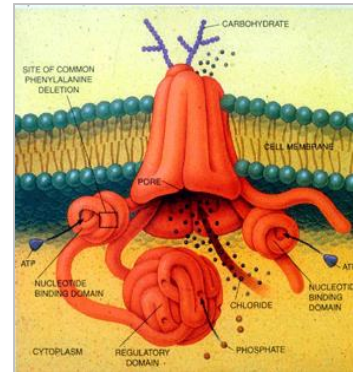
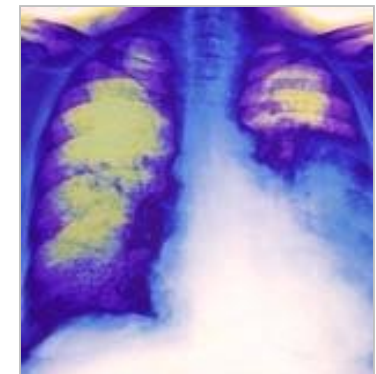


# Κυστική Ίνωση



*Η πιο συχνή  
κληρονομούμενη θανατηφόρα  
νόσος στην Καυκάσια Φυλή*





# Κυστική Ίνωση (ΚΙ)

About 65 Roses®



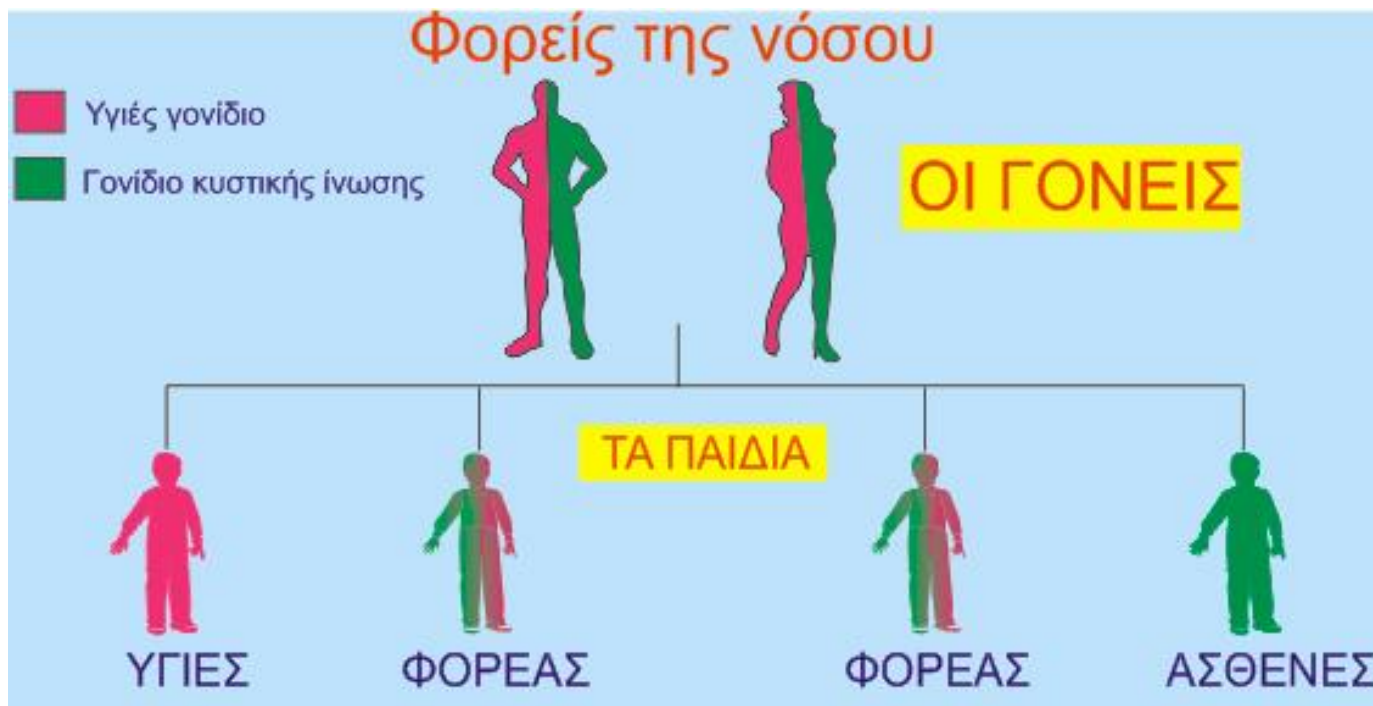
- ✓ Κυστική Ίνωση
- ✓ Ινοκυστική νόσος
- ✓ Ινώδης Κυστική νόσος
- ✓ Cystic Fibrosis (CF)
- ✓ Mucoviscidosis

65 Roses® is a registered trademark of the Cystic Fibrosis Foundation

✓ 65 Roses

# Επιδημιολογικά στοιχεία της κυστικής ίνωσης

Η Κυστική ίνωση είναι το συχνότερο κληρονομικό νόσημα της λευκής φυλής και κληρονομείται με υπολειπόμενο αυτοσωματικό χαρακτήρα.



# ΚΙ - Στατιστικά στοιχεία ΗΠΑ

---

- ✓ 1000 νέα περιστατικά τον χρόνο
- ✓ > 10.000.000 φορείς
- ✓ > 70% των ασθενών διάγνωση στην ηλικία των 2 χρονών
- ✓ > 45% των ασθενών με ΚΙ > 18 χρονών
- ✓ Το 2007, ο μέσος όρος επιβίωσης ήταν σχεδόν 38 χρόνια

# ΚΙ- Στατιστικά στοιχεία

---

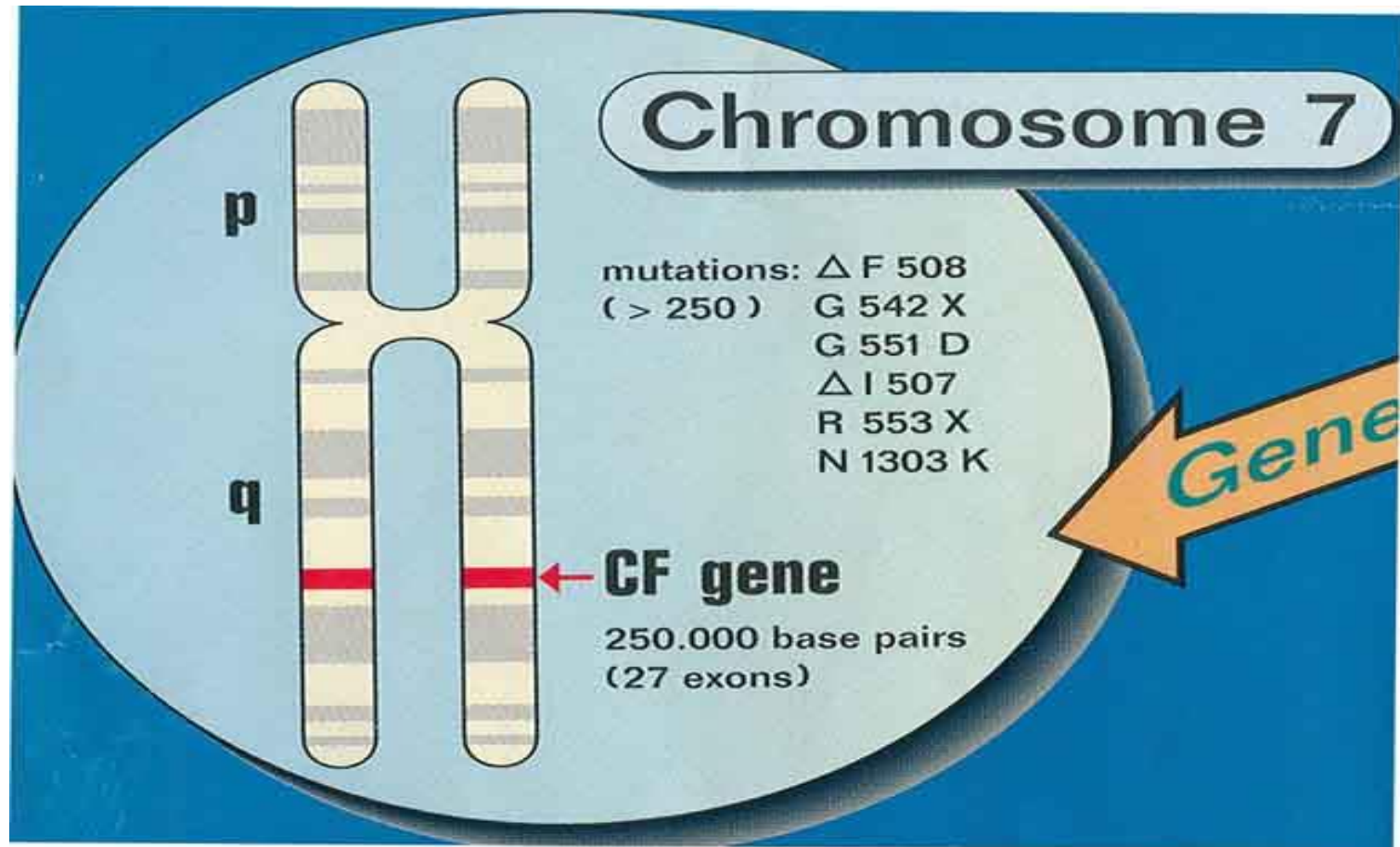
## Ελλάδα

- ✓ φορείς ΚΙ : 5,5% του γενικού πληθυσμού ( 550-650.000 Έλληνες)
- ✓ 40-60 νέοι ασθενείς / χρόνο
- ✓ 700-1000 πάσχοντες συνολικά

## Ευρώπη

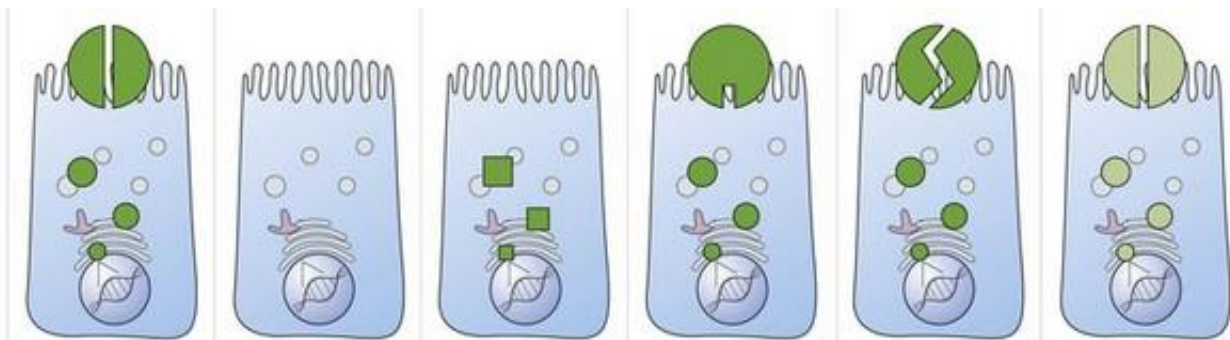
- ✓ 1 στους 30 Ευρωπαίους φορέας της νόσου
- ✓ συνολικά στην Ευρώπη περισσότεροι από 30.000 ασθενείς

# Από το γονίδιο στην πρωτεΐνη



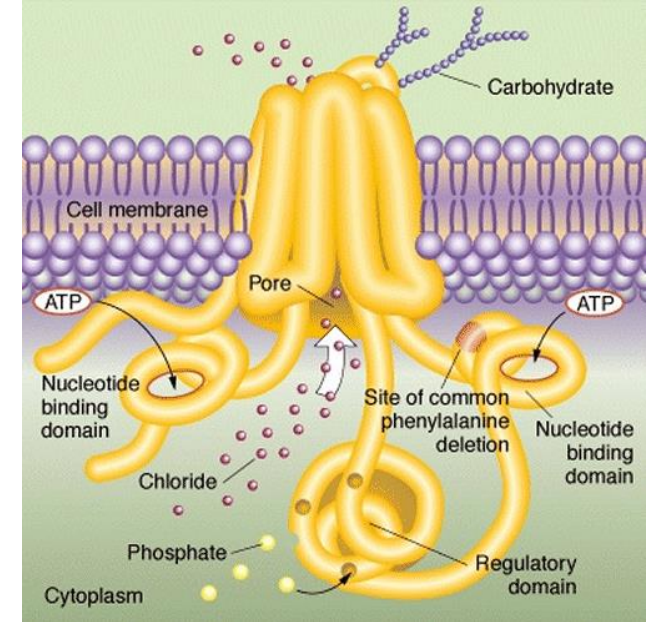
✓ Κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που περιέχει 1480 αμινοξέα και ονομάζεται CFTR

# Groups CFTR mutations



Class	Normal	I	II	III	IV	V
Defect	—	No synthesis	Blocking in process	Block in regulation	Altered conductance	Reduced synthesis
Mutation type	—	Nonsense G542X Frameshift 394delTT Splice junction 1717-1G → A	Missense N1303K AA deletion F508del	Missense G551D	Missense R117H Missense R347P	Missense A455E Alternative splicing 3849+10kbC → T

# CFTR



Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator

=

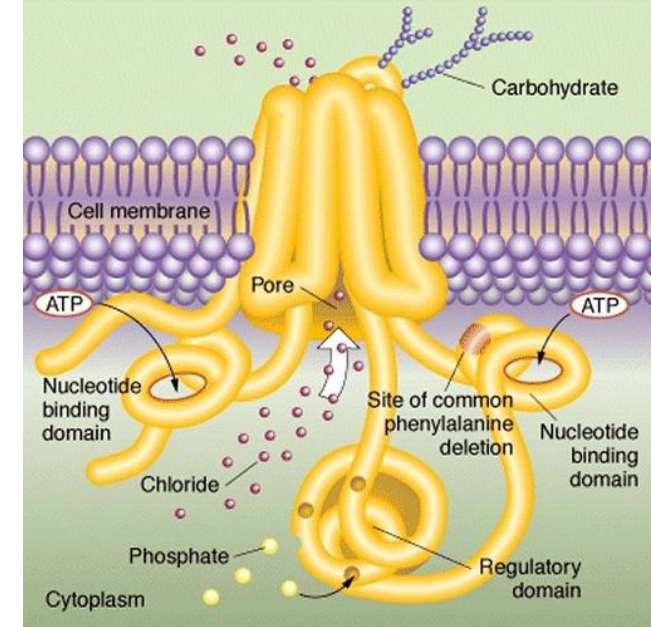
Ρυθμιστής της διαμεμβρανικής αγωγιμότητας στην κυστική ίνωση

Ελέγχει την διέλευση **χλωρίου** διαμέσου των μεμβρανών των επιθηλιακών κυττάρων διαφόρων οργάνων του σώματος όπως των πνευμόνων, του παγκρέατος, των ιδρωτοποιών αδένων και του εντέρου.



# Ρόλος της CFTR πρωτεΐνης

- **Κανάλι χλωρίου**
- ✓ βρίσκεται στο πάνω τμήμα της μεμβράνης των αναπνευστικών και επιθηλιακών κυττάρων.
- ✓ ενεργοποιείται με την παρουσία cAMP
- ✓ η παθητική διακίνηση του χλωρίου γίνεται μέσω αυτού του διαύλου



Μεταλλάξεις στο γονίδιο προκαλούν **μειωμένη παραγωγή ή λειτουργικότητα** της πρωτεΐνης με αποτέλεσμα στο επιθήλιο των προσβαλλομένων οργάνων να παράγεται **παχύρρευστη κολλώδης βλέννα** η οποία αποφράσσει τους πόρους των αδένων με συνέπεια την προοδευτική καταστροφή του ιστού των οργάνων (ίνωση) και την τελική ανεπάρκεια τους.

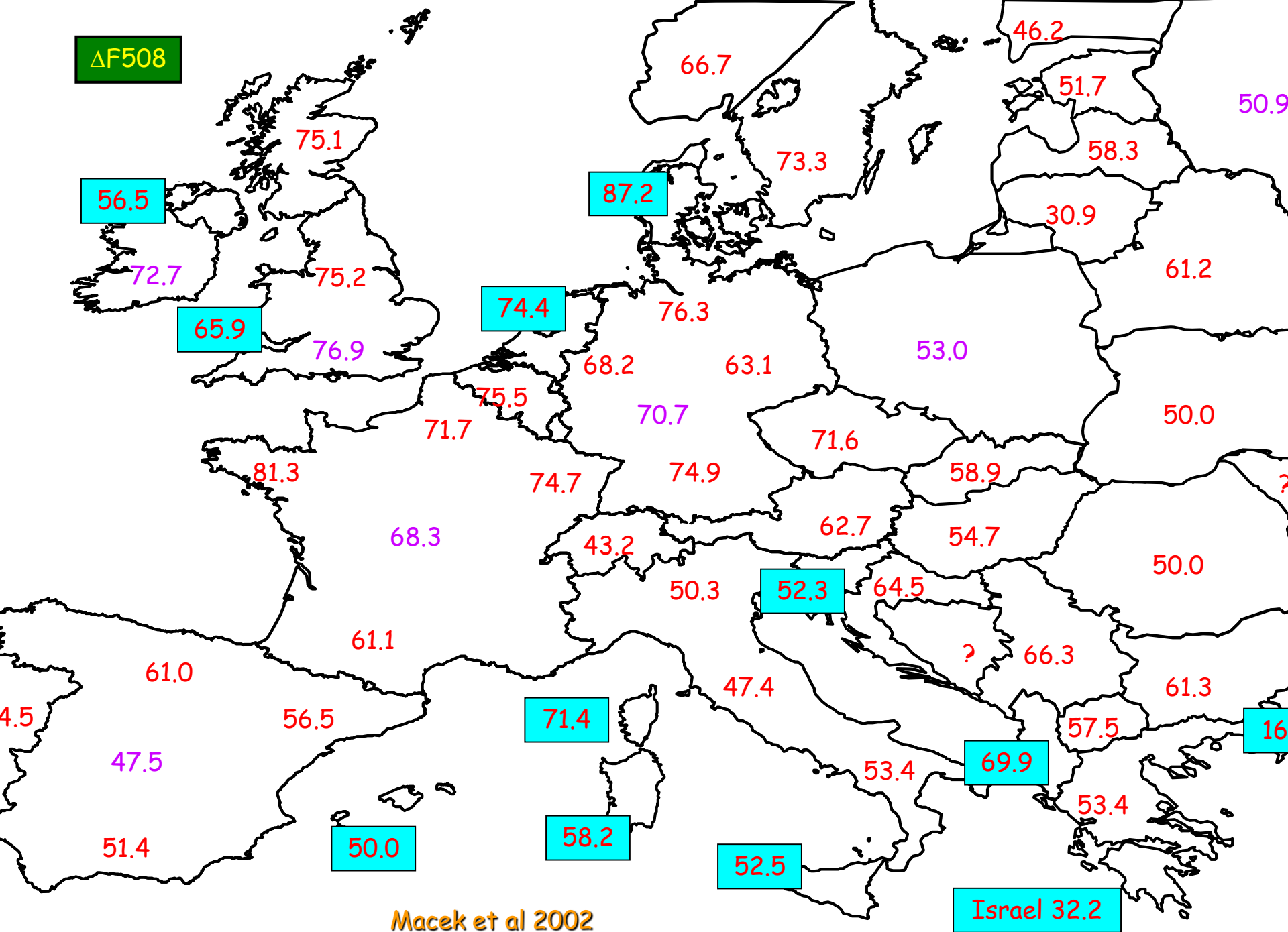
# Μοριακή διαταραχή

---

Μεταλλάξεις που έχουν ανιχνευθεί : > 1600

([www.sickkids.on.ca/cftr](http://www.sickkids.on.ca/cftr))

- ✓ η συχνότητά τους διαφέρει γεωγραφικά και πληθυσμιακά
  - ✓ 6 μεταλλάξεις κοινές σε όλες τις πληθυσμιακές ομάδες
- ✓ **Συχνότερη μετάλλαξη** : **ΔF 508**  
(έλλειψη φαινυλαλάνινης στη θέση 508)
- ✓ Η Β.Ευρώπη παρουσιάζει μικρή μοριακή ετερογένεια  
Δανία: 87,2% ΔF 508
- ✓ Η Ν.Ευρώπη μεγάλη ετερογένεια



Macek et al 2002



# Κυστική Ύνωση

## Βασικά χαρακτηριστικά της νόσου

- ✓ Κληρονομική
- ✓ Γενετική
- ✓ Ανίατη
- ✓ Ιδιαίτερα απειλητική για τη ζωή
- ✓ Μη μεταδοτική
- ✓ Πολυσυστηματική

Παραρρίνιοι  
κόλποι

Πνεύμονες

Ήπαρ

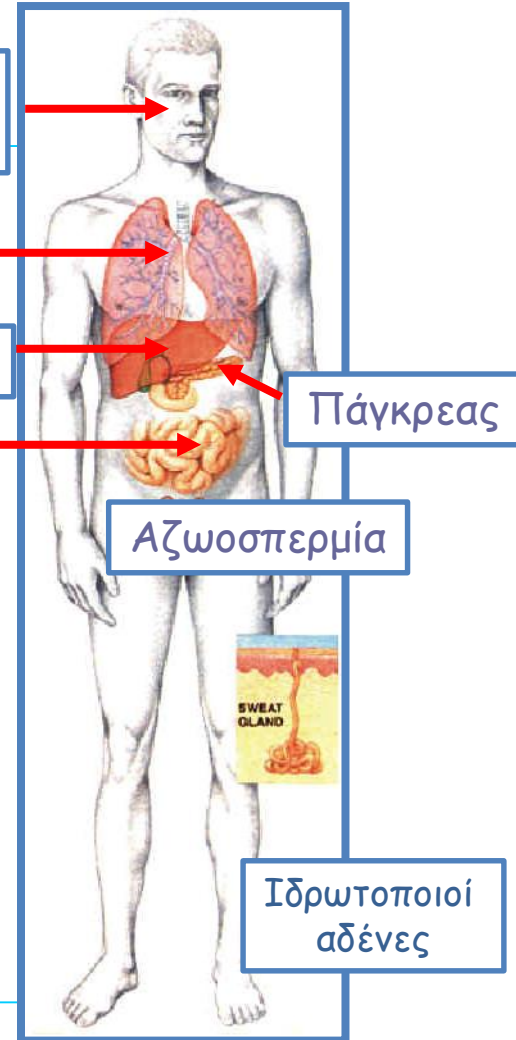
ΓΕΣ

Πάγκρεας

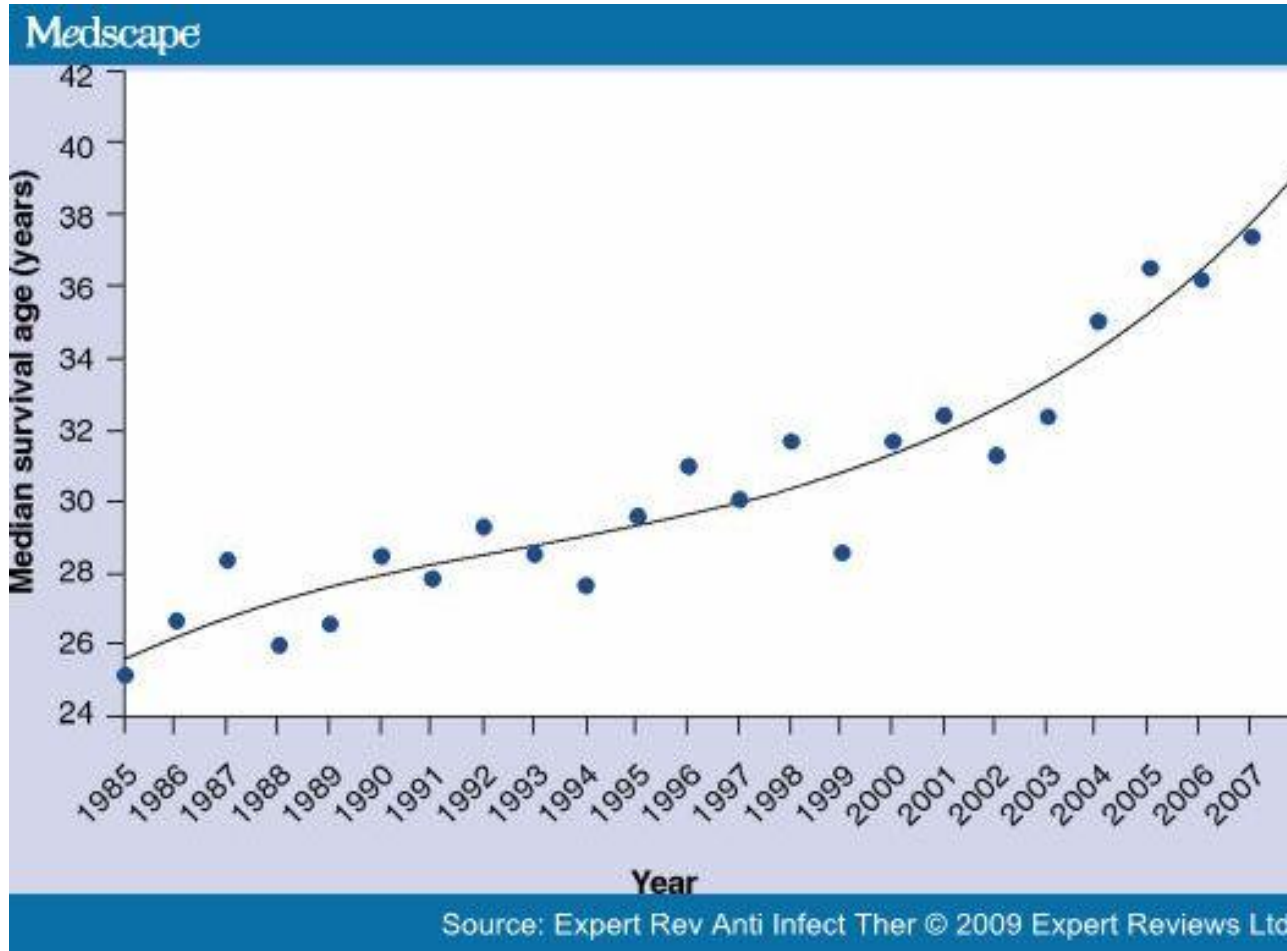
Αζωοσπερμία



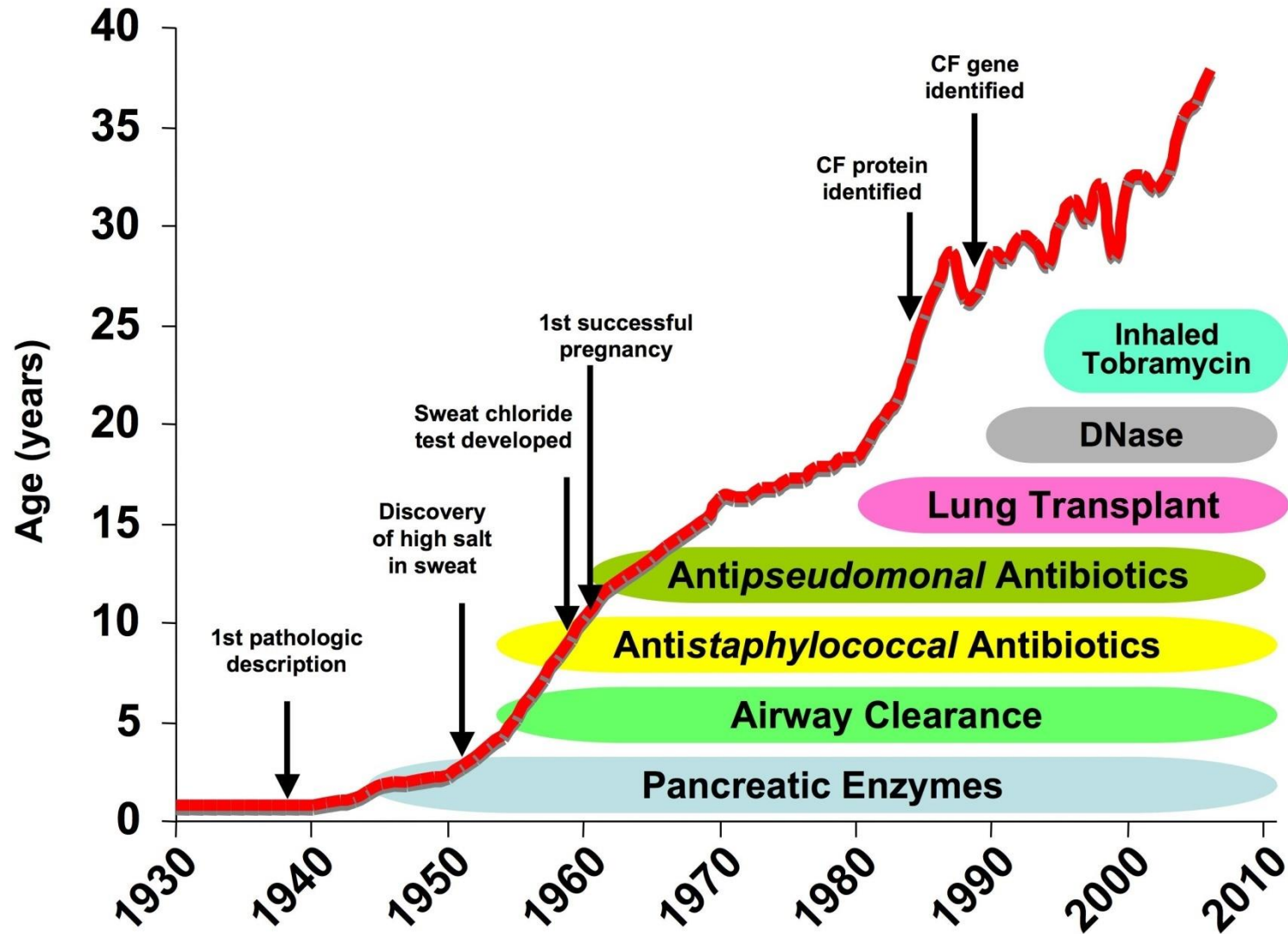
Ιδρωτοποιό  
αδένες



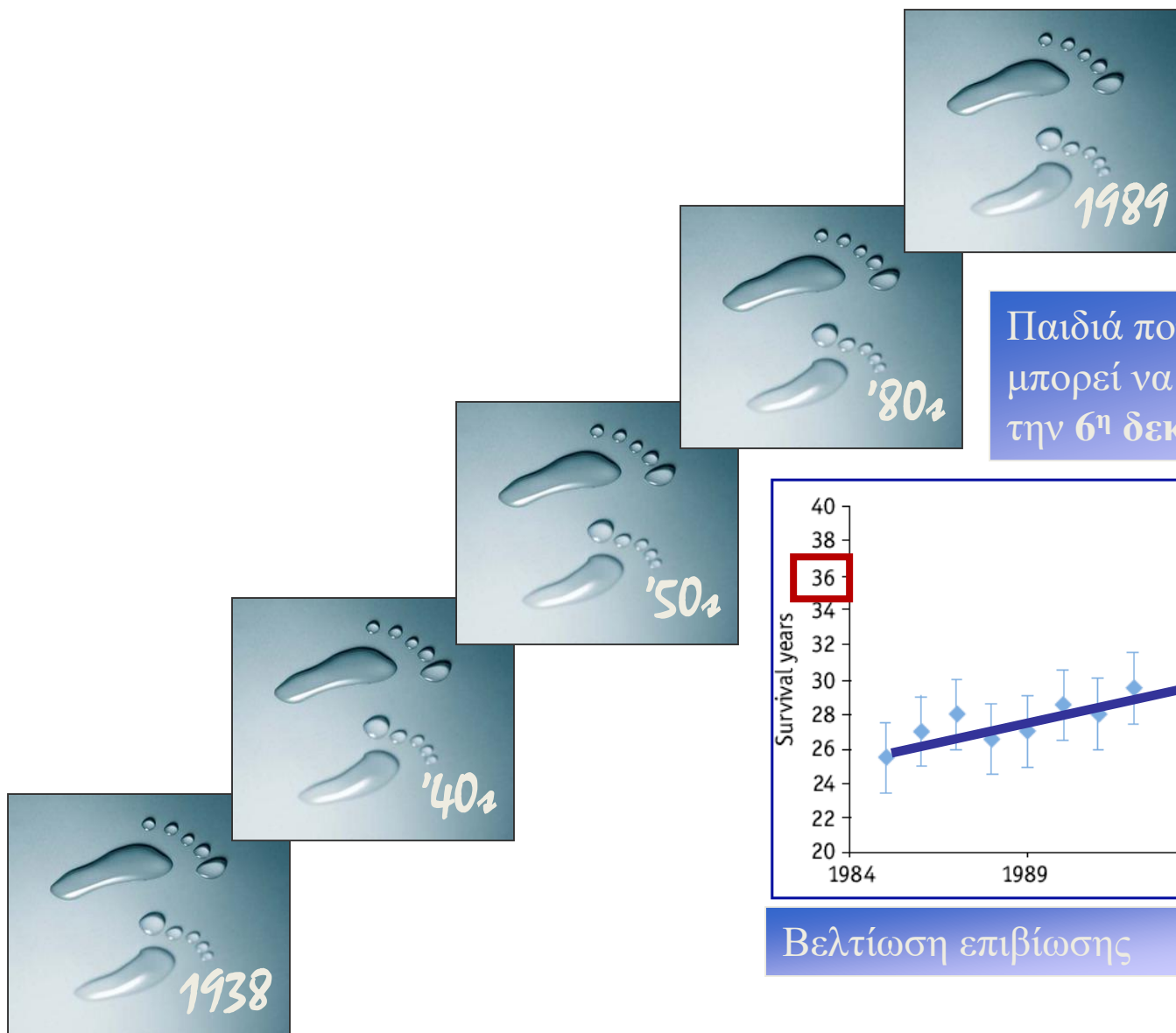
# Μέσος χρόνος επιβίωσης ασθενών ΚΙ



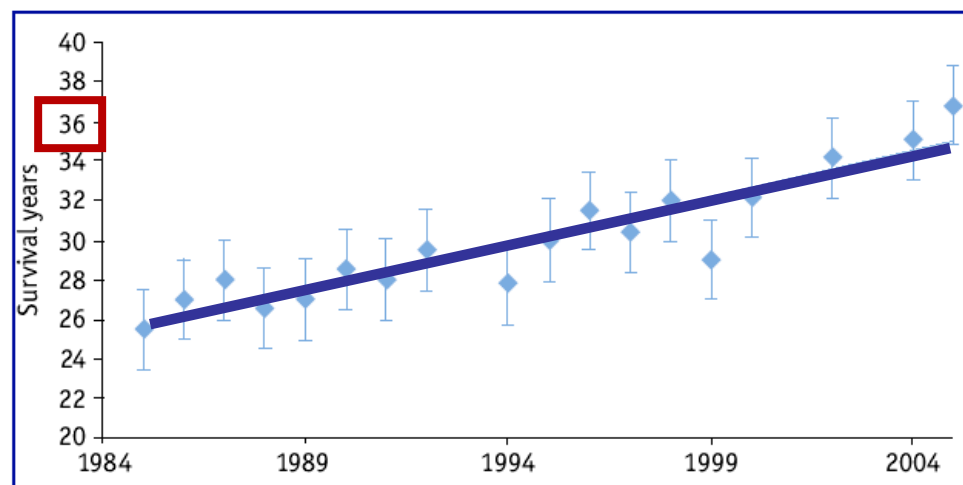
# Μέσος χρόνος επιβίωσης ασθενών ΚΙΝ



# Ιστορική Αναδρομή και Βήματα Εξέλιξης



Παιδιά που γεννιούνται σήμερα μπορεί να επιβιώσουν μέχρι και την 6<sup>η</sup> δεκαετία



Βελτίωση επιβίωσης

# Κλινική εικόνα

---

- Η ΚΙ είναι μία πολυσυστηματική νόσος
- αναπνευστικό σύστημα
- πεπτικό σύστημα
- τους ιδρωτοποιούς αδένες
- αναπαραγωγικό σύστημα του άρρενα

Οι κλινικές εκδηλώσεις ποικίλουν ανάλογα της ηλικίας και της συμμετοχής της νόσου από τα διάφορα συστήματα. Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν συμπτώματα πριν την ηλικία των 2 χρόνων αλλά δεν είναι σπάνιο να παραμένουν αδιάγνωστοι για πολλά χρόνια.



# ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΙΝΟΚΥΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ

ΝΕΟΓΝΑ ΚΑΙ ΒΡΕΦΗ	ΠΑΙΔΙΑ	ΕΦΗΒΟΙ ΕΝΗΛΙΚΕΣ
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ειλεός από μυκώνιο               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Δυστροφία</li> <li>- Στεατόρροια</li> </ul> </li> <li>- Ογκώδεις δύσοσμες λιπαρές κενώσεις               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Διόγκωση κοιλίας</li> </ul> </li> <li>- Υποπρωτεϊναιμία, Οιδήματα, Αναιμία</li> <li>- Καθυστέρηση στην ανάπτυξη               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Πρόπτωση του ορθού</li> </ul> </li> <li>- Παρατεινόμενος ίκτερος               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Βρογχιολίτιδα</li> </ul> </li> <li>- Συρίππουσα αναπνοή               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Χρόνιος βήχας</li> </ul> </li> <li>- Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις αναπνευστικού               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ατελεκτασία</li> <li>- Αφυδάτωση</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Σύνδρομο δυσαπορρόφησης               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Εντερική απόφραξη</li> <li>- Κίρρωση ήπατος</li> <li>- Πυλαία υπέρταση</li> </ul> </li> <li>- Καθυστέρηση στην ανάπτυξη               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Βρογχίτιδα</li> </ul> </li> <li>- Συρίππουσα αναπνοή               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Βρογχεκτασίες</li> <li>- Πλητροδακτυλία</li> <li>- Ρινικοί πολύποδες</li> <li>- Παραρρινοκολπίτιδα</li> </ul> </li> <li>- Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις αναπνευστικού               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Αφυδάτωση</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ρικνή χοληδόχος και χολολιθίαση               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Παγκρεατίτιδα</li> <li>- Διαβήτης</li> <li>- Υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια</li> </ul> </li> <li>- Πληκτοδακτυλία               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Συρίππουσα αναπνοή</li> </ul> </li> <li>- Αναπνευστική δυσχέρεια</li> <li>- Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις αναπνευστικού               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Πνευμονοθώρακας</li> <li>- Αιμόπτυση</li> <li>- Στείρωση</li> <li>- Αφυδάτωση</li> </ul> </li> </ul>

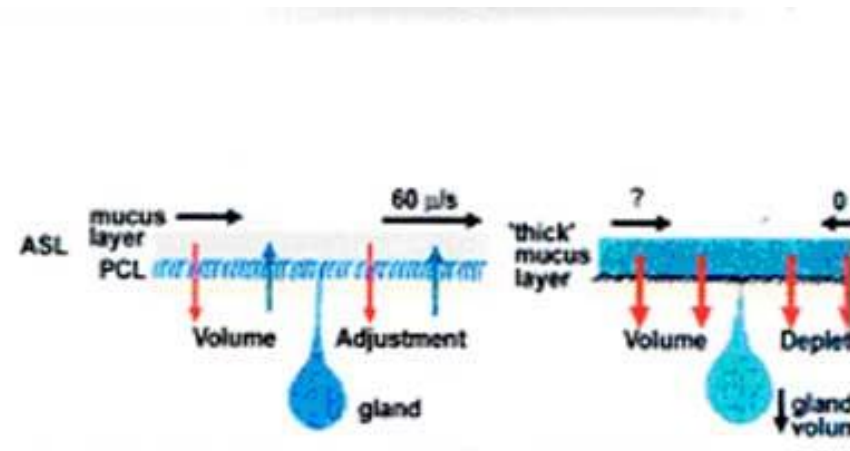
# Κλινικές εκδηλώσεις από τα διάφορα συστήματα

---

## Αναπνευστικό σύστημα

- Επιμένοντα ή υποτροπιάζοντα συμπτώματα **βρογχολίτιδας** ή **βρογχίτιδας** με βήχα και βλεννοπυώδη απόχρεψη αποτέλεσμα της χρόνιας **ενδοβρογχικής λοίμωξης** από σταφυλόκοκκο και ψευδομονάδα, οδηγεί στη δημιουργία βρογχεκτασιών και προοδευτική έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας από την οποία θα καταλήξει λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας το 90-95% των ασθενών με ΚΙ.

# Αναπνευστικό σύστημα



Η απουσία της πρωτεΐνης στην επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων του αναπνευστικού επιθηλίου επιφέρει μεταβολές στη σύσταση και του ύψους του υγρού που καλύπτει το αναπνευστικό, με τις μεταβολές της σύστασης της βλέννης οδηγούν στην αναποτελεσματική βλεννοκροσσωτή κάθαρση της βλέννης από τους περιφερικούς βρόγχους στους κεντρικούς, έτσι λιμνάζουν στον πνεύμονα.

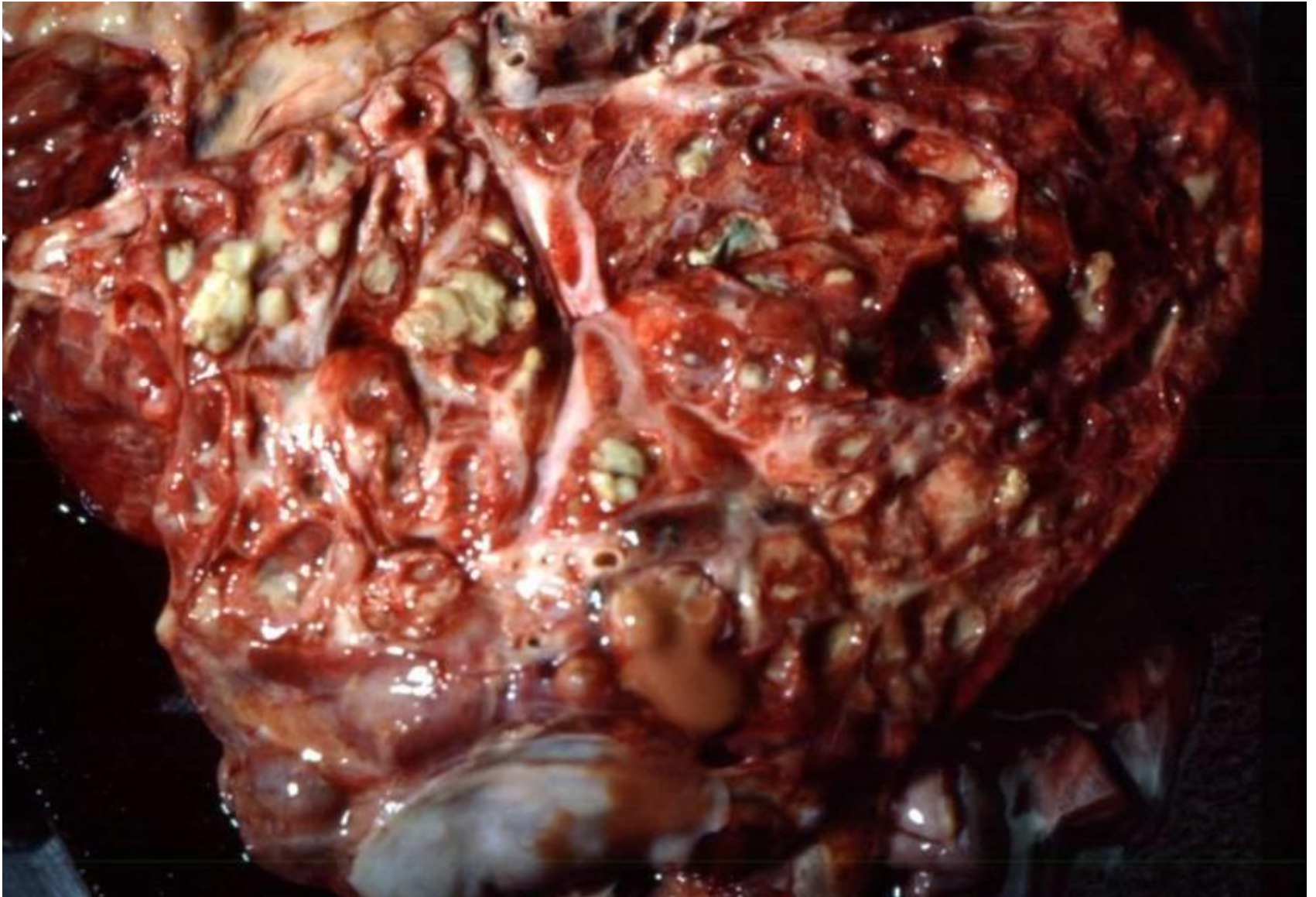
# Κλινικές εκδηλώσεις από τα διάφορα συστήματα

---

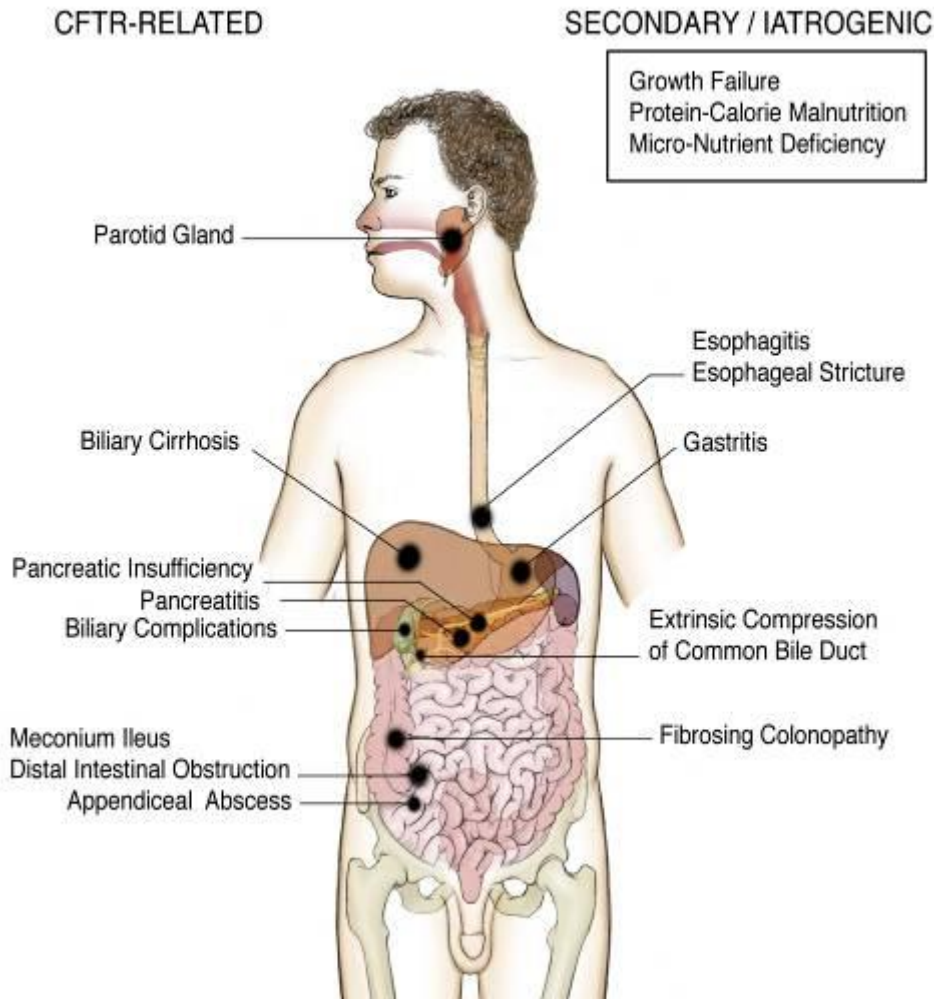
## Αναπνευστικό σύστημα

- Επιμέμοντα ή υποτροπιάζοντα συμπτώματα **βρογχολίτιδας** ή **βρογχίτιδας** με βήχα και βλεννοπυώδη απόχρεψη αποτέλεσμα της χρόνιας **ενδοβρογχικής λοίμωξης** από σταφυλόκοκκο και ψευδομονάδα, οδηγεί στη δημιουργία βρογχεκτασιών και προοδευτική έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας από την οποία θα καταλήξει λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας το 90-95% των ασθενών με ΚΙ.
- αιμόπτυση
- πνευμοθώρακας
- αλλεργική βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση

# Βρογχεκτασίες στην κυστική ίνωση



# Γαστρεντερικές εκδηλώσεις στην ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ



**Πάγκρεας:** παγκρεατική ανεπάρκεια, οξεία παγκρεατίτιδα, παγκρεατική ψευδοκύστη

**Ήπαρ :** στεάτωση, κίρρωση, πυλαία υπέρταση, σκληρυντική χολαγγειίτιδα, λιθίαση, στένωση κοινού χοληδόχου πόρου

**Οισοφάγος:** γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, οισοφαγίτιδα, οισοφάγος Barret

**Στόμαχος/ δωδεκαδάκτυλο:** γαστρίτιδα, γαστρικό / δωδεκαδακτυλικό έλκος

**Λεπτό έντερο:** λαμβλίαση, νόσος Crohn, κοιλιοκάκη, ειλεός από μηκόνιο, περιφερικό εντερικό σύνδρομο αποφρακτικής (DIOS)

**Σκωληκοειδής:** οξεία σκωληκοειδίτιδα, απόστημα, διάτρηση, βλεννοκήλη

**Παχύ έντερο:** ενσφήνωση κοπράνων, δυσκοιλιότητα, megacolon, πρόπτωση ορθού, καρκίνωμα

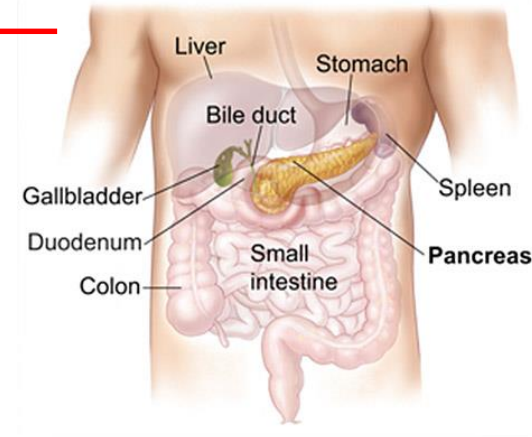
# Γαστρεντερικές εκδηλώσεις στην κυστική ίνωση

## συχνότερα

- παγκρεατική ανεπάρκεια
- μειωμένη θρέψη
- ηπατοπάθεια

# Κλινικές εκδηλώσεις από τα διάφορα συστήματα

## Πεπτικό σύστημα



- Το **πάγκρεας** εκτός από τις ορμόνες (ινσουλίνη, γλυκαγόνο, σωματαστατίνη), εκκρίνει το παγκρεατικό υγρό, το οποίο περιέχει ένζυμα που συμμετέχουν στην απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών από το λεπτό έντερο (περαιτέρω διάσπαση των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπιδίων)
- **Παγκρεατική ανεπάρκεια** παρουσιάζει το 85% των ασθενών με ΚΙ. Η συχνότερη αιτία παγκρεατικής ανεπάρκειας στην παιδική ηλικία.



---

Η κανονική παγκρεατική λειτουργία βασίζεται στη σωστή λειτουργία της CFTR πρωτεΐνης η οποία συμβάλλει στην αραίωση και τη διατήρηση του αλκαλικού pH του παγκρεατικού υγρού,  
(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> & water transport)

Μειωμένη λειτουργικότητα της CFTR πρωτεΐνης συμβάλλει στην απόφραξη των παγκρεατικών πόρων

Η προοδευτική ίνωση και καταστροφή της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος έχει σαν αποτέλεσμα την προοδευτική μείωση της έκκρισης ινσουλίνης και γλυκαγόνου καθώς και του παγκρεατικού πεπτιδίου, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη **δευτερογενούς σακχαρώδη διαβήτη**.

# Μειωμένη θρέψη - δυσαπορρόφηση

---

Η δυσαπορρόφηση στην ΚΙ οφείλεται :

- στην παγκρεατική ανεπάρκεια
- στο όξινο pH του δωδεκαδακτύλου λόγω μειωμένης παραγωγής  $\text{HCO}_3$  από το πάγκρεας
- στις διαταραχές μεταφοράς ιόντων και χολικών οξέων στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου
- στις διαταραχές κινητικότητας του εντέρου

# Μειωμένη θρέψη - δυσαπορρόφηση

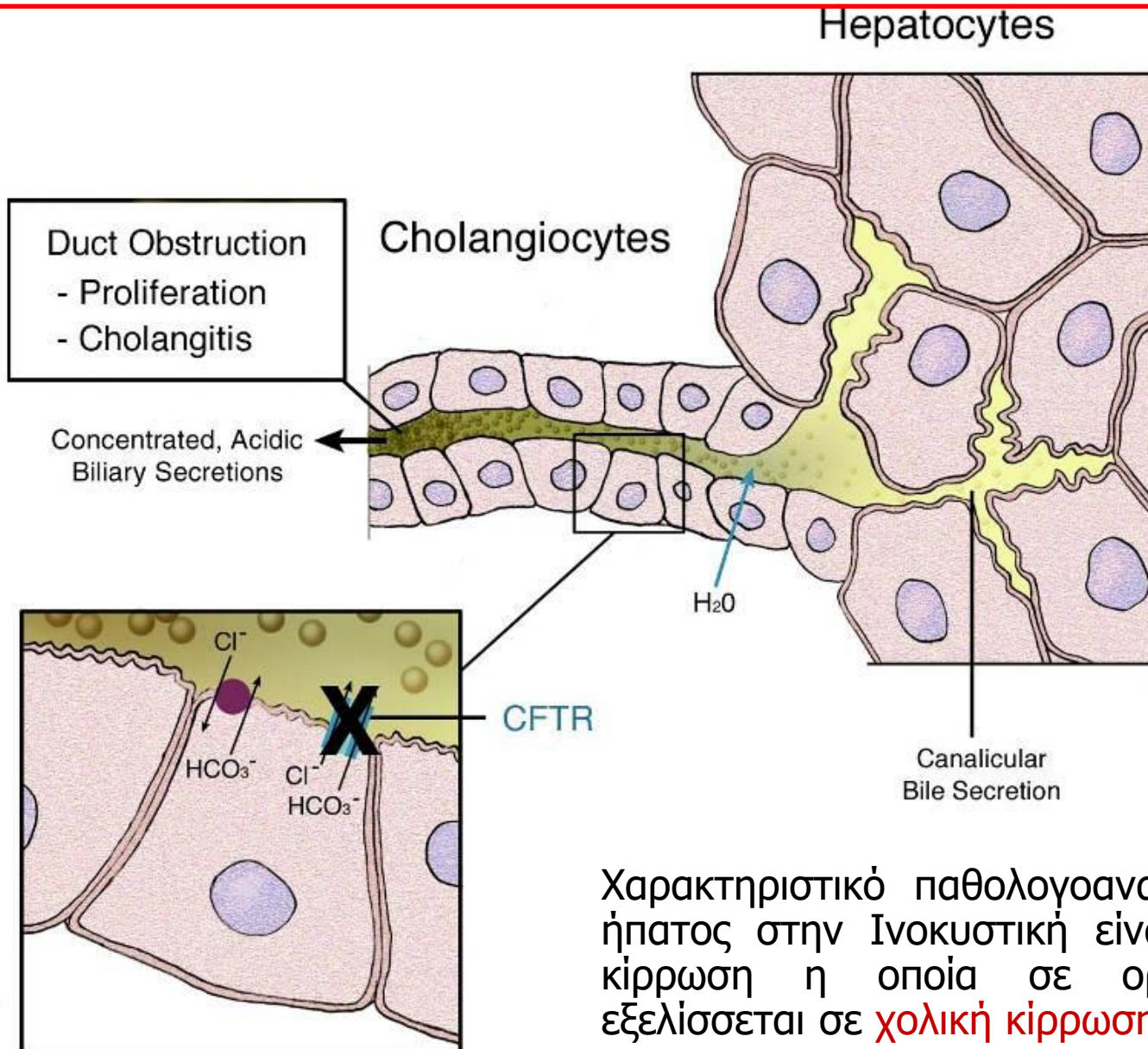
Τα νεογνά ή τα βρέφη λόγω κακής πέψης και δυσαπορρόφησης λίπους και λευκωμάτων παρουσιάζουν

- ογκώδεις, δύσοσμες λιπαρές κενώσεις
- στασιμότητα βάρους
- δυστροφία
- υποπρωτεϊναιμία
- οιδήματα
- αναιμία
- δυσαπορρόφηση λιποδιαλυτών βιταμινών (A, D, E, K)



Η χρόνια δυστροφία με σημαντική καθυστέρηση της αύξησης όσον αφορά το ύψος και το βάρος είναι ένα σύνηθες πρόβλημα για τους ασθενείς με κυστική ίνωση

# Ήπαρ - χολαγγεία



Χαρακτηριστικό παθολογοανατομικό εύρημα του ήπατος στην Ίνοκυστική είναι η εστιακή χολική κίρρωση η οποία σε ορισμένους ασθενείς εξελίσσεται σε **χολική κίρρωση**.

# Ειλεός εκ μηκωνίου

---

- Το έντερο αποφράσσεται με μηκόνιο – μία παχύρρευστη, σκούρα, κολλώδης ουσία- που παράγεται από το έντερο του μωρού πριν γεννηθεί.
- Αναφερόμενη συχνότητα: 15-20%
- Μείωση νερού, ηλεκτρολυτών και πρωτεολυτικής δραστηριότητας, και αύξηση πρωτεΐνης στο εντερικό περιεχόμενο
- Συνήθως (αλλά όχι πάντα) σχετίζεται με παγκρεατική ανεπάρκεια
- Στον προγεννητικό έλεγχο διαπιστώνεται αυξημένη ηχογένεια εντερικών ελίκων στον υπέρηχο

# Ειλεός εκ μηκωνίου



Το έντερο αποφράσσεται με μηκόνιο – μία παχύρρευστη, σκούρα, κολλώδης ουσία- που παράγεται από το έντερο του μωρού πριν γεννηθεί.

---

- **Ιδρωτοποιοί αδένες**



«Φίλησε το παιδί σου στο μέτωπο και αν είναι αλμυρό είναι μαγεμένο και σύντομα μπορεί να πεθάνει...»

- **Αναπαραγωγικό: ανδρική στειρότητα**





# Διάγνωση τυπικής ΚΙ

---



- ✓ Η διάγνωση της ΚΙ είναι κλινική.  
Στις πιο πολλές περιπτώσεις υπάρχουν τα κλασσικά σημεία της νόσου.
- ✓ Η δοκιμασία ιδρώτα σε έμπειρο εργαστήριο είναι «gold standard» για την διάγνωση.
- ✓ Ο γονιδιακός έλεγχος είναι απαραίτητος για επιβεβαίωση.

# Θεραπεία

---

Αυτή είναι συμπτωματική και αποσκοπεί:

- Στη διατήρηση καλής αναπνευστικής λειτουργίας
- Στην επίτευξη καλής θρέψης και φυσιολογικής ανάπτυξης των ασθενών
- Στην αναγνώριση και αντιμετώπιση των επιπλοκών

# Φυσιοθεραπεία στην κυστική ίνωση

---



# Φυσιοθεραπεία στην κυστική ίνωση

---

## Τεχνικές Καθαρισμού των Αεραγωγών

Ενεργητικός Κύκλος Αναπνευστικών Τεχνικών ΕΚΑΤ

Αυτογενής Παροχέτευση ΑΠ

Τροποποιημένη ΑΠΤΑΠ

Θετική Εκπνευστική Πίεση ΘΕΠ

ΘΕΠ Υψηλής Πίεσης

Ταλαντούμενη ΘΕΠ

Βρογχική Παροχέτευση και Πλήξεις

# Φυσιοθεραπεία στην κυστική ίνωση

Ποιότητα βήχα

Μοτίβο αναπνοής

Αποβολή πτυέλων

Λειτουργικότητα μυών

Κινητικότητα θώρακος

Αντοχή στην άσκηση



Postural drainage is a technique for loosening mucus in the airway so that it may be coughed out



SOMEONE  
I LOVE   
NEEDS A  
 CURE

Please Support Cystic Fibrosis Awareness