν παίρνει βάρος αλλά και όταν έχει ογκώδεις και εξαιρετικά δύσσομες κενώσεις και συγχρόνως υπάρχει επίμονος παροξυσμικός βήχας. Κάτι που μπορεί να διαπιστωθεί στα 2 πρώτα χρόνια της ζωής του παιδιού.

Σε ότι αφορά τις κλινικές εκδηλώσεις που είναι συμβατές με τη διάγνωση είναι κατά συστήματα οι παρακάτω.

Πεπτικό σύστημα

4. Πάγκρεας: Παγκρεατική ανεπάρκεια με αποτέλεσμα «ειλεός από μηκόνιο», ογκώδεις δύσσομες λιπαρές κενώσεις με δυσασπορρόφηση λίπους και λευκωμάτων, υποπρωτεϊναιμία, οιδήματα, αναιμία, δυστροφία, πρόπτωση ορθού, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

Παγκρεατική επάρκεια: Παγκρεατίτις

5. Έντερο: Ισοδύναμου ειλεού σαν από μηκόνιο (απόφραξη εντέρου), εγκολεασμός
6. Ήπαρ: Χρόνια ηπατοπάθεια με ιστολογικά ευρήματα εστιακής ή πολυοζώδους χολικής κίρρωσης
7. Θρέψη: Κακή θρέψη λόγω δυσαπορρόφησης λιπών και λευκωμάτων και εκδηλώσεις υποβιταμίνωσης Α, D, Ε και Κ για τους παραπάνω λόγους

Αναπνευστικό σύστημα

8. Χρόνιος παραγωγικός βήχας
9. Αποφρακτική πνευμονοπάθεια με συμπτώματα συρίττουσας αναπνοής
10. Ρινοκί πολύποδες-ανωμαλίες παραρρινίων
11. Μόνιμα ακτινολογικά ευρήματα, βρογχεκτασίες (απόφραξη του βρόγχου), ατελεκτασία, πνευμονικές διηθήσεις (μικροπνευμονίες)
12. Μόνιμος αποικισμός ή λοίμωξη με μικροοργανισμούς που αναπτύσσονται στις βρογχικές εκκρίσεις των ινοκυστικών π.χ. σταφυλόκοκκος, αιμόφιλος της γρίπης και ψευδομονάδα

Ιδρωτοποιοί αδένες: Αφυδάτωση

13. σαν οξεία απώλεια ηλεκτρολυτών
14. ή χρόνια μεταβολική αλκάλωση

Αναπαραγωγικό σύστημα

15. Αποφρακτική αζωοσπερμία στους άνδρες
 - 15% των ασθενών με ΚΙ παρουσιάζουν κατά τη γέννηση ΕΜ
 - 85% των ασθενών έχει παγκρεατική ανεπάρκεια

4.1 Γενικά συμπτώματα

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ινοκυστικής νόσου έχουν μεγάλη επικαλυψιμότητα και μεταβλητότητα και εμφανίζονται συνήθως στον πρώτο χρόνο ζωής του παιδιού και διαρκούν για όλη του τη ζωή. Ανάλογα με την ηλικία του παιδιού έχουμε την ανάλογη έναρξη κάποιων συμπτωμάτων και κάποιων σοβαρών επιπλοκών της νόσου, οι οποίες είναι κρίσιμες για την ζωή του παιδιού. Η κυστική ίνωση είναι πολυσυστηματική νόσος, προσβάλλει δηλαδή διάφορα όργανα του σώματος. Τα κυριότερα συμπτώματα αφορούν το αναπνευστικό σύστημα, το πεπτικό-γαστρεντερικό σύστημα και το αναπαραγωγικό σύστημα.

Υπάρχει μεγάλη ποικιλία στην εμφάνιση αλλά και τη βαρύτητα προβλημάτων στους ασθενείς. Ο κάθε ασθενής επηρεάζεται διαφορετικά. Κρίσιμες για την πορεία των ασθενών θεωρούνται οι επιπλοκές του αναπνευστικού συστήματος που καταστρέφουν με την πάροδο του χρόνου τον πνευμονικό ιστό, έχοντας και το συντριπτικά μεγαλύτερο ποσοστό μεταξύ των αιτιών θνησιμότητας της νόσου. Άλλα συνήθη συμπτώματα είναι ο αλμυρός ιδρώτας με σοβαρό κίνδυνο αφυδάτωσης, η παγκρεατική ανεπάρκεια και άλλα γαστρεντερικά προβλήματα.

Υπάρχουν κάποιες επιπτώσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα στους άνδρες, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθεί μια μορφή διαβήτη (CFRD - Cystic Fibrosis Related Diabetes), καρδιακά προβλήματα (πνευμονική καρδιά ή καρδιακή ανεπάρκεια), σοβαρά ηπατικά προβλήματα (κίρρωση), παγκρεατίτιδα, οστεοπόρωση-οστεοπενία, ρευματοειδής αρθρίτιδα, ρινικοί πολύποδες και διάφορες άλλες επιπλοκές.

4.2.1 Αναπνευστικό σύστημα

Οι αεροφόροι των ασθενών με κυστική ίνωση είναι επιρρεπείς στην ανάπτυξη της *P. aeruginosa* για διάφορους λόγους όπως για παράδειγμα: το ανθεκτικό περιβάλλον λόγω του ότι υπάρχουν προσκολλημένες βλεννώδης πλάκες, η μειωμένη ανοσοποιητική απάντηση ενάντια του βακτηριακού φορέα καθώς και η αυξημένη προσκόλληση βακτηριδίων στο επιθήλιο. Με βάση εάν υπάρχουν κανονικές συνθήκες η *P. aeruginosa* αναπτύσσεται ως ένα μη βλεννώδες στέλεχος το οποίο μπορεί να εξαλειφθεί από τον ίδιο τον ξενιστή ή μετά από την χρήση αντιβιοτικών. Περνώντας ο καιρός οι αποικίες της *P. aeruginosa* σχηματίζουν βίο-στρώματα.

Μόλις τα βίο-στρώματα αναπτυχθούν είναι πολύ δύσκολο να καταπολεμηθούν ακόμα και με αντιβιοτικά. Επιβεβαιωμένα υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα επιβίωσης σε ασθενείς που δεν έχουν προσβληθεί από *P. aeruginosa*. Για αυτό οι θεραπείες που βρίσκονται σε εξέλιξη στοχεύουν στο να πετύχουν προστασία από την μόλυνση με την χρήση εισπνεόμενων αντιβιοτικών. Επιπλέον οι μόλυνση των αεροφόρων οδών μπορεί να προκληθεί από άλλα παθογόνα όπως *Burkholderiaceparakia*, *Stenotrophomonasmaltophilia*, *meticillin-resistantSaureus (MRSA)* και από άτυπα μυκοβακτήρια. Πολλά από αυτά τα είδη έχουν αναπτυγμένη αντοχή στα αντιβιοτικά και μπορούν πολύ εύκολα να μεταδοθούν από άτομο σε άτομο.

Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να έχουμε θανατηφόρα βακτηριαμία. Η μόλυνση από *Burkholderia* μπορεί να προκαλέσει άμεση πνευμονική δυσλειτουργία και να επιφέρει τον θάνατο, είναι ένα στέλεχος εξαιρετικά μεταδοτικό και η λοίμωξη που προκαλεί συνδέεται από μια εντυπωσιακή επιδείνωση της υγείας.

Το 15-20% των ασθενών με κυστική ίνωση είναι φορείς του (MRSA), αυτή η αποικιοκρατία σχετίζεται με την υπολειτουργία των πνευμόνων. Η *S. Maltophilia* έχει εντοπιστεί σε μεγάλο ποσοστό ασθενών, ωστόσο δεν έχει αποδειχθεί καμία αρνητική επίδραση στην πνευμονική λειτουργία ή στην γενικότερη κλινική εικόνα. Άτυπα μικρόβια εντοπίζονται πολλές φορές στις πνευμονικές εκκρίσεις των ασθενών. Ένας άλλος

οργανισμός ικανός να σχηματίσει αποικίες χωρίς όμως να επιφέρει λοίμωξη είναι ο *Aspergillus fumigatus*. Μια έντονη αλλεργική αντίδραση από αυτόν τον μύκητα ονομαζόμενη βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση, η οποία παρατηρείται σε 1-15% των ασθενών, αλλά το ποσοστό αυτό ποικίλει ανάλογα με πολλούς παράγοντες.

Οι πνεύμονες των παιδιών που πάσχουν από κυστική ίνωση είναι υγιείς στην όψη κατά την γέννηση ωστόσο μολύνονται γρήγορα και παρουσιάζουν στοιχεία φλεγμονής. Οι χρόνιες λοιμώξεις των αεραγωγών σε ορισμένες περιπτώσεις οδηγούν σε βρογχιεκτασίες. Οι παθήσεις των πνευμόνων ευθύνονται για το τουλάχιστον 80% των θανάτων σε ασθενείς με κυστική ίνωση.

4.2.2 Γαστρεντερικό σύστημα

Όταν η νόσος είχε διαγνωσθεί για πρώτη φορά το προσδόκιμο ζωής των ασθενών ήταν μόλις μερικοί μήνες και ο θάνατος επακολούθησε εξαιτίας του υποσιτισμού. Εφόσον ξεκίνησε να εφαρμόζεται η θεραπεία για την αντικατάσταση του παγκρεατικού ενζύμου, ο υποσιτισμός μπόρεσε να τεθεί υπό έλεγχο, ωστόσο η επαρκής πρόληψη των θερμίδων και η απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών παραμένουν σημαντικές εκκρεμότητες για τον πλήρη έλεγχο των ασθενών.

Περίπου το 15% των βρεφών με κυστική ίνωση έχουν γεννηθεί με μηκύνιο ειλεό, μια αποφρακτική δευτεροπαθής κατάσταση όπου το παχύ και το λεπτό έντερο αποφράζονται από την μαύρη παχύρρευστη ουσία. Το 85-90% των βρεφών με κυστική ίνωση παρουσιάζουν ανεπαρκή και μη αποτελεσματική ανάπτυξη του παγκρέατος, η οποία μπορεί να είναι παρούσα είτε από την γέννηση είτε να εξελιχθεί κατά το πρώτο έτος της ανάπτυξης του παιδιού.

Τα τυπικά συμπτώματα της ανεπαρκούς παγκρεατικής λειτουργίας είναι οι λιπαρές κενώσεις, το φούσκωμα και ο μετεωρισμός. Γι αυτό και η ανεπαρκής αποτελεσματικότητα της λειτουργίας του παγκρέατος μπορεί να οδηγήσει σε στερεατόρροια, μη απορρόφηση λιποδιαλυτών βιταμινών και τον υποσιτισμό. Οι πυκνότερες εντερικές εκκρίσεις, η

δυσασπορρόφηση και η μειωμένη εντερική κινητικότητα μπορεί να οδηγήσει σε άνω εντερική απόφραξη ή χρόνια δυσκοιλιότητα σε παλαιότερους ασθενείς.

Η κακή απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών (Α, D, E και Κ) μπορεί να οδηγήσει σε δερματίτιδα, νευροπάθεια, απώλεια νυχτερινής όρασης και οστεοπόρωση. Οι ασθενείς βρίσκονται σε κίνδυνο απόφραξης των χοληφόρων που προκαλεί κώλυμα στην ροή της χολής, η ατρησία των ενδοηπατικών χοληφόρων εμφανίζεται μόνο στο 15% των ασθενών και συνήθως μέχρι την ηλικία των 15 χρονών.

4.2.3 Ενδοκρινείς διαταραχές

Η παγκρεατική δυσλειτουργία οφείλεται στην απόφραξη των ενδοπαγκρεατικών αγωγών εξαιτίας των παχύρρευστων εκκρίσεων. Με τον καιρό το πάγκρεας υφίσταται αυτόλυση που σημαίνει αντικατάσταση των παγκρεατικών κυττάρων από λίπος. Όταν ένα συγκεκριμένο ποσοστό των κυττάρων πάψει να είναι λειτουργικό, ο ασθενής αναπτύσσει ανοχή στους υδατάνθρακες καθώς η παραγωγή ινσουλίνης δεν θα είναι επαρκής. Ο διαβήτης που συσχετίζεται με την κυστική ίνωση δεν είναι το ίδιο με τον τυπικό διαβήτη τύπου I ή II.

Πολλοί παράγοντες που συσχετίζονται με την νόσο μπορούν να προκαλέσουν την μεταβολή του μεταβολισμού της γλυκόζης μεταξύ άλλων την αυξημένη κατανάλωση ενέργειας, οξεία και χρόνια λοίμωξη, ανεπάρκεια γλυκαγόνης, ηπατική δυσλειτουργία, μειωμένη εντερική λειτουργικότητα. Καθώς η κυστική ίνωση εξελίσσεται με την ηλικία, οι γηραιότεροι ασθενείς είναι πιθανότερο να αναπτύξουν τύπο διαβήτη συσχετιζόμενο με την νόσο, 30% των ασθενών ηλικίας πάνω των 25 έχει βρεθεί ότι παρουσιάζουν την νόσο.

Παρόλα αυτά, σε μια έρευνα είχε βρεθεί πως σχεδόν το 40% των έφηβων ασθενών, οι οποίοι δεν είχαν διαγνωσθεί προηγουμένως πως πάσχουν από διαβήτη, βρέθηκαν να έχουν ανώμαλα αποτελέσματα στο τεστ ανοχής της γλυκόζης. Αξίζει να σημειωθεί πως οι γυναίκες ασθενείς, που έχουν εξελίξει διαβήτη, παρουσιάζουν χειρότερο προσδόκιμο ζωής από τους αντίστοιχους άντρες ασθενείς. Η οστεοπόρωση οφειλόμενη στην έλλειψη

της απορρόφησης βιταμίνης D, οι χρόνιες φλεγμονές και η θεραπευτική χρήση κορτικοστεροειδών αναγνωρίζονται όλο και πιο συχνά ως επιπλοκές της κυστικής ίνωσης. Η οστεοπενία ξεκινά στην παιδική ηλικία αλλά γενικότερα εκδηλώνεται στην ενήλικη ζωή. Η απορρόφηση των οστών τείνει να ξεπεράσει τον σχηματισμό νέων οστών ακόμα και σε κλινικά σταθερούς ασθενείς.

4.2.4 Ιδρωτοποιοί αδένες

Ο ιδρώτας των ασθενών με κυστική ίνωση έχει υψηλή συγκέντρωση χλωρίου και νατρίου, περίπου πέντε φορές πάνω από τα φυσιολογικά όρια. Αυτή η ιδιαιτερότητα είναι το κλειδί για την καθιέρωση του τεστ ιδρώτα ως διαγνωστικού στοιχείου για την πάθηση. Σε θερμά κλίματα οι υπερβολικές απώλειες άλατος στον οργανισμό μπορεί να οδηγήσουν σε μεταβολική αλκάλωση και θερμική εξάντληση.

4.2.5 Αναπαραγωγικό σύστημα

Ο σπερματικός πόρος στους άρρενες ασθενείς είναι πολύ επιρρεπής στην δυσλειτουργία της CFTR πρωτεΐνης. Σχεδόν όλοι οι άντρες ασθενείς, πάσχοντες από την κλασική μορφή της κυστικής ίνωσης, παρουσιάζουν αζωοσπερμία και είναι στείροι εξαιτίας της ατροφίας ή απόφραξης του σπερματικού πόρου, κάτι το οποίο συναντάται και σε ασθενείς που φέρουν μόνο μια μετάλλαξη στο γονίδιο CFTR. Παρόλα αυτά η σπερματογένεση συνεχίζει να γίνεται κανονικά. Οι γυναίκες ασθενείς είναι αναπαραγωγικές. Ωστόσο υπάρχουν κάποιες διαφωνίες σχετικά με την επίδραση της ασθένειας στην εγκυμοσύνη και αφορούν το κατά πόσο μια γυναίκα με μη επαρκή συστατικά και αποθέματα οξυγόνου μπορεί να ολοκληρώσει την εγκυμοσύνη.

Κεφάλαιο 5 : Διάγνωση

5.1 Γενικά

Παρά το γεγονός ότι η κυστική ίνωση είναι μια γενετική νόσος, η διάγνωσή της βασίζεται σε κλινικά δεδομένα και η επιβεβαίωσή της γίνεται με την ανεύρεση της αυξημένης συγκέντρωσης των ηλεκτρολυτών στον ιδρώτα. Η διάγνωσή της θα πρέπει να γίνεται σε κάθε παιδί που εμφανίζει τα κύρια συμπτώματα και να βασίζεται κυρίως στα κλινικά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά σε συνδυασμό με βιοχημικούς και γενετικούς δείκτες για την δυσλειτουργία της CFTR πρωτεΐνης. Αυτός ο έλεγχος θεωρείται σημαντικός, διότι όσο νωρίτερα γίνεται η διάγνωση της κυστικής άνωσης, τόσο πιο γρήγορα μπορεί να αρχίσει η θεραπεία της, η οποία βελτιώνει τις προοπτικές εξέλιξης της νόσου (πρόγνωση).

Η κυστική ίνωση είναι μια κατάσταση που διαρκεί για ολόκληρη τη ζωή. Με τη βελτίωση των θεραπειών, υπήρξε θεαματική αύξηση στην επιβίωση των ατόμων με κυστική ίνωση τα τελευταία 20 χρόνια. Στη δεκαετία του 1960 και πριν, τα περισσότερα μωρά που γεννιόντουσαν με κυστική ίνωση επιζούσαν μόνο μερικούς μήνες ή χρόνια. Σήμερα, πολλοί άνθρωποι με κυστική ίνωση ζουν μέχρι τα 30 τους και ακόμη περισσότερο. Με ακόμη καλύτερη φροντίδα και θεραπεία, εκτιμάται ότι περίπου 8 στα 10 από τα σημερινά παιδιά με κυστική ίνωση, θα ζουν και μετά τα 40 τους. Οι περισσότεροι ασθενείς με κυστική ίνωση, που υποβάλλονται σε θεραπεία μπορούν να ζουν μια φυσιολογική και παραγωγική ζωή.

Το μεγαλύτερο όμως ποσοστό των ασθενών με κυστική ίνωση (95%) καταλήγει σε βαριά αναπνευστική ανεπάρκεια και θάνατο σε νεαρή ηλικία. Ορισμένες φορές μάλιστα, στα τελικά στάδια της νόσου, αν το επιτρέπει η γενικότερη κατάστασή του ασθενούς με τη σχετική σύμφωνη γνώμη των ειδικών ιατρών, προτείνεται, ως μόνη λύση πια, η μεταμόσχευση πνευμόνων και καρδιάς, εφόσον φυσικά υπάρξει ιστοσυμβατότητα και βρεθεί ο κατάλληλος δότης.

Το 70% των διαγνώσεων της νόσου γίνεται μέσα στο 1ο έτος ζωής του παιδιού και η πρώτη σκέψη του γιατρού και των γονιών είναι η εισαγωγή του παιδιού στο νοσοκομείο τόσο απ' την πνευμονική του νόσου όσο και απ' την ανάγκη του για διατροφική υποστήριξη. Ωστόσο, οι γονείς δεν χρειάζεται να βιαστούν να μάθουν για την νόσο και να την αποδεχτούν μέσα σε λίγες ημέρες. Υπάρχει η κατάλληλη ομάδα που μπορεί να τους πληροφορήσει και να απαντήσει σε οποιαδήποτε ερώτηση και αμφιβολία τους. Το μόνο που χρειάζεται είναι να έρθουν σε επαφή με το εξειδικευμένο προσωπικό και να

ενημερωθούν σχετικά με την φαρμακευτική αγωγή, τους νεφελοποιητές, τη φυσιοθεραπεία και την διατροφή του παιδιού.

Τα διαγνωστικά κριτήρια είναι μία ή πολλές φαινοτυπικές κλινικές εκδηλώσεις ή θετική ανιχνευτική νεογνική δοκιμασία. Επίσης, η επιβεβαίωση διαταραχής της CFTR καθώς και τα θετικά test ιδρώτα αλλά και η παθολογική τιμή διαφοράς του ρινικού δυναμικού είναι κριτήρια που βοηθούν στην έγκαιρη διάγνωση (*Περιοδικές εκδόσεις της Ελληνικής Πνευμονολογικής εταιρείας*).

5.2.1 Προγεννητικός έλεγχος - Γενετικό test

Ο προγεννητικός έλεγχος περιλαμβάνει μια σειρά από εξετάσεις και είναι απαραίτητο να ξεκινήσει πριν την εγκυμοσύνη ή κατά τη διάρκεια της δηλαδή περίπου μέχρι την 10η εβδομάδα της κύησης.

Ποιοι μπορεί να επωφεληθούν από ένα γενετικό test Κυστικής Ίνωσης;

16. Ζευγάρια που σχεδιάζουν να κάνουν ή περιμένουν παιδί
17. Μέλη οικογενειών που έχουν συγγενείς με ΚΙΝ
18. Σύντροφοι φορέων ή ασθενών με ΚΙΝ Εμβρυικά υπερηχογραφικά ευρήματα (π.χ. υπερηχογένεια εντέρου) που υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο για την ΚΙΝ
19. Άνδρες με στείρωση λόγω έλλειψης σπερματικού πόρου, αποφρακτική αζωοσπερμία και ολιγοσπερμία (Στα άτομα αυτά η παρουσία κυστικής ίνωσης σε ετερόζυγη τουλάχιστον μορφή υπολογίζεται σε ποσοστό που κυμαίνεται από 30-70%).
20. Σε άτομα με αδιευκρίνιστη Χρόνια Πνευμονοπάθεια.

Η εξέταση του γενετικού test γίνεται με την λήψη μερικών κύτταρων είτε από το εσωτερικό του μάγουλου είτε από μια εξέταση αίματος και ελέγχονται για τον εντοπισμό του γονιδίου της κυστικής ίνωσης

Τι σημαίνει ένα θετικό αποτέλεσμα γενετικού test για Κυστική Ίνωση;

Ένα θετικό αποτέλεσμα σημαίνει ότι υπάρχει στο DNA σας ένα αντίγραφο μιας μεταλλάξης που είναι γνωστό ότι προκαλεί KIN. Αυτό δεν σημαίνει ότι έχετε KIN. Εάν διαπιστωθεί ότι είστε φορέας KIN, τότε ο σύντροφός σας θα πρέπει να ελεγχθεί. Αν και οι δύο βρεθείτε να είστε φορείς KIN, ο γιατρός, ή ο γενετικός σας σύμβουλος θα συζητήσει μαζί σας τις επιλογές που έχετε για την αναπαραγωγή και τον προγεννητικό έλεγχο.

Τι σημαίνει ένα αρνητικό αποτέλεσμα γενετικού τεστ για Κυστική Ίνωση;

Ένα αρνητικό αποτέλεσμα μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο να είναι κάποιος φορέας KIN, αλλά δεν τον μηδενίζει. Επειδή αυτή η δοκιμή δεν ανιχνεύει όλες τις μεταλλάξεις που προκαλούν KIN, και επειδή μπορεί ακόμη να μην είναι γνωστές όλες οι μεταλλάξεις της KIN ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν μπορεί να εξαλείψει εντελώς την πιθανότητα κάποιος να είναι φορέας.

Τα ζευγάρια που αντιμετωπίζουν έναν φόβο ότι τα παιδιά τους θα έχουν κάποια γενετική ανωμαλία μπαίνουν στην διαδικασία να αποφασίσουν για την εξέλιξη ή τη διακοπή της κύησης ενώ τα περισσότερα για να μην περάσουν απ' την διαδικασία αυτή επιλέγουν την εξωσωματική γονιμοποίηση που τους δίνει την δυνατότητα να "επιλέξουν" το έμβρυο πριν την εμφύτευση μέσα από μια σειρά εξετάσεων που το υποβάλλουν. Αυτό που στην πραγματικότητα συμβαίνει είναι ότι γίνεται αφαίρεση κυττάρων μέσω της βιοψίας του εμβρύου και έτσι η γενετική του ανάλυση επιλέγει ποιο από τα έμβρυα είναι απαλλαγμένα από κάθε ανωμαλία. Η πιο κοινή μέθοδος που βοηθά την ανίχνευση της παρουσίας περισσότερων από μία μεταλλάξεις είναι η ARMS η οποία είναι μια multiplexPCR.

5.2. Έλεγχος νεογνών

Στις μέρες μας όλα τα νεογέννητα εξετάζονται για κυστική ίνωση. Λαμβάνεται δείγμα αίματος με ένα μικρό τσίμπημα στην φτέρνα, περίπου την έκτη ημέρα μετά την γέννηση. Αυτό μπορεί να εντοπίσει μια χημική ουσία την ανοσοαντιδραστική τρυψινογόνο (immunoreactive trypsinogen ή IRT), που βρίσκεται σε υψηλή τιμή συγκέντρωσης σε βρέφη με κυστική ίνωση. Αν βρεθεί σε υψηλή συγκέντρωση η ανοσοαντιδραστική τρυψινογόνο, τότε γίνεται εξέταση ιδρώτα και γενετική εξέταση για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. .

Όταν ο νεογνικός έλεγχος συνδυάζεται με έγκαιρη θεραπεία περιορίζονται οι βλάβες στον πνεύμονα κατά την νεαρή ηλικία έχοντας ως αποτέλεσμα την μείωση του φόρτου εργασίας για τις οικογένειες των ασθενών. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι μπορεί να βελτιωθεί και ο χρόνος της επιβίωσης αλλά και η διατροφική κατάσταση έχοντας ως αποτέλεσμα την επιθυμητή ανάπτυξη, την προσθήκη επιθυμητού βάρους και ύψους. Ακόμη μπορεί να αποτραπεί η ανεπάρκεια των λιποδιαλυτών βιταμινών και του υποσιτισμού σε πρωτεΐνες καθώς και η μη συσσώρευση άγχους στους γονείς.

5.2.3 Test ιδρώτα

Ο πιο συνηθισμένος, απλός και γρήγορος τρόπος διάγνωσης των ασθενών είναι το λεγόμενο “τεστ ιδρώτα” με τη μέθοδο Gibson – Cooke, κατά το οποίο μετράται η συγκέντρωση ιόντων νατρίου ή/και χλωρίου στον ιδρώτα, η συλλογή δείγματος του οποίου είναι πολύ απλή διαδικασία. Τιμές από 0 έως 40 mEq/L θεωρούνται φυσιολογικές, από 40 έως 60 mEq/L στην οριακή περιοχή, ενώ για τιμές πάνω από 60 mEq/L το τεστ θεωρείται θετικό. Γίνονται συνήθως δύο συνεχόμενα τεστ για την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Η εξέταση αυτή θα πρέπει να γίνεται μετά το πέρας των 48 ωρών από τη γέννηση του νεογνού και αυτό γιατί το πρώτο 24ωρο μετά τη γέννηση οι ηλεκτρολύτες είναι δυνατόν να παρουσιάσουν μια μικρή αύξηση των επιπέδων τους στον ιδρώτα του νεογνού ακόμη και σε ένα φυσιολογικό νεογνό. Έτσι το test ιδρώτα είναι πιο αξιόπιστο μετά το 48ωρο εάν θέλουμε έγκυρα αποτελέσματα. Η εξέταση αυτή είναι προτιμότερο να γίνεται όταν το νεογνό είναι κλινικά σταθερό, ενυδατωμένο χωρίς οξεία νόσο και να μην παίρνει αλατοκορτικοειδή. Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι υπάρχουν σπάνιες

μεταλλάξεις που δίνουν τιμές στην αρνητική ή οριακή περιοχή, αλλά παρόλα αυτά ο ασθενής πάσχει από Κυστική Ίνωση.

Φυσιολογικό παιδί	Παιδί με κυστική ίνωση
Na <60 mmol/l	Na >60 mmol/l
Cl >60 mmol/l	Cl >60 mmol/l
Cl >Na	Cl <Na

Παρόλα αυτά η διάγνωση της νόσου δεν μπορεί να στηριχθεί μόνο στις εργαστηριακές μετρήσεις αλλά στον συνδυασμό των κλινικών εκδηλώσεων, του θετικού test ιδρώτα και στην ταυτοποίηση των δύο μεταλλάξεων της CFTR.

Το test ιδρώτα μπορεί να είναι παθολογικό σε πλήθος νοσημάτων γι' αυτό δεν πρέπει να βασιζόμαστε μόνο σ' αυτό αλλά στον συνδυασμό των αποτελεσμάτων και των επαναληπτικών εξετάσεων.

Ενδείξεις επανάληψης του test ιδρώτα:

21. Θετικό test ιδρώτα: θα πρέπει να γίνεται επανάληψη όλων των θετικών test
22. Οριακά test: δηλαδή εάν τα αποτελέσματα είναι πάντα ίδια και αν οι τιμές Cl, Na είναι περίπου ίσες με 40-60 mmol/lt χρειάζονται συμπληρωματικές εξετάσεις
23. Σε ασθενείς που υπάρχει υποψία ύπαρξης της νόσου και δεν έχουν την αναμενόμενη κλινική εικόνα.

Κεφάλαιο 6: Θεραπεία

1. Γενικά

Η θεραπευτική αγωγή της ΚΙΝ εξαρτάται από το στάδιο της ασθένειας και των εμπλεκόμενων οργάνων καθώς είναι μια πολυσυστηματική νόσος και οι σημαντικότερες εκδηλώσεις της προέρχονται από το αναπνευστικό και το γαστρεντερικό σύστημα. Με αποτέλεσμα η θεραπεία που εφαρμόζεται να έχει ως στόχο την αντιμετώπιση αυτών των λοιμώξεων που δημιουργούνται εξαιτίας της αναπνευστικής ανεπάρκειας. Η αντιμετώπιση των ασθενών με κυστική ίνωση πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα που διαθέτουν την κατάλληλη υλικοτεχνική και νοσηλευτική υποδομή.

Η φροντίδα των ενηλίκων ασθενών απαιτεί εξειδικευμένους πνευμονολόγους ιατρούς καθώς και την εμπλοκή και άλλων ειδικών όπως, Γαστρεντερολόγων, ενδοκρινολόγων, λοιμωξιολόγων, ωτορινολαρυγγολόγων, διαιτολόγων, ψυχολόγων, φυσικοθεραπευτών, κοινωνικών λειτουργών, διότι η νόσος είτε άμεσα είτε έμμεσα μπορεί να προσβάλει και αλλά συστήματα του οργανισμού. Επίσης η λειτουργία των κέντρων απαιτεί την ύπαρξη ανάλογων εργαστηριακών και απεικονιστικών δυνατοτήτων. Τα ειδικά κέντρα κυστικής ίνωσης πρέπει να είναι σε θέση να παρέχουν διαρκή συμβουλευτική βοήθεια και δυνατότητα υποδοχής των ασθενών για έλεγχο ή/και νοσηλεία σε καθημερινή βάση. Επιπλέον η τήρηση των κανόνων υγιεινής είναι επιτακτική ανάγκη αφού οι πάσχοντες είναι επιρρεπείς σε αναπνευστικές λοιμώξεις.

Η κυστική ίνωση έχει χαρακτηριστεί ως ανίατη ασθένεια. Μέχρι σήμερα δεν έχει βρεθεί οριστική θεραπεία για την νόσο, στις περιπτώσεις όμως που ο ασθενής βρίσκεται στο τελικό στάδιο αυτής υποβάλλεται σε μεταμόσχευση των πνευμόνων εφόσον βρεθεί συμβατός δότης. Παρ' όλα αυτά, όμως υπάρχουν τρόποι με τους οποίους μπορεί να επιβραδυνθεί η εξέλιξη της νόσου, οι οποίοι είναι:

24. Αντιβιοτικά και αντιμυκητικά
25. Εισπνεόμενα φάρμακα
26. Dornase άλφα
27. Οξυγόνο
28. Άσκηση- φυσικοθεραπεία
29. Κατάλληλη διατροφή

Επιπλέον θεραπείες της κυστικής ίνωσης είναι:

30. Έλλειψη αλάτων μπορεί να εμφανιστεί σε ζεστό καιρό και μπορεί να χρειαστεί λήψη σχετικών συμπληρωμάτων.

31. Σε ορισμένες περιπτώσεις εμφανίζονται ηπατικά προβλήματα και μπορεί να απαιτηθούν εξειδικευμένες θεραπείες ήπατος.

32. Εάν εμφανιστεί διαβήτης συνήθως απαιτεί θεραπεία με ινσουλίνη.

33. Μερικές φορές αναπτύσσονται πολύποδες στη μύτη, που μπορούν να αντιμετωπιστούν με σταγόνες στεροειδών και ρινικά σπρέι.

34. Η παλινδρόμηση οξέων από το στομάχι στον οισοφάγο, είναι συνηθισμένο πρόβλημα και μπορεί να αντιμετωπιστεί με φάρμακα που μειώνουν την οξύτητα των στομαχικών υγρών.

35. Η δυσκοιλιότητα είναι αρκετά συχνή και ενδέχεται να απαιτήσει την λήψη καθαρτικών σε τακτική βάση.

36. Όλα τα άτομα με κυστική ίνωση πρέπει να κάνουν τα εμβόλια ρουτίνας και επίσης να κάνουν ανελλιπώς τα ετήσια εμβόλια για την πρόληψη της γρίπης και του πνευμονιόκοκκου, που βοηθάει στην πρόληψη της πνευμονίας που προκαλείται από αυτό το βακτήριο.

37. Η μεταμόσχευση πνεύμονα ή καρδιάς / πνεύμονα μπορεί να είναι μια επιλογή σε ορισμένες περιπτώσεις αν η κατάσταση των πνευμόνων επιδεινωθεί σοβαρά.

38. Νεότερες θεραπείες αναπτύσσονται και διερευνάται η αποτελεσματικότητά τους και αν διαπιστωθεί ότι είναι επιτυχείς, θα χρησιμοποιηθούν ευρύτερα στο μέλλον. Για παράδειγμα:

39. Γονιδιακή θεραπεία. Αυτό συνεπάγεται τη χρήση ενός εισπνεόμενου σπρέι για την προώθηση στους πνεύμονες κανονικών αντιγράφων (μη ελαττωματικών) του γονιδίου κυστικής ίνωσης.

40. Φαρμακευτικές ουσίες, οι οποίες μπορούν να διορθώσουν την ανωμαλία άλατος και να ρυθμίσουν τα υγρά των κυττάρων ώστε να μην καθίστανται παχύρρευστες η βλέννα και οι άλλες εκκρίσεις, που δημιουργούνται στους πνεύμονες και σε άλλα όργανα.

41. Νέες μέθοδοι για τη βελτίωση της δράσης των ήδη εφαρμοζομένων θεραπειών βρίσκονται σε στάδιο ανάπτυξης.

6.2 Φαρμακευτική αγωγή

6.2.1 Αντιβιοτικά

Η χορήγηση αντιβιοτικών είναι ο βασικός τρόπος θεραπείας. Πολλά παιδιά με κυστική ίνωση, λαμβάνουν αντιβιοτικά τακτικά και για μακρά χρονική διάρκεια. Η δόση αυξάνεται και χορηγούνται άλλα είδη αντιβιοτικών όταν αναπτύσσεται μια λοίμωξη στο στήθος, αλλά και όταν ο ασθενής έρθει σε επαφή με τον χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο και τον αιμόφιλλου influenza. Τότε γίνεται λήψη των παραπάνω για την αντιμετώπιση των παροξύνσεων. Διάφορα βακτήρια μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις και τα αντιβιοτικά που επιλέγονται εξαρτώνται από τα βακτήρια που βρέθηκαν σε δείγματα πτυέλων. Συχνά απαιτείται η ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών για σοβαρές λοιμώξεις που δεν ελέγχονται με αντιβιοτικά δισκία όπως η θεραπεία των λοιμωδών εξάρσεων της νόσου, η εξάλειψη ή η μακροχρόνια θεραπεία λοίμωξης από *S. Aureus*, η πρώιμη εξάλειψη λοίμωξης από *P. aeruginosa* και η κατασταλτική θεραπεία χρόνιας λοίμωξης από *P. Aeruginosa*.

Ο στόχος της θεραπείας με τα αντιβιοτικά είναι η αντιμετώπιση των παροξύνσεων και η μείωση του μικροβιακού φορτίου γιατί η ποσότητα των βακτηριδίων στα πτύελα των ασθενών με κυστική ίνωση ανέρχεται σε 10⁶-10⁷ CFU/ml, πυκνότητες που σε άλλες κλινικές καταστάσεις υποδηλώνουν λοίμωξη και όχι αποικισμό. Ένα σύνολο από μελέτες αποδεικνύουν ότι μετά από μια συστηματική θεραπεία υπήρχε μείωση του μικροβιακού φορτίου.

Η θεραπεία με αντιβιοτικά γίνεται σε δύο φάσεις, πριν και μετά τον αποικισμό. Γίνεται συνήθως από το στόμα σε μεγάλες δόσεις ενώ όταν πρόκειται για μεγάλη λοίμωξη είναι δυνατόν να χρειασθεί και ενδοφλέβια χορήγηση. Η διάρκειά της είναι 15-20 ημέρες. Τα φάρμακα εκλογής, συνήθως είναι οξακιλλίνη, κλοξακιλλίνη, κεφαλοσπορίνες, δεύτερης γενιάς μακρολίδες κ.α.

Η θεραπεία μετά τον αποικισμό συνίσταται στην επιλογή των φαρμάκων και γίνεται με βάση το αντιβιογράμμα μετά την ταυτοποίηση και τον προσδιορισμό του μικροβίου. Ο στόχος της αντιμικροβιακής αγωγής είναι να επαναφέρει τον ασθενή στην προ-παρόξυνσης κατάσταση όσον αφορά την κλινική. Τα φάρμακα εκλογής, συνήθως είναι αντιβιοτικά αντιψευδομοναδικά.

6.2.2 Εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά

Τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά φάρμακα χορηγούνται για να ανοίξουν τις αναπνευστικές οδούς. Ένα τέτοιο φάρμακο είναι η σαλβουταμόλη. Αυτό είναι παρόμοιο με τη θεραπεία που χρησιμοποιείται για το άσθμα. Επίσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόληψη ή τον έλεγχο των λοιμώξεων που προκαλούνται από το βακτήριο *Pseudomonas* βλεννώδεις.

Το Dornase **άλφα** είναι ένα φάρμακο που δίνεται με εκνεφωτή σε ορισμένες περιπτώσεις. Βοηθά να κάνει την παχύρρευστη βλέννα πιο λεπτόρρευστη και καθιστά ευκολότερη την απόχρεμψή της με τον βήχα, απαλλάσσοντας έτσι από τη βλέννα τις αναπνευστικές οδούς. Αυτό μπορεί να μειώσει τον αριθμό των λοιμώξεων του πνεύμονα και να συμβάλει στη βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων.

Οξυγόνο Εάν έχετε προχωρημένη νόσο του πνεύμονα και το επίπεδο του οξυγόνου στο αίμα σας είναι χαμηλά, μπορεί να χρειαστεί θεραπεία με οξυγόνο. Το οξυγόνο συνήθως δίνεται μέσω ρινικών αιχμών ή μια μάσκας. Οι ασθενείς μπορούν να επωφεληθούν από την χορήγηση οξυγόνου, ιδιαίτερα τη νύχτα.

6.2.3 Αντιφλεγμονώδη

Τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της διόγκωσης στους αεραγωγούς των ασθενών που προκαλούνται από συνεχιζόμενες λοιμώξεις. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν πως η χρήση πρεδνιζόλης από το στόμα είχε ως αποτέλεσμα την βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας και την μείωση των εισαγωγών στο νοσοκομείο. Επιπλέον, υπάρχουν μελέτες οι οποίες αναφέρουν τα αποτελέσματα της χρήσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών τα οποία από τη μια δεν είναι ενθαρρυντικά αφού δεν υπήρξαν αλλαγές στην σπιρομέτρηση και στην υπεραντιδραστικότητα και από την άλλη αναφέρουν ότι ο βήχας και η δύσπνοια βελτιώθηκαν. Λόγω όμως των παρενεργειών που προκαλούνται από τα κορτικοειδή η βέβαιη χρήση τους συνδέεται με την αλλεργική ασπεργίλωση απ' την οποία συνοδεύεται ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με κυστική ίνωση.

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη έχουν μελετηθεί στην κυστική ίνωση και προκαλούν αναστολή στην μετανάστευση των ουδετερόφιλων. Τα αποτελέσματα του *ibuprofen* έδειξαν πτώση της αναπνευστικής λειτουργίας, του σωματικού βάρους και του ακτινολογικού score σε ασθενείς >13 ετών οπότε η χρήση του δεν είναι αντιπροσωπευτική σε ασθενείς <13 ετών.

Η α1- αντιθρυψίνη χορηγήθηκε σε 12 ασθενείς με τη μορφή εισπνοών για μια εβδομάδα και στο βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα βρέθηκε σχεδόν πλήρης αναστολή των ουδετερόφιλων (Ηλίας, Β., <http://www.iatrikionline.gr/>).

6.2.4 Πρωτεΐνη

Ανθρώπινη πρωτεΐνη που παρασκευάζεται με την μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA μπορεί να αποκαταστήσει την κίνηση των ιόντων μέσω των επιθηλιακών κυττάρων. Ωστόσο, η απομάκρυνση της πρωτεΐνης CFTR είναι άμεση και ένα μικρό ποσοστό της ανασυνδυασμένης ενσωματώνεται στο κύτταρο. Προκειμένου να υπάρξει μια αποτελεσματική θεραπεία θα πρέπει να υπάρξουν οι εξής 3 προϋποθέσεις: α) η μεγαλύτερη δυνατή βελτίωση του θεραπευτικού γονιδίου, β) αποτελεσματική μεταφορά του γονιδίου *in vivo* και γ) σωστή στόχευση των υπό διόρθωση κυττάρων.

Το ιδανικό για την σωστή λειτουργία του γονιδίου θα ήταν η μεταφορά του σωστού γονιδίου στη σωστή θέση του χρωμοσώματος 7 γιατί τα είδη υπάρχοντα δεν λειτουργούν σωστά.

Δυστυχώς όμως, υπάρχουν αρκετά προβλήματα αφού η μεταγραφή του γονιδίου είναι παροδική είτε γιατί ο ιός φορέας με τον οποίο μεταφέρεται στην κωδικοποιημένη περιοχή του γονιδίου εξασθενεί, είτε γιατί αποδομείται το πλασμίδιο, είτε γιατί καταστρέφεται το κύτταρο. Επιπλέον, πρόβλημα δημιουργείται και από την παρασκευή του γονιδίου από βακτήρια γιατί περιέχουν γονίδια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Για το λόγο αυτό λοιπόν η ασφαλής μεταφορά του γονιδίου επιλέχθηκε να γίνει μέσω του ιού ή μη. Οι ιοί που έχουν επιλεχθεί για αυτήν την μεταφορά είναι είτε ρετροϊοί, είτε αδενιοϊοί ενώ η μη ιική μεταφορά περιλαμβάνει λιποσώματα.

Αρχικά η ιική μεταφορά έχει την τάση να δημιουργεί μια ικανοποιητική μεταφορά του γονιδίου και να προκαλεί φλεγμονή και ανοσολογική απάντηση γι' αυτό και είναι περισσότερο αποτελεσματική *in vitro* ενώ η μη ιική μεταφορά δηλαδή τα λιποσώματα είναι λιγότερο τοξικά και ακόμη λιγότερο αποτελεσματικά. Στόχος είναι η δημιουργία χημικών λιποσωμάτων για να αποκτήσουν τα πλεονεκτήματα της ιικής μεταφοράς (Λισγάρα, Α., 2015).

6.3 Άσκηση και φυσικοθεραπεία

Η φυσικοθεραπεία και η άσκηση κατέχουν σημαντικό ρολό στην πρόληψη των επιπλοκών της κυστικής άνωσης, καθώς μπορούν και να ανακουφίσουν τους ασθενείς από τους πόνους και να βελτιώσουν την ποιότητα της καθημερινότητας τους .

Η φυσικοθεραπεία και η άσκηση δεν αποτελούσαν μορφές θεραπείας τα παλαιότερα χρόνια διότι υπήρχε από τους ασθενείς η εντύπωση πως αυτή η διαδικασία θα ήταν επίπονη γι' αυτούς και θα τους προκαλούσε περισσότερα προβλήματα απ' αυτά που είδη αντιμετώπιζαν. Κάτι που τώρα δεν ισχύει αφού η άσκηση είναι μέρος της θεραπείας τους και συμβάλλει σ' αυτήν σε μεγάλο βαθμό. Η φυσικοθεραπεία θα πρέπει να αρχίζει κατά το χρόνο της διάγνωσης της νόσου. Είναι απαραίτητο να γίνει τμήμα της καθημερινής ζωής του παιδιού αφού η κυστική ίνωση είναι ένα χρόνια νόσημα και θα συνοδεύει το παιδί για όλη του τη ζωή. Η αντιμετώπιση θα πρέπει να γίνει με τον σωστό τρόπο έτσι ώστε το παιδί να επιβιώσει και να ζήσει όσο το δυνατόν πιο φυσιολογικά γίνεται. Σκοπός της φυσικοθεραπείας είναι:

42. ο καθαρισμός των βρόγχων από τις υπερβολικές εκκρίσεις
43. η διατήρηση της κινητικότητας της σπονδυλικής στήλης και του θώρακα
44. η βελτίωση της στάσης του σώματος και
45. η ενθάρρυνση για δραστηριοποίηση, με στόχο την διατήρηση της καλής φυσικής κατάστασης.

Υπάρχουν τρεις μέθοδοι για τον καθαρισμό των εκκρίσεων οι οποίες είναι:

46. υγροποίηση των εκκρίσεων η οποία μπορεί να επιτευχθεί: με την χρήση της τέντας ομίχλης όπου το παιδί κοιμάται μέσα στην τέντα στην οποία ο αέρας παίρνει μέσα από τον νεφελοποιητές ή με εισπνεόμενη θεραπεία δια μέσου της μάσκας ή του στομίου.

47. Βρογχική παροχέτευση η οποία είναι άκρως σημαντικό να ξεκινήσει αμέσως μετά τη διάγνωση της νόσου. Διότι εάν οι πνεύμονες παραμείνουν καθαροί το παιδί μπορεί να έχει μια φυσιολογική ανάπτυξη. Η έντονη άσκηση όπως το τρέξιμο είναι χρήσιμη πριν την παροχέτευση για την χαλάρωση των εκκρίσεων.

48. Αναπνευστικές ασκήσεις, η οποίες μπορούν να γίνουν τοποθετώντας το παιδί σε θέση παροχέτευσης για την μεγαλύτερη διευκόλυνση της. Επίσης προτείνεται το κολύμπι ως άσκηση καθώς βελτιώνει τον έλεγχο της αναπνοής, ερεθίζει την αύξηση του σκελετού, και βελτιώνει την συνεργασία των αναπνευστικών μυών.

Επίσης άλλοι τρόποι φυσικοθεραπείας μπορούν να γίνουν με την χρήση συσκευών όπως, και η ηλεκτρική κλακέτα στο στήθος, γνώστη και ως ένα μηχανικό percussor, ένα φουσκωτό γιλέκο που χρησιμοποιεί υψηλής συχνότητας ραδιοκύματα για να αναγκάσει τη βλέννα που είναι βαθιά στους πνεύμονες προς τις ανώτερες αναπνευστικές οδούς και μια μάσκα που δημιουργεί δονήσεις και συμβάλει στο να σπάσει η βλέννα χαλαρά από τους τοίχους των αεραγωγών.

Ένα σημαντικό μέρος της θεραπείας είναι η προτροπή των παιδιών να βήχουν και να πίνουν πολύ νερό για τον γρήγορο καθαρισμό των πνευμόνων αφού η βλέννα που παραμένει στους αεραγωγούς ευνοεί την ανάπτυξη μικροοργανισμών. Τα υγρά βοηθούν το παιδί να μειώσει την γελοιότητα της βλέννας όπως επίσης και τη ικανότητά της να προσκολλάται στα τοιχώματα των βρόγχων.

Τέλος οι προσεγγίσεις της φυσικοθεραπείας τα τελευταία χρόνια έχουν ως στόχο την βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων για να βοηθήσουν τα παιδιά να

περάσουν από την παιδική ηλικία στην εφηβική και αργότερα στην ενήλικη χωρίς κάποια βαριά πάθηση των πνευμόνων.

Επίσης ως νέα φυσιοθεραπευτική προσέγγιση προτείνεται η σωματική άσκηση.

49. Αυξάνει την δύναμη και την αντοχή
50. Αυξάνει την ικανότητα των πνευμόνων
51. Αυξάνει την διάρκεια ζωής
52. Αυξάνει την ενεργητικότητα
53. Βελτιώνει την εκκαθάριση των αεροφόρων οδών, οι οποίες βοηθούν στο να αποτρέπουν την μόλυνση
54. Αυξάνει την πυκνότητα των οστών και προλαμβάνει την οστεοπόρωση

Τα παιδιά θα πρέπει να ενθαρρύνονται στην άσκηση και να συμμετέχουν σε οποιαδήποτε δραστηριότητα τους ευχαριστεί όπως και τα υπόλοιπα παιδιά της ηλικίας τους. Η σωματική άσκηση και κυρίως η αερόβια (κολύμπι, μπάσκετ, ποδόσφαιρο κλπ) δεν είναι καθόλου δύσκολο να ενταχθεί στην καθημερινότητά τους αφού τα παιδιά αγαπούν τα αθλήματα αυτά τα οποία θα τους βοηθήσουν να λαχανιάσουν κάτι που συμβάλλει στο να αποκολληθεί η βλέννα από τους πνεύμονες με αποτέλεσμα να αυξηθεί η χωρητικότητα των πνευμόνων (<http://www.bioenergiacenter.gr/>).

Όταν το παιδί ασκείται κάτω από υψηλή θερμοκρασία ή όταν ασκείται γενικά θα πρέπει να φάει κάτι αλμυρό και πιεί επιπλέον υγρά. Κατά την διάρκεια της σωματικής αερόβιας άσκησης θα πρέπει να πίνουν 1-2 ποτήρια νερό κάθε 20-30 λεπτά. Προτείνονται το νερό και τα ισοτονικά ποτά και αποφεύγονται τα ποτά που περιέχουν καφεΐνη. Η άσκηση θα κάνει το παιδί δυνατότερο και θα το βοηθήσει να αναπνεύσει καλύτερα ενώ θα αυξηθεί και η όρεξή του.

1. Διατροφή

Τα ένζυμα που απαιτούνται για την πέψη των τροφών, είναι μειωμένα σε μεγάλο βαθμό στα περισσότερα άτομα με κυστική ίνωση. Ως εκ τούτου τα παιδιά με κυστική ίνωση χρειάζονται δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λίπη και υδατάνθρακες. Η διαιτολόγος θα δώσει συνήθως λεπτομερείς συμβουλές. Μπορεί επίσης να χρειαστούν συμπληρώματα διατροφής και ποτών, υψηλής ενεργειακής αξίας. Επιπλέον, χρειάζονται συμπληρώματα βιταμινών καθώς πολλές βιταμίνες των τροφών, δεν απορροφώνται πολύ καλά. Στις περισσότερες περιπτώσεις απαιτούνται συμπληρώματα ενζύμων για να βοηθήσουν στην αφομοίωση των τροφών (αντικαθιστούν τα ένζυμα που κανονικά προέρχονται από το πάγκρεας) και πρέπει να λαμβάνονται κάθε φορά που ο ασθενής λαμβάνει τροφή, που σημαίνει λήψη πολλών δόσεων κάθε μέρα (www.wikipedia.org).

Κλινικά η κυστική ίνωση χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία των εξωκρινών αδένων με κύριες εκδηλώσεις από το πεπτικό, το αναπνευστικό, και τους ιδρωτοποιούς αδένες γι' αυτό και τα κύρια προβλήματα των ασθενών είναι η μείωση της θρέψης και η δυσκολία στο να αυξήσουν το βάρος τους λόγω της παγκρεατικής ανεπάρκειας που παρουσιάζουν, της δυσαπορρόφησης και της χρόνιας ενδοβρογχικής λοίμωξης. Η κακή θρέψη οδηγεί στην υποθρεψία, στην απώλεια βάρους καθώς και σε συμπτώματα ανεπάρκειας θρεπτικών συστατικών.

Οι παράγοντες που οδηγούν σε όλα αυτά που προκαλεί η κακή θρέψη αλλά και στα πολλά προβλήματα που σχετίζονται με την πορεία της νόσου είναι η ελλιπής πρόσληψη θερμίδων, η αυξημένη κατανάλωση ενέργειας λόγω του αυξημένου έργου αναπνοής και της χρόνιας ενδοβρογχικής λοίμωξης. Ενδεικτικά, κάποια από αυτά είναι η βαθμιαία

επιδεινούμενη θρέψη και η δυσκολία στην αύξηση του βάρους. Η ανεπαρκής πρόσληψη θρεπτικών συστατικών είναι η κυριότερη αιτία υποθρεψίας στους ασθενείς με κυστική ίνωση (Μαντά, Π.& Ντουντουνάκης, Σ., 2009).

Η ανορεξία, η ναυτία, οι έμετοι κατά την διάρκεια των παροξύνσεων της χρόνιας ενδοβρογχικής λοίμωξης, η κακή πέψη των τροφών η δυσκοιλιότητα επιφέρουν κοιλιακό μετεωρισμό. Υπολογίζεται ότι ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών με κυστική ίνωση αναπτύσσει προβλήματα διατροφικής συμπεριφοράς λόγω:

55. της συνεχούς πίεσης για φαγητό από τους γονείς
56. της επίδρασης των Μ.Μ.Ε αλλά και των συνομηλίκων για υγιεινή διατροφή
57. της κακής αντίληψης που έχουν για το σώμα τους κατά την εφηβεία
58. ψυχοκοινωνικών προβλημάτων που μπορεί να οδηγήσουν στην κατάθλιψη

Οι ασθενείς με κυστική ίνωση και καλή θρέψη έχουν καλύτερη αναπνευστική λειτουργία και μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης. Πρόσφατες μελέτες επισημαίνουν ότι τόσο η μείωση όσο και η στασιμότητα του βάρους αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου αυξημένης θνησιμότητας. Στη διεθνή βιβλιογραφία βρίσκουμε αναφορές πως οι αναπνευστικοί όγκοι βελτιώνονται στα παιδιά που κέρδισαν βάρος με σωστό τρόπο και μη διακοπτόμενο ρυθμό.

Η θερμιδική ανεπάρκεια στην κυστική ίνωση οδηγεί σε ελλιπή ανάπτυξη, επιβάρυνση της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών, μειωμένη ικανότητα φυσικής άσκησης και μειωμένη ανοσολογική λειτουργία εξού και οι λοιμώξεις στις οποίες είναι επιρρεπείς. Σκοπός της διαιτητικής παρέμβασης είναι η επίτευξη της καλής θρέψης και ανάπτυξης όπως και η διατήρηση της σωστής διαιτητικής συμπεριφοράς. Αυτό επιτυγχάνεται με την χορήγηση παγκρεατικών ενζύμων και με ελεύθερη υπερθερμιδική διαιτητική αγωγή.

Η υποστηρικτική διαιτητική παρέμβαση με την έναρξη της χορήγησης θρεπτικών συμπληρωμάτων από το στόμα εφαρμόζεται σε ασθενείς με μέτρια υποθρεψία. Οι τύποι και οι ποσότητες των θρεπτικών συμπληρωμάτων που συστήνονται εξαρτώνται από την ηλικία και την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Τέλος, τα διαιτητικά συμπληρώματα δεν

πρέπει να αποτελούν περισσότερο από το 20% των χορηγούμενων θερμίδων για να μην μειώνεται και να μην αντικαθίσταται η πρόσληψη των φυσικών τροφών (Μαντά, Π.& Ντουντουνάκης, Σ., 2009).

6.5 Μεταμόσχευση

Σε περίπτωση που άλλες θεραπείες δεν λειτούργησαν, μεταμόσχευση πνευμόνων μπορεί να είναι μια επιλογή εάν έχετε σοβαρή ασθένεια των πνευμόνων. Η μεταμόσχευση πνεύμονα είναι η χειρουργική αφαίρεση του πνεύμονα ασθενή ενός ατόμου και να το αντικαταστήσει με ένα υγιές πνεύμονα από νεκρό δότη.

Η μεταμόσχευση είναι μια ιατρική πράξη κατά την οποία υγιή όργανα, ιστοί ή κύτταρα μεταφέρονται από έναν νεκρό ή ζωντανό δότη σε ένα χρονίως πάσχοντα άνθρωπο με σκοπό την αποκατάσταση της λειτουργίας των οργάνων του. Η μεταμόσχευση είναι μια από τις μεγαλύτερες πράξεις της ιατρικής του 20ου αιώνα και έχει καθιερωθεί ως μια θεραπευτική πράξη. Οι τεχνικές βελτιώνονται συνεχώς και σίγουρα θα είναι εφικτή η μεταμόσχευση κι άλλων οργάνων και ιστών.

Η μεταμόσχευση του πνεύμονα είναι η τελική θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με πνευμονική νόσου τελικού σταδίου. Η μεταμόσχευση έχει την δυνατότητα να επιφέρει σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Ο τρόπος επιλογής των ασθενών ιδιαίτερα όσον αφορά τα παιδιά είναι πολύ σημαντικός αφού είναι μια διαδικασία υψηλού κινδύνου και γι' αυτό τα παιδιά που θα επιλεχτούν για μεταμόσχευση είναι αυτά που το προσδόκιμο ζωής τους είναι λιγότερο από δύο χρόνια. Τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης για τα παιδιά είναι η 5- ετής επιβίωση σε ποσοστό 50% ενώ τα

αποτελέσματα για τους ενήλικες είναι πιο ενθαρρυντικά αφού κυμαίνονται στα 6 χρόνια επιβίωσης. Το φύλο, η ηλικία, η έκταση της πνευμονικής λοίμωξης και του αποικισμού του πνεύμονα είναι παράγοντες που θα επηρεάσουν την τελική απόφαση για την μεταμόσχευση και την επιλογή του υποψηφίου ασθενούς.

Τελευταίες θεραπευτικές εξελίξεις

Τεράστια ποσά δαπανώνται κάθε χρόνο για τη χρηματοδότηση των ερευνών για την εξεύρεση νέων θεραπειών για την κυστική ίνωση. Και αν ακόμη αποδεικνυόταν αδύνατη η ριζική θεραπεία της Κυστικής Ίνωσης, είναι βάσιμη η ελπίδα, με την πρόοδο της ιατρικής, ότι θα μετατραπεί βαθμιαία η πάθηση από μια θανατηφόρο ασθένεια σε μια απλή ενόχληση για τους πάσχοντες.

Πρόσφατα κυκλοφόρησαν νέα φάρμακα, αυτά χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της κυστικής ίνωσης σε ασθενείς άνω των 6 ετών. Το φάρμακο "ORKAMBI" το οποίο αποτελεί συνδυασμό της δραστικής ουσίας ivacaftor (Kalydeco) και της ουσίας lumacaftor χτυπάει στην "ρίζα" της την Κυστική Ίνωση και έχει άμεσο θεραπευτικό αποτέλεσμα γιατί συμβάλλει στην καλύτερη λειτουργία του καναλιού ιόντων χλωρίου, αυξάνοντας αφενός την ποσότητα της λειτουργικής πρωτεΐνης που φθάνει στην επιφάνεια του κυττάρου και αφετέρου την λειτουργικότητα της πρωτεΐνης όταν αυτή φθάνει στην επιφάνεια του κυττάρου. Η νέα συνδυαστική θεραπεία βελτιώνει την πνευμονική λειτουργία και μειώνει σημαντικά τον ρυθμό των πνευμονικών εξάρσεων. Το Kalydeco αποδείχτηκε ότι είναι αποτελεσματικό στη βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων σε ασθενείς με κυστική ίνωση. Μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, παρατηρήθηκε μέση βελτίωση του FEV1 κατά 10,4% σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω στους οποίους χορηγήθηκε το Kalydeco, σε σύγκριση με μείωση κατά 0,2% σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο.

Γενικώς, οι επιστήμονες ευελπιστούν ότι έως το 2020 θα έχουν αναπτύξει ένα αποτελεσματικότερο θεραπευτικό σχήμα για τους ασθενείς με κυστική ίνωση. Μετά την ανακάλυψη της γενετικής αιτιολογίας της πάθησης το 1989, οι επιστήμονες έχουν

αναπτύξει διάφορες γονιδιακές θεραπείες, αλλά μέχρι τώρα καμία δεν είχε καταφέρει να επιφέρει βελτίωση.

Κεφάλαιο 7: Ο ρόλος του νοσηλευτή

7.1 Σκοπός νοσηλευτικής διάγνωσης

Ο πρωταρχικός σκοπός της Νοσηλευτικής Διεργασίας είναι να βοηθήσει το νοσηλευτή να διαχειρίζεται τη φροντίδα κάθε ασθενούς με επιστημονικό, ολιστικό και δημιουργικό τρόπο.

Οι σκοποί της Νοσηλευτικής Διεργασίας είναι:

59. Η διατήρηση της υγείας του ατόμου
60. Η πρόληψη της νόσου
61. Η προαγωγή της ανάρρωσης, όταν υπάρχει νόσος
62. Η αποκατάσταση της ευεξίας και της μεγίστης λειτουργικότητας του ατόμου

Το σύστημα είναι ανοιχτό και ελαστικό. Επιτρέπει συνεχή επανεκτίμηση και προσαρμογή. Είναι μέθοδος εξατομικευμένης φροντίδας και όχι νέα στη νοσηλευτική. Βασικό στοιχείο είναι η μέριμνα των νοσηλευτών να αναπτύξουν μεγαλύτερη κατανόηση των προβλημάτων του αρρώστου, της επιστημονικής τεκμηρίωσης των ενεργειών και των αποτελεσμάτων αυτών, ώστε η ποιότητα της νοσηλευτικής φροντίδας να είναι πάντα υψηλή και να προάγει την υγεία του ατόμου.

Φάσεις και Στάδια της Νοσηλευτικής Διεργασίας

Η Νοσηλευτική διεργασία μπορεί να διακριθεί σε δύο φάσεις:

63. Νοσηλευτική εκτίμηση των προβλημάτων Υγείας του αρρώστου, και

64. Οργάνωση της Νοσηλευτικής φροντίδας

Η πρώτη φάση μπορεί να διαιρεθεί σε δύο στάδια:

65. Συλλογή πληροφοριών (αξιολόγηση)

66. Νοσηλευτική διάγνωση (καθορισμός των νοσηλευτικών προβλημάτων)

Στη δεύτερη φάση έχουμε τρία στάδια:

67. Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας (σχεδιασμός)

68. Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας

69. Αξιολόγηση νοσηλευτικής φροντίδας (εκτίμηση)

7.2 Νοσηλευτική διάγνωση

Η διάγνωση είναι η ανάλυση των δεδομένων του ασθενούς για την αναγνώριση των πραγματικών ή δυνητικών προβλημάτων υγείας, των παραγόντων που προκαλούν ή συμβάλλουν στην ανάπτυξη αυτών των προβλημάτων, καθώς και των τρόπων αντιμετώπισης ή των δυνατοτήτων του ασθενούς. Ο όρος νοσηλευτική διάγνωση αναφέρθηκε πρώτη φορά σχεδόν 50 χρόνια πριν σε σχέση με το μοντέλο της νοσηλευτικής διεργασίας.

Νοσηλευτική διάγνωση είναι η κλινική κρίση για αντιδράσεις ατόμου, οικογένειας ή κοινότητας σε υπαρκτά ή πιθανά και δυνητικά προβλήματα υγείας/ διαδικασίες ζωής. Παρέχει τη βάση για την επιλογή νοσηλευτικών παρεμβάσεων και την επίτευξη αποτελεσμάτων (εκβάσεων) που οι νοσηλευτές είναι υπεύθυνοι. Ένας πιο απλός ορισμός δόθηκε από την Weber (1991) που προτείνει ότι «η νοσηλευτική διάγνωση είναι μία πρόταση, που περιγράφει τα υπαρκτά ή δυνητικά προβλήματα υγείας ενός ατόμου με

βάση την πλήρη ολιστική αξιολόγησή του. Τα προβλήματα πρέπει να επιλύονται μερικώς από νοσηλευτικές παρεμβάσεις

Η διαγνωστική διαδικασία απαιτεί κριτική σκέψη και ικανότητα λήψης αποφάσεων από το νοσηλευτή (Woolley, 1990). Μία τυπική νοσηλευτική διάγνωση έχει τέσσερα στοιχεία: τίτλο, ορισμό, προσδιοριστικά χαρακτηριστικά (σημεία και συμπτώματα) και σχετιζόμενους παράγοντες. Οι σχετιζόμενοι παράγοντες είναι αιτιολογικές ή συνεισφέρουσες καταστάσεις που επηρεάζουν μία αλλαγή στην κατάσταση υγείας όπως παθοφυσιολογικά, σχετικά με θεραπεία, περιστασιακά (περιβαλλοντικά, προσωπικά) και ωρίμανσης (πχ ηλικία) στοιχεία.

Η διάγνωση της κυστικής ίνωσης πραγματοποιείται με τρεις κυρίως τρόπους:

70. με εξέταση ιδρώτα
71. με γενετική εξέταση
72. με νεογνικό έλεγχο

Η αντιμετώπιση των ασθενών με κυστική ίνωση πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα που διαθέτουν την κατάλληλη υλικοτεχνική και νοσηλευτική υποδομή. Επίσης η λειτουργία των κέντρων απαιτεί την ύπαρξη ανάλογων εργαστηριακών και απεικονιστικών δυνατοτήτων. Τα ειδικά κέντρα κυστικής ίνωσης πρέπει να είναι σε θέση να παρέχουν διαρκή συμβουλευτική βοήθεια και δυνατότητα υποδοχής των ασθενών για έλεγχο ή/και νοσηλεία σε καθημερινή βάση. Η ορθή συνταγογράφηση των κατάλληλων φαρμάκων από μεμονωμένους ιατρούς δεν αποτελεί ολοκληρωμένη αντιμετώπιση και δεν υποκαθιστά την αναφορά των ασθενών στα ειδικά κέντρα παρακολούθησης.

Η φροντίδα των ενηλίκων ασθενών επιχειρείται με βασικό άξονα από εξειδικευμένους ιατρούς με παράλληλη εμπλοκή ειδικών επί των οργανικών συστημάτων που προσβάλλονται είτε άμεσα από τη νόσο, είτε από τις έμμεσες συνέπειές της .

Τέλος η αντιμετώπιση της κυστικής ίνωσης απαιτεί σύνθετες προληπτικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις καθώς και διαρκή ενημέρωση σχετικά με τις νέες ιατρικές εξελίξεις.

7.3 Νοσηλευτική θεραπεία

Το νοσηλευτικό προσωπικό μπορεί με ποικίλους τρόπους να βοηθήσει τους ασθενείς να νιώθουν ελπίδες και να ελαττώσουν τα αισθήματα απόγνωσης, φόβου και αγωνίας. Σε πρώτο επίπεδο η παροχή επαφών μεταξύ νοσηλευτικού προσωπικού και ασθενών, πέρα από τις καθαρά ιατρικές, βοηθά στην κατοχύρωση της σοβαρότητας και της αξίας των συναισθημάτων τους. Έχει αποδειχθεί ότι παρακινώντας τους ασθενείς να μιλήσουν για τα αισθήματά τους μπορεί να συντελέσει στο να μετριαστούν τα αισθήματα απαισιοδοξίας τους.

Η ενθάρρυνση για εξωτερίκευση, ταξινόμηση και τέλος αντιμετώπιση των αισθημάτων, βοηθά στην καταπολέμηση των αρνητικών σωματικών επιπτώσεων, οι οποίες συσχετίζονται με την προσπάθεια καταστολής και συγκράτησης του φόβου και της απόγνωσης. Το να μοιράζεται κανείς τα αισθήματα με κάποιον άλλο, με ένα νοσηλεύτη, βοηθά στο να μετριαστεί η απόγνωση και γεννά ελπίδες.

Από την άλλη, οι έρευνες έδειξαν ότι οι ασθενείς χρειάζονται ενημέρωση. Οι γιατροί και το υπόλοιπο νοσηλευτικό προσωπικό βρίσκονται σε ιδανική θέση για να υπηρετήσουν αυτό το σκοπό. Έρευνες έδειξαν ότι νοσηλευτικό προσωπικό που αφιερώνει χρόνο να ενημερώσει τους ασθενείς για τη μελλοντική τους κατάσταση και ακούει τα προβλήματά τους, βοηθά τους ασθενείς στο να νιώθουν ότι οι αγωνίες και οι φοβίες τους προσέρχονται, και στο να καταστούν πιο ικανοί να ανταπεξέλθουν στη θεραπεία.

Η νοσηλευτική παρέμβαση στους ασθενείς περιλαμβάνει τις ακόλουθες ενέργειες:

73. Χορήγηση φαρμάκων (αντιβιοτικά, κορτικοειδή, βρογχοδιασταλτικά), σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού και παρακολούθηση για τυχόν παρενέργειες που προκαλούν κυρίως τα βρογχοδιασταλτικά (π.χ. ταχυκαρδία, ναυτία, εμετός).

74. Χορήγηση οξυγόνου και ενημέρωση του γιατρού σε κάθε αλλαγή της εικόνας του αρρώστου. Αν παίρνει οξυγόνο με μάσκα Venturi κατά τη διάρκεια του φαγητού αντικαθίσταται με γυαλιά οξυγόνου και στη συνέχεια επανατοποθετείται η μάσκα και γίνεται ρύθμιση της ροής, ώστε να μην διακοπεί καθόλου η οξυγονοθεραπεία του ασθενούς.

75. Χορήγηση άφθονων υγρών την ημέρα (6-8 ποτήρια) για ρευστοποίηση των εκκρίσεων και χορήγηση τροφών με υπόλειμμα για την καταπολέμηση της δυσκοιλιότητας προς αποφυγή πίεσης του διαφράγματος.

76. Εξασφάλιση ήρεμου και καθαρού περιβάλλοντος, χωρίς θορύβους με κατάλληλη θερμοκρασία.

77. Μέτρηση των ζωτικών σημείων και καταγραφή τους στο διάγραμμα.

78. Επειδή ο άρρωστος αισθάνεται καταβολή πρέπει να βοηθείται στην κάλυψη των φυσικών του αναγκών και στη φροντίδα της στοματικής κοιλότητας.

79. Η ημικαθιστή θέση είναι η καταλληλότερη για να διευκολύνεται η αναπνοή του.

80. Η σωστή βρογχική παροχέτευση είναι καθοριστική για την διατήρηση ελεύθερης της αναπνευστικής οδού, ώστε να εξασφαλίζεται καλύτερος αερισμός των πνευμόνων. Η εκπαίδευση της σωστής τεχνικής της αναπνοής και του βήχα είναι απαραίτητη για την βελτίωση της ποιότητας της ζωής του ασθενούς.

7.4 Χορήγηση φαρμάκων

Αντιβιοτικά: Η αντιμικροβιακή αγωγή οφείλει να χορηγείται κατευθυνόμενα, δηλαδή με γνώση του υπεύθυνου παθογόνου και της πρόσφατης ευαισθησίας του στους αντιμικροβιακούς παράγοντες. Τα συχνότερα και σημαντικότερα παθογόνα είναι η *Pseudomonasa eruginosa* (συχνά πολυανθεκτική) και ο *Staphylococuss-aureus* (ευαίσθητος ή ανθεκτικός στη μεθικιλίνη). Είναι άγνωστη η κλινική σημασία της συχνής ανίχνευσης αναερόβιων. Λιγότερο συχνά ανιχνεύονται *Burkholde-riacerciacomplex*,

Stenotrophomonas maltophilia, *Achromobacter xyloxiidans*, μη φυματιώδη μυκοβακτηρίδια, μύκητες (κυρίως *Aspergillus fumigatus*) καθώς και ιοί που προσβάλλουν το αναπνευστικό σύστημα, συχνότερα της γρίπης. Οι ασθενείς με κυστική ίνωση εμφανίζουν τροποποιημένη φαρμακοκινητική των αντιβιοτικών, οπότε το δοσολογικό σχήμα που θα επιλεγεί οφείλει να προσαρμόζεται ανάλογα με τα ειδικά χαρακτηριστικά του κάθε ασθενούς (<http://www.eof.gr/>).

Η χορήγηση αντιβιοτικών πραγματοποιείται συστηματικά. Ενδείκνυται στις ακόλουθες κλινικές καταστάσεις:

81. Θεραπεία των λοιμωδών εξάρσεων της νόσου
82. Εξάλειψη ή μακροχρόνια θεραπεία λοίμωξης από *S. Aureus*
83. Πρώιμη εξάλειψη λοίμωξης από *P. Aeruginosa*
84. Κατασταλτική θεραπεία χρόνιας λοίμωξης από *P. Aeruginosa*.

Η επιλογή μεταξύ της περιοδικής και της κατ' απαίτησης χορήγησης αντιβιοτικών απόκειται στη στρατηγική προσέγγιση του ειδικού κέντρου. Καθώς η επιβίωση των ασθενών διαρκώς παρατείνεται, ενδεχομένως η κατ' απαίτηση χορήγηση να είναι ιατρικά και οικονομικά πλεονεκτικότερη. Η διάρκεια της συστηματικής θεραπείας δεν χρειάζεται να υπερβαίνει τις 14 και σπανιότερα τις 21 ημέρες, εκτός αν υπάρχουν οι ειδικές ενδείξεις για τις οποίες συνιστάται πιο μακρά θεραπεία, όπως η προσπάθεια εξάλειψης ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MRSA) ή νέου στελέχους *P. Aeruginosa* ή ακόμη η θεραπεία λοίμωξης από φυματιώδη ή μη μυκοβακτηρίδια (<http://www.eof.gr/>).

7.5 Ασκήσεις

Στη φυσιοθεραπεία υπάρχει μία σειρά από ελαφριά χτυπηματάκια που σκοπό έχουν τον καθαρισμό των πνευμόνων και την αποβολή της βλέννας και περιλαμβάνει ακόμα τα

εισπνεόμενα φάρμακα, που εισχωρούν στους πνεύμονες μέσω νεφελοποιητή, για να προλάβουν ή να θεραπεύσουν τις αναπνευστικές μολύνσεις. Περιλαμβάνει καθημερινή θωρακική φυσιοθεραπεία (με διάφορες τεχνικές και βοηθήματα) για την κινητοποίηση και απομάκρυνση της βλέννης από τους πνεύμονες, πολλές φορές σε συνδυασμό με την εισπνοή νεφελοποιημένων φαρμάκων (βρογχοδιασταλτικών, βλεννολυτικών, κλπ).

Η φυσιοθεραπεία είναι ένας τρόπος απομάκρυνσης της κολλώδους, πυκνόρρευστης βλέννης από τους πνεύμονες και καθαρίσματος των αναπνευστικών διαδρόμων που γίνεται από δυνατό χτύπημα επάνω την πλάτη και το στήθος. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται βρογχική παροχέτευση.

Ο ρυθμός της βρογχικής παροχέτευσης είναι μεγαλύτερος στις περιπτώσεις μεγάλης βρογχικής απόφραξης (την περίοδο των ιώσεων). Κατά το καλοκαίρι, μπορεί να «εμπλουτιστεί» με γυμναστικές ασκήσεις ή σπορ, που παίζουν σημαντικό ρόλο στην μετατόπιση των εκκρίσεων. Ο κανονικός ρυθμός της έχει θετικό αποτέλεσμα στην πρόληψη των λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος. Η βλέννη που παραμένει στους μικροσκοπικούς αεραγωγούς ευνοεί την ανάπτυξη μικροοργανισμών.

Γι' αυτό το λόγο η φυσιοθεραπεία είναι τόσο σημαντική για τον καθαρισμό των πνευμόνων. Είναι σημαντικό να προτρέπονται οι ασθενείς με κυστική ίνωση να βήχουν και να πίνουν πολύ νερό. Γενικά, στη φάση των πρώτων εκδηλώσεων της νόσου, η παραγωγή της βλέννας δεν είναι πάντα σημαντική και τις εκκρίσεις είναι εύκολο να τις καταπιεί ο ασθενής με μια απλή κίνηση κατάποσης. Αλλά φθάνουμε σύντομα στην απόχρεμψη της βλέννας δίνοντας στον πάσχοντα να πει νερό πριν τη βρογχική παροχέτευση, ιδιαίτερα το καλοκαίρι, αλλά και σε περιόδους θερμές και ξηρές ή το χειμώνα εάν ζούμε σε σπίτι με θέρμανση αλλά χωρίς υγρόμετρο (<https://el.wikipedia.org>).

Τα υγρά βοηθούν να μειωθεί η γελοιότητα της βλέννας όπως επίσης και η ικανότητά της να προσκολλάει στα τοιχώματα των βρόγχων, συνεπώς διευκολύνει την απόχρεμψή τους με τον βήχα.

Η μετακίνηση και αποβολή των βρογχικών εκκρίσεων μπορεί να γίνει με:

85. Θέσεις παροχέτευσης

- 86. Πλήξεις
- 87. Δονήσεις
- 88. Τεχνική βίαιης εκπνευστικής προσπάθειας

Ενώ η ενδυνάμωση των αναπνευστικών μυών γίνεται με:

- 89. Άσκηση διαφράγματος
- 90. Έκπτυξη του θώρακα
- 91. Κινήσεις άνω άκρων σε συνδυασμό με την εισπνοή

Μια από τις θεραπευτικές αγωγές είναι αυτή που ονομάζεται αυτογενής παροχέτευση. Χρησιμοποιείται σε μεγαλύτερα άτομα με κυστική ίνωση, από την εφηβεία τους και πέρα. Περιλαμβάνει την αναπνοή με διαφορετικές περιεκτικότητες αέρα στους πνεύμονες. Πρώτα με πολύ χαμηλή περιεκτικότητα αέρα στους πνεύμονες, έτσι τους έχουμε να βγάζουν όλο τον αέρα και να αναπνέουν έτσι (μέτρια αναπνοή) για μερικά λεπτά. Και μια βαθύτερη αναπνοή. Και όλη αυτή η αναπνοή χαλαρώνει τη βλέννα. Όταν ακούμε ή αισθανόμαστε τη βλέννα με κάνουμε πολύ βαθιές αναπνοές. Και σε εκείνο το σημείο ο ασθενής μπορεί να φέρει τη βλέννα πάνω χωρίς έντονο βήχα. Ένας βήχας και η βλέννα έρχεται πάνω. Λειτουργεί καλά και ονομάζεται αυτογενής παροχέτευση.

7.6 Ψυχολογική τόνωση

Θανατηφόρα νοσήματα μπορεί να ενεργοποιήσουν άγχος και συνεπώς αποφυγή του φιλικού περιβάλλοντος, ενώ νοσήματα που έχουν κοινωνικό στίγμα να οδηγήσουν στην περιθωριοποίηση.

Συγκεκριμένα, μετά το άκουσμα της διάγνωσης το άτομο περνάει από τα ακόλουθα στάδια:

92. Αρχικό σοκ, όπου το άτομο αποστασιοποιείται από την κατάσταση ως ένα τρόπο άμυνας και συμπεριφέρεται αυτοματοποιημένα.

93. Αντιπαράθεση, το στάδιο αυτό χαρακτηρίζεται από αισθήματα απώλειας, απελπισία και πένθος.

94. Υποχώρηση, κατά την οποία το άτομο αρχικά αποσύρεται στον εαυτό του και αρνείται το πρόβλημα και τις επιπτώσεις του. Σταδιακά όμως, αρχίζει να αποδέχεται την κατάσταση και να τη διαχειρίζεται.

Η διαδικασία προσαρμογής σχετίζεται με πολλούς παράγοντες όπως η ηλικία, η υποστήριξη της οικογένειας, οι πεποιθήσεις του ατόμου για την ασθένειά του και τα συμπτώματα που επιφέρει η κάθε νόσος όπως για παράδειγμα ο πόνος. Τα πολύ μικρά παιδιά μερικές φορές αποδέχονται την ασθένεια πολύ απλά επειδή αναπτυξιακά δεν είναι έτοιμα να συνειδητοποιήσουν πλήρως τις μακροχρόνιες συνέπειες της χρόνιας νόσου.

Αντιθέτως, κάποια παιδιά την αντιλαμβάνονται ως τιμωρία λόγω των περιορισμών στη διατροφή ή στις δραστηριότητές τους. Μετά την ηλικία των 8 ετών τα παιδιά είναι πιο έτοιμα να αντιληφθούν τη χρόνια νόσο και τις συνέπειές της και να αναλάβουν μερική ευθύνη για την προώθηση της υγείας τους. Το κύριο μέλημα των εφήβων είναι να γίνουν αρεστοί από τους φίλους τους και οποιαδήποτε διαφορά τους τρομοκρατεί. Παρόλο που

κατανοούν τη σοβαρότητα της νόσου τους, πολλές φορές αποκρύπτουν την ασθένειά τους ή παραμελούν την αγωγή αρνούμενοι να αποδεχτούν την κατάστασή τους.

Μεγάλη δυσκολία αντιμετωπίζουν οι νεαροί ενήλικες οι οποίοι βιώνουν απογοήτευση που δεν τους δίνεται η δυνατότητα να σχεδιάσουν την ενήλικη ζωή τους όπως φαντάζονταν. Για κάποιους ασθενείς η δυνατότητα επιλογής μιας συγκεκριμένης καριέρας ή η απόκτηση οικογένειας και παιδιών εξανεμίζεται. Έτσι δυσκολεύονται πολύ να αναπτύξουν την ταυτότητά τους. Ως αποτέλεσμα, συνήθως βιώνονται εντονότερα συναισθήματα θυμού και άρνησης. Αντιθέτως, οι ενήλικες μέσης ηλικίας που προσβάλλονται από χρόνια νόσημα αναγκάζονται να αλλάξουν τους ρόλους και τους στόχους που έχουν επιλέξει, όπως για παράδειγμα τη διακοπή της εργασίας τους στη μέση της παραγωγικής τους ηλικίας.

Όταν ένα άτομο σε μια οικογένεια νοσεί, νοσεί όλη η οικογένεια. Ως αποτέλεσμα, όλο το δυναμικό μέσα στην οικογένεια διαταράσσεται και ιδανικά θα βρει μια καινούργια ισορροπία. Η στάση των μελών της οικογένειας παίζει καθοριστικό ρόλο στον τρόπο που ο ασθενής θα αποδεχτεί τη νόσο του. Η οικογένεια μπορεί να βοηθήσει ενισχύοντας ψυχικώς των ασθενή ή αντιθέτως μπορεί να αποδυναμώσει επιβαρύνοντας με πρόσθετη ανησυχία, υπερπροστασία ή θυμό.

Η οικογένεια που θα βοηθήσει επιτυχώς τον ασθενή σημαίνει ότι θα συμμετέχει ενεργά στην θεραπεία του χωρίς να του επιτρέπει να την αποφύγει, θα ενθαρρύνει την ανεξαρτησία του και θα ανταποκρίνεται στις ανάγκες του με ευαισθησία και αγάπη. Πολλές φορές, κρίνεται αναγκαία η οικογενειακή θεραπεία ώστε να ενισχυθούν όλα τα παραπάνω. Στην οικογενειακή θεραπεία ο εστιασμός είναι στην ψυχοεκπαιδευτική παρέμβαση σε άτομα και οικογένειες που βιώνουν πρόβλημα υγείας. Ο στόχος είναι οι οικογένειες αυτές να κατανοήσουν την ασθένεια και τα συμπτώματά της και να αναπτύξουν τις υπάρχουσες δεξιότητες επικοινωνίας τους (<http://www.daniilidou.gr/?p=563>).

Η διαδικασία προσαρμογής του ατόμου στην χρόνια ασθένεια είναι επιτυχής όταν ο ασθενής έχει καταφέρει να:

95. Αποκτήσει συναισθηματική ισορροπία.
96. Έχει ικανοποιητική εικόνα σώματος και διαχειρίζεται τις σωματικές αλλαγές.
97. Διατηρεί θετικές σχέσεις με την οικογένεια και τους φίλους.
98. Είναι προετοιμασμένος για ένα αβέβαιο μέλλον.

Η κατάκτηση αυτών των στόχων είναι δύσκολη, ειδικά όταν η ασθένεια είναι θανατηφόρα ή οδηγεί σε αναπηρία. Παρόλα αυτά αρκετοί ασθενείς καταφέρνουν να προσαρμοστούν επιτυχώς στις καινούργιες συνθήκες της ζωής τους. Για να κατακτήσουν αυτούς τους στόχους χρειάζεται να αναπτύξουν ικανότητες προσαρμογής οι οποίες θα βοηθήσουν ώστε να μπορέσουν να διαχειριστούν ψυχολογικά την ασθένειά τους. Μερικές στρατηγικές προσαρμογής είναι να αποκτήσουν αρκετές πληροφορίες για τη νόσο, να μην αρνούνται τη σοβαρότητα της κατάστασής τους, να εισέλθουν σε μια ρουτίνα και να καταφέρουν να βρουν ένα «νόημα» για την εμπειρία τους.

Παρόλο που όλοι οι άνθρωποι αντιδράνε στη διάγνωση μιας χρόνιας νόσου με σοκ, κάποιοι θα προσαρμοστούν επιτυχώς και κάποιοι ίσως ποτέ. Όλοι όμως ανεξαιρέτως μπορούν να βοηθηθούν ψυχολογικά. Οι συνήθεις γενικοί στόχοι των προγραμμάτων ψυχοκοινωνικής παρέμβασης είναι η μείωση της δυσφορίας και των άλλων αρνητικών συναισθημάτων, η βελτίωση της ποιότητας ζωής και η ενίσχυση της χρήσης λειτουργικότερων στρατηγικών αντιμετώπισης του στρες.

Καίρια θέση στα προγράμματα παρέμβασης κατέχουν οι προσπάθειες για ενίσχυση της υλικής και συναισθηματικής κοινωνικής υποστήριξης που λαμβάνουν οι ασθενείς, καθώς και οι προσπάθειες για την ενίσχυση της χρήσης περισσότερο λειτουργικών και αποτελεσματικών στρατηγικών αντιμετώπισης του στρες. Οι τρόποι κινητοποίησης για μεγαλύτερη λήψη κοινωνικής υποστήριξης είναι συνήθως τρεις:

99. κινητοποίηση των μελών της οικογένειας και των οικείων για συμμετοχή στην όλη θεραπευτική διαδικασία,
100. παρότρηση των ασθενών για συμμετοχή σε υποστηρικτικές ομάδες

101. παραπομπή σε ατομική στήριξη για την υπέρβαση των προβλημάτων που οδηγούν σε κοινωνική απομόνωση, αν αυτό είναι αναγκαίο (<http://www.daniilidou.gr/?p=563>).

Βιβλιογραφία

Abbott, J., Dodd, M., Bilton, D., & Webb, A. K. (1994). Treatment compliance in adults with cystic fibrosis. *Thorax*.

Andersen, D. H. (1938). Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathological study. *American Journal of Diseases of Children*.

Anthony, H., Paxton, S., Bines, J., & Phelan, P. (1999). Psychosocial predictors of adherence to nutritional recommendations and growth outcomes in children with cystic fibrosis. *Journal of Psychosomatic Research*.

Arias Llorente, R. P., Bousoño García, C., & Díaz Martín, J. J. (2008). Treatment compliance in children and adults with Cystic Fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*.

Arias Llorente, R. P., Bousoño García, C., & Díaz Martín, J. J. (2012). The Importance of Adherence and Compliance with Treatment in Cystic Fibrosis. *Cystic Fibrosis - Renewed Hopes Through Research*.

Balassopoulou, A., Loukopoulos, D., Kollia, P., et al (1990) *Human Genetics* 85:393-394.

Bernard, R.S., & Cohen, L. L. (2004). Increasing Adherence to Cystic Fibrosis Treatment: A Systematic Review of Behavioral Techniques. *Pediatric Pulmonology*.

Borowitz, D., Baker, R. D., & Stallings, V. (2002). Consensus Report on Nutrition for Pediatric Patients With Cystic Fibrosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*.

Cotes JE, *Lung Function. Assessment and applications in Medicine*. 4th ed. Oxford: Blackwell, 1992.

Culhane, S., George, C., Pearo, B., & Spoede, E. (2013). Malnutrition in Cystic Fibrosis: A Review. *Nutrition in Clinical Practice*.

Dodge, J. A., & Turck, D. (2006). Cystic fibrosis: Nutritional consequences and management. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*.

Donaldson, S. H., & Boucher, R. C. (2006). Pathophysiology of Cystic Fibrosis. *Annales Nestlé*.

Frisancho, A. R. (1981). New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *American Journal of Clinical Nutrition*.

Garr, A., Cowman, R. A., Sheperd, J., (2004), Κλινική Βιοχημεία, επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου.

Hanna, R. M., & Weiner, D. J. (2015). Overweight and Obesity in Patients With Cystic Fibrosis: A Center-Based Analysis. *Pediatric Pulmonology*.

Haller, W., Ledder, O., Lewindon, P. J., Couper, R., Gaskin, K. J., & Oliver, M. (2014). Cystic fibrosis: An update for clinicians. Part 1: Nutrition and gastrointestinal complications. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*.

Kettler, L. J., Sawyer, S. M., Winefield, H. R., & Greville, H. W. (2002), Determinants of adherence in adults with cystic fibrosis. *Thorax*.

Κοτρώνη – Λεκάκη Β., (1980). Βρογχικό άσθμα και αναπνευστική Φυσικοθεραπεία Περιοδικό φυσικοθεραπείας Τεύχος 6, 11:23-28 , Εκδόσεις πανελληνίου συλλόγου φυσικοθεραπευτών, Αθήνα

Λισγάρα, Α. (2015), Πτυχιακή εργασία, Νέα δεδομένα σε παιδιά με κυστική ίνωση

Μαντά, Π., Ντουντουνάκης, Σ., (2009). Δελτ. Α' Παιδιατρ. Κλιν. Πανεπ. Αθηνών 56.

Μαραγκός Χ.Ε., Βαλάσση - Αδάμ Ε. (1999) *Παιδιατρική* 62: 490-498

Matel, J. L. (2012). Nutritional Management of Cystic Fibrosis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. January: 60-67.

Μεταξωτού Μ., Καναβάκης Ε., Τσεγκή Χ., (2002) Ινοκυστική νόσος, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.

Morbidity and Mortality Weekly Report, MMWR. (2004). Newborn screening for cystic fibrosis: evaluation of benefits and risks and recommendations for state newborn screening programs. Centers for Disease Control and Prevention.

Pfeffer, P. E., Pfeffer, J. M., & Hodson, M. E. (2003). The psychosocial and psychiatric side of cystic fibrosis in adolescents and adults. *Journal of Cystic Fibrosis*, 2: 61-68.

Πούλιου, Ε., Περπάτη, Γ., Διονυσοπούλου, Β., Παπαμιχαλόπουλος, Α., (2013). Κυστική ίνωση-νεώτερες θεραπευτικές προσεγγίσεις, Περιοδικές εκδόσεις της Ελληνικής Πνευμονολογικής εταιρείας.

Whitcomb, D. C., & Lowe, M. E. (2007). Human pancreatic digestive enzymes. *Digestive Diseases and Sciences*.

White, H., Morton, A. M., Peckham, D. G., & Conway, S. P. (2004). Dietary intakes in adult patients with cystic fibrosis—do they achieve guidelines?. *Journal of Cystic Fibrosis*, 3: 1-7.