



Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής (ΠΑΔΑ)

Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας

Τμήμα Φυσικοθεραπείας

Πτυχιακή εργασία

**«Πνευμονική Αποκατάσταση στην Κυστική Ίνωση»**

Φοιτητής: Θεόδωρος Σγουρόπουλος

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Γραμματοπούλου Ειρήνη

Αθήνα 2023



**University of West Attica (UNIWA)**

**School of Health and Care Sciences**

**Department of Physiotherapy**

---

**DISSERTATION**

**«Pulmonary Rehabilitation in Cystic Fibrosis»**

---

Student: Theodoros Sgouropoulos

Supervisor: Eirini Grammatopoulou, Professor

Athens, 2023

## **ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΞΕΤΑΣΗΣ**

Η πτυχιακή εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

Ειρήνη Γραμματοπούλου, Καθηγήτρια, Τμήμα Φυσικοθεραπείας ΠΑΔΑ  
(επιβλέπουσα)

Ειρήνη Πατσάκη, Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Φυσικοθεραπείας ΠΑΔΑ (Μέλος)

Μαρία Μουτζούρη, Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Φυσικοθεραπείας ΠΑΔΑ (Μέλος)

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ/ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Σγουρόπουλος Θεόδωρος με αριθμό μητρώου 18683083, φοιτητής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Φυσικοθεραπείας, δηλώνει υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και κάθε βοήθεια που προσφέρθηκε στην εκπόνησή της αναγνωρίζεται και αναγράφεται στο κείμενο. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναγράφονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από εμένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου»

Ο Δηλών



ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΣΓΟΥΡΟΠΟΥΛΟΣ

## I. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Η Κυστική Ίνωση (ΚΙ) είναι μια αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσος και αποτελεί μία από τις πιο συχνές παθήσεις που περιορίζουν τη ζωή. Η πνευμονική αποκατάσταση (ΠΑ) αρχικά, αφορούσε σε τεχνικές καθαρισμού των αεραγωγών για τους ασθενείς με ΚΙ. Σήμερα, όμως, αποτελεί ολοκληρωμένη διεπιστημονική φροντίδα που επεκτείνεται και σε άλλους τομείς, όπως οι αναπνευστικές ασκήσεις, η άσκηση, η διατροφή, η ψυχολογική υποστήριξη κ.α., καθώς και σύγχρονες τεχνολογίες.

**Σκοπός:** Η διερεύνηση της συμβολής της ΠΑ στην αποκατάσταση της ΚΙ και η ανάδειξη της πρόσφατης έρευνας στην πάθηση αυτή.

**Μεθοδολογία:** Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση σε διεθνείς βάσεις δεδομένων όπως οι PubMed, Cochrane Data Base και Scopus, με την χρήση συγκεκριμένων όρων όπως: " Cystic Fibrosis " και "pulmonary rehabilitation".

**Αποτελέσματα:** Η ΠΑ βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής τη σχετιζόμενη με την υγεία και την ικανότητα άσκησης σε άτομα με ΚΙ σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα. Η τακτική σωματική δραστηριότητα με αερόβια και αναερόβια άσκηση αποτελεί πολύτιμο στοιχείο της φροντίδας των ασθενών με ΚΙ, καθώς μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση της μυϊκής δύναμης και της ποιότητας ζωής, στην απομάκρυνση των πτυέλων και στην ανοσολογική λειτουργία.

**Συμπέρασμα:** Η ΠΑ στην ΚΙ φαίνεται ότι αποτελεί βασικό στοιχείο στην φροντίδα των ασθενών, καθώς μπορεί να βελτιώσει, πέρα από την πνευμονική λειτουργία, την ικανότητα άσκησης, τη μυϊκή δύναμη, την ποιότητα ζωής και τη διατροφική κατάσταση των ασθενών.

**Λέξεις κλειδιά:** Κυστική Ίνωση, Πνευμονική Αποκατάσταση.

## II. Abstract

**Introduction:** Cystic Fibrosis (CF) is an autosomal recessive disease and is one of the most life-limiting conditions. Pulmonary rehabilitation (PR) initially involved airway clearing techniques for CF patients. Today, however, it is a holistic multidisciplinary care that extends to other areas, such as breathing exercises, aerobic and anaerobic exercise, nutrition, psychological support etc., as well as modern technologies.

**Aim:** The investigation of the contribution of PR for the management of CF and the promotion of the recent research in the disease.

**Methodology:** A literature search was conducted in international databases such as PubMed, Cochrane Data Base and Scopus, using specific terms such as: "Cystic Fibrosis " and "pulmonary rehabilitation".

**Results:** PR improves health related quality of life as well as exercise capacity in people with CF more than the usual care. Regular physical activity with aerobic and anaerobic exercise is a valuable element of the care of CF patients, as it can help improve muscle strength and quality of life, sputum removal and immune function.

**Conclusion:** PR in CF appears to be a key element in patient care, as it can improve not only lung function but also exercise capacity, muscle strength, quality of life and nutritional status of patients.

Key words: Cystic Fibrosis, Pulmonary Rehabilitation.

### **III. Ευχαριστίες**

Θερμές ευχαριστίες στην κυρία Γραμματοπούλου Ειρήνη, η οποία με βοήθησε σε όλη την διάρκεια των προπτυχιακών μου σπουδών. Η καθοδήγησή της ήταν καθοριστική για την διεξαγωγή της συγκεκριμένης πτυχιακής εργασίας και με βοήθησε στην διεύρυνση των γνώσεών μου πάνω στο θέμα της εργασίας το οποίο επιλέχθηκε και στην εκμάθηση του τρόπου διεξαγωγής βιβλιογραφικών ανασκοπήσεων.

<b>Περιεχόμενα</b>	
<b>I. ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	5
<b>II. Abstract</b> .....	6
<b>III. Ευχαριστίες</b> .....	7
<b>IV. ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ</b> .....	9
<b>1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ</b> .....	10
1.1 Σκοπός εργασίας .....	12
1.2 Σημασία της εργασίας.....	12
<b>2. ΚΥΡΙΩΣ ΚΕΙΜΕΝΟ</b> .....	13
2.1 Κυστική Ίνωση.....	13
2.1.1 Ορισμός .....	13
2.1.2 Επιδημιολογία Έχω διορθώσει το κείμενο παλαιότερα, αλλά δεν το έλαβες υπόψη σου! .....	13
2.1.3 Παθοφυσιολογία .....	14
2.1.4 Κλινική εικόνα .....	16
2.1.5 Διάγνωση και αξιολόγηση.....	17
2.1.6 Αντιμετώπιση .....	20
2.2 Πνευμονική Αποκατάσταση στην Κυστική Ίνωση.....	22
2.2.1 Ορισμός Πνευμονικής Αποκατάστασης.....	22
2.2.2 Επιλογή και αξιολόγηση του υποψήφιου για πνευμονική αποκατάσταση .....	22
2.2.3 Συνεργατική εκπαίδευση αυτο-διαχείρισης.....	27
2.2.4 Αξιολόγηση και προγράμματα άσκησης.....	28
2.2.5. Νέες τεχνολογίες .....	40
<b>3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</b> .....	42
<b>4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ</b> .....	43
<b>Βιβλιογραφία</b> .....	44



#### **IV. ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ**

**ΗΚΓ:** ηλεκτροκαρδιογράφημα

**ΚΙ:** Κυστική Ίνωση

**ΠΑ:** Πνευμονική Αποκατάσταση

**ΧΑΠ:** Χρόνια Αναπνευστική Πνευμονοπάθεια

**BBS:** Berg Balance Scale

**CFTR:** Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator

**ESWT:** Endurance Shuttle Walk Test

**Glitter ADL test:** Glitter Activities of Daily Living Test

**GST:** Grocery Shelving Test

**IRT:** Immunoreactive Trypsinogen

**ISWT:** Incremental Shuttle Walk Test

**NBS:** Newborn Screening

**SPPB:** Short Physical Performance Battery Test

**TUG:** Timed Up and Go

**UULEX:** unsupported upper-limb exercise test

**4MGS:** 4-M Gait Speed

**5STS:** 5 Sit-To-Stand

**6MWT:** 6-Minute-Walk Test

**6PBRT:** 6-minute Pegboard and Ring Test

# 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η Κυστική Ίνωση (ΚΙ) είναι μια αυτοσωμική υπολειπόμενη ασθένεια που επηρεάζει τις αναπνευστικές λειτουργίες και τις καθημερινές δραστηριότητες διαβίωσης των ασθενών. Το 50% των ασθενών που πάσχουν από ΚΙ αποτελείται από ενήλικες ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω. Τα πιο συχνά προβλήματα στους ασθενείς είναι η μειωμένη πνευμονική λειτουργία και η ικανότητα άσκησης. Επιπλέον, μπορεί να παρατηρηθούν πολλές διαφορετικές συννοσηρότητες όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η οστεοπόρωση, κ.α. (Le Gal et al 2016).

Πιο αναλυτικά, η ΚΙ χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση παχιάς, κολλώδους βλέννας λόγω δυσλειτουργίας ή απουσίας της μεταφοράς ιόντων χλωρίου διαμέσου των επιθηλιακών κυτταρικών μεμβρανών. Οι δυσλειτουργικοί ή απόντες διάλυτοι μεταφοράς χλωριόντων προκύπτουν από μεταλλάξεις στο γονίδιο του ρυθμιστή διαμεμβρανικής αγωγιμότητας της ΚΙ (CFTR). Η ΚΙ επηρεάζει κυρίως το πνευμονικό σύστημα, το πεπτικό σύστημα και τους ιδρωτοποιούς αδένες (DeSimone et al 2018).

Τις τελευταίες δεκαετίες από την ανακάλυψη της μετάλλαξης του CFTR, οι ιατρικές εξελίξεις και η τήρηση των συστάσεων των κλινικών κατευθυντήριων γραμμών έχουν παρατείνει την επιβίωση των ατόμων με ΚΙ, συχνά μέχρι την τέταρτη ή πέμπτη δεκαετία. Σύμφωνα με τα δεδομένα του μητρώου ασθενών του 2016, το εκτιμώμενο μέσο προσδόκιμο ζωής για τα νεογέννητα με ΚΙ είναι τα 47 έτη (DeSimone et al 2018).

Η αντιμετώπιση των ασθενών με ΚΙ είναι αυστηρά εξατομικευμένη, φαρμακολογική και μη φαρμακολογική, απαιτώντας μια σύνθετη θεραπευτική προσέγγιση. Η σύνθετη θεραπεία περιλαμβάνει βρογχοδιασταλτικά, κορτικοστεροειδή και πνευμονική αποκατάσταση (Kapranov et al. 2008).

Πρωταρχικός στόχος είναι ο έλεγχος των πνευμονικών λοιμώξεων και η βελτίωση της διατροφικής κατάστασης, η υιοθέτηση της κατάλληλης συμπεριφοράς και η καθυστέρηση των μόνιμων αλλαγών (Marinova et al. 2009). Η εκκένωση του βρογχικού εκκρίματος επιτυγχάνεται με βλεννολυτικούς παράγοντες από το στόμα, όπως για παράδειγμα - N-ακετυλοκυστεΐνη, αμβροξόλη κ.α. (Smyth 2006). Χρησιμοποιείται επίσης εισπνευστική θεραπεία με βλεννολυτικά. Το Pulmozyme (ντορνάση-α) περιλαμβάνεται επίσης στη θεραπεία όλων των ασθενών με ΚΙ μετά την ηλικία των 5 ετών, τροποποιώντας το ανώμαλο ιξώδες και την ελαστικότητα του φλέγματος και βελτιώνοντας την κάθαρση των πνευμονικών εκκρίσεων (Kapranov et al. 2009). Σε ασθενείς

με συχνή αιμόπτυση, ενδείκνυται η διακοπή της ντορνάσης-α τουλάχιστον για την περίοδο της ενεργού αιμορραγίας (Rowe et al. 2005). Σε περίπτωση απουσίας αποτελέσματος και αύξησης της βρογχικής απόφραξης, διενεργείται θεραπευτική βρογχοσκόπηση. Η επιλογή του αντιβιοτικού για τη θεραπεία των αναπνευστικών συμπτωμάτων καθορίζεται από τους μικροοργανισμούς που απομονώνονται από το βρογχικό έκκριμα των ασθενών (Kerem et al. 2005).

Στους πνεύμονες των ασθενών με ΚΙ ανευρίσκεται μικρός αριθμός παθογόνων μικροοργανισμών, αρχικά *S. aureus* και *H. influenzae*, και ακολουθεί χρόνιος αποικισμός με *P. aeruginosa*. Για τη θεραπεία χρησιμοποιούνται σειρές αντιβιοτικών. Ακόμη και οι από του στόματος χορηγούμενες αγωγές που διαρκούν όμως 2-4 εβδομάδες είναι μερικές φορές επαρκείς. Για πιο σοβαρές λοιμώξεις απαιτείται ενδοφλέβια χορήγηση (Strateva et al. 2009).

Η χρόνια λοίμωξη από *P. aeruginosa* σχετίζεται με ταχύτερη εξέλιξη και μειωμένη πνευμονική λειτουργία. Ως εκ τούτου, κατά τον πρώτο αποικισμό με *P. aeruginosa*, η συμπεριφορά πρέπει να είναι εξαιρετικά επιθετική. Σε ασθενείς που πάσχουν από χρόνια λοίμωξη από *P. aeruginosa*, το πρότυπο ανάπτυξης με τη μορφή βιοϋμενίου σημαίνει ότι το βακτήριο δεν καταστρέφεται ποτέ πλήρως. Ως εκ τούτου, ο θεραπευτικός στόχος είναι η χρόνια καταστολή του βακτηρίου, μια στρατηγική που δεν χρησιμοποιείται συνήθως σε άλλες ομάδες ασθενών (Gibson et al. 2003).

Παρόλα αυτά, σε πολλές χώρες χρησιμοποιείται εντατική και πρόωμη αντιβιοτική θεραπεία, η οποία είναι αποτελεσματική στην εξάλειψη των πρώτων ή ενδιάμεσων αποικιών της *P. aeruginosa* σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Ορισμένα βακτηριακά είδη μπορεί να προκαλέσουν διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ των ασθενών στα κέντρα ΚΙ ή κατά τη διάρκεια κοινωνικών δραστηριοτήτων (Elborn 2006).

Επιπλέον, ένα κομμάτι της θεραπείας είναι και η κινησιοθεραπεία. Ανάλογα με την κατάσταση της υγείας τους, οι ασθενείς με ΚΙ μπορούν να εκτελούν κινητική δραστηριότητα στο νοσοκομείο, στο σπίτι ή στο σχολείο (Sugny & Fuchs 2018). Στόχος μέσω της κινησιοθεραπείας είναι ο καθαρισμός του βρογχικού δέντρου από το παχύρρευστο έκκριμα, η χαλάρωση των αναπνευστικών μυών και του διαφράγματος, η μείωση της συχνότητας της αναπνοής και ο έλεγχος της εκπνοής, η διευκόλυνση της απομάκρυνσης του βρογχικού εκκρίματος και της εκκένωσής του με την αύξηση του όγκου των βρογχικών ταλαντώσεων και της ταχύτητας της ροής του αέρα, η βελτίωση της κινητικότητας της άσκησης στον βήχα και την απόχρεμψη και η εκπαίδευση στην αντισταθμιστική διαφραγματική αναπνοή.(Becheva 2019).

Η πνευμονική αποκατάσταση (ΠΑ) είναι μια καθιερωμένη παρέμβαση που αποσκοπεί στην αποκατάσταση της ικανότητας άσκησης ενός ατόμου και στη βελτίωση της ικανότητάς του να ολοκληρώνει τις καθημερινές του δραστηριότητες. Οι φυσικοθεραπευτές βοηθούν τα άτομα να συμμετέχουν σε θεραπευτικά προγράμματα βελτιώνοντας την υγεία και την ποιότητα ζωής τους (Snyder et al 2021).

Τα προγράμματα ΠΑ έχουν πολλαπλά ευεργετικά αποτελέσματα στην ΚΙ. Η ΠΑ αυξάνει την κάθαρση της βλέννας και την αντοχή στην άσκηση και συμβάλλει στη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας και της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΚΙ (Beaudoin et al 2017; Dwyer et al 2017). Ωστόσο, δεν υπάρχουν ακόμη καθορισμένα τυποποιημένα προγράμματα ΠΑ για ασθενείς με ΚΙ, ενώ και οι μελέτες που διερευνούν την αποτελεσματικότητα της είναι περιορισμένες.

## **1.1 Σκοπός εργασίας**

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση της πνευμονικής αποκατάστασης στην Κυστική Ίνωση και η ανάδειξη της πρόσφατης ερευνητικής δραστηριότητας που παρατηρείται στον τομέα αυτό. Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση σε διεθνείς βάσεις δεδομένων όπως οι PubMed, Cochrane Data Base και Scopus, με την χρήση συγκεκριμένων όρων όπως: "cystic fibrosis" and "pulmonary rehabilitation".

## **1.2 Σημασία της εργασίας**

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση θα αποτυπώσει την πρόσφατη ερευνητική δραστηριότητα στον τομέα της πνευμονικής αποκατάστασης για την ΚΙ και θα απαντηθούν ερωτήματα σχετικά με τις κύριες πτυχές της, ως βοήθημα για την διεπιστημονική ομάδα που ασχολείται με τη φροντίδα των ασθενών με ΚΙ.

## 2. ΚΥΡΙΩΣ ΚΕΙΜΕΝΟ

### 2.1 Κυστική Ίνωση

#### 2.1.1 Ορισμός

Η ΚΙ είναι μια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή που εκδηλώνεται λόγω μετάλλαξης στο γονίδιο που είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση της πρωτεΐνης CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) (Brewington & Clancy, 2016). Υπάρχουν έξι κατηγορίες μεταλλάξεων (I - VI) που σχετίζονται με την πρωτεΐνη, ενώ τουλάχιστον δύο από αυτές πρέπει να φέρουν οι γονείς, για να γεννηθεί ένα παιδί με τη νόσο. Η CFTR είναι μια πρωτεΐνη που διευκολύνει τη διέλευση του Cl μέσω της κυτταρικής μεμβράνης (Cutting 2015).

Η ΚΙ είναι μια συστηματική πάθηση, που επηρεάζει το ήπαρ, το πάγκρεας και τα γαστρεντερικά όργανα, καθώς και τους πνεύμονες. Η διακοπή της μεταφοράς ιόντων σημαίνει ότι το NaCl δεν απορροφάται επαρκώς από τον ιδρώτα, οδηγώντας σε συγκεντρώσεις αλάτων μεγαλύτερες του μέσου όρου στον ιδρώτα των ασθενών με ΚΙ (Burgel et al 2023).

#### 2.1.2 Επιδημιολογία

Η ΚΙ είναι η πιο συχνή μεντελική διαταραχή με αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα σε άτομα με βορειοευρωπαϊκή καταγωγή. Ο επιπολασμός της ποικίλλει μεταξύ των χωρών από 1 στις 2.000 έως 1 στις 100.000. Η ΚΙ είναι μια ασθένεια που επηρεάζει πολλαπλά συστήματα, όπως το πάγκρεας, το ήπαρ, το έντερο, τα ιγμόρεια, τα οστά και την ανδρική αναπαραγωγική οδό, ωστόσο η νοσηρότητα και η θνησιμότητα της νόσου σχετίζονται με την προοδευτική πνευμονοπάθεια που ακολουθείται από αναπνευστική ανεπάρκεια (Alton et al 2016). Η μέση ηλικία επιβίωσης αυξάνεται τα τελευταία 60 χρόνια λόγω της έγκαιρης διάγνωσης και της βελτίωσης της αντιμετώπισης και σήμερα ξεπερνά τα 40 έτη στις ανεπτυγμένες χώρες (Elborn 2016; Burgel et al 2023).

Η επίπτωση της ΚΙ έχει παραδοσιακά εκτιμηθεί σε 1/2.500 ζωντανές γεννήσεις σε πληθυσμούς ευρωπαϊκής καταγωγής (Scotet et al 2020). Ωστόσο, τα δεδομένα από τα προγράμματα ελέγχου νεογνών (NBS) για την ΚΙ αποκαλύπτουν ότι η επίπτωση

φαίνεται να είναι χαμηλότερη από ό,τι στο παρελθόν (Burgel et al 2023). Σήμερα, η επίπτωση της ΚΙ εκτιμάται, κατά μέσο όρο, μεταξύ 1/3.000 και 1/6.000 σε τέτοιους πληθυσμούς, το οποίο αντιστοιχεί σε ποσοστά φορέων 1/28 και 1/40, αντίστοιχα (Scotet et al 2020).

Πιο αναλυτικά, στην Ευρώπη, η επίπτωση κυμαίνεται από 1/1.353 στην Ιρλανδία έως 1/25.000 στη Φινλανδία και είναι κατά μέσο όρο 1/4.500 στη Δυτική Ευρώπη και 1/6.000 στη Βόρεια και Κεντρική Ευρώπη (Audrezet et al 2015; Skov et al 2020). Η επίπτωση είναι επίσης περίπου 1/3.300 στον Καναδά και 1/4.000 στις ΗΠΑ, όπου παρατηρούνται μεγάλες εθνοτικές διαφορές (Scotet et al 2020).

Στη Λατινική και τη Νότια Αμερική, η επίπτωση της ΚΙ παραμένει δύσκολο να εκτιμηθεί στις περισσότερες χώρες λόγω της έλλειψης μητρώων και προγραμμάτων NBS, καθώς και της μεγάλης εθνοτικής πρόσμιξης του πληθυσμού. Η μέση επίπτωση φαίνεται να είναι περίπου 1/8.000 έως 1/10.000, κυμαινόμενη από 1/6.100 στην Αργεντινή έως 1/15.000 στην Κόστα Ρίκα (Scotet et al 2020).

Στους ασιατικούς πληθυσμούς, ο επιπολασμός της ΚΙ είναι πλέον καλύτερα τεκμηριωμένος, αλλά η επίπτωση παραμένει υποεκτιμημένη στις περισσότερες χώρες. Εμφανίζεται υψηλότερη στη Μέση Ανατολή (όπου η συγγένεια είναι συχνή) από ό,τι στην Ανατολική Ασία. Η επίπτωση κυμαίνεται από 1/2.560 στην Ιορδανία έως 1/350.000 στην Ιαπωνία και εκτιμάται μεταξύ 1/10.000 και 1/100.000 στον ινδικό πληθυσμό. Λίγα δεδομένα είναι διαθέσιμα σε αφρικανικούς πληθυσμούς (Scotet et al 2020).

### **2.1.3 Παθοφυσιολογία**

Όσον αφορά την παθοφυσιολογία της νόσου η δυσλειτουργία της κατηγορίας 1 είναι αποτέλεσμα μετάλλαξης nonsense, frameshift ή splice-site, η οποία οδηγεί σε πρόωρο τερματισμό της αλληλουχίας του mRNA. Αυτό αποτυγχάνει να μεταφράσει τη γενετική πληροφορία σε πρωτεϊνικό προϊόν με επακόλουθη ολική απουσία της πρωτεΐνης CFTR και έχει ως αποτέλεσμα περίπου το 2% έως 5% των περιπτώσεων ΚΙ (Graeber et al 2013; Stoltz et al 2015).

Η δυσλειτουργία κατηγορίας 2 έχει ως αποτέλεσμα μη φυσιολογική μετα-μεταφραστική επεξεργασία της πρωτεΐνης CFTR. Αυτό το στάδιο της πρωτεϊνικής επεξερ-

γασίας είναι απαραίτητο για τη σωστή ενδοκυτταρική διέλευση της πρωτεΐνης. Ως αποτέλεσμα, η CFTR δεν μπορεί να μετακινηθεί στη σωστή κυτταρική θέση (Graeber et al 2013; Stoltz et al 2015).

Η δυσλειτουργία της κατηγορίας 3 χαρακτηρίζεται από μειωμένη πρωτεϊνική δραστηριότητα σε απόκριση στην ενδοκυτταρική σηματοδότηση. Το αποτέλεσμα είναι ένα πλήρως σχηματισμένο πρωτεϊνικό κανάλι στην κυτταρική μεμβράνη που δεν είναι λειτουργικό (Graeber et al 2013; Stoltz et al 2015).

Η δυσλειτουργία κατηγορίας 4 διακρίνεται όταν η πρωτεΐνη παράγεται και εντοπίζεται σωστά στην κυτταρική επιφάνεια. Ωστόσο, ο ρυθμός ροής ιόντων χλωρίου και η διάρκεια ενεργοποίησης του καναλιού μετά από διέγερση είναι μειωμένα σε σχέση με τη φυσιολογική κατάσταση (Graeber et al 2013; Stoltz et al 2015).

Η δυσλειτουργία κατηγορίας 5 είναι η καθαρή μειωμένη συγκέντρωση των διαύλων CFTR στην κυτταρική μεμβράνη ως αποτέλεσμα της ταχείας αποδόμησης από κυτταρικές διεργασίες. Περιλαμβάνει μεταλλάξεις που μεταβάλλουν τη σταθερότητα του mRNA και άλλες που μεταβάλλουν τη σταθερότητα της ώριμης πρωτεΐνης CFTR (Graeber et al 2013; Stoltz et al 2015).

Το αποτέλεσμα όλων των μεταλλάξεων είναι η μειωμένη έκκριση χλωρίου και κατά συνέπεια η αυξημένη απορρόφηση νατρίου στον κυτταρικό χώρο. Η αυξημένη επαναρρόφηση νατρίου οδηγεί σε αυξημένη επαναρρόφηση νερού και εκδηλώνεται ως παχύτερες εκκρίσεις βλέννας στις επιθηλιακές επενδύσεις και πιο παχύρρευστες εκκρίσεις από τους εξωκρινείς ιστούς. Οι παχύτερες εκκρίσεις βλέννας σε σχεδόν κάθε εμπλεκόμενο οργανικό σύστημα έχουν ως αποτέλεσμα την απόφραξη του βλεννογόνου. Τα πιο συχνά προσβεβλημένα όργανα περιλαμβάνουν τα ιγμόρεια, τους πνεύμονες, το πάγκρεας, το χολικό και ηπατικό σύστημα, το έντερο και τους ιδρωτοποιούς αδένες (Rosenow et al 2015).

Πιο αναλυτικά, στην ΚΙ το ελάττωμα του διαύλου CFTR επηρεάζει κυρίως τη μεταφορά χλωριούχων και διττανθρακικών αλάτων. Η αλληλεπίδραση του CFTR με τον επιθηλιακό διάυλο νατρίου (ENaC) και άλλους διαύλους ιόντων, καθώς και οι αλληλεπιδράσεις του CFTR με κυτταρικά μονοπάτια που σχετίζονται με τη φλεγμονή θεωρούνται σημαντικές για την παθοφυσιολογία της ΚΙ (Stoltz et al 2015).

Σύμφωνα με τα δεδομένα μελετών σχεδόν στο ένα τρίτο των παιδιών με ΚΙ, η απόφραξη της βλέννας, η βρογχεκτασία, η φλεγμονή και τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια λοίμωξης είναι παρόντα μέχρι την ηλικία των 3 ετών (Ramsey et al 2014; Rosenow et al 2015). Ο κλινικός αυτός φαινότυπος είναι αποτέλεσμα της μειωμένης

ενυδάτωσης του επιφανειακού υγρού των αεραγωγών (ASL), του λεπτού στρώματος υγρού που επενδύει το αναπνευστικό επιθήλιο. Η ελαττωματική λειτουργία του CFTR μειώνει την έκκριση χλωρίου και μειώνει την απορρόφηση νατρίου, οδηγώντας σε εξάντληση του ASL και με τη σειρά της σε μειωμένη βλεννοκροσσωτή δράση και μείωση της κάθαρσης της βλέννας. Η μειωμένη κάθαρση βλέννας είναι η αιτία για τον βακτηριακό αποικισμό των αεραγωγών, ο οποίος οδηγεί σε επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις, χρόνια φλεγμονή και μη αναστρέψιμη βλάβη των αεραγωγών (Kumar et al 2014).

Παρόλα αυτά, η υπόθεση της μειωμένης ενυδάτωσης της ASL αμφισβητήθηκε από ευρήματα σε ορισμένα ζώα, όπως χοίρους και κουνάβια με KI, όπου δεν παρατηρήθηκε υπερβολική επαναρρόφηση νατρίου (Stoltz et al 2015). Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η απλή ενυδάτωση μπορεί να μην είναι σημαντική στην πρόιμη εξασθένηση της βλεννοκροσσωτής κάθαρσης.

Όσον αφορά την αγωγή διττανθρακικών από το CFTR, μια ελαττωματική μεταφορά διττανθρακικών έχει ως αποτέλεσμα τη μεταβολή του pH της ASL (Quinton, 2010). Πειράματα στον χοίρο με KI δείχνουν ότι η αλλαγή του pH της ASL μπορεί να μειώσει τη λειτουργία των αντιμικροβιακών πεπτιδίων και επομένως να οδηγήσει σε εξασθένηση της έμφυτης ανοσίας (Hoegger et al 2014; Keiser et al 2015).

Η παρουσία διττανθρακικών είναι επίσης σημαντική για τη φυσιολογική λειτουργία της βλέννας, καθώς έχει αποδειχθεί ότι οι μειωμένες συγκεντρώσεις ανιόντων διαταράσσουν την πρόσδεση και την αποκόλληση της βλέννας. Το ελάττωμα του CFTR, επομένως, μπορεί να έχει πολλαπλές συνέπειες, συμπεριλαμβανομένης της ενυδάτωσης της ASL, της βλεννοκροσσωτής κάθαρσης, της λειτουργίας και της πρόσδεσης της βλέννας, της εξασθενημένης ανοσίας, καθώς και να δημιουργήσει προδιάθεση για κυτταρική φλεγμονή (Hoegger et al 2014). Αυτές οι διαδικασίες μπορεί να συμβάλλουν διαφορετικά στη νόσο καθ' όλη τη διάρκεια της εξέλιξής της, μπορεί να αλλάζουν με την ηλικία και θα μπορούσαν ενδεχομένως να δώσουν πληροφορίες σχετικά με τις αιτίες που τα φάρμακα που στοχεύουν σε μία από αυτές τις επιδράσεις, όπως τα βλεννολυτικά ή οι αντιμικροβιακοί παράγοντες, έχουν μέτρια αποτελέσματα (Graeber et al 2013).

#### **2.1.4 Κλινική εικόνα**



Τα σημεία και τα συμπτώματα της ΚΙ ποικίλλουν ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου. Ακόμη και στο ίδιο άτομο, τα συμπτώματα μπορεί να επιδεινωθούν ή να βελτιωθούν με την πάροδο του χρόνου. Ορισμένα άτομα μπορεί να μην εμφανίσουν συμπτώματα μέχρι την εφηβεία ή την ενηλικίωση. Τα άτομα που δεν διαγιγνώσκονται μέχρι την ενηλικίωση έχουν συνήθως ηπιότερη νόσο και είναι πιο πιθανό να έχουν άτυπα συμπτώματα, όπως επαναλαμβανόμενες κρίσεις φλεγμονής του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα), υπογονιμότητα και επαναλαμβανόμενη πνευμονία (Stoltz et al 2010).

Τα άτομα με ΚΙ έχουν υψηλότερες τιμές από το φυσιολογικό αλατιού στον ιδρώτα τους, ενώ οι γονείς συχνά μπορούν να γευτούν το αλάτι όταν φιλούν τα παιδιά τους (Stoltz et al 2010).

Τα περισσότερα από τα άλλα σημεία και συμπτώματα της νόσου επηρεάζουν το αναπνευστικό σύστημα και το πεπτικό σύστημα. Η παχιά και κολλώδης βλέννα που σχετίζεται με την ΚΙ φράζει τους σωλήνες που μεταφέρουν αέρα μέσα και έξω από τους πνεύμονες. Αυτό μπορεί να προκαλέσει σημεία και συμπτώματα όπως (Stoltz et al 2010):

- Επίμονο παραγωγικό βήχα.
- Συριγμό.
- Δυσανεξία στην άσκηση.
- Επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις των πνευμόνων.
- Φλεγμονή των ρινικών διόδων ή βουλωμένη μύτη.
- Επαναλαμβανόμενη ιγμορίτιδα.

Η παχιά βλέννα μπορεί επίσης να φράξει τους σωλήνες που μεταφέρουν τα πεπτικά ένζυμα από το πάγκρεας στο λεπτό έντερο. Χωρίς αυτά τα πεπτικά ένζυμα, το έντερο δεν είναι σε θέση να απορροφήσει πλήρως τα θρεπτικά συστατικά των τροφών, με αποτέλεσμα να παρατηρείται χρόνια δυσκοιλιότητα (Alton et al 2016).

### **2.1.5 Διάγνωση και αξιολόγηση**

Για τη διάγνωση της ΚΙ πρέπει να πληρούνται τα εξής κριτήρια (Sly et al 2013):

- Αδελφός ή αδελφή με ΚΙ.
- Θετική εξέταση νεογέννητου.

- Κλινικά συμπτώματα συμβατά με ΚΙ σε ένα ή περισσότερα συστήματα οργάνων.
- Χρόνια παραρρινοπνευμονική νόσος.
- Γαστρεντερικές ή διατροφικές ανωμαλίες.
- Σύνδρομα απώλειας άλατος.

Η δοκιμασία ιδρώτα αποτελεί την πρώτη επιλογή για τη διάγνωση της ΚΙ. Χρησιμοποιεί τη χημική ουσία πιλοκαρπίνη σε συνδυασμό με μια διάταξη δύο ηλεκτροδίων που τοποθετείται στο δέρμα. Η πιλοκαρπίνη είναι μια θετικά φορτισμένη ουσία που προκαλεί την έκκριση των ιδρωτοποιών αδένων (Sly et al 2013).

Τα ηλεκτρόδια επιτρέπουν την εφαρμογή ενός μικρού ηλεκτρικού δυναμικού στο δέρμα του ασθενούς, πράγμα που σημαίνει ότι η θετικά φορτισμένη πιλοκαρπίνη μπορεί να μεταναστεύσει στο δέρμα και να διεγείρει τους ιδρωτοποιούς αδένες-στόχους. Η διαδικασία αυτή είναι γνωστή ως ιοντοφόρηση πιλοκαρπίνης και παρουσιάστηκε για πρώτη φορά σε μια μελέτη που διεξήχθη από τους Gibson & Cook το 1959. Η διαμόρφωση των ηλεκτροδίων παραμένει στη θέση της για περίπου πέντε λεπτά προτού αφαιρεθούν τα ηλεκτρόδια, καθαριστεί το δέρμα και συλλεχθεί ο ιδρώτας (Sly et al 2013).

Αφού αναλυθούν τα δείγματα ιδρώτα, οι ιατροί είναι σε θέση να εκτιμήσουν εάν ένας ασθενής είναι πιθανό να έχει ΚΙ, σημειώνοντας τη συγκέντρωση Cl του δείγματος και κατατάσσοντάς το σε μία από τις τρεις κατηγορίες: αρνητικό, οριακό/απροσδιόριστο, θετικό.

Σε περίπτωση που μια αρχική εξέταση ιδρώτα έχει ως αποτέλεσμα τιμές Cl ιδρώτα που συνάδουν με την νόσο, μια από τις διαγνωστικές διαδικασίες παρακολούθησης θα είναι πιθανότατα μια γενετική εξέταση. Από τότε που ανακαλύφθηκε ότι ένα σφάλμα στο γονίδιο που είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση της πρωτεΐνης CFTR είναι η αιτία της ΚΙ, έχει γίνει προσπάθεια να εντοπιστούν οι μεταλλάξεις που μπορεί τελικά να οδηγήσουν στη νόσο (Sly et al 2013).

Μέχρι σήμερα έχουν απομονωθεί περίπου 2.000 μεταλλάξεις και έχουν αναφερθεί στη βάση δεδομένων μεταλλάξεων της ΚΙ (CFMD). Υπάρχει, ωστόσο, πρόβλημα στο γεγονός ότι η πλειονότητα αυτών των μεταλλάξεων έχει παρατηρηθεί σε έναν ή λίγους μόνο ασθενείς και οι κλινικές εκδηλώσεις τους είναι ευρείας κλίμακας (Jih and Hwang 2013).

Λόγω του μεγάλου αριθμού πιθανών μεταλλάξεων και ζευγών μεταλλάξεων, ο γενετικός έλεγχος θεωρείται ως ένας εξαιρετικά ειδικός τρόπος διάγνωσης, αλλά με χαμηλή ευαισθησία. Για το λόγο αυτό, σπάνια χρησιμοποιείται μεμονωμένα ως διαγνωστική τεχνική, αλλά αντίθετα χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τον νεογνικό έλεγχο (Jih and Hwang 2013).

Ο νεογνικός έλεγχος (NBS) για την Κυστική Ίνωση αναφέρεται στον έλεγχο των νεογνών για τα επίπεδα ενός παγκρεατικού προενζύμου που ονομάζεται ανοσοαντιδραστικό τρυψινογόνο (IRT). Αυτό πραγματοποιείται μέσω μιας ανάλυσης IRT που πραγματοποιείται με τη χρήση δείγματος αίματος του ασθενούς. Τα αυξημένα επίπεδα IRT στη βρεφική ηλικία συνάδουν με την ύπαρξη της νόσου στο παιδί, ωστόσο, όπως και ο γενετικός έλεγχος, η NBS δεν παρέχει υψηλό επίπεδο ειδικότητας λόγω του γεγονότος ότι τα επίπεδα IRT είναι συχνά υψηλά σε υγιή βρέφη (Jih and Hwang 2013).

Η ροή ιόντων διαμέσου των επιθηλιακών μεμβρανών έχει ως αποτέλεσμα μια διαφορά δυναμικού κατά μήκος της μεμβράνης. Η απώλεια της λειτουργίας του CFTR σημαίνει ότι τα επιθηλιακά κύτταρα των αεραγωγών γίνονται αδιαπέραστα στο Cl. Σε συνδυασμό με την απώλεια της ικανότητας αναστολής του επιθηλιακού διαύλου νατρίου (ENaC), αυτό οδηγεί τους πάσχοντες από ΚΙ σε σημαντικά υψηλότερη αρνητική διαφορά δυναμικού στα επιθηλιακά κύτταρα των αεραγωγών τους σε σχέση με τους μη πάσχοντες. Η ρινική διαφορά δυναμικού (NPD) ποσοτικοποιείται με τη χρήση ποτενσιομετρικών μετρήσεων μεταξύ ενός ηλεκτροδίου αναφοράς στο χέρι του ασθενούς και ενός ηλεκτροδίου εργασίας που είναι προσαρτημένο σε έναν καθετήρα σε επαφή με τον ρινικό βλεννογόνο του ασθενούς (Jih and Hwang 2013).

Συχνά οι ασθενείς με ΚΙ δεν εμφανίζουν κάθε φυσιολογική επίδραση που μπορεί να προκαλέσει η νόσος. Αυτό έχει οδηγήσει σε διαφορετικές ταξινομήσεις της νόσου, οι οποίες αντικατοπτρίζουν τη μεταβλητότητα του φαινότυπου που βιώνει ο ασθενής. Αυτές οι κατηγορίες, η κλασική ΚΙ και η μη κλασική ΚΙ, αποδίδονται σε ένα άτομο μέσω διαγνωστικών αλγορίθμων που χρησιμοποιούν έναν συνδυασμό των διαγνωστικών τεχνικών που περιγράφηκαν παραπάνω (Janssens et al 2015).

Χρησιμοποιώντας αυτή τη μέθοδο, οι ασθενείς μπορούν να διαγνωστούν με κλασική ΚΙ εάν έχουν συγκέντρωση Cl στον ιδρώτα > 60 mM και έχουν έναν ή περισσότερους φαινότυπους της νόσου. Αντίστοιχα, για τα άτομα με συγκέντρωση Cl ιδρώτα < 40 mM ή οριακού επιπέδου (40 - 60 mM) που διαθέτουν επίσης φαινότυπο της νόσου σε τουλάχιστον ένα οργανικό σύστημα, αποδίδεται η μη κλασική ΚΙ (Janssens et al 2015).

### 2.1.6 Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της ΚΙ επικεντρωνόταν κυρίως σε τεχνικές που αποσκοπούσαν στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της. Αυτές περιλάμβαναν θεραπείες κάθαρσης των αεραγωγών, αντιβιοτικά και βρογχοδιασταλτικά για την αντιμετώπιση των πνευμονικών αποφράξεων και των λοιμώξεων που συχνά αντιμετώπιζε ο ασθενής. Αυτές συχνά συνοδεύονταν από θεραπείες υποκατάστασης ενζύμων και θερμιδικής συμπλήρωσης σε μια προσπάθεια να αντιμετωπιστούν οι επιπτώσεις της παγκρεατικής νόσου (McIlweine et al 2015).

Από τότε όμως που απομονώθηκε το γονίδιο που προκαλεί την ΚΙ, μεγάλο μέρος της εστίασης στη θεραπεία της νόσου έχει επικεντρωθεί στην ανάπτυξη θεραπειών που αντιμετωπίζουν την υποκείμενη δυσλειτουργία της πρωτεΐνης CFTR ή που απευθύνονται άμεσα στο υποκείμενο ελαττωματικό γονίδιο (McIlweine et al 2015).

Μεγάλο μέρος της προόδου που έχει σημειωθεί στη θεραπεία της ΚΙ κατά την τελευταία δεκαετία αφορά την ανάπτυξη διαμορφωτών του CFTR. Αυτοί έχουν τη μορφή μικρών μορίων που έχουν σχεδιαστεί για να αποκαθιστούν τη μερική ή πλήρη λειτουργία της πρωτεΐνης CFTR. Έχουν ανακαλυφθεί λίγο περισσότερες από 2.000 μεταλλάξεις του CFTR, με μόνο το 10-15% να χαρακτηρίζονται ως μεταλλάξεις που προκαλούν την νόσο (Ramsey et al 2011).

Λόγω του τεράστιου αριθμού ελαττωμάτων της CFTR που μπορεί δυνητικά να έχει ένας ασθενής, υπάρχει μεγάλη ποικιλία λειτουργικών ελαττωμάτων της πρωτεΐνης. Συνεπώς, οποιαδήποτε τέτοια θεραπεία που στοχεύει στη δυσλειτουργία της πρωτεΐνης CFTR θα πρέπει να είναι ειδική για κάθε μετάλλαξη (Ramsey et al 2011).

Μια άλλη θεραπευτική επιλογή είναι η συνδυαστική θεραπεία, η οποία περιλαμβάνει τη συνδυασμένη χρήση μιας ή περισσότερων θεραπειών διαμόρφωσης της CFTR. Αυτό θα λάβει πιθανότατα τη μορφή ενός ενισχυτή CFTR (όπως το Ivacaftor) καθώς και ενός ή περισσότερων διορθωτών CFTR. Οι τελευταίοι, σε αντίθεση με τους ενισχυτές, είναι σχεδιασμένοι να δεσμεύονται στο μεταλλαγμένο mRNA του CFTR και να διορθώνουν τις ατέλειες μεταγραφής ή επεξεργασίας τους. Με τον τρόπο αυτό, δημιουργούνται πιο σταθερές πρωτεΐνες CFTR και περισσότερες είναι διαθέσιμες στην επιφάνεια των κυττάρων για να επιτελέσουν τη φυσιολογική τους λειτουργία (Ramsey et al 2011).

Τέτοιες συνδυαστικές θεραπείες είναι απαραίτητες λόγω του πλήθους των ασθενών με ΚΙ που διαθέτουν σύνθετες μεταλλάξεις CFTR, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν ταυτόχρονα ελαττώματα στην πύλη εισόδου, στη διακίνηση και στη σταθερότητα της CFTR. Η πιο συχνή γενετική μετάλλαξη που οδηγεί στην εκδήλωση της νόσου είναι η Phe508del, μια σύνθετη μετάλλαξη με πολλαπλά ελαττώματα η οποία βρίσκεται στο ~80% των ασθενών με ΚΙ παγκοσμίως (Ronan et al 2015).

Τα πιο ευνοϊκά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της ΚΙ προκύπτουν από την συντονισμένη φροντίδα σε εξειδικευμένα κέντρα και τη θεραπεία από μια ομάδα εμπειρογνομόνων που περιλαμβάνει κλινικούς ιατρούς, νοσηλευτές, φυσιοθεραπευτές, διαιτολόγους και ψυχολόγους. Οι ασθενείς θα πρέπει να επανεξετάζονται περίπου κάθε τρεις μήνες και να παρακολουθούνται η αναπνευστική τους λειτουργία, το βάρος και η μικροβιολογία των πτυέλων. Ο έλεγχος για επιπλοκές της νόσου, συμπεριλαμβανομένου του σακχαρώδη διαβήτη, της ηπατικής και οστικής νόσου, θα πρέπει να διενεργείται ετησίως (Alton et al 2016).

Η κλασική αντιμετώπιση της ΚΙ περιελάμβανε την αντιμετώπιση της αναπνευστικής νόσου για την πρόληψη ή την καθυστέρηση των χρόνιων λοιμώξεων, τη διατήρηση της πνευμονικής λειτουργίας και την πρόληψη των πνευμονικών παροξύνσεων. Για το λόγο αυτό, τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνήθως στην ΚΙ είναι τα αντιψευδομοναδικά αντιβιοτικά, τα βλεννολυτικά και οι οσμωτικοί παράγοντες που χορηγούνται μέσω νεφελοποίησης, καθώς και η αζιθρομυκίνη που χορηγείται από το στόμα. Πολύ σημαντική για την αντιμετώπιση της πνευμονοπάθειας είναι επίσης η φυσιοθεραπεία του θώρακα (Elborn 2016).

Όταν η εξέλιξη της νόσου οδηγεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια, η οξυγονοθεραπεία και ο μη επεμβατικός αερισμός μπορούν να βοηθήσουν στη βελτίωση των συμπτωμάτων. Σε αυτό το στάδιο οι ασθενείς μπορούν να ελεγχθούν για μεταμόσχευση πνεύμονα, ωστόσο πολλοί πεθαίνουν στη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση (Alton et al 2016).

Περίπου το 85% των ασθενών με ΚΙ πάσχουν από παγκρεατική ανεπάρκεια που χαρακτηρίζεται από στεατόρροια, χαμηλό Δείκτη Μάζα Σώματος (ΔΜΣ) και ανεπάρκεια για τις βιταμίνες A, D, E και K. Οι ασθενείς αυτοί χρειάζονται υποκατάσταση παγκρεατικών ενζύμων και συμπληρώματα βιταμινών (Alton et al 2016).

Τέλος, οι επιπλοκές της ΚΙ, όπως η αιμόπτυση, ο πνευμοθώρακας, το σύνδρομο απομακρυσμένης απόφραξης και ο σακχαρώδης διαβήτης που σχετίζεται με την ΚΙ,

πρέπει να αντιμετωπίζονται με την εμφάνισή τους, καθώς αυτό θα βελτιώσει την ποιότητα ζωής, αλλά και τη διάρκεια ζωής των ασθενών (Alton et al 2016).

## **2.2 Πνευμονική Αποκατάσταση στην Κυστική Ίνωση**

### **2.2.1 Ορισμός Πνευμονικής Αποκατάστασης**

Η πνευμονική αποκατάσταση (ΠΑ) είναι μια «ολοκληρωμένη παρέμβαση που βασίζεται σε μια λεπτομερή αξιολόγηση του ασθενούς και ακολουθείται από προσαρμοσμένες στον ασθενή θεραπείες που περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, την άσκηση, την εκπαίδευση και την αλλαγή συμπεριφοράς, σχεδιασμένες για να βελτιώσουν τη φυσική και ψυχολογική κατάσταση των ατόμων με χρόνια αναπνευστική νόσο και να προωθήσουν τη μακροπρόθεσμη προσκόλληση σε συμπεριφορές που βελτιώνουν την υγεία» (Spruit et al 2013).

Η ΠΑ είναι προσαρμοσμένη στο άτομο που είχε πρόσφατα μια παρόξυνση, με στόχο τη βελτιστοποίηση της αναπνευστικής του λειτουργίας και συνεπώς, της ποιότητας ζωής του (QOL) και της συμμετοχής του στην καθημερινή του ζωή. Έχει αποδειχθεί ότι η ΠΑ βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία και την ικανότητα άσκησης σε άτομα με χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα (McCarthy et al 2015).

Τα προγράμματα ΠΑ διαφέρουν από άτομο σε άτομο και από κέντρο σε κέντρο, ανάλογα με τους διαθέσιμους πόρους, αλλά σε γενικές γραμμές περιλαμβάνουν (NICE 2019):

- Διεπιστημονική συμβολή.
- Άσκηση.
- Διατροφικές συμβουλές.
- Εκπαίδευση για την ασθένεια.
- Ψυχολογική παρέμβαση.
- Συμπεριφορική παρέμβαση.

### **2.2.2 Επιλογή και αξιολόγηση του υποψήφιου για πνευμονική αποκατάσταση**

Γενικά, οι ασθενείς με ΧΑΠ και άλλες χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις που παραμένουν συμπτωματικοί με δύσπνοια, κόπωση και δυσανεξία στην άσκηση, που

δυσκολεύονται να εκτελέσουν τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής (ADL) και που δυσκολεύονται να αντιμετωπίσουν ή να διαχειριστούν τη νόσο τους παρά τη βελτιστοποιημένη φαρμακολογική θεραπεία είναι δυνητικοί υποψήφιοι για ΠΑ. Τα άτομα που προετοιμάζονται για χειρουργική επέμβαση εκτομής του πνεύμονα ή/και μεταμόσχευση πνεύμονα ή αναρρώνουν από αυτή υποβάλλονται επίσης συνήθως σε ΠΑ (Spruit et al 2013).

Η φύση της αναπνευστικής νόσου των ασθενών και/ή η αιτία/ες των συμπτωμάτων θα πρέπει να καθορίζονται πριν από την παραπομπή σε ΠΑ. Υπάρχουν λίγες απόλυτες αντενδείξεις για ΠΑ. Τα άτομα με ασταθή στηθάγχη ή αρρυθμία, μεταδοτική μολυσματική ασθένεια που θα μπορούσε να αποτελέσει κίνδυνο για άλλους ή ασταθείς ψυχιατρικές καταστάσεις που θα μπορούσαν να αποτελέσουν κίνδυνο αυτοτραυματισμού ή βλάβης για άλλους θα πρέπει να έχουν σταθεροποιηθεί ή επιλυθεί αυτά τα ζητήματα πριν από την παραπομπή σε ΠΑ (Rochester 2019).

Οι σχετικές αντενδείξεις για ΠΑ περιλαμβάνουν σοβαρή γνωστική εξασθένηση, προοδευτική νευρομυϊκή νόσο, σοβαρή μη ελεγχόμενη αναιμία, έλλειψη κινήτρων, σοβαρή εξουθενωτική κόπωση (π.χ. που σχετίζεται με προχωρημένη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή χημειοθεραπεία κ.λπ.), σοβαρή οπτική εξασθένηση ή περιορισμένο προσδόκιμο ζωής (π.χ. < 6 μήνες) που θα εμπόδιζε τον ασθενή να παρακολουθήσει τις συνεδρίες ΠΑ (Rochester 2019).

Οι ασθενείς παραπέμπονται σε ΠΑ από τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης. Συνήθως, κάθε ασθενής που παραπέμπεται υποβάλλεται σε επίσημη ιατρική αξιολόγηση και επανεξέταση από τον ιατρικό διευθυντή του προγράμματος ΠΑ ή/και από το προσωπικό του προγράμματος ΠΑ για να καθοριστεί η υποψηφιότητα και η ασφάλεια για την εγγραφή στο πρόγραμμα. Αυτή η αρχική ιατρική αξιολόγηση περιλαμβάνει λεπτομερές ιατρικό ιστορικό, φυσική εξέταση και ανασκόπηση του ιατρικού φακέλου, συμπεριλαμβανομένων εργαστηριακών εξετάσεων, όπως γενική αίματος, χημικές εξετάσεις, ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ), δοκιμασία πνευμονικής λειτουργίας, απεικόνιση θώρακα (ως επιβεβαιωτική απόδειξη της υποκείμενης πνευμονοπάθειας) και άλλες εξετάσεις, όπως ηχοκαρδιογράφημα, δοκιμασία καρδιακής καταπόνησης (ή δεδομένα καθετηριασμού), καλλιέργειες (πτυέλων ή/και αίματος), εξετάσεις αερίων αίματος και οξυμετρίας, εφόσον υπάρχουν. Εντοπίζονται η φύση, η σοβαρότητα και οι επιπτώσεις της αναπνευστικής νόσου του ασθενούς και οι παράγοντες που πιθανόν να συμβάλλουν στα συμπτώματα του ασθενούς και αξιολογούνται οι ιατρικές συννοσηρότητες (Franssen and Rochester 2014).

Ο ιατρικός διευθυντής του προγράμματος ή/και άλλο προσωπικό του προγράμματος συνεργάζεται με τον παραπέμποντα πάροχο υγειονομικής περίθαλψης για τη διευθέτηση της περαιτέρω βελτιστοποίησης των φαρμακολογικών ή/και μη φαρμακολογικών (όπως συμπληρωματικό οξυγόνο (O<sub>2</sub>) ή/και μη επεμβατικός αερισμός (NIV)) θεραπειών ή/και οποιωνδήποτε πρόσθετων εξετάσεων απαιτούνται πριν από τη συμμετοχή σε ΠΑ για τη διασφάλιση της ασφάλειας των ασθενών (Rochester 2019).

Η ομάδα του προγράμματος ΠΑ μπορεί επίσης να συστήσει στους ασθενείς να επισκεφθούν πρόσθετους ειδικούς συμβούλους (όπως ορθοπεδικό, καρδιολόγο, φυσιοθεραπευτή, ρευματολόγο ή άλλους ειδικούς) για να σταθεροποιήσουν την κατάσταση της υγείας τους πριν από την έναρξη της ΠΑ. Οι ασθενείς συνήθως ερωτώνται επίσης σχετικά με τους στόχους και τους λόγους συμμετοχής τους σε ΠΑ κατά τη διάρκεια αυτής της αρχικής αξιολόγησης. Διάφορες πρόσθετες αξιολογήσεις των ασθενών, συμπεριλαμβανομένων (αλλά όχι μόνο) των μετρήσεων της ικανότητας άσκησης, της μυϊκής λειτουργίας, της δύσπνοιας, της ποιότητας ζωής και της διατροφικής και ψυχολογικής αξιολόγησης, αποτελούν το κλειδί για τη διαδικασία της ΠΑ (Rochester 2019).

Μελέτες έχουν διερευνήσει κατά πόσον η ηλικία των ασθενών είναι καθοριστικός παράγοντας για το κατά πόσον τα άτομα είναι πιθανό να επιτύχουν τα οφέλη της ΠΑ. Μια μελέτη κατέδειξε συγκρίσιμα οφέλη στην απόσταση δώδεκα λεπτών βάρδισης (12MWD) και στις βαθμολογίες αυτοαξιολόγησης μετά από ΠΑ σε μια ομάδα νεότερων (μέση ηλικία 64 ± 1 έτη) σε σύγκριση με ηλικιωμένους (μέση ηλικία: 78 ± 1 έτη) με μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ (Franssen and Rochester 2014).

Πιο πρόσφατα, μια αναδρομική ανάλυση των αποτελεσμάτων των εξωνοσοκομειακών ΠΑ διάρκειας οχτώ εβδομάδων μεταξύ 334 ασθενών δεν κατέδειξε διαφορές στο μέγεθος της βελτίωσης της ικανότητας άσκησης, της κατάστασης της υγείας ή των βαθμολογιών άγχους/κατάθλιψης μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας κάτω των 70 ετών σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες ηλικίας άνω των 70 ετών. Επίσης, δεν βρέθηκε διαφορά μεταξύ των ομάδων όσον αφορά το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν βελτίωση ίση ή μεγαλύτερη από την ελάχιστη κλινικά σημαντική διαφορά (MCID) για τα αποτελέσματα που μετρήθηκαν (Bennett et al 2017).

Μια μελέτη που αξιολόγησε τους παράγοντες πρόβλεψης της βελτίωσης της απόστασης βάρδισης έξι λεπτών (6MWD) μετά από ΠΑ μεταξύ 203 ασθενών με μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ διαπίστωσε ότι η νεότερη ηλικία σχετιζόταν με μεγαλύτερη πιθανότητα οι ασθενείς να επιτύχουν αύξηση  $\geq 25$  m στην 6MWD (Walsh et al 2013).



Οι μέχρι σήμερα μελέτες υποδηλώνουν ότι τα άτομα σε όλο το φάσμα της ηλικίας μπορούν να επωφεληθούν από την ΠΑ. Η μεγαλύτερη ηλικία αυτή καθαυτή δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως κριτήριο περιορισμού της υποψηφιότητας των ασθενών για συμμετοχή (Augustin et al 2019).

Στην κλινική πρακτική, η σοβαρότητα της διαταραχής της πνευμονικής λειτουργίας χρησιμοποιείται συχνά ως κριτήριο με το οποίο επιλέγονται άτομα για παραπομπή σε ΠΑ. Οι μετρήσεις της πνευμονικής λειτουργίας, όπως ο δυναμικά εκπνεόμενος όγκος αέρα στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV1), είναι φτωχοί προγνωστικοί δείκτες της ανοχής των ατόμων στην άσκηση, του επιπέδου αναπηρίας, των συμπτωμάτων ή της ψυχολογικής κατάστασης. Ενώ ορισμένα άτομα με ήπιο βαθμό απόφραξης της ροής του αέρα μπορεί να έχουν έντονα συμπτώματα με δύσπνοια και δυσανεξία στην άσκηση, άλλα άτομα με σοβαρή απόφραξη της ροής του αέρα μπορεί να μην αντιμετωπίζουν σημαντικούς περιορισμούς. Επιπλέον, οι ασθενείς με ΧΑΠ μπορούν να ωφεληθούν από την ΠΑ ανεξάρτητα από την αρχική εκτίμηση της πνευμονικής τους λειτουργίας (Augustin et al 2019).

Η σοβαρότητα της εξασθένησης της πνευμονικής λειτουργίας δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως κριτήριο επιλογής με βάση το οποίο θα προκρίνονται οι ασθενείς για ΠΑ. Αντίθετα, η επιλογή των ασθενών για ΠΑ θα πρέπει να επικεντρώνεται στα συμπτώματα, τους λειτουργικούς και ψυχοκοινωνικούς περιορισμούς. Ο αντίκτυπος της σοβαρότητας της διαταραχής της πνευμονικής λειτουργίας στα αποτελέσματα της ΠΑ και, με τη σειρά της, η χρήση της ως κριτήριο επιλογής για άτομα με άλλες αναπνευστικές παθήσεις δεν είναι πλήρως κατανοητός και χρήζει περαιτέρω μελέτης (Augustin et al 2019).

Καθώς οι πόροι του προγράμματος ΠΑ είναι περιορισμένοι, η εγγραφή των σημερινών καπνιστών είναι αμφιλεγόμενη. Ορισμένοι επαγγελματίες υγείας υποστηρίζουν ότι μόνο όσοι έχουν σταματήσει εντελώς τη χρήση καπνού πρέπει να παραπέμπονται και να εγγράφονται στη ΠΑ. Ωστόσο, οι σημερινοί καπνιστές μπορούν να επιτύχουν συγκρίσιμα κέρδη στην ανοχή στην άσκηση και στην HRQOL στη ΠΑ με εκείνα των πρώην καπνιστών και η ΠΑ μπορεί να αποτελέσει ένα πλαίσιο στο οποίο οι σημερινοί καπνιστές μπορεί να παρακινηθούν να το κόψουν (Lacasse et al 2002).

Οι ιατρικές συννοσηρότητες, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών νοσημάτων, της δυσλειτουργίας των σκελετικών μυών, της οστεοπόρωσης και της οστεοαρθρίτιδας, του άγχους, της κατάθλιψης και της γνωστικής εξασθένησης, είναι συχνές

μεταξύ των ασθενών με ΧΑΠ και άλλων χρόνιων αναπνευστικών νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που παραπέμπονται σε ΠΑ. Συχνά συνυπάρχουν πολλαπλές ιατρικές συννοσηρότητες. Παρόλο που δεν υπάρχουν επίσημες κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την αξιολόγηση των συννοσηροτήτων στην ΠΑ, συνιστάται να εξετάζονται και να αξιολογούνται οι συννοσηρότητες πριν και να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της ΠΑ για να διασφαλίζεται η ασφάλεια των ασθενών (Cleutjens et al 2017).

Οι συννοσηρότητες γενικά εντοπίζονται μεταξύ των συμμετεχόντων στην ΠΑ κατά την αρχική ιατρική αξιολόγηση πριν από την έναρξη της ΠΑ. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το βασικό ΗΚΓ και συνιστάται ηχοκαρδιογραφία για άτομα με ΧΑΠ με σημεία συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, ζάλη κατά την άσκηση, θωρακικό άλγος ή/και ιστορικό αναπνευστικής ανεπάρκειας. Ορισμένες συννοσηρότητες, όπως αρρυθμία, περιφερική αγγειακή νόσος, καρδιακή ισχαιμία, ορθοπεδικά προβλήματα, άγχος, κατάθλιψη και γνωστική εξασθένηση, μπορεί να αναγνωριστούν πρόσφατα κατά τη διάρκεια του προγράμματος ΠΑ με βάση τα συμπτώματα που βιώνουν οι ασθενείς, για παράδειγμα, κατά τη διάρκεια της άσκησης (Cleutjens et al 2017).

Τόσο η αναπνευστική δυσλειτουργία όσο και η δυσλειτουργία των σκελετικών μυών συμβάλλουν στην εξασθένηση της άσκησης που βιώνουν τα άτομα με χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις. Για τα άτομα με ΧΑΠ, ορισμένα στοιχεία υποδηλώνουν ότι ο βαθμός στον οποίο η άσκηση των ασθενών περιορίζεται κυρίως από τον αναπνευστικό περιορισμό έναντι της λειτουργίας των σκελετικών μυών μπορεί να προβλέψει την ανταπόκριση στην PR όσον αφορά την αντοχή στην άσκηση (Rochester 2019).

Είναι σημαντικό ότι η αύξηση της ανοχής στην άσκηση μετά από ΠΑ εξαρτάται επίσης από τον τύπο και την ένταση της προπόνησης που παρέχεται. Επίσης, η αύξηση της ανοχής στην άσκηση αντικατοπτρίζει μόνο ένα από τα πολλά σημαντικά κλινικά οφέλη της ΠΑ και τα συμπτώματα, η ποιότητα ζωής και/ή η διάθεση των ασθενών μπορεί να βελτιωθούν σημαντικά χωρίς σημαντική αλλαγή στην ικανότητα άσκησης (Spruit et al 2015).

Αν και είναι χρήσιμο για τους δυνητικούς υποψήφιους για ΠΑ να υποβάλλονται σε CPET και αξιολόγηση της μυϊκής τους δύναμης, αντοχής και φυσικής κατάστασης, εκτός από την αξιολόγηση της 6MWD πριν από την εγγραφή σε ΠΑ για τον προσδιορισμό της βάσης (ή των βάσεων) του περιορισμού της άσκησης, αυτό από μόνο του δεν χαρακτηρίζει πλήρως ή δεν προβλέπει την ανταπόκριση των ασθενών σε ΠΑ. Επι-

πλέον, δεδομένου ότι ο εξοπλισμός CPET και μυϊκής δοκιμασίας δεν είναι ευρέως διαθέσιμος σε πολλά προγράμματα ΠΑ και ότι η εξέταση αυτή απαιτεί πρόσθετο χρόνο και κόστος, η παρουσία περιορισμού της αναπνευστικής λειτουργίας έναντι περιορισμού της άσκησης που σχετίζεται με τη μυϊκή λειτουργία δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως κριτήριο για τον προσδιορισμό της υποψηφιότητας των ασθενών για εγγραφή σε ΠΑ (Spruit et al 2015).

Δεδομένου ότι οι πόροι ΠΑ είναι περιορισμένοι, η επιλογή των υποψηφίων για ΠΑ που είναι πιθανό να τηρήσουν και να ολοκληρώσουν το πρόγραμμα αποτελεί σημαντικό στοιχείο. Σε μελέτες που έχουν διεξαχθεί μέχρι σήμερα, το κάπνισμα, η κατάθλιψη, η κοινωνική απομόνωση, η χαμηλή κινητικότητα, η έλλειψη αντιλαμβανόμενου οφέλους, η ακραία ηλικία, η σοβαρότητα της δύσπνοιας, η μακροχρόνια θεραπεία με οξυγόνο, η δυσκολία μεταφοράς ή η απόσταση ταξιδιού, το κοινωνικοοικονομικό μειονέκτημα και το κόστος έχουν συσχετιστεί με τη μη τήρηση ή/και την έλλειψη ολοκλήρωσης του προγράμματος (Oates et al 2017; Pierobon et al 2017).

Παρά τις συσχετίσεις αυτές, πολλοί πολύπλοκοι παράγοντες επηρεάζουν την πρόσληψη, τη συμμόρφωση και την ολοκλήρωση του προγράμματος ΠΑ και καμία μεμονωμένη παράμετρος που σχετίζεται με τη συμμόρφωση δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί αξιόπιστα για να προβλέψει με συνέπεια ποιοι άνθρωποι θα ολοκληρώσουν το πρόγραμμα, επομένως η υποψηφιότητα των ασθενών για ΠΑ δεν θα πρέπει να βασίζεται σε αυτούς τους παράγοντες (Cox et al 2017).

### **2.2.3 Συνεργατική εκπαίδευση αυτο-διαχείρισης**

Ο ρόλος που διαδραματίζουν τα άτομα με ΚΙ και τα μέλη της οικογένειας στην ενεργό διαχείριση της φροντίδας τους θεωρείται πλέον σημαντικός για την αύξηση της πιθανότητας θετικών αποτελεσμάτων για την υγεία (Williams 2007). Από τη δεκαετία του 1990 έχουν αναπτυχθεί αρκετές παρεμβάσεις εκπαίδευσης στην αυτοδιαχείριση για ασθενείς με ΚΙ και τις οικογένειές τους ή και για τους δύο. Η αυτοδιαχείριση μπορεί να περιγραφεί ως η βοήθεια προς τους ασθενείς και τις οικογένειές τους να επιλέγουν, να παρακολουθούν και να προσαρμόζουν τις απαιτήσεις της θεραπείας για την ασθένειά τους, καθώς και να διαχειρίζονται τις επιπτώσεις της ασθένειας στη ζωή τους. Στόχος είναι να τους βοηθήσουν να επιτύχουν την καλύτερη δυνατή υγεία και να προσαρμόσουν τις απαιτήσεις της θεραπείας στις καθημερινές τους δραστηριότητες βάσει ενός

ευέλικτου σχεδίου διαχείρισης. Ο ρόλος των επαγγελματιών υγείας είναι να υποστηρίξουν τους ασθενείς και τις οικογένειές τους σε αυτό το έργο (Newman 2004).

Για να κάνουν τη διαφορά, οι παρεμβάσεις εκπαίδευσης στην αυτοδιαχείριση θα πρέπει να βοηθούν τους ασθενείς και τις οικογένειές τους να επιλύουν προβλήματα, να θέτουν στόχους και στη συνέχεια να σχεδιάζουν αλλαγές στους τρόπους συμπεριφοράς τους, ώστε να έχουν κίνητρο να διαχειριστούν την ασθένειά τους με τον καλύτερο δυνατό τρόπο προς την κατεύθυνση της βέλτιστης έκβασης της υγείας τους (Schreurs 2003).

Παραδοσιακά, τα προγράμματα εκπαίδευσης των ασθενών παρείχαν συνήθως ειδικές γνώσεις για την ασθένεια με στόχο την αύξηση της συμμόρφωσης με την ιατρική θεραπεία και τις συμβουλές των επαγγελματιών υγείας. Αντίθετα, οι παρεμβάσεις εκπαίδευσης αυτοδιαχείρισης θα πρέπει να εφοδιάζουν τους ασθενείς και τις οικογένειες με γνώσεις, αυτοπεποίθηση και δεξιότητες ώστε να αναλαμβάνουν την ευθύνη για τις καθημερινές αποφάσεις που αφορούν την υγεία τους και να ελέγχουν αποτελεσματικά τη διαχείριση των απαιτήσεων της χρόνιας νόσου με τρόπους ευέλικτους και σχετικούς με τη ζωή τους (Lorig 2002).

Η αυτοαποτελεσματικότητα ή η αντίληψη ενός ατόμου για τις ικανότητές του να εκτελέσει μια συμπεριφορά, είναι ένα κρίσιμο στοιχείο της αντανακλαστικής παρακίνησης. Τα άτομα με μακροχρόνιες παθήσεις και υψηλή ενεργοποίηση των ασθενών (γνώσεις, δεξιότητες και αυτοαποτελεσματικότητα) χρησιμοποιούν λιγότερη προγραμματίστη περίθαλψη. Η έλλειψη αυτοαποτελεσματικότητας αποτελεί σημαντικό εμπόδιο για τη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή της ΚΙ (Hutchings et al 2022).

#### **2.2.4 Αξιολόγηση και προγράμματα άσκησης**

Η τακτική σωματική δραστηριότητα αποτελεί πολύτιμο συστατικό της φροντίδας των ασθενών με ΚΙ και μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής, να βελτιώσει την απομάκρυνση των πτυέλων και τη μυϊκή δύναμη και μπορεί επίσης να επηρεάσει θετικά την ανοσολογική λειτουργία (Shelley et al 2019). Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα επίπεδα ΠΑ μέτριας ή μεγαλύτερης έντασης μπορούν να αυξήσουν τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ( $VO_2$  peak), η οποία αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για την ΚΙ. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με ΚΙ που περνούσαν τριάντα λεπτά την ημέρα εκτελώντας ΠΑ άνω της μέτριας έντασης είχαν καλύτερη ανοχή στην άσκηση, δηλαδή υψηλότερη  $VO_2$  peak (Savi et al 2013).

Επιπλέον, μελέτες παρέμβασης με επιβλεπόμενη άσκηση έχουν δείξει ότι η τακτική έντονη άσκηση μπορεί να βελτιώσει τον δυναμικά εκπνεόμενο όγκο αέρα στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV1) (Kriemler et al 2013). Κατά συνέπεια, έχουν αναπτυχθεί προγράμματα άσκησης για ασθενείς με ΚΙ που στοχεύουν στην αλλαγή του τρόπου ζωής επίσης, ώστε να διατηρήσουν τα θετικά αποτελέσματα της αποκατάστασης και να αυξήσουν την ικανότητά τους να εκτελούν καθημερινές δραστηριότητες (Savi et al 2019).

#### **2.2.4.1. Αξιολόγηση της άσκησης**

Παρόλο που μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην ΚΙ έχουν επικυρώσει τη χρήση του επιταχυνσιόμετρου SenseWear Pro3 Armband (SWA) για την ακριβή μέτρηση της ΠΑ (Dwyer et al 2009), χρησιμοποιείται κυρίως για ερευνητικούς σκοπούς. Το κόστος του και η ανάγκη επαρκούς εκπαίδευσης του προσωπικού για την ερμηνεία και την ανάλυση των αποτελεσμάτων είναι σημαντικές πτυχές που μειώνουν τη χρήση του στην κλινική πρακτική ή την αυτοπαρακολούθηση των καθημερινών δραστηριοτήτων.

Πρόσφατα, διαπιστώθηκε ότι το iPhone ήταν ένα ακριβές εργαλείο για την καταμέτρηση βημάτων κατά τη διάρκεια διαφόρων συνθηκών βάδισης σε 20 υγιή άτομα (Hochsmann et al 2018). Ωστόσο, η χρήση των smartphones και άλλων ηλεκτρονικών συσκευών, όπως τα smartwatches και το Fitbit, για τη μέτρηση της καθημερινής σωματικής δραστηριότητας στην ΚΙ δεν έχει διερευνηθεί ακόμη.

#### **2.2.4.2. Δοκιμασίες βάδισης (WDTs)**

Η εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης 6MWDT (Balke 1963) είναι ένας καθιερωμένος τρόπος αξιολόγησης της ικανότητας άσκησης σε άτομα με χρόνια καρδιακή ή/και αναπνευστική νόσο. Η δοκιμασία εκτελείται σε μια διαδρομή 30-50 μέτρων, περπατώντας πάνω-κάτω για να συμπληρωθούν γύροι με τον καλύτερο δυνατό ρυθμό και να μετρηθεί η μέγιστη διανυθείσα απόσταση. Στη διάρκεια της δοκιμασίας παρέχεται φωνητική ενθάρρυνση. Ο απαιτούμενος εξοπλισμός είναι μια μετροταινία, μερικοί κώνοι για τη χάραξη της πορείας της βάδισης και ένα παλμικό οξύμετρο για τη μέτρηση του καρδιακού ρυθμού και του κορεσμού του οξυγόνου (SpO<sub>2</sub>). Επιπλέον, μπορεί να μετρηθεί

το επίπεδο της δύσπνοιας με τη χρήση μιας κλίμακας Borg προσαρμοσμένης για άσκηση (Urquhart 2011).

Το εύρος αναφοράς στα παιδιά καταδεικνύουν ότι το ύψος του εξεταζόμενου, καθώς και η ηλικία επηρεάζουν την απόσταση βάρδισης (Lamers et al 2008). Παρόλο που παρουσιάστηκε συσχέτιση με τη μέγιστη  $VO_2$  σε παιδιά με σοβαρή καρδιοαναπνευστική νόσο, σε παιδιά με μέτρια ΚΙ, η συσχέτιση μεταξύ της  $VO_2$  max και της απόστασης βάρδισης δεν υπήρχε όταν η  $VO_2$  διορθώθηκε για το σωματικό βάρος. Οι ενήλικες με ήπια-μέτρια ΚΙ πέτυχαν παρόμοιες αποστάσεις βάρδισης σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, ωστόσο, παρατηρήθηκε μεγαλύτερος βαθμός δύσπνοιας και χαμηλότερη  $SpO_2$  στα άτομα με ΚΙ (Chetta et al 2001). Αυτό ταιριάζει με την αντίληψη ότι οι ασθενείς με ήπια-μέτρια ΚΙ μπορούν να επιτύχουν φυσιολογική ικανότητα άσκησης, αλλά εργάζονται περισσότερο για να το επιτύχουν. Η 6MWDT είναι υπομέγιστη άσκηση για όλους, εκτός από τα άτομα με σοβαρή ΚΙ, και η χρησιμότητά της περιορίζεται αναλόγως.

#### *2.2.4.3. Δοκιμασίες μέγιστης άσκησης αυξανόμενης έντασης (METs)*

Η δοκιμασία σταδιακής διαδρομής είκοσι m shuttle run (ή "bleep test") αναπτύχθηκε από τους Leger and Lambert (1982) και είναι μια δοκιμασία πολλαπλών σταδίων μέγιστης άσκησης που αποτελεί έναν ευρέως χρησιμοποιούμενο τρόπο αξιολόγησης της ικανότητας άσκησης. Η δοκιμασία αρχίζει με μια σειρά από διαδρομές με ταχύτητα 8,5 km/h. Ένα «μπιπ» ακούγεται στην αρχή και σε τακτά χρονικά διαστήματα, έτσι ώστε η διαδρομή πρέπει να ολοκληρωθεί πριν από το επόμενο «μπιπ». Η ταχύτητα του τεστ αυξάνεται κατά 0,5 km/h κάθε λεπτό, με αποτέλεσμα να μειώνεται ο χρόνος μεταξύ κάθε «μπιπ», ο οποίος συνεχίζεται μέχρι να επιτευχθεί ένα σημείο εκούσιας εξάντλησης. Η δοκιμασία είκοσι m shuttle έχει εγκυροποιηθεί για χρήση στον πληθυσμό της ΚΙ με αρχική ταχύτητα 4 km/h και επακόλουθη αύξηση 0,5 km/h κάθε λεπτό από τον Selvadurai και τους συνεργάτες του (2003).

#### *2.2.4.4. Υπομέγιστη δοκιμασία άσκησης*

Οι υπομέγιστες δοκιμασίες βάρδισης στο πεδίο είναι χαμηλού κόστους, απαιτούν λίγο εξοπλισμό και θεωρούνται ότι αντικατοπτρίζουν την καθημερινή ζωή σε αντιπαράθεση με τις εργαστηριακές δοκιμασίες σε διάδρομο ή κυκλοεργόμετρο. Αν και αυτά

τα τεστ αναπτύχθηκαν για να αξιολογήσουν τη λειτουργική ικανότητα και να υποδείξουν τη μέγιστη ικανότητα κάποιου να εκτελέσει μια λειτουργική δραστηριότητα (στη συγκεκριμένη περίπτωση το περπάτημα), μπορούν επίσης να αξιολογήσουν την ικανότητα άσκησης όταν παρακολουθούνται καρδιοπνευμονικές μεταβλητές (Urquhart 2011).

Η πιο γνωστή δοκιμασία πεδίου είναι η εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης (Balke 1963), η οποία μετρά την μέγιστη απόσταση που έχει διανύσει ένα άτομο στη διάρκεια έξι λεπτών (self-paced 6-minute-walk test, 6MWT), ενώ εκτελεί παλίνδρομη βάρδιση σε μια επίπεδη διαδρομή 20-30 μέτρων. Στη δοκιμασία αυτή ο δοκιμαζόμενος επιλέγει την ταχύτητα βάρδισης. Νεότερες δοκιμασίες είναι η παλίνδρομη δοκιμασία βάρδισης με σταδιακά αυξανόμενη ταχύτητα (incremental shuttle walk test, ISWT) (Fowler, Singh & Reville 2005) και η δοκιμασία αντοχής παλίνδρομης βάρδισης σε σταθερή ταχύτητα (endurance shuttle walk test, ESWT) (Reville et al 1999), τα οποία θεωρούνται πιο τυποποιημένα από την εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης, καθώς η ταχύτητα βάρδισης είναι ρυθμισμένη (προκαθορισμένος ρυθμός) και επομένως επηρεάζονται λιγότερο από το κίνητρο, τον επιλεγμένο ρυθμό βηματισμού ή τη μεταβλητότητα των παρεχόμενων οδηγιών (Urquhart 2011).

Πιο αναλυτικά, το ISWT είναι μία δοκιμασία πεδίου που μπορεί να προβλέψει τη μέγιστη ικανότητα άσκησης (διακόπτεται εάν υπάρχουν συμπτώματα), καθώς η απόσταση που διανύεται σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με τη μέγιστη αερόβια ικανότητα. Το ESWT είναι μια δοκιμασία σταθερής ταχύτητας βάρδισης που εκτελείται σε μια καθορισμένη ταχύτητα με βάση την απόδοση κατά το ISWT (δεν μπορεί, επομένως, να διεξαχθεί ανεξάρτητα από αυτό). Το αποτέλεσμα της συνολικής απόστασης που διανύθηκε σε αυτές τις δύο δοκιμασίες είναι επίσης ένας καλός δείκτης της λειτουργικής ικανότητας ενός ατόμου, καθώς παρουσιάζει τη μέγιστη απόσταση που μπορεί να περπατήσει ένα άτομο, σε μια δεδομένη ταχύτητα (Urquhart 2011).

#### *2.2.4.5. Εξοπλισμός για την αξιολόγηση άσκησης*

Υπάρχει ένας αριθμός δοκιμασιών με εξωτερικούς ρυθμούς, πολλαπλών επιπέδων που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της ικανότητας άσκησης, καθεμία από τις οποίες απαιτεί χώρο, αλλά ελάχιστο εξοπλισμό (κώνους, ταινία μέτρησης, CD δοκιμασίας, φύλλα καταγραφής και παλμικό οξύμετρο) (Urquhart 2011).

Άλλες δοκιμασίες διενεργούνται σε εργομετρικό ποδήλατο και καταγράφονται μετρήσεις από το καρδιαγγειακό και το αναπνευστικό σύστημα. Ουσιαστικά είναι ένα πιο ειδικό τεστ κοπώσεως, όπου ο εξεταζόμενος φοράει μια μάσκα ανάλυσης εισπνεόμενων και εκπνεόμενων αναπνευστικών αερίων και μέσω ειδικής συσκευής προσδιορίζεται η μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου ( $VO_{2max}$ , ml/Kg/min) κατά την άσκηση. Η τιμή αυτή εκφράζει την καρδιοαναπνευστική λειτουργική ικανότητα του εξεταζόμενου. Η εργομετρία απαιτεί την παρουσία καρδιολόγου (ή άλλου εξειδικευμένου ιατρού), καθώς και τη διαθεσιμότητα εξοπλισμού καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης, όπως προβλέπουν οι σχετικοί νόμοι και κανονισμοί (Urquhart 2011).

Ανάλογα με τον εξεταζόμενο επιλέγεται ένας από τους παρακάτω τρόπους άσκησης (Chen et al 2021):

- Μέγιστη προσπάθεια ( $VO_{2max}$ ): Ο εξεταζόμενος κάνει μία προοδευτικά αυξανόμενη προσπάθεια στο εργομετρικό ποδήλατο που φτάνει μέχρι το μέγιστο (εξάντληση), ενώ παράλληλα μετριούνται όλοι οι απαραίτητοι καρδιοαναπνευστικοί δείκτες. Η μέγιστη τιμή πρόσληψης οξυγόνου κατά την άσκηση ( $VO_{2max}$ , ml/Kg/min) μετράει ουσιαστικά την καρδιοαναπνευστική αντοχή του εξεταζόμενου.
- Υπομέγιστη προσπάθεια (sub-max  $VO_2$ ): Ο εξεταζόμενος κάνει μία προοδευτικά αυξανόμενη προσπάθεια στο εργομετρικό ποδήλατο που φτάνει μέχρι την ασφαλή τιμή του 80-85% της μέγιστης εκτιμώμενης καρδιακής συχνότητας, ενώ παράλληλα μετριούνται όλοι οι απαραίτητοι καρδιοαναπνευστικοί δείκτες. Στην περίπτωση αυτή, η  $VO_{2max}$  υπολογίζεται με μαθηματικό τύπο για την αποφυγή επικίνδυνων καταστάσεων (π.χ. αρρυθμίες) για τον εξεταζόμενο.

#### 2.2.4.6. Αξιολόγηση της λειτουργικής απόδοσης

Πέρα όμως από την αξιολόγηση της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας του σώματος (μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου, αναπνευστικό κατώφλι κ.λ.π), είναι σημαντικό να αξιολογηθεί και η λειτουργικότητα και η ικανότητα εκτέλεσης καθημερινών δραστηριοτήτων. Η λειτουργική απόδοση αναφέρεται στην ικανότητα να ολοκληρώσουν «τις σωματικές, ψυχολογικές, κοινωνικές, επαγγελματικές και πνευματικές δραστηριότητες που κάνουν οι άνθρωποι στην πορεία της ζωής τους για να καλύψουν βασικές ανάγκες, να εκπληρώσουν τους συνήθεις ρόλους και να διατηρήσουν την υγεία και την ευημερία



τους» (π.χ. ικανότητα να ντύνομαι χωρίς βοήθεια). Ως εκ τούτου, η λειτουργική απόδοση αναφέρεται στη συμμετοχή σε δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και συνήθως εκτελείται σε επίπεδο που δεν απαιτεί ούτε πληροί τη μέγιστη ικανότητα άσκησης (Bui et al 2017).

Καθώς η λειτουργική απόδοση θα πρέπει να εξετάζεται στο σύνολό της με συγκεκριμένο πλαίσιο (το οποίο περιλαμβάνει το φυσικό και κοινωνικό περιβάλλον), καμία εργαστηριακή εξέταση δεν είναι πλήρως αντιπροσωπευτική της πραγματικής ικανότητας των ασθενών να εκπληρώσουν τους κοινωνικούς τους ρόλους, καθώς τα εργαστηριακά και συχνά κλινικά πλαίσια προφανώς διαφέρουν ως προς διάφορες πτυχές (π.χ. θόρυβο, μη συγκέντρωση, άμεση ή έμμεση πίεση από τους ερευνητές) από τις πραγματικές καταστάσεις στις οποίες οι ασθενείς συνήθως εκτελούν τις δραστηριότητές τους.

Για να υπάρχει μια καλύτερη άποψη των πολυσύνθετων διαστάσεων που εμπλέκονται, η λειτουργική απόδοση θα μπορούσε να αξιολογηθεί χρησιμοποιώντας και την άμεση παρατήρηση των καθημερινών δραστηριοτήτων των ασθενών στο πραγματικό τους περιβάλλον ή/και με ερωτηματολόγια αξιολόγησης δύσπνοιας, όπως τα ερωτηματολόγια Pulmonary Functional Status (Weaver, Narsavage & Guilfoyle 1998) and Dyspnea Questionnaire (Migliore Nerweg et al 2006), Pulmonary Functional Status Scale (σύντομη μορφή) (Weaver and Narsavage 1989), London Chest Activity of Daily Living (Garrod et al 2000) και Canadian Occupational Performance Measure (Law et al 1990).

Επίσης για να ποσοτικοποιηθεί η σωματική δραστηριότητα στην καθημερινή ζωή τόσο σε υγιείς ενήλικες όσο και σε άτομα με πνευμονοπάθειες έχουν αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια διάφορες τεχνολογίες. Αισθητήρες κίνησης σε συσκευές όπως βηματόμετρα, ρολόγια και συστήματα ανίχνευσης δραστηριότητας, χρησιμοποιούνται για την ποσοτικοποίηση της διάρκειας, της συχνότητας και της έντασης της σωματικής δραστηριότητας. Τα βηματόμετρα-δραστηριογράφοι είναι φορητές συσκευές που συνήθως φοριούνται στο ύψος της ζώνης/γοφών και μετρούν τον αριθμό των βημάτων που κάνει ένα άτομο κατά τη διάρκεια της ημέρας.

Όσον αφορά τις λειτουργικές δοκιμασίες που είναι διαθέσιμες για την αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας του άνω και κάτω σώματος, αυτές συμπεριλαμβάνουν τη διατήρηση όρθιας θέσης, την αλλαγή της βασικής θέσης του σώματος, το περπάτημα και την κίνηση, τη μεταφορά, τη μετακίνηση και το χειρισμό αντικειμένων. Για

τη αξιολόγηση της διατήρησης της όρθιας θέσης, χρησιμοποιείται η κλίμακα ισορροπίας του Berg (Berg Balance Scale, BBS) (Berg et al 1989).

Η BBS μετρά την ισορροπία μέσω δεκατεσσάρων διαφορετικών λειτουργικών εργασιών, συμπεριλαμβανομένης της διατήρησης της στάση του σώματος (καθιστή ή όρθια), την μετακίνηση του ατόμου, ανάκτηση αντικειμένων από το πάτωμα και τη στάση στο ένα πόδι. Με αυτό το τεστ, ο κίνδυνος πτώσης μπορεί να ποσοτικοποιηθεί αξιολογώντας την ισορροπία κατά την ολοκλήρωση πολλών λειτουργικών εργασιών. Οι βαθμολογίες BBS συσχετίζονται σημαντικά με τη σοβαρότητα του περιορισμού της ροής του αέρα, τη δύσπνοια, την κόπωση των ποδιών, την υποξαιμία, τον αποκορεσμό του οξυγόνου και την απόσταση που διανύθηκε κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας 6MWT (Bui et al 2017).

Για την αξιολόγηση αλλαγής της θέσης του σώματος από καθιστή σε όρθια θέση, μια συνηθισμένη λειτουργική καθημερινή δραστηριότητα που είναι απαραίτητη για την αυτονομία, χρησιμοποιούνται συνήθως οι δοκιμασίες Timed Up and Go (TUG) (Podsiadlo and Richardson 1991) και Sit-to-stand των πέντε επαναλήψεων (5STS) (Csuka and McCarty 1985)). Η δοκιμασία TUG μετρά την κινητικότητα ενός ατόμου, συμπεριλαμβανομένης τόσο της στατικής όσο και της δυναμικής ισορροπίας, αξιολογώντας το χρόνο που χρειάζεται για να σηκωθεί από μια καρέκλα, να περπατήσει τρία μέτρα, να γυρίσει, να περπατήσει πίσω στην καρέκλα και να καθίσει. Το τεστ αυτό χρησιμοποιείται ευρέως σε κλινικά και ερευνητικά περιβάλλοντα λόγω της μέτριας έως εξαιρετικής αξιοπιστίας του σε διάφορες συνθήκες, της ελάχιστης χρήσης εξοπλισμού, της εύκολης χορήγησής του και επειδή ενσωματώνει διάφορα λειτουργικά στοιχεία απαραίτητα για την ανεξάρτητη διαβίωση. Συσχετίζεται με την κινητικότητα και τη δύναμη.

Το 5STS είναι η πιο πρόσφατα τεκμηριωμένη εναλλακτική, η οποία είναι αξιόπιστη και έγκυρη, για την αξιολόγηση της ικανότητας εναλλαγής από καθιστή σε όρθια θέση επαναλαμβανόμενα. Αυτή η δοκιμή παρέχει μια συνολική αξιολόγηση της μυϊκής λειτουργίας των κάτω άκρων, με εστίαση στους τετρακεφάλους, μετρώντας τον ταχύτερο χρόνο που απαιτείται για να σηκωθεί το άτομο πέντε φορές από μια καρέκλα με τα χέρια σταυρωμένα στο στήθος. Επίσης, χρησιμοποιούνται και παραλλαγές του 5STS, όπως η μέτρηση του χρόνου εκτέλεσης δέκα πλήρων εγέρσεων από καθιστή θέση ή του μέγιστου αριθμού πλήρων εγέρσεων που εκτελούνται σε ένα λεπτό ή σε τριάντα δευτερόλεπτα. Ωστόσο, αυτές οι παραλλαγές δεν έχουν διερευνηθεί τόσο διε-

ξοδικά. Για την αξιολόγηση του βαδίσματος και της κίνησης, χρησιμοποιούνται οι δοκιμασίες βάδισης στο πεδίο 6MWT, ISWT και ESWT που αναφέρθηκαν παραπάνω (Bui et al 2017).

Επιπλέον, σχετικά με την ταχύτητα βάδισης, υπάρχει και η δοκιμασία ταχύτητας βάδισης τεσσάρων μέτρων (4-m gait speed, 4MGS) (Abellan van Kan et al 2009), η οποία καταγράφει τον ταχύτερο χρόνο μιας από τις δύο καταγεγραμμένες δοκιμές για περπάτημα τεσσάρων μέτρων με τη συνήθη ταχύτητα κάποιου. Τέλος, υπάρχουν και δοκιμασίες ανάβασης σκαλοπατιών όπου μεταξύ των διαφόρων διαθέσιμων, η δοκιμασία σταθερού ρυθμού βήματος τριών λεπτών (3-minute constant rate step test) (Perrault et al 2009), η δοκιμασία βήματος έξι λεπτών (6-minute step test) (ATS 2002) και η δοκιμασία ισχύος ανάβασης της σκάλας (stair climb power test) (ATS 2002).

Σχετικά με τη μεταφορά, τη μετακίνηση και το χειρισμό αντικειμένων, οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες δοκιμασίες είναι το 6-minutepegboard and ring test (6PBRT) (Takeda et al 2013), η μη υποστηριζόμενη δοκιμασία άσκησης άνω άκρου (unsupported upper-limb exercise test, UULEX) (Takahashi et al 2003) και η δοκιμασία τακτοποίησης σε ράφια (grocery shelving test, GST) (Hill et al 2008).

Επίσης, υπάρχουν δοκιμασίες αξιολόγησης με πολλαπλά τεστ (test with subcomponents). Στην κατηγορία αυτή συμπεριλαμβάνονται το Glittre Activities of Daily Living Test (Glittre ADL test) (Skumlien et al 2006) και το Short Physical Performance Battery Test (SPPB) (National Institute on Aging researchers 1994). Ειδικότερα, το πρώτο, είναι ένα τεστ που αναπαράγει καθημερινές δραστηριότητες, οι οποίες προτιμώνται στην αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας και των περιορισμών, έναντι των δοκιμασιών που επικεντρώνονται σε μεμονωμένα στοιχεία της λειτουργικής δραστηριότητας.

Εμπεριέχει έντεκα λειτουργικές δραστηριότητες, όπως η άρση από καρέκλα, το περπάτημα δέκα μέτρων, η ανάβαση μιας σκάλας τριών σκαλοπατιών και η ανύψωση των χεριών χωρίς υποστήριξη κατά την κίνηση κουτιών 1kg, ένα κάθε φορά, από το ένα ράφι στο ύψος των ώμων σε ένα άλλο στο ύψος της μέσης και στο πάτωμα (και σήκωμα ξανά, με αντίστροφη σειρά). Όλος ο κύκλος πραγματοποιείται πέντε φορές, όσο πιο γρήγορα γίνεται. Τέλος, το SPPB περιλαμβάνει τρεις δοκιμασίες απόδοσης που χρησιμοποιούνται ήδη, τη δοκιμασία ισορροπίας σε όρθια θέση σε τρεις θέσεις, τη δοκιμασία ταχύτητας βάδισης τεσσάρων μέτρων και το 5STS (Bui et al 2017).

#### *2.2.4.7. Προπόνηση άσκησης στην Κυστική Ίνωση*

Η προπόνηση με σωματική άσκηση έχει πολλαπλά ευεργετικά αποτελέσματα. Συμβάλλει στην ανακούφιση της δύσπνοιας και βελτιώνει την ανοχή στην άσκηση σε άτομα με ΚΙ (Cerny 2013). Η σωματική άσκηση διατηρεί την πνευμονική λειτουργία βελτιώνοντας την κάθαρση των πτυέλων μέσω ενός συνδυασμού υπεραερισμού, μηχανικών δονήσεων, βήχα και αλλαγών στη ρεολογία των πτυέλων που οδηγούν σε διευκόλυνση και αύξηση της απόχρεμψης των πτυέλων και πιθανώς σε προπόνηση των αναπνευστικών μυών (Houston 2013). Η σωματική άσκηση μπορεί επίσης να αποτελεί σημαντικό μέρος της διαχείρισης του διαβήτη στην ΚΙ, καθώς η άσκηση βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 βελτιώνοντας την ευαισθησία στην ινσουλίνη και μειώνοντας τη συστηματική φλεγμονή (Galassetti 2013). Η τακτική άσκηση μπορεί να καθυστερήσει την εμφάνιση της οστεοπόρωσης, αποτρέποντας τη μείωση της οστικής πυκνότητας (Tejero Garcia 2011). Άλλα πιθανά οφέλη από οποιαδήποτε προπόνηση σωματικής άσκησης μπορεί να είναι η μείωση του άγχους και της κατάθλιψης, η ενίσχυση του αισθήματος ευεξίας και της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (HRQoL) και η βελτίωση της απόδοσης στην εργασία, στις ψυχαγωγικές και αθλητικές δραστηριότητες (Hebestreit 2014). Δεν είναι σαφές πόσες εβδομάδες προπόνησης απαιτούνται για να επιτευχθούν αυτά τα οφέλη ή ποιος συνδυασμός αερόβιας και αναερόβιας προπόνησης απαιτείται.

Η μη τήρηση της συνταγογραφούμενης σωματικής άσκησης μπορεί να συμβάλλει στην επιδείνωση των σημείων και των συμπτωμάτων της αναπνευστικής νόσου, σε συχνότερες αναπνευστικές λοιμώξεις και σε μειωμένη ικανότητα εκτέλεσης των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής και έτσι να έχει τελικά επιζήμια επίδραση στην πρόγνωση του ατόμου. Οι παρενέργειες της σωματικής άσκησης είναι εξαιρετικά σπάνιες, έτσι ώστε η άσκηση να μπορεί να θεωρηθεί ασφαλής στην ΚΙ (Ruf 2010).

#### *2.2.4.8. Οι αρχές της προπόνησης άσκησης*

Η προπόνηση με σωματική άσκηση έχει καθιερωμένο ρόλο στη γενική διαχείριση της νόσου (Yankaskas et al 2004). Μια ανασκόπηση Cochrane (συνολικός αριθμός 15 μελετών με 487 συμμετέχοντες) εξέτασε τις επιδράσεις των διαφόρων τύπων προπόνησης στην ΚΙ (αερόβια, αναερόβια και συνδυασμός και των δύο τύπων) (Radtko et al 2017). Η εφαρμογή αερόβιας ή/και αναερόβιας προπόνησης με σωματική άσκηση

βρέθηκε να έχει θετικές επιδράσεις στην ικανότητα άσκησης (μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου), στην πνευμονική λειτουργία και στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Η προπόνηση με σωματική άσκηση σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών απαιτεί πρόγραμμα διάρκειας τουλάχιστον έξι εβδομάδων για αρχικά ανεκτή διάρκεια, το οποίο όμως θα εξελίσσεται σε τουλάχιστον 20-30 λεπτά με ένταση 55-65% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας, για 3-5 ημέρες την εβδομάδα (Radtke et al 2017).

Οι ευεργετικές επιδράσεις της άσκησης σχετίζονται με την αύξηση της κάθαρσης των πτυέλων μέσω ενός συνδυασμού υπεραερισμού, μηχανικής δόνησης, βήχα και αλλαγών στη ροή των πτυέλων που οδηγούν σε διευκόλυνση και αύξηση της απόχρεμψης των πτυέλων. Αυτό δείχνει ότι η άσκηση μπορεί να διαδραματίσει δυνητικό ρόλο στη διατήρηση της βρογχικής υγιεινής, μια κρίσιμη πτυχή της φροντίδας της ΚΙ (Dwyer et al 2011).

#### 2.2.4.9. Άσκηση άνω και κάτω άκρων

Η άσκηση των άνω και κάτω άκρων έχουν σκοπό να ενδυναμώσουν τους μυς και να βελτιώσουν την δύναμη και μυϊκή αντοχή. Με τον τρόπο θα βελτιωθεί η λειτουργικότητα των ασθενών με ΚΙ, σε διάφορες δραστηριότητες καθημερινής ζωής όπως το περπάτημα (Chen et al 2021).

Παραδείγματα ασκήσεων για τα άνω και κάτω άκρα είναι οι εξής (Bui et al 2017):

- **Τέντωμα χεριών / Κάθισμα στον τοίχο:** Αυτή η άσκηση είναι καλή για τη βελτίωση της κινητικότητας του άνω μέρους του σώματος και της δύναμης στα πόδια.
- **Πιέσεις τρικέφαλου:** Αυτή η άσκηση είναι καλή για την αύξηση της δύναμης των χεριών, ειδικά των τρικέφαλων.
- **Twist:** Αυτή η άσκηση είναι καλή για την αύξηση της δύναμης στα πόδια και τη βελτίωση της κινητικότητας του άνω μέρους του σώματος.
- **Bunny hop:** Αυτή η άσκηση είναι καλή για αύξηση της δύναμης στα πόδια, και τη βελτίωση της σταθερότητας του άνω μέρους του σώματος.

#### 2.2.4.10. Άσκηση δύναμης

Πρόκειται για ασκήσεις που εκτελούνται με μέτρια έως υψηλή ένταση για μικρές χρονικές περιόδους και αυξάνουν τη δύναμη και τον τόνο των μυών και χτίζουν την οστική πυκνότητα. Οι ασκήσεις προπόνησης δύναμης μπορεί να είναι να γίνουν με ελεύθερα βάρη (βαράκια), το βάρος του σώματός, γνωστές ως πλειομετρικά (push ups, squats) ή με ελαστική αντίσταση (Ruf 2010). Η προπόνηση δύναμης έχει πολλά οφέλη για τα άτομα με ΚΙ, ειδικότερα, αυξημένη δύναμη του σώματος. Η βελτιωμένη δύναμη των ποδιών έχει τη δυνατότητα να κάνει τις καθημερινές εργασίες, όπως το περπάτημα, ευκολότερες, ενώ η αυξημένη άνω δύναμη του σώματος μπορεί να αυξήσει την κινητικότητα του θώρακα και να βελτιώσει τη στάση του σώματος, γεγονός που μπορεί να ωφελήσει την αναπνοή του ασθενούς (Houston 2013).

Η προπόνηση με βάρη είναι ιδιαίτερα ευεργετική για την αύξηση της οστικής αντοχής και την πρόληψη των καταγμάτων και της οστεοπόρωσης. Με την αύξηση της ηλικίας τα οστά γίνονται πιο λεπτά και αδύναμα, ωστόσο στα άτομα με ΚΙ αυτό μπορεί να συμβεί πολύ νωρίτερα. Περίπου το ένα τρίτο των ενηλίκων με ΚΙ έχουν χαμηλή οστική πυκνότητα, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε οστικά κατάγματα. Οι αιτίες της μειωμένης οστικής πυκνότητας στην ΚΙ περιλαμβάνουν το χαμηλό σωματικό βάρος και τα φτωχά αποθέματα βιταμίνης D και ασβεστίου (Radtke et al 2017).

Τα άτομα με ΚΙ συχνά εμφανίζουν μυϊκή ατροφία, δηλαδή εξασθενημένους, μικρότερους μύες. Ωστόσο, υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι τα άτομα με ΚΙ μπορούν ακόμα να έχουν αυξημένη μυϊκή δύναμη με βάρη προπόνηση. Οι μύες αποκτώνται μέσω ενός συνδυασμού άσκησης δύναμης/αντίστασης και διατροφής, η οποία περιέχει επαρκή ενέργεια και υδατάνθρακες (Radtke et al 2017).

#### *2.2.4.11. Ελαστικότητα, στάση και μηχανική σώματος*

Οι ασκήσεις ευλυγισίας αποτελούν κοινό στοιχείο πολλών προγραμμάτων, οι οποίες εκτελούνται μέσω ασκήσεων τόσο για το άνω όσο και για το κάτω μέρος του σώματος. Αυτό περιλαμβάνει διατάσεις των κύριων μυϊκών ομάδων, όπως οι γάμπες, οι οπίσθιοι μηριαίοι, οι τετρακέφαλοι και οι δικέφαλοι, καθώς και ασκήσεις κίνησης για τον αυχένα, τους ώμους και τον κορμό (Armstrong and Vogiatzis 2019).

Σε ασθενείς με ΚΙ, η διαταραχή της στάσης του σώματος μπορεί να προκαλέσει μείωση της πνευμονικής λειτουργίας που οδηγεί σε αυξημένο έργο αναπνοής. Μπορεί επίσης να προκαλέσει ανωμαλίες που σχετίζονται με τη μηχανική του σώματος (π.χ. πόνος στην πλάτη), γεγονός που μεταβάλλει τη μηχανική της αναπνοής. Μέχρι σήμερα,

οι κλινικές δοκιμές που αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της προπόνησης ευλυγισίας είναι ελάχιστες. Προτείνεται ότι η βελτίωση της κινητικότητας και της στάσης του θώρακα σε ασθενείς με ΚΙ μπορεί να αυξήσει τη ζωτική χωρητικότητα (Armstrong and Vogiatzis 2019).

#### *2.2.4.12. Άσκηση αναπνευστικών μυών*

Η προπόνηση με αντιστάσεις μπορεί να χωριστεί σε τρεις κατηγορίες: (i) φόρτιση αντίστασης εισπνευστικής ροής, (ii) φόρτιση κατωφλίου εισπνοής και (iii) φόρτιση κατωφλίου εκπνοής. Η φόρτιση αντίστασης εισπνευστικής ροής απαιτεί εισπνοή μέσω ενός στομίου μεταβλητής διαμέτρου όπου, για μια δεδομένη ροή, όσο μικρότερο είναι το στόμιο, τόσο μεγαλύτερο το φορτίο. Η φόρτιση με αντίσταση ροής στοχεύει συγκεκριμένα τους εισπνευστικούς μύες, στους οποίους η επίδραση εξαρτάται αποκλειστικά από τον ρυθμό ροής και την ποσότητα αντίστασης (McConnell 2013).

Η φόρτιση κατωφλίου εισπνοής απαιτεί από τα άτομα να παράγουν μια αρνητική πίεση επαρκή για να ξεπεραστεί το φορτίο κατωφλίου, εκκινώντας έτσι την εισπνοή. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι εισπνευστικοί μύες που εκτελούν κυρίως ισομετρική συστολή μέχρι να ανοίξει η βαλβίδα κατωφλίου για να επιτραπεί η εισπνευστική ροή, μετά την οποία η συστολή γίνεται ισοτονική (Dixit and Prakash 2014). Για την πρόληψη της υποκαπνίας, οι συμμετέχοντες αναπνέουν ξανά μέσα από έναν νεκρό χώρο. Οι προπονήσεις συνήθως ολοκληρώνονται στο ~60-90% μέγιστου εθελοντικού αερισμού (MVV), τρεις έως πέντε φορές την εβδομάδα (McConnell 2013). Έχει αποδειχθεί ότι οι νευρικές προσαρμογές συμβαίνουν κατά τις πρώτες τέσσερις εβδομάδες μιας εκπαιδευτικής παρέμβασης, τόσο με ενήλικες όσο και παιδιά που παρουσιάζουν μαθησιακή ανταπόκριση και αυξημένη συχνότητα, και βελτιωμένο συντονισμό της νευρομυϊκής πυροδότησης (Brown et al 2017). Οποιοσδήποτε βελτιώσεις πέρα από τέσσερις εβδομάδες θεωρούνται μορφολογικές προσαρμογές, οι οποίες ενσωματώνουν αυξήσεις στην οξειδωτική ικανότητα, την τριχοειδική κλίνη του μυ και υπερτροφία μυϊκών ινών (Folland and Williams 2007).

#### *2.2.4.13. Πρόγραμμα άσκησης στο σπίτι*

Τα άτομα με αναπνευστικές παθήσεις που έχουν ξεκινήσει ΠΑ θα πρέπει να ενθαρρύνονται να εκτελούν πρόγραμμα άσκησης στο σπίτι ταυτόχρονα με τις εποπτευόμενες συνεδρίες του προγράμματος ΠΑ.

Το πρόγραμμα άσκησης στο σπίτι θα πρέπει:

- Να ξεκινά εντός 1-2 εβδομάδων μετά την έναρξη του επιβλεπόμενου προγράμματος άσκησης, ώστε να είναι δυνατή η συζήτηση και επίλυση τυχόν δυσκολιών που προκύπτουν κατά την ανάληψη του προγράμματος άσκησης στο σπίτι κατά τη διάρκεια της επιβλεπόμενης περιόδου.
- Να εκτελείται 2 ή 3 ημέρες την εβδομάδα (δηλαδή επιπλέον των 2 ή 3 ημερών που ο ασθενής παρακολουθεί το επιβλεπόμενο πρόγραμμα προπόνησης). Συνολικά, ο ασθενής θα πρέπει να ασκείται 4 ή 5 ημέρες την εβδομάδα.
- Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος ΠΑ, οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να ακολουθούν ένα πρόγραμμα άσκησης στο σπίτι που ασκείται συνολικά 4 ή 5 ημέρες την εβδομάδα.

### **2.2.5. Νέες τεχνολογίες**

Τα τελευταία χρόνια, παρατηρείται ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για την ενσωμάτωση νέων τεχνολογιών στην ΠΑ, όπως για παράδειγμα βιντεοπαιχνίδια και μέσα κοινωνικής δικτύωσης. Αυτές οι νέες μέθοδοι έχουν δυνητικά ευεργετικά αποτελέσματα σχετικά με τη φυσική κατάσταση και την τήρηση της προπόνησης, ωστόσο απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη μελέτη των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων τέτοιου είδους παρεμβάσεων (Heberstreit et al 2015).

Τα ψηφιακά μοντέλα παροχής ΠΑ έχουν τη δυνατότητα να αντιμετωπίσουν πολλά από τα εμπόδια που σχετίζονται με τον ασθενή και το σύστημα για τα προγράμματα ΠΑ, συμπεριλαμβανομένων των βελτιώσεων στην πρόσβαση, όπως για παράδειγμα τη μείωση των γεωγραφικών περιορισμών με τη χρήση μοντέλων απομακρυσμένης παροχής. Επιπλέον, υπάρχει πλέον η δυνατότητα ενσωμάτωσης wearables, όπως για παράδειγμα για την προώθηση της σωματικής δραστηριότητας, την παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού, τις σπιρομετρικές μετρήσεις για την εξ αποστάσεως παρακολούθηση (Mantoani & Benzo 2021).

Είναι σημαντικό να παρέχονται στους κλινικούς ιατρούς και τους παρόχους πολλαπλές επιλογές για αποτελεσματικά μοντέλα ΠΑ. Αυτό μπορεί να επιτρέψει στους ασθενείς να τους προσφερθεί το πρόγραμμα στο οποίο είναι πιθανότερο να επιτύχουν,



το οποίο μπορεί να διαφέρει ανάλογα με παράγοντες όπως το στάδιο της νόσου, οι συννοσηρότητες, τα ψυχοκοινωνικά χαρακτηριστικά, η προηγούμενη εμπειρία ΠΑ και η προτίμηση του ασθενούς (Mantoani & Benzo 2021).

### 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση ανέδειξε τον σημαντικό ρόλο της ΠΑ στην αντιμετώπιση της ΚΙ. Η ΠΑ, ενώ μέχρι πρόσφατα περιλάμβανε ως επί το πλείστον τις μεθόδους βρογχικής υγιεινής (Button et al 2016; Warnock and Gates 2015), σήμερα φαίνεται ότι η τακτική προπόνηση άσκησης καταλαμβάνει σημαντικό μέρος της. Η άσκηση βελτιώνει την πνευμονική λειτουργία, βελτιώνει την αερόβια ικανότητα και πιθανώς μειώνει το ρυθμό έκπτωσης της πνευμονικής λειτουργίας (Hebestreit et al 2015). Τα προγράμματα άσκησης πρέπει να είναι προσαρμοσμένα για κάθε ασθενή. Ένα τυποποιημένο σχήμα άσκησης μπορεί να αφορά άσκηση μέτριας έντασης, πέντε φορές την εβδομάδα, για τριάντα λεπτά ανά συνεδρία (Radtke et al 2017).

Περιορισμένος είναι ο αριθμός των μελετών για τις επιπτώσεις της σωματικής άσκησης στην υγεία των οστών, τον διαβητικό έλεγχο και τις πνευμονικές παροξύνσεις.

Τέλος, τα τελευταία χρόνια, παρατηρείται ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για την ενσωμάτωση νέων τεχνολογιών στην ΠΑ, όπως για παράδειγμα βιντεοπαιχνίδια και μέσα κοινωνικής δικτύωσης. Αυτές οι νέες μέθοδοι έχουν δυνητικά ευεργετικά αποτελέσματα σχετικά με τη φυσική κατάσταση και την τήρηση της προπόνησης. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη μελέτη των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων τέτοιου είδους παρεμβάσεων (Heberstreit et al 2015).

## 4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η ΠΑ είναι μια διεπιστημονική, εξατομικευμένη παρέμβαση που περιλαμβάνει κάθαρση αεραγωγών, προπόνηση άσκησης, εκπαίδευση και αλλαγή συμπεριφοράς. Αποτελεί βασικό στοιχείο στη φροντίδα των ασθενών με ΚΙ, καθώς μπορεί να βελτιώσει την ικανότητα άσκησης, τη μυϊκή δύναμη, την ποιότητα ζωής και τη διατροφική κατάσταση των ασθενών. Τόσο οι τεχνικές κάθαρσης των αεραγωγών όσο και η προπόνηση άσκησης είναι βασικά στοιχεία της ΠΑ. Η βρογχική υγιεινή είναι σημαντική για την πνευμονική λειτουργία. Από την άλλη, η άσκηση βελτιώνει την αερόβια ικανότητα και μειώνει το ρυθμό μείωσης της πνευμονικής λειτουργίας σε ασθενείς με ΚΙ. Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση έδειξε ότι ένας συνδυασμός αερόβιας και αναερόβιας προπόνησης μπορεί να είναι η βέλτιστη μέθοδος προπόνησης για ασθενείς με ΚΙ. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα οφέλη της άσκησης υπερβαίνουν τις πιθανές βλάβες, επομένως δεν υπάρχει λόγος να αποθαρρύνεται η ενσωμάτωση της άσκησης στη φροντίδα ασθενών με ΚΙ.

## Βιβλιογραφία

- Abellan van Kan, G., Rolland, Y., Andrieu, S., Bauer, J., Beauchet, O., Bonnefoy, M., Cesari, M., Donini, L. M., Gillette Guyonnet, S., Inzitari, M., Nourhashemi, F., Onder, G., Ritz, P., Salva, A., Visser, M., & Vellas, B. (2009). Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *The journal of nutrition, health & aging*, 13(10), 881–889. <https://doi.org/10.1007/s12603-009-0246-z> [Πρόσβαση 1 Σεπτεμβρίου 2023]
- Alton E.W.F.W., Armstrong D.K., Ashby D., Bayfield K.J., Bilton D., Bloomfield E.V., *et al.*, (2016). A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of repeated nebulisation of non-viral cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene therapy in patients with cystic fibrosis. *Efficacy Mech Eval* 2016; 3(5).
- Ambrosino N. and Clini E. M., (2015). Response to pulmonary rehabilitation: toward personalised programmes?. *The European respiratory journal*, 46(6), 1538–1540. Διαθέσιμο από: <https://doi.org/10.1183/13993003.01125-2015> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Armstrong M., Vogiatzis I., (2019). Personalized exercise training in chronic lung diseases. *Respirology*, 24: 854–862. Διαθέσιμο από: <https://doi.org/10.1111/resp.13639> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories.(2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111–117.
- Audrézet M. P., Munck A., Scotet V., Claustres M., Roussey M., Delmas D., Férec C., Desgeorges M., (2015). Comprehensive CFTR gene analysis of the French cystic fibrosis screened newborn cohort: implications for diagnosis, genetic counseling, and mutation-specific therapy. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*, 17(2), 108–116. Διαθέσιμο από: <https://doi.org/10.1038/gim.2014.113> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Augustin I.M.L., Woters E.F.M., Houben-Wilke S., Gaffron S., Janssen D.J.A., Franssen F., Spruit M.A., (2019). Comprehensive lung function assessment does

- not allow to infer response to pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *J. Clin. Med.* 2019; 8: 27.
- BALKE B. (1963). A SIMPLE FIELD TEST FOR THE ASSESSMENT OF PHYSICAL FITNESS. REP 63-6. [Report]. Civil Aeromedical Research Institute (U.S.), 1–8.
- Beaudoin, N., Bouvet, G. F., Coriati, A., Rabasa-Lhoret, R., & Berthiaume, Y. (2017). Combined Exercise Training Improves Glycemic Control in Adult with Cystic Fibrosis. *Medicine and science in sports and exercise*, 49(2), 231–237. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001104> [Πρόσβαση 3 Σεπτεμβρίου 2023]
- Becheva M. (2019). *Textbook of kinesitherapy*. MU Plovdiv.
- Bennett D., Bowen B., McCarthy P., Subramaniam A., O'Connor M., Henry M. T. (2017). Outcomes of Pulmonary Rehabilitation for COPD in Older Patients: A Comparative Study. *COPD*, 14(2), 170–175. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1080/15412555.2016.1258051> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Berg, K.O., Wood-Dauphinee, S., Williams, J. L., Maki, B. (1989). Measuring balance in the elderly: Validation of an instrument. *Physiotherapy Canada*, 41(6), 304–311.
- Brewington J., and Clancy J. P., (2016). Diagnostic Testing in Cystic Fibrosis. *Clinics in chest medicine*, 37(1), 31–46. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2015.10.005> [Πρόσβαση 20 Μαΐου 2023]
- Brown N., Bubeck D., Haeufle D. F. B., Weickenmeier J., Kuhl E., Alt W., Schmitt S., (2017). Weekly Time Course of Neuro-Muscular Adaptation to Intensive Strength Training. *Frontiers in Physiology*, 8, 329. Διαθέσιμο από: <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00329> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]
- Bui K.-L., Nyberg A., Maltais F., Saey D., (2017). Functional Tests in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Part 1: Clinical Relevance and Links to the International Classification of Functioning, Disability, and Health. *Annals of the American Thoracic Society*, 14(5): 778–784. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201609-733AS> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]

- Burgel P. R., Burnet E., Regard L., Martin C., (2023). The Changing Epidemiology of Cystic Fibrosis: The Implications for Adult Care. *Chest*, 163(1), 89–99. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.07.004> [Πρόσβαση 20 Μαΐου 2023]
- Burtin C, Hebestreit H., (2015). Rehabilitation in patients with chronic respiratory disease other than chronic obstructive pulmonary disease: exercise and physical activity interventions in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respiration*, 89(3):181-9. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1159/000375170> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]
- Button B.M., Wilson C., Dentice R., Cox N.S., Middleton A., Tannenbaum E., Bishop J., Cobb R., Burton K., Wood M., Moran F., Black R., Bowen S., Day R., Depiazzi J., Doiron K., Doumit M., Dwyer T., Elliot A., Fuller L., Hall K., Hutchins M., Kerr M., Lee A.L., Mans C., O'Connor L., Steward R., Potter A., Rasekaba T., Scoones R., Tarrant B., Ward N., West S., White D., Wilson L., Wood J., Holland A.E., (2016). Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline. *Respirology*, 21(4):656-67. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1111/resp.12764> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]
- Cerny F., (2013). Exercise and Cystic Fibrosis (CF) 2.0. *Pediatr Exerc Sci*, 25(4):616-23. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1123/pes.25.4.616> [Πρόσβαση 15 Ιουνίου 2023]
- Chen Q., Shen Y., Zheng J., (2021). A review of cystic fibrosis: Basic and clinical aspects. *Animal Model Exp Med*, 4(3):220-232. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1002/ame2.12180> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]
- Chetta A., Pisi G., Zanini A., Foresi A., Grzincich G. L., Aiello M., Battistini A., Olivieri D., (2001). Six-minute walking test in cystic fibrosis adults with mild to moderate lung disease: comparison to healthy subjects. *Respiratory medicine*, 95(12), 986–991. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1053/rmed.2001.1194> [Πρόσβαση 20 Μαΐου 2023]
- Cleutjens F. A. H. M., Spruit M. A., Ponds R. W. H. M., Vanfleteren L. E. G. W., Franssen F. M. E., Dijkstra J. B., Gijssen C., Wouters E. F. M., Janssen D. J. A., (2017). The Impact of Cognitive Impairment on Efficacy of Pulmonary Rehabilitation in Patients With COPD. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(5), 420–426. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.016> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]

- Couser J.I.Jr., Guthmann R., Hamadeh M.A., Kane C.S., (1995). Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity in older elderly patients with COPD. *Chest*, 107(3), 730–734. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1378/chest.107.3.730> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Cox N. S., Oliveira C. C., Lahham A., Holland A. E., (2017). Pulmonary rehabilitation referral and participation are commonly influenced by environment, knowledge, and beliefs about consequences: a systematic review using the Theoretical Domains Framework. *Journal of physiotherapy*, 63(2), 84–93. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2017.02.002> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Csuka, M., & McCarty, D. J. (1985). Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. *The American journal of medicine*, 78(1), 77–81. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(85\)90465-6](https://doi.org/10.1016/0002-9343(85)90465-6) [Πρόσβαση 1 Σεπτεμβρίου 2023]
- Cutting G. R., (2015). Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application. *Nature reviews. Genetics*, 16(1), 45–56. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1038/nrg3849> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- DeSimone, E. & Tilleman, Jennifer & Giles, M.E. & Moussa, B. (2018). Cystic fibrosis: Update on treatment guidelines and new recommendations. *U.S. Pharmacist*. 43. 16-21.
- Dixit A. and Prakash S., (2014). Access this Article online. *International Journal of Physiotherapy and Research*, 2(2): 424–452. Διαθέσιμο στο: [www.ijmhr.org/ijpr.html](http://www.ijmhr.org/ijpr.html) [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]
- Dwyer T. J., Alison J. A., McKeough Z. J., Elkins M. R., Bye P. T., (2009). Evaluation of the SenseWear activity monitor during exercise in cystic fibrosis and in health. *Respiratory medicine*, 103(10), 1511–1517. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.04.013> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Dwyer T.J., Alison J.A., McKeough Z.J., Daviskas E., Bye P.T.P., (2011). Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis. *Chest*, 139(4):870-877. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1378/chest.10-1158> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]
- Dwyer, T. J., Zainuldin, R., Daviskas, E., Bye, P. T., & Alison, J. A. (2017). Effects of treadmill exercise versus Flutter® on respiratory flow and sputum properties in

- adults with cystic fibrosis: a randomised, controlled, cross-over trial. *BMC pulmonary medicine*, 17(1), 14. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1186/s12890-016-0360-8> [Πρόσβαση 3 Σεπτεμβρίου 2023]
- Elborn S. (2006). Colombo C End-of-life management Study with experts Cystic fibrosis. *ERS School courses*, 247–262.
- Elborn J.S. (2016). Cystic fibrosis. *Lancet (London, England)*, 388(10059), 2519–2531. Διαθέσιμο στο: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00576-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00576-6) [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Farrell P.M., White T.B., Ren C.L., Hempstead S.E., Accurso F., Derichs N., Howenstine M., McColley S.A., Rock M., Rosenfeld M., Sermet-Gaudelus I., Southern K.W., Marshall B.C., Sosnay P.R., (2017). Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr*, 181S:S4-S15.e1. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.09.064> [Πρόσβαση 25 Ιουνίου 2023]
- Folland J.P. and Williams A.G., (2007). The adaptations to strength training: morphological and neurological contributions to increased strength. *Sports Medicine*, 37: 145–168.
- Fowler, S. J., Singh, S. J. & Revill, S. (2005). Reproducibility and validity of the incremental shuttle walking test in patients following coronary artery bypass surgery. *Physiotherapy* 91(1), 22–27.
- Franssen F.M., Rochester C.L., (2014). Comorbidities in patients with COPD and pulmonary rehabilitation: do they matter?. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society*, 23(131), 131–141. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1183/09059180.00007613> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Galassetti P. and Riddell M.C., (2013). Exercise and type 1 diabetes (T1DM). *Compr Physiol*, 3(3):1309-36. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1002/cphy.c110040> [Πρόσβαση 25 Ιουνίου 2023]
- Garrod, R., Bestall, J. C., Paul, E. A., Wedzicha, J. A., & Jones, P. W. (2000). Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL). *Respiratory medicine*, 94(6), 589–596. <https://doi.org/10.1053/rmed.2000.0786> [Πρόσβαση 1 Σεπτεμβρίου 2023]



- Gibson R.L., Burns J.L., Ramsey B.W., (2003). Pathophysiology and Management of Pulmonary Infections in Cystic Fibrosis, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 168: 918–951.
- Graeber S.Y., Zhou-Suckow Z., Schatterny J., Hirtz S., Boucher R.C., Mall M.A., (2013). Hypertonic saline is effective in the prevention and treatment of mucus obstruction, but not airway inflammation, in mice with chronic obstructive lung disease. *American journal of respiratory cell and molecular biology*, 49(3), 410–417. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1165/rcmb.2013-0050OC> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Hebestreit H., Schmid K., Kieser S., Junge S., Ballmann M., Roth K., Hebestreit A., Schenk T., Schindler C., Posselt H.G., Kriemler S., (2014). Quality of life is associated with physical activity and fitness in cystic fibrosis. *BMC Pulm Med*, 27;14:26. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-26> [Πρόσβαση 25 Ιουνίου 2023]
- Hebestreit H., Kriemler S., Radtke T., (2015). Exercise for all cystic fibrosis patients: is the evidence strengthening? *Curr Opin Pulm Med*, 21(6):591-5. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000214> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]
- Hill, C. J., Denehy, L., Holland, A. E., & McDonald, C. F. (2008). Measurement of functional activity in chronic obstructive pulmonary disease: the grocery shelving task. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 28(6), 402–409. <https://doi.org/10.1097/HCR.0b013e31818c3c65> [Πρόσβαση 1 Σεπτεμβρίου 2023]
- Hoegger M. J., Fischer A. J., McMenimen J. D., Ostedgaard L. S., Tucker A. J., Awadalla M. A., Moninger T. O., Michalski A. S., Hoffman E. A., Zabner J., Stoltz D. A., Welsh M. J. (2014). Impaired mucus detachment disrupts mucociliary transport in a piglet model of cystic fibrosis. *Science (New York, N.Y.)*, 345(6198), 818–822. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1126/science.1255825> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Houston B.W., Mills N., Solis-Moya A., (2013). Inspiratory muscle training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*, (11):CD006112. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006112.pub3> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]

- Hutchings M., Kirkpatrick S., Arden M.A., et al., (2022). Modelling Successful Self-Management in Adults With Cystic Fibrosis: Vicarious Self-Efficacy From Videos of ‘People Like Me’. *Cureus* 14(7): e26511. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.7759/cureus.26511> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Janssens S., Chokoshvili D., Binst C., Mahieu I., Henneman L., De Paepe A., Borry P., (2016). Attitudes of cystic fibrosis patients and parents toward carrier screening and related reproductive issues. *European journal of human genetics: EJHG*, 24(4), 506–512. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.160> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Jih K.Y. and Hwang T.C., (2013). Vx-770 potentiates CFTR function by promoting decoupling between the gating cycle and ATP hydrolysis cycle. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(11), 4404–4409. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1073/pnas.1215982110> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Kapranov N., Kashirskaya NYu, Tolstova V.D., (2008). Cystic fibrosis. In the book: *The Child and the Medicine* (2<sup>nd</sup> ed.). / Ed. HELL. Tsaregorodtseva. T. 2. Pharmacotherapy in pediatrics 35: 536–552.
- Keiser N.W., Birket S.E., Evans I.A., Tyler S.R., Crooke A.K., Sun X., Zhou W., Nellis J. R., Stroebele E.K., Chu K.K., Tearney G.J., Stevens M.J., Harris J. K., Rowe S.M., Engelhardt J.F., (2015). Defective innate immunity and hyperinflammation in newborn cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-knockout ferret lungs. *American journal of respiratory cell and molecular biology*, 52(6), 683–694. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1165/rcmb.2014-0250OC> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Kerem E., Conway S., Elborn S., Heijerman H., (2005). Standards of care for patients with cystic fibrosis: a “European consensus”. *Journal of Cystic Fibrosis*, 4: 7–26.
- Kriemler S., Kieser S., Junge S., Ballmann M., Hebestreit A., Schindler C., Stüssi C., Hebestreit H., (2013). Effect of supervised training on FEV1 in cystic fibrosis: a randomised controlled trial. *Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 12(6), 714–720. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2013.03.003> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]

- Kumar S., Tana A., Shankar A., (2014). Cystic fibrosis--what are the prospects for a cure?. *European journal of internal medicine*, 25(9), 803–807. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.09.018> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Lacasse Y., Maltais F., Goldstein R.S., (2002). Smoking cessation in pulmonary rehabilitation: goal or prerequisite?. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation*, 22(3), 148–153. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1097/00008483-200205000-00004> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Lammers A.E., Hislop A.A., Flynn Y., Haworth S.G., (2008). The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age. *Archives of disease in childhood*, 93(6), 464–468. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1136/adc.2007.123653> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Law, M., Baptiste, S., McColl, M., Opzoomer, A., Polatajko, H., & Pollock, N. (1990). The Canadian occupational performance measure: an outcome measure for occupational therapy. *Canadian journal of occupational therapy. Revue canadienne d'ergotherapie*, 57(2), 82–87. <https://doi.org/10.1177/000841749005700207> [Πρόσβαση 1 Σεπτεμβρίου 2023]
- Le Gal, C., Vandervelde, L., Poncin, W., & Reychler, G. (2016). Impact de l'exercice physique chez les patients atteints de mucoviscidose : revue systématique [Impact of physical exercise in cystic fibrosis patients: A systematic review]. *Revue des maladies respiratoires*, 33(7), 573–582. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.08.006> [Πρόσβαση 3 Σεπτεμβρίου 2023]
- Léger, L. A., & Lambert, J. (1982). A maximal multistage 20-m shuttle run test to predict VO<sub>2</sub> max. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 49(1), 1–12. <https://doi.org/10.1007/BF00428958>
- Lorig K.R. and Holman H., (2003). Self-management education: history, definition, outcomes, and mechanisms. *Annals of behavioral medicine: a publication of the Society of Behavioral Medicine*, 26(1), 1–7. Διαθέσιμο στο: [https://doi.org/10.1207/S15324796ABM2601\\_01](https://doi.org/10.1207/S15324796ABM2601_01) [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Mantoani LC, Benzo R. Health behaviour change. In: Holland AE, Dal Corso S, Spruit MA, eds. *Pulmonary Rehabilitation (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2021; pp. 205–217 Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1183/2312508X.10018620> [Πρόσβαση 3 Σεπτεμβρίου 2023]

- Marinova R., Temelkov At., Vitanova Il., Lazarov M., (2009). Colonization and infection. *Anesthesiology and Intensive Care*, 1: 39–46.
- McCarthy B., Casey D., Devane D., Murphy K., Murphy E., Lacasse Y. (2015). Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2015(2), CD003793. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003793.pub3> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- McConnell A., (2013). *Respiratory muscle training: Theory and practice*. Elsevier/Churchill Livingston.
- McIlwaine M., Button B., Dwan K., (2015). Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, (6), CD003147. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003147.pub4> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Migliore Norweg, A., Whiteson, J., Demetis, S., & Rey, M. (2006). A new functional status outcome measure of dyspnea and anxiety for adults with lung disease: the dyspnea management questionnaire. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation*, 26(6), 395–404. <https://doi.org/10.1097/00008483-200611000-00010> [Πρόσβαση 1 Σεπτεμβρίου 2023]
- Milic-Emili J. and Zin W.A., (2011). Breathing Responses to Imposed Mechanical Loads. In *Comprehensive Physiology*. Elsevier/Churchill Livingston.
- National Institute for Health and Care Excellence, NICE, (2019). Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. July 2019. Διαθέσιμο στο: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115/chapter/Recommendations> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Newman S., Steed L., Mulligan K., (2004). Self-management interventions for chronic illness. *Lancet (London, England)*, 364(9444), 1523–1537. Διαθέσιμο στο: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17277-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17277-2) [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Oates G.R., Hamby B.W., Stepanikova I., Knight S.J., Bhatt S.P., Hitchcock J., Schumann C., Dransfield M.T., (2017). Social Determinants of Adherence to Pulmonary Rehabilitation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *COPD*, 14(6), 610–617. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1080/15412555.2017.1379070> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]

- Perrault, H., Baril, J., Henophy, S., Rycroft, A., Bourbeau, J., & Maltais, F. (2009). Paced-walk and step tests to assess exertional dyspnea in COPD. *COPD*, 6(5), 330–339. <https://doi.org/10.1080/15412550903156317> [Πρόσβαση 1 Σεπτεμβρίου 2023]
- Pierobon A., Sini Bottelli E., Ranzini L., Bruschi C., Maestri R., Bertolotti G., Sommaruga M., Torlaschi V., Callegari S., Giardini A., (2017). COPD patients' self-reported adherence, psychosocial factors and mild cognitive impairment in pulmonary rehabilitation. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 12, 2059–2067. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.2147/COPD.S133586> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991). The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39(2), 142–148. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x> [Πρόσβαση 1 Σεπτεμβρίου 2023]
- Quinton P.M., (2010). Role of epithelial HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> transport in mucin secretion: lessons from cystic fibrosis. *American journal of physiology. Cell physiology*, 299(6), C1222–C1233. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00362.2010> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Radtke T., Nevitt S.J., Hebestreit H., Kriemler S., (2017). Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 11(11):CD002768. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002768.pub4> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]
- Ramsey B.W., Davies J., McElvaney N.G., Tullis E., Bell S.C., Dřevínek P., Griese M., McKone E.F., Wainwright C.E., Konstan M.W., Moss R., Ratjen F., Sermet-Gaudelus I., Rowe S.M., Dong Q., Rodriguez S., Yen K., Ordoñez C., Elborn J.S., VX08-770-102 Study Group, (2011). A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *The New England journal of medicine*, 365(18), 1663–1672. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105185> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Ramsey K.A., Ranganathan S., Park J., Skoric B., Adams A.M., Simpson S.J., Robins-Browne R.M., Franklin P.J., de Klerk N.H., Sly P.D., Stick S.M., Hall G.L., AREST CF, (2014). Early respiratory infection is associated with reduced spirometry in children with cystic fibrosis. *American journal of respiratory and*

- critical care medicine*, 190(10), 1111–1116. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1164/rccm.201407-1277OC> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Revoll, S. M., Morgan, M. D., Singh, S. J., Williams, J., & Hardman, A. E. (1999). The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 54(3), 213–222. <https://doi.org/10.1136/thx.54.3.213>
- Rochester C.L., (2019). Patient assessment and selection for pulmonary rehabilitation. *Respirology*. 24: 844– 853. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1111/resp.13616> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Ronan N.J., Fleming C., O'Callaghan G., Maher M.M., Murphy D.M., Plant B.J., (2015). The Role of Ivacaftor in Severe Cystic Fibrosis in a Patient With the R117H Mutation. *Chest*, 148(3), e72–e75. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1378/chest.14-3215> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Rosenow T., Oudraad M.C., Murray C.P., Turkovic L., Kuo W., de Bruijne M., Ranganathan S.C., Tiddens H.A., Stick S.M., Australian Respiratory Early Surveillance Team for Cystic Fibrosis (AREST CF), (2015). PRAGMA-CF. A Quantitative Structural Lung Disease Computed Tomography Outcome in Young Children with Cystic Fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 191(10), 1158–1165. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1164/rccm.201501-0061OC> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Rowe S.M., Miller S., Sorscher E.J., (2005), Cystic Fibrosis. *The New England Journal of Medicine*, 352: 1992–2001.
- Ruf K., Winkler B., Hebestreit A., Gruber W., Hebestreit H., (2010). Risks associated with exercise testing and sports participation in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*, 9(5):339-45. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2010.05.006> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]
- Savi D., Quattrucci S., Internullo M., De Biase R.V., Calverley P.M., Palange P., (2013). Measuring habitual physical activity in adults with cystic fibrosis. *Respiratory medicine*, 107(12), Διαθέσιμο στο: 1888–1894. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.09.012> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Savi D., Schiavetto S., Simmonds N.J., Righelli D., Palange P., (2019). Effects of Lumacaftor/Ivacaftor on physical activity and exercise tolerance in three adults with cystic fibrosis. *Journal of cystic fibrosis: official journal of the European*



- Cystic Fibrosis Society*, 18(3), 420–424. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.03.001> [Πρόσβαση 16 Μαΐου 2023]
- Scotet V., Gutierrez H., Farrell P.M., (2020). Newborn screening for CF across the globe —Where is it worthwhile? *Int. J. Neonatal Screen.* 6:18. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.3390/ijns6010018> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Scotet V., L'Hostis, C., Férec C., (2020). The Changing Epidemiology of Cystic Fibrosis: Incidence, Survival and Impact of the *CFTR* Gene Discovery. *Genes*, 11(6), 589. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.3390/genes11060589> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Selvadurai H.C., Cooper P.J., Meyers N., Blimkie C.J., Smith L., Mellis C.M., Van Asperen P.P., (2003). Validation of shuttle tests in children with cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*, 35(2), 133–138. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1002/ppul.10197> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Shelley J., Boddy L.M., Knowles Z.R., Stewart C.E., Dawson E.A., (2019). Physical activity and associations with clinical outcome measures in adults with cystic fibrosis; a systematic review. *Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 18(5), 590–601. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.03.003> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Schreurs K.M., Colland V.T., Kuijter R.G., de Ridder D.T., van Elderen T., (2003). Development, content, and process evaluation of a short self-management intervention in patients with chronic diseases requiring self-care behaviours. *Patient education and counseling*, 51(2), 133–141. Διαθέσιμο στο: [https://doi.org/10.1016/s0738-3991\(02\)00197-0](https://doi.org/10.1016/s0738-3991(02)00197-0) [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Skov M., Baekvad-Hansen M., Hougaard D.M., Skogstrand K., Lund A.M., Pressler T., Olesen H.V., Duno M., (2020). Cystic fibrosis newborn screening in Denmark: Experience from the first 2 years. *Pediatric pulmonology*, 55(2), 549–555. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1002/ppul.24564> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Skumlien, S., Hagelund, T., Bjørtuft, O., & Ryg, M. S. (2006). A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *Respiratory medicine*, 100(2), 316–323. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.04.022> [Πρόσβαση 1 Σεπτεμβρίου 2023]
- Sly P.D., Gangell C.L., Chen L., Ware R.S., Ranganathan S., Mott L.S., Murray C.P., Stick S.M., AREST CF Investigators, (2013). Risk factors for bronchiectasis in children with cystic fibrosis. *The New England journal of medicine*, 368(21),

- 1963–1970. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301725> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Smyth A. (2006). Update on treatment of pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 12: 440–444.
- Snyder N., Wilson R., Finch L., Gallant B., Landa C., Frankel D., Brooks D., Packham T., Oliveira A. (2021). The Role of Occupational Therapy in Pulmonary Rehabilitation Programs: *Protocol for a Scoping Review JMIR Res Protoc*, 10(7):e30244.
- Spruit M.A., Singh S.J., Garvey C., ZuWallack R., Nici L., Rochester C., Hill K., Holland A.E., Lareau S.C., Man W.D., Pitta F., Sewell L., Raskin J., Bourbeau J., Crouch R., Franssen F.M., Casaburi R., Vercoulen J.H., Vogiatzis I., Gosselink R., ... ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation, (2013). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188(8), e13–e64. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1634ST> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Strateva T., Mitov I., Petrova G., Perenovska P., (2009). Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* respiratory isolates in patients with cystic fibrosis. *Journal of Pulmonology*, 1: 31–34.
- Stoltz D.A., Meyerholz D.K., Welsh M.J.. (2015). Origins of cystic fibrosis lung disease. *The New England journal of medicine*, 372(4), 351–362. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1300109> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Sugny S., Fuchs A. (2018). L'activité physique adaptée comme intervention non médicamenteuse pour les enfants et adolescents vivant avec la mucoviscidose. *Kinésithérapie, la Revue*, 18(194): 26–26.
- Takahashi, T., Jenkins, S. C., Strauss, G. R., Watson, C. P., & Lake, F. R. (2003). A new unsupported upper limb exercise test for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation*, 23(6), 430–437. <https://doi.org/10.1097/00008483-200311000-00007> [Πρόσβαση 1 Σεπτεμβρίου 2023]
- Takeda, K., Kawasaki, Y., Yoshida, K., Nishida, Y., Harada, T., Yamaguchi, K., Ito, S., Hashimoto, K., Matsumoto, S., Yamasaki, A., Igishi, T., & Shimizu, E. (2013). The 6-minute pegboard and ring test is correlated with upper extremity activity



- of daily living in chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 8, 347–351. <https://doi.org/10.2147/COPD.S45081> [Πρόσβαση 1 Σεπτεμβρίου 2023]
- Tan S.M.J., Coffey M.J., Ooi C.Y., (2019). Differences in clinical outcomes of paediatric cystic fibrosis patients with and without meconium ileus. *Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 18(6): 857–862. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.09.008> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]
- Tejero García S., Giráldez Sánchez M.A., Cejudo P., Quintana Gallego E., Dapena J., García Jiménez R., Cano Luis P., Gómez de Terreros I., (2011). Bone health, daily physical activity, and exercise tolerance in patients with cystic fibrosis. *Chest*, 140(2):475-481. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1378/chest.10-1508> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]
- Tunsupon P., Lal A., Abo Khamis M., Mador M.J., (2017). Comorbidities in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Pulmonary Rehabilitation Outcomes. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 37(4), 283–289. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000236> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Urquhart D.S., (2011). Exercise testing in cystic fibrosis: why (and how)? *Journal of the Royal Society of Medicine*, 104 Suppl 1(Suppl 1), S6–S14. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1258/jrsm.2011.s11102> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Walsh J.R., McKeough Z.J., Morris N.R., Chang A.T., Yerkovich S.T., Seale H.E., Paratz J.D., (2013). Metabolic disease and participant age are independent predictors of response to pulmonary rehabilitation. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 33(4), 249–256. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1097/HCR.0b013e31829501b7> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Ward D.S., Evenson K.R., Vaughn A., Rodgers A.B., Troiano R.P., (2005). Accelerometer use in physical activity: best practices and research recommendations. *Medicine and science in sports and exercise*, 37(11 Suppl), S582–S588. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000185292.71933.91> [Πρόσβαση 25 Μαΐου 2023]
- Warnock L. and Gates A., (2015). Chest physiotherapy compared to no chest physiotherapy for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(12):CD001401.

- Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001401.pub3> [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]
- Weaver TE, Narsavage GL.(1989). Reliability and validity of the pulmonary impact profile scale. *Am Rev Respir Dis*:139;A244.
- Weaver, T. E., Narsavage, G. L., & Guilfoyle, M. J. (1998). The development and psychometric evaluation of the Pulmonary Functional Status Scale: an instrument to assess functional status in pulmonary disease. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation*, 18(2), 105–111. <https://doi.org/10.1097/00008483-199803000-00003> [Πρόσβαση 1 Σεπτεμβρίου 2023]
- Williams B., Mukhopadhyay S., Dowell J., Coyle J., (2007). From child to adult: an exploration of shifting family roles and responsibilities in managing physiotherapy for cystic fibrosis. *Social science & medicine (1982)*, 65(10), 2135–2146. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2007.07.020> [Πρόσβαση 19 Μαΐου 2023]
- Yankaskas J.R., Marshall B.C., Sufian B., Simon R.H., Rodman D., (2004). Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest*, 125(1 Suppl):1S-39S. Διαθέσιμο στο: [https://doi.org/10.1378/chest.125.1\\_suppl.1s](https://doi.org/10.1378/chest.125.1_suppl.1s) [Πρόσβαση 20 Ιουνίου 2023]