



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
ΣΩΜΑΤΟΨΥΧΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ**

**Επιμέλεια  
Μπανταλάκη Μαρία-Γεωργία**

**Επιβλέπων καθηγητής  
Ι.Ν. Νέστορος**

**Ρέθυμνο 2014**

---

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	3
<b>1. ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ</b> .....	4
1.1. Κλινική εικόνα κυστικής ίνωσης.....	4
1.1.1. Η μεταβίβαση του γονιδίου της κυστικής ίνωσης.....	6
1.1.2. Το γονίδιο της κυστικής ίνωσης .....	6
1.1.3. Μεταλλάξεις του γονιδίου κυστικής ίνωσης.....	8
1.1.4. Συσχέτιση γονότυπου-φαινότυπου.....	9
1.2. Διαγνωστική προσέγγιση κυστικής ίνωσης.....	10
1.2.1. Εργαστηριακές μέθοδοι επιβεβαίωσης κυστικής ίνωσης.....	11
1.2.1.1. Η μέθοδος Gibson-Cooke.....	11
1.2.1.2. Έλεγχος γονότυπου.....	13
1.2.1.3. Μέτρηση ρινικού δυναμικού.....	13
1.3. Θεραπευτική αντιμετώπιση κυστικής ίνωσης.....	13
1.3.1. Η συμβολή της άσκησης στην κυστική ίνωση.....	18
1.3.2. Κέντρα φροντίδας.....	19
1.4. Νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις.....	19
<b>2. ΨΥΧΟΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΟΜΟΡΦΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ</b> .....	22
2.1. Το ψυχοσωματικό σύμπτωμα.....	22
2.2. Το σύμπτωμα μετατροπής.....	23
2.3. Σωματοποιητική Διαταραχή.....	24
2.4. Η πολυπαραγοντική ερμηνεία των σωματικών διαταραχών.....	26
2.4.1. Η επίδραση του στρες στις βιολογικές διεργασίες.....	28
2.4.2. Η ψυχοδυναμική οπτική μιας σωματικής κατάστασης.....	29
2.4.3. Ψυχικός τραυματισμός.....	29
2.4.4. Ψυχικά ελλείμματα.....	30
2.4.5. Αρχα'ικά βιώματα.....	32
2.5. Η θεραπευτική προσέγγιση ασθενών με σωματικά συμπτώματα.....	33
<b>3. ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΕΣ ΔΙΑΤΡΑΧΕΣ</b> .....	37
3.1. Ολιστική θεραπευτική προσέγγιση.....	41
3.2. Προτάσεις αυτοβοήθειας.....	44
3.3. Μαρτυρία πάσχοντος Δημητρίου Κοντοπίδη.....	46
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b> .....	48
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b> .....	50

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Κυστική Ίνωση αποτελεί θανατηφόρο γενετικό νόσημα με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο μεταβίβασης. Το γονίδιο της κυστικής ίνωσης εδράζεται στο μακρό σκέλος του χρωμοσώματος 7 και κωδικοποιεί την CFTR πρωτεΐνη, η οποία στους ασθενείς με κυστική ίνωση είτε δεν παράγεται είτε είναι δυσλειτουργική. Η CFTR πρωτεΐνη ρυθμίζει την ισορροπία ιόντων χλωρίου και ύδατος εκατέρωθεν της κυτταροπλασματικής μεμβράνης των επιθηλιακών κυττάρων. Η μεταλλαγμένη πρωτεΐνη επηρεάζει τις εκκρίσεις και τις απορροφήσεις του επιθηλίου των οργάνων στα οποία εκφράζεται. Τα κύρια όργανα που επηρεάζονται είναι αυτά της αναπνευστικής οδού, του πεπτικού συστήματος και των ιδρωτοποιών αδένων. Η πνευμονική προσβολή αποτελεί την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στην κυστική ίνωση.

Η νόσος παρουσιάζει σημαντική μοριακή και φαινοτυπική ετερογένεια.. Η πιο αξιοσημείωτη παρατήρηση των μελετών είναι ότι υπάρχει μεγάλη ποικιλομορφία των πνευμονικών εκδηλώσεων, ακόμη και μεταξύ ασθενών με τις ίδιες μεταλλάξεις. Η γονοτυπική ανάλυση καταφέρνει να προβλέψει αξιόπιστα τη λειτουργία της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος ωστόσο η βαρύτητα της πνευμονικής νόσου φαίνεται να μην είναι γονοτυπικά εξαρτώμενη, γεγονός που υποδηλώνει ότι πρέπει να υπάρχουν άλλοι μηχανισμοί που αντιρροπούν την πνευμονική νόσο.

Στην παρούσα εργασία έγινε προσπάθεια διερεύνησης της συμβολής των ψυχικών παραγόντων στην αποδιοργάνωση της σωματικής λειτουργίας και την κλινική πορεία των ασθενών με κυστική ίνωση καθώς και των ψυχικών διαταραχών που μπορεί να σχετίζονται με την ασθένεια, των αιτιών τους, και των θεραπευτικών τους προσεγγίσεων.

## 1. ΚΥΣΤΙΚΗ ΊΝΩΣΗ

---

Η Κυστική Ίνωση (Cystic Fibrosis) αποτελεί τη συχνότερη γενετική διαταραχή της λευκής φυλής, με συχνότητα εμφάνισης περίπου 1 σε 3.500 γεννήσεις (Salvatore, Buzzetti, Baldo, Forneris, Lucidi, Manunza et al., 2011. Southern, Munck, Pollitt, Travert, Zanolli, Dankert-Roelse et al., 2007). Η συχνότητα υπολογίζεται μικρότερη στην Λατινική Αμερική (1 : 4000-10000 γεννήσεις), στην Αφρική (1 : 15.000-30.000 γεννήσεις) και στην Ασία (~1 : >100.000 γεννήσεις) ποικίλει ωστόσο ευρέως τόσο ανάμεσα στις διάφορες χώρες όσο και σε διαφορετικές περιοχές της ίδιας χώρας (1 : 1.400 γεννήσεις στην Ιρλανδία, 1 : 4.200 γεννήσεις στην Ιταλία και 1 : 25.000 γεννήσεις στη Φινλανδία) (O'Sullivan, & Freedman, 2009). Εκτιμάται ότι υπάρχουν 70.000 πάσχοντες σε όλο τον κόσμο (Kargul, 2014. Mogayzel, Naureckas, Robinson, Mueller, Hadjiliadis, Hoag et al., 2013. Sosnay, Siklosi, Van Goor, Kaniecki, Yu, Sharma et al., 2013) εκ των οποίων 30.000 εντοπίζονται στην Βόρεια Αμερική, περισσότεροι από 30.000 στην Ευρώπη (Sosnay, Siklosi, Van Goor, Kaniecki, Yu, Sharma et al., 2013) και σχεδόν 800 στην Ελλάδα (Farrell, 2008).

### 1.1. Κλινική εικόνα κυστικής ίνωσης

Η κυστική ίνωση αποτελεί μια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή, χαρακτηριζόμενη από υπερβολική έκκριση άλατος από τους ιδρωτοποιούς αδένες (Robinson, 2001. Shale, 1996) και τη συσσώρευση ιδιαίτερα παχύρρευστης και κολλώδους βλέννας σε διάφορους τύπους επιθηλιακών κυττάρων όπως το αναπνευστικό επιθήλιο (McCarty, 2000. Shale, 1996), το πάγκρεας (Gray, Winpenny, Verdon, McAlroy, & Argent, 1995. Shale, 1996), το έντερο (Vankeerberghen, Cuppens, & Cassiman, 2002), το ήπαρ (Maurage, Lenaerts, Weber, Brochu, Yousef, & Roy, 1989) και το ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα (Kaplan, Shwachman, Perlmutter, Rule, Khaw, & Holsclaw, 1968. Shale, 1996).

Η πλειονότητα των ασθενών με κυστική ίνωση παρουσιάζει σταδιακή απόφραξη των βρογχικών αεραγωγών η οποία οδηγεί σε συχνές αναπνευστικές λοιμώξεις και χρόνιες φλεγμονές και μη αναστρέψιμη βλάβη πνευμονικού ιστού (Davis & Sant'Agnese, 1984. Khan, Wagener, Bost, Martinez, Accurso, & Riches, 1995. Plant, B.J., Goss, Plant, W.D., & Bell, 2013). Τα πρωιμότερα μικροβιακά παθογόνα που απομονώνονται υπό μορφή χρόνιας αποίκησης από τις καλλιέργειες πτυέλων είναι ο *Staphylococcus aureus* και ο *Haemophilus influenzae*, ενώ κατά την εφηβική ηλικία εντοπίζεται και η *Pseudomonas aeruginosa*

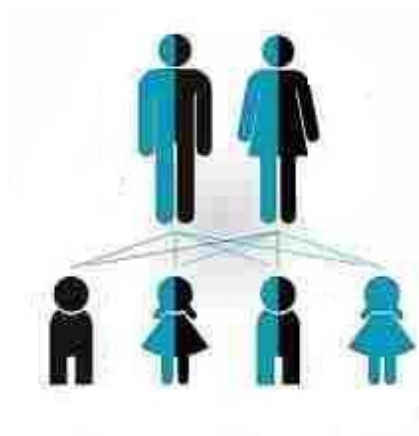
(Sykes, Wilson, Greenstone, Currie, Steinfors, & Cole, 1987). Η συνήθης αναπνευστική συμπτωματολογία είναι βήχας, συριγμός, υπερδιάταση του πνεύμονα, βλεννοπυώδης ή/και βλεννοαιματηρή απόχρεμψη, δύσπνοια, θωρακικό άλγος, μειωμένη σωματική αντοχή, αυξημένο έργο αναπνοής και εξαντλημένη κλινική όψη, ενώ οι κυριότερες επιπλοκές της νόσου περιλαμβάνουν την αιμόπτυση (λόγω χρόνιας φλεγμονής και βρογχεκτασιών) (Hurt & Simmonds, 2013. Ιγγλέζος, 2003), την ατελεκτασία, τον πνευμονοθώρακα (Hanaoka, Devuyt, Schwiebert, Wilson, & Guggino, 1996. Ιγγλέζος, 2003), την αλλεργική βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση, την πνευμονική καρδιά και την αναπνευστική ανεπάρκεια (Ιγγλέζος, 2003). Οι διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος αποτελούν την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνητότητας σε ποσοστό 95% (Boal, Welsh, & Beaudet, 1989).

Η συντριπτική πλειοψηφία των ανδρών είναι υπογόνιμοι (95%) λόγω της απουσίας του σπερματικού πόρου (Boucher, 2008. Davis & Sant'Agnes, 1984), ενώ το 85% των ασθενών πάσχουν από παγκρεατική ανεπάρκεια με συνέπεια την δυσαπορρόφηση θρεπτικών συστατικών (διαιτητικού λίπους/λιποδιαλυτών βιταμινών), την υποθρεψία και την αδυναμία απόκτησης υγιούς σωματικού βάρους ενώ θέτει και τις βάσεις για την εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη (Davis & Sant'Agnes, 1984. Plant et al., 2013. Robinson, 2001). Η ανεπαρκώς ενυδατωμένη εντερική βλέννα και η κατακράτηση κοπράνων έχουν ως πιθανό επακόλουθο την πλήρη ή μερική απόφραξη του εντερικού αυλού με την εμφάνιση του <<ειλεού εκ μηκωνίου>> στα νεογνά (Agrons, Corse, Markowitz, Suarez, & Perry, 1996. Irish, Ragi, Karamanoukian, Borowitz, Schmidt, & Glick, 1997. Robinson, 2001) και του συνδρόμου εντερικής απόφραξης (DIOS) στα μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες (Distal Intestinal Obstruction Syndrome) (Agrons et al., 1996. Irish et al., 1997. Robinson, 2001). Άλλες συχνές εκδηλώσεις της νόσου είναι η κίρρωση του ήπατος λόγω της απόφραξης των χοληφόρων πόρων (Maurage et al., 1989. Robinson, 2001), οι ρινικοί πολύποδες και οι παραρρινοκολπίτιδες (Cohn, Strong, Piccioto, Nairn, Collins, & Fitz, 1993), η χαμηλή οστική πυκνότητα που οδηγεί σε οστεοπόρωση (Johnson, & Knox, 1994. Plant et al., 2013), η περιοδική αρθρίτιδα που προκαλεί οίδημα και συνεχή πόνο με χαρακτήρα καύσου και η υπερτροφική πνευμονική οστεοαρθροπάθεια με την εμφάνιση πληκτροδακτυλίας (Michel, & Mueller, 1994).

Κλινικές μορφές που προσομοιάζουν φαινοτυπικά με τη νόσο (άτυπες - μονοσυμπτωματικές μορφές της νόσου) περιλαμβάνουν τις χρόνιες αποφρακτικές πνευμονοπάθειες αδιευκρίνιστης αιτιολογίας, ορισμένες μορφές διάχυτων βρογχεκτασιών, το άσθμα, τη χρόνια βρογχίτιδα (ύπαρξη ψευδομονάδας), την αλλεργική βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση, την ανδρική υπογονιμότητα και την ιδιοπαθή παγκρεατίτιδα (Tsui, 2001).

### 1.1.1. Η μεταβίβαση του γονιδίου της κυστικής ίνωσης

Η μετάδοση της νόσου γίνεται με υπολειπόμενο σωματικό χαρακτήρα και πάσχοντα άτομα κληρονομούν ένα παθολογικό αλληλόμορφο από κάθε γονέα. Απαιτείται, επομένως, η ύπαρξη δύο μη λειτουργικών γονιδίων για την εμφάνιση της νόσου (το ζευγάρι των αλληλόμορφων συνιστά τον γονότυπο ενώ η έκφρασή τους συνιστά τον φαινότυπο). Όταν και οι δύο γονείς είναι φορείς έχουν 25% πιθανότητα να αποκτήσουν παιδί με νόσο σε κάθε εγκυμοσύνη, 50% πιθανότητα να αποκτήσουν παιδί που φέρει ένα λειτουργικό και ένα παθολογικό γονίδιο με αποτέλεσμα να είναι φορέας και 25% πιθανότητα να αποκτήσουν παιδί που φέρει και τα δύο λειτουργικά γονίδια (βλ. Εικόνα 1). Οι συγγενείς δεύτερου και τρίτου βαθμού έχουν κίνδυνο να είναι φορείς κατά 50% και 25% αντίστοιχα (Καναβάκης & Τζέτη, 2006).

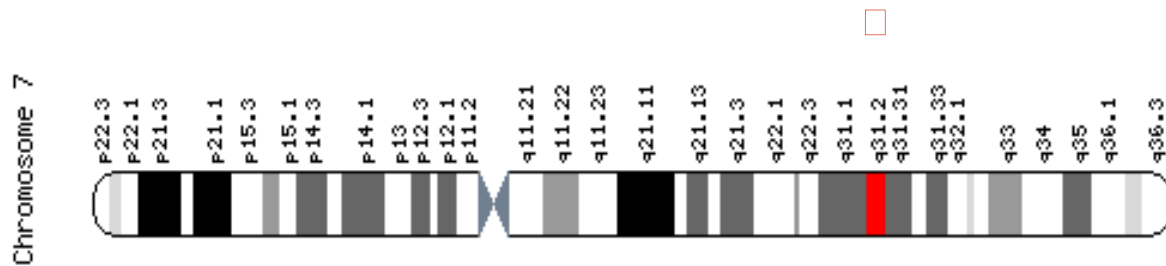


Εικόνα 1. Σχηματική παράσταση της μεταβίβασης του γονιδίου της ΚΙ.

### 1.1.2. Το γονίδιο της κυστικής ίνωσης

Η κυστική ίνωση είναι μονογονιδιακή νόσος που κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο. Η ταυτοποίηση του υπεύθυνου για τη νόσο γονιδίου το 1989 φώτισε την φυσιοπαθολογία της νόσου και τη συσχέτιση γονότυπου-φαινότυπου, έκανε εφικτό τον προγεννητικό έλεγχο και προσέφερε νέες ελπίδες για θεραπευτικές δυνατότητες. Πρόκειται για γονίδιο σχετικά μεγάλου μεγέθους (230 kb), που εδράζεται σε τμήμα του μακρού σκέλους του χρωμοσώματος 7 στη θέση 7q31.2 (βλ. Εικόνα 2), περιλαμβάνει 27 εξόνια και ρυθμίζει την παραγωγή της CFTR πρωτεΐνης (Kerem, Rommens, Buchanan, Markiewicz,

Cox, Chakravarti et al., 1989. Riordan, Rommens, Kerem, Alon, Rozmahel, Grzelczak et al., 1989).



Εικόνα 2. Η θέση του γονιδίου της ΚΙ στο χρωμόσωμα 7.

Η CFTR πρωτεΐνη (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) που παράγεται από την έκφραση του γονιδίου ονομάζεται «ρυθμιστής διαμεμβρανικής διακίνησης ιόντων», αποτελείται από 1480 αμινοξέα, βρίσκεται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη των επιθηλιακών κυττάρων διαφόρων οργάνων, όπως το αναπνευστικό επιθήλιο, το πάγκρεας, τις χοληφόρους οδούς, τους ιδρωτοποιούς αδένες και το ουροποιητικό σύστημα και παρουσιάζει ποικιλία στις λειτουργίες της. Συμβάλει στη διατήρηση της ομαλής διακίνησης των ιόντων και μορίων στην επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων, ελέγχοντας τη διαμεμβρανική ροή τους και ρυθμίζοντας τη λειτουργία διαφόρων επιθηλιακών αγωγών, όπως το επιθηλιακό διάλυτο νατρίου (EnaC: epithelial sodium channel), τους διαύλους καλίου και τους διαύλους ORCC: outwardly rectifying chloride channels αλλά κυρίως αποτελεί κανάλι ιόντων χλωρίου που ρυθμίζει την ισορροπία ιόντων και ύδατος εκατέρωθεν της κυτταροπλασματικής μεμβράνης (Sagel & Accurso, 2002. Sheppard & Welsh, 1999. Wine, 1999).

Μετάλλαξη στο γονίδιο της κυστικής ίνωσης έχει ως συνέπεια ανωμαλία στη δομή και λειτουργία της CFTR μέσω διαφόρων μηχανισμών καθώς σε κάποιες περιπτώσεις παράγεται μικρότερη ποσότητα ή και καθόλου πρωτεΐνη, ενώ σε άλλες παράγεται πρωτεΐνη με αλλαγές στη δομή. Η δυσλειτουργία ή η απώλεια της λειτουργίας της CFTR διαταράσσει την ομαλή μετακίνηση των ιόντων στα επιθήλια των οργάνων στα οποία εκδηλώνεται και συνεπώς διαταράσσει τη σύνθεση των επιθηλιακών υγρών (π.χ. βλέννα, ιδρώτας, πεπτικά υγρά) με συνέπεια την δημιουργία μιας πυκνής και ιδιαίτερα κολλώδους βλέννας που αποφράσσει τους πόρους αυτών των οργάνων. Για παράδειγμα, η ανώμαλη μετακίνηση χλωρίου και νατρίου έχει ως αποτέλεσμα την υπερπαραγωγή παχύρρευστων, αφυδατωμένων εκκρίσεων

από το επιθήλιο του πνεύμονα (Kargul, 2014) οι οποίες φράζουν τους αναπνευστικούς αεραγωγούς και αποτρέπουν την απομάκρυνση της σκόνης, των βακτηριδίων και άλλων ακαθαρσιών από τους πνεύμονες και καθιστούν το άτομο πιο ευάλωτο σε επαναλαμβανόμενες βακτηριακές λοιμώξεις και χρόνιες φλεγμονές (Imundo, Barasch, Prince, & Al-Awqati, 1995). Η πολυσυστηματική αυτή επίδραση της CFTR πρωτεΐνης καθορίζει το ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων της κυστικής ίνωσης, που περιλαμβάνει όχι μόνο την αναπνευστική απόφραξη των αεραγωγών αλλά και την παγκρεατική ανεπάρκεια, την απόφραξη του εντερικού αυλού, την ανδρική υπογονιμότητα και τον αλμυρό ιδρώτα (Kargul, 2014).

### 1.1.3. Μεταλλάξεις του γονιδίου κυστικής ίνωσης

Για την εμφάνιση της κυστικής ίνωσης <<ενοχοποιούνται>> περίπου 2.000 μεταλλάξεις (Bobadilla, Macek, Fine, & Farrell, 2002. Kerem, E., Corey, Kerem, B., Durie, Tsui, & Levison, 1989. Rowe, Miller, & Sorscher, 2005). Τα άτομα με κυστική ίνωση είτε φέρουν μια γενετική μετάλλαξη (ομοζυγώτες) είτε φέρουν το συνδυασμό δύο διαφορετικών μεταλλάξεων (σύνθετοι ετεροζυγώτες) (Lowe & Rothbaum, 2004). Η συχνότητά τους διαφοροποιείται γεωγραφικά και πληθυσμιακά εντούτοις, παρατηρούνται κοινές μεταλλάξεις σε όλες τις πληθυσμιακές ομάδες, με συχνότερη την Phe508del, την Gly542X και την Asn1303Lys (Bobadilla et al., 2002. Rowe et al., 2005). Η συχνότητά τους ανέρχεται στο 64,5%, 2,5% και 1,9%, αντίστοιχα (Bobadilla et al., 2002).

Οι μεταλλάξεις ταξινομούνται σε 6 κατηγορίες με βάση το διαφορετικό μηχανισμό δράσης τους στην CFTR πρωτεΐνη (Amaral & Farinha, 2013. Kerem et al., 1989. Zielenski & Tsui, 1995):

- ▲ Οι μεταλλάξεις κλάσης I χαρακτηρίζονται από μηδενική παραγωγή πρωτεΐνης. Τέτοιες μεταλλάξεις είναι η Gly542X, η R1162X και η W1282X (Bobadilla et al., 2002).
- ▲ Οι μεταλλάξεις κλάσης II, όπως η F508del και η R560T (Roxo-Rosa, Xu, Schmidt, Neto, Cai, Soares et al., 2006), παράγουν πρωτεΐνη με ανώμαλες διαμορφώσεις, η οποία αναγνωρίζεται και αποικοδομείται από το ενδοπλασματικό δίκτυο του κυττάρου πριν φτάσει στην ακραία μεμβράνη των επιθηλιακών κυττάρων (Amaral, 2004), σε ποσοστό 99% (Korito, 1999).



- ♣ Οι μεταλλάξεις κλάσης III επηρεάζουν τη σύνθεση της πρωτεΐνης και προκαλούν μειωμένη δραστηριότητα της διόδου Cl<sup>-</sup>, με συνέπεια να παραμένει κλειστή. Η συχνότερη μετάλλαξη αυτής της κατηγορίας είναι η G551D.
- ♣ Οι μεταλλάξεις κλάσης IV προκαλούν μειωμένη αγωγιμότητα-ροή Cl<sup>-</sup> διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης (π.χ. R117H, R334W).
- ♣ Οι μεταλλάξεις κλάσης V αφορούν σε μεταλλάξεις ματίσματος (π.χ.3272-26A>G) που οδηγούν σε μερική παραγωγή ενός μικρού ποσοστού λειτουργικής πρωτεΐνης. Τα επίπεδά τους ποικίλουν μεταξύ των ασθενών (Ramalho, Beck, Meyer, Penque, Cutting, & Amaral, 2002) και στα διάφορα όργανα του κάθε ασθενή.
- ♣ Οι μεταλλάξεις κλάσης VI προκαλούν μείωση της σταθερότητάς της στην κυτταρική μεμβράνη (π.χ. F508del) και επηρεάζουν την ικανότητα ρύθμισης, από την πρωτεΐνη, άλλων διαμεμβρανικών διαύλων (Farinha, Underwood, Sousa, Correia, Henriques, Roxo-Rosa et al., 2013).

#### 1.1.4. Συσχέτιση γονότυπου-φαινότυπου

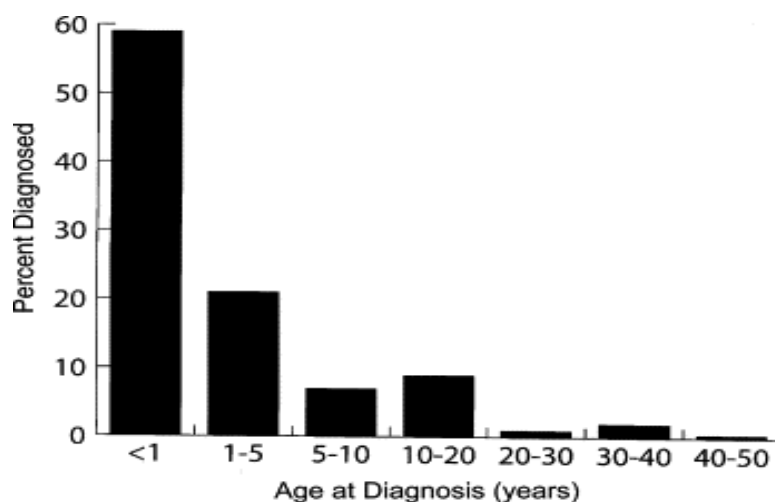
Οι γενετικές μελέτες έχουν συμβάλει στην κατανόηση της συσχέτισης γονότυπου-φαινότυπου (Groman, Karczeski, Sheridan, Robinson, & Fallin, 2005) φωτίζοντας τη διάκριση μεταξύ μεταλλάξεων με περιορισμένα ή καθόλου λειτουργικά αποτελέσματα και εκείνων που είναι γνωστό ή προβλέπεται να οδηγήσουν σε διάφορες παθολογίες, που κυμαίνονται από χρόνια ιγμορίτιδα (Wang, Moylan, Leopold, Kim, Rubenstein, Togiias et al., 2000) και εκτεταμένη ηπατοχολική νόσο (Feranchak, 2004) μέχρι σοβαρή πνευμονική προσβολή (Mickle, & Cutting, 2000). Ο γονότυπος (μετάλλαξη) αποτελεί το γενετικό υπόβαθρο της φαινοτυπικής ποικιλομορφίας της κυστικής ίνωσης και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον καθορισμό του τύπου της ασθένειας που αναπτύσσεται (Groman et al., 2005). Έτσι, αναμένεται ότι κάποιες μεταλλάξεις συνοδεύονται σχεδόν πάντα από ήπιες κλινικές εκδηλώσεις (π.χ. εξωκρινής παγκρεατική επάρκεια, ήπια πνευμονική προσβολή) ενώ κάποιες άλλες είναι καταστροφικές (Kiesewetter, Macek, Davis, Curristin, Chu, Graham et al., 1993).

Οι μεταλλάξεις που εμπίπτουν στις τρεις πρώτες κατηγορίες και εφόσον επιφέρουν πλήρη απώλεια της λειτουργίας της πρωτεΐνης συσχετίζονται με πιο βαριές εκδηλώσεις της νόσου (π.χ. εξωκρινής παγκρεατική ανεπάρκεια), ενώ οι μεταλλάξεις που ανήκουν στις κατηγορίες IV, V (Lowe & Rothbaum, 2004. McKone, Emerson, Edwards, & Aitken, 2003)

και VI (Kerem et al., 1989) και εφόσον παράγουν ένα ποσοστό λειτουργικής πρωτεΐνης συσχετίζονται με ηπιότερη κλινική συμπτωματολογία (π.χ. εξωκρινής παγκρεατική επάρκεια) (Kerem et al., 1989. Lowe & Rothbaum, 2004. McKone et al., 2003). Για παράδειγμα, η μετάλλαξη R117H (7T), που κατατάσσεται στην IV κατηγορία, είναι πιθανό να συνοδεύεται από ανδρική υπογονιμότητα ή παγκρεατίτιδα και ήπια πνευμονική προσβολή (Kiesewetter et al., 1993). Ο σύνθετος ετεροζυγώτης που φέρει κάποια μετάλλαξη από τις τρεις πρώτες κατηγορίες και κάποια από τις κατηγορίες IV και V αναμένεται να εκδηλώνει παγκρεατική επάρκεια λόγω της διατήρησης σημαντικής υπολειπόμενης λειτουργίας της CFTR πρωτεΐνης. Ωστόσο, η ανάλυση των επιδράσεων των μεταλλάξεων απέτυχε να παράσχει μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ γονότυπου και πνευμονικής προσβολής, που αποτελεί την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας στην κυστική ίωση (McKone et al., 2003). Σύμφωνα με μελέτες οι ομόζυγοι ασθενείς που φέρουν τη μετάλλαξη F508del παρουσιάζουν εντυπωσιακή ετερογένεια στην εξέλιξη της πνευμονικής νόσου γεγονός που υποδεικνύει την επιρροή και άλλων παραγόντων γενετικών (άλλα άγνωστα γονίδια τροποποιητές) και περιβαλλοντικών στην εκδήλωση της νόσου. Στήριξη σ' αυτή την υπόθεση προσφέρουν και οι μελέτες σε αδέρφια πάσχοντες που φέρουν τις ίδιες μεταλλάξεις αλλά εκδηλώνουν διαφορετικό κλινικό πνευμονικό φαινότυπο (Bronsveld, Bijman, Mekus, Ballmann, Veeze, & Tummler, 1999. Cutting, 2010. Mekus, Ballmann, Bronsveld, Bijman, Veeze, & Tummler, 2000. Mekus, Laabs, Veeze, & Tummler, 2003).

## **1.2. Διαγνωστική προσέγγιση κυστικής ίωσης**

Η νόσος χαρακτηρίζεται από σημαντική ετερογένεια όσον αφορά τον χρόνο έναρξης, τη συχνότητα, τη βαρύτητα και τον ρυθμό εξέλιξης των κλινικών εκδηλώσεων, με ορισμένους ασθενείς να μην εμφανίζουν συμπτώματα μέχρι την ενήλικη ζωή. Οι ασθενείς που δεν έχουν παγκρεατική ανεπάρκεια εμφανίζουν ηπιότερη κλινική συμπτωματολογία, καλύτερη σωματική ανάπτυξη και αντοχή και συνήθως η διάγνωση γίνεται σε μεγαλύτερη ηλικία λόγω της πνευμονικής προσβολής. Στις περισσότερες ωστόσο περιπτώσεις η διάγνωση της κυστικής ίωσης τίθεται κατά τους πρώτους μήνες ζωής και σε περίπου 80% των πασχόντων τίθεται μέχρι τα πρώτα 6 χρόνια ζωής (βλ. Γράφημα 1) (Lowe & Rothbaum, 2004).



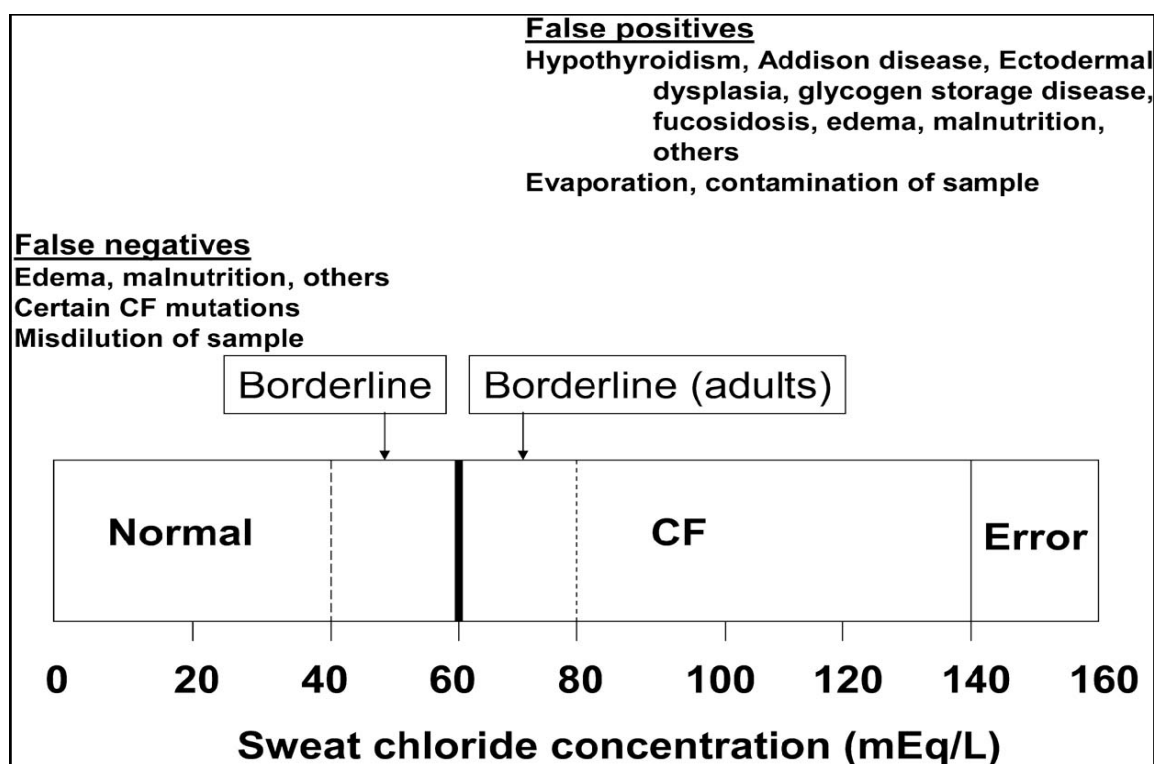
*Γράφημα 1.* Γραφική αναπαράσταση της ποσοστιαίας κατανομής (%) της διάγνωσης της ΚΙ ως προς την ηλικία (Πηγή: National Cystic Fibrosis Registry, ό.π. Lowe & Rothbaum, 2004).

Η διάγνωση της κυστικής ίνωσης στηρίζεται κατ'αρχήν σε τυπικά κλινικά αναπνευστικά ή/και γαστρεντερολογικά ευρήματα και στη συνέχεια επιβεβαιώνεται μέσω εργαστηριακών δοκιμασιών, είτε με τον προσδιορισμό των αυξημένων επιπέδων χλωριούχων στον ιδρώτα είτε με την ανεύρεση δύο μεταλλάξεων στο γονίδιο της κυστικής ίνωσης είτε τέλος με παθολογικές μετρήσεις της διαφοράς ηλεκτρικού δυναμικού στο ρινικό βλεννογόνο (Farrell, Rosenstein, White, Accurso, Castellani, Cutting et al., 2008. Rosenstein & Cutting, 1998).

### **1.2.1. Εργαστηριακές μέθοδοι επιβεβαίωσης κυστικής ίνωσης**

#### **1.2.1.1. Η μέθοδος Gibson-Cooke**

Μια από τις βασικότερες διαγνωστικές μεθόδους της κυστικής ίνωσης αποτελεί η ποσοτική ιοντοφόρηση με πιλοκαρπίνη των Gibson και Cooke (1959) ή αλλιώς <<δοκιμασία ιδρώτα>> δηλαδή, ο ποσοτικός προσδιορισμός των επιπέδων χλωριούχων στον ιδρώτα. Συγκέντρωση χλωρίου ίση ή μεγαλύτερη των 60 mEq/L παραπέμπει στην διάγνωση της κυστικής ίνωσης, ενώ τιμές χλωρίου <40 mEq/L αποκλείουν τη διάγνωση της (βλ. Εικόνα 3) (Davis & Sant'Agnese, 1984. Lowe & Rothbaum, 2004. Rosenstein & Cutting, 1998. Shwachman, & Mahmoodian, 1967).



Εικόνα 3. Διάγνωση ΚΙ βάσει συγκέντρωσης χλωριούχων στον ιδρώτα

(Πηγή: Davis, 2001, ό.π. Davis, 2006).

Για την συντριπτική πλειοψηφία των ατόμων με κυστική ίνωση, η δοκιμασία ιδρώτα αποτελεί έναν αξιόπιστο διαγνωστικό δείκτη, καθώς οι συγκεντρώσεις χλωρίου στο ενδιάμεσο φάσμα των 40-60 mEq/L παρατηρούνται στο 3,5% του συνόλου των ινοκυστικών ασθενών και μόλις στο 1,2% παρατηρούνται τιμές μικρότερες των 40 mEq/L (Bethesda, 2005). Ανεξάρτητα από τις ενδείξεις των μετρήσεων των συγκεντρώσεων του χλωρίου δηλαδή είτε είναι οριακές στο εύρος των 40 ως 60 mEq/L είτε είναι θετικές είτε αρνητικές συνιστάται επανάληψη της δοκιμασίας ή ακόμα και περαιτέρω διερεύνηση με μέτρηση του ρινικού δυναμικού ή/και την ανάλυση του γονότυπου (Davis, 2006. Farrell, et al., 2008).

Άλλες κλινικές περιπτώσεις που εμφανίζουν παθολογική δοκιμασία ιδρώτα είναι ο υποθυρεοειδισμός, η εξωδερμική δυσπλασία, η φουκοσίδωση, η υποθρεψία, το οίδημα κά. αλλά συνήθως δεν αποτελούν πρόβλημα στη διαφορική διάγνωση (Davis, 2006).

### **1.2.1.2. Έλεγχος γονότυπου**

Μέσω της γονοτυπικής ανάλυσης δύναται να ταυτοποιηθεί το 93% του συνόλου των ασθενών που φέρουν τις πιο κοινές μεταλλάξεις του γονιδίου της κυστικής ίνωσης (Davis, 2006). Η ανεύρεση δύο αλληλόμορφων επιβεβαιώνει τη διάγνωση της κυστικής ίνωσης, ενώ η ανεύρεση ενός αλληλόμορφου ή η αδυναμία ανίχνευσης οποιασδήποτε μετάλλαξης δεν αποκλείει τη νόσο αλλά και αυξάνει την πιθανότητα ύπαρξης μιας άτυπης μορφής της νόσου. Οι ενδείξεις της γονοτυπικής ανάλυσης θα πρέπει να αξιολογηθούν σε συνδυασμό με τον κλινικό φαινότυπο και τις υπόλοιπα εργαστηριακά ευρήματα για να τεθεί η διάγνωση (Rosenstein & Cutting, 1998).

Ο γονοτυπικός έλεγχος παρέχει επίσης τη δυνατότητα προγεννητικής πρόληψης της νόσου τόσο στα μέλη της οικογένειας του πάσχοντα όσο και στο ευρύτερο κοινωνικό πλαίσιο (Rosenstein & Cutting, 1998).

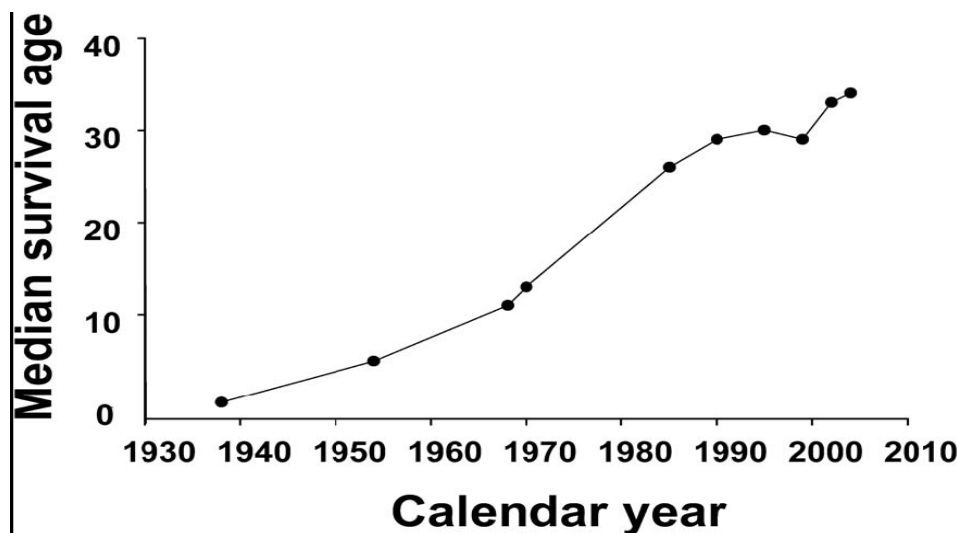
### **1.2.1.3. Μέτρηση ρινικού δυναμικού**

Πρόκειται για μέτρηση η οποία πρόσφατα έχει εισαχθεί στην κλινική πρακτική και αποτελεί μια επικουρική δοκιμασία για την ενίσχυση της διάγνωσης της κυστικής ίνωσης (Knowles, Paradiso, & Boucher, 1995). Η διαφορά ρινικού δυναμικού (NPD: Nasal Potential Difference) εκφράζει τη διαφορά δυναμικού στο αναπνευστικό επιθήλιο και είναι η μόνη in vivo μέθοδος εκτίμησης της CFTR πρωτεΐνης στο αναπνευστικό σύστημα (Rosenstein & Cutting, 1998).

## **1.3. Θεραπευτική αντιμετώπιση κυστικής ίνωσης**

Την περίοδο που η Andersen (1938) περιέγραψε τη νόσο για πρώτη φορά ο μέσος όρος επιβίωσης ήταν έξι μήνες. Έκτοτε παρατηρείται μια σταθερή αύξηση της διάρκειας επιβίωσης σε 10,4 χρόνια τη δεκαετία του '60 και σε 21 χρόνια τη δεκαετία του '80 (Fernald & Boat, 1987). Το 2006, στις πλέον προηγμένες χώρες ενηλικιώνεται το 43% περίπου των ασθενών με κυστική ίνωση καταδεικνύοντας μια αύξηση κατά 400% από τις αρχές της δεκαετίας του '70 (βλ. Γράφημα 2) (Boyle, 2007) ενώ την περίοδο 2008-2012 ο

μέσος όρος ζωής φτάνει τα 37,8 χρόνια (Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry, 2013). Στην Ελλάδα, το προσδόκιμο επιβίωσης εκτιμάται γύρω στα 20 με 25 έτη (Ελληνική Εταιρία Για την Ινώδη Κυστική Νόσο, 2014).



Γράφημα 2. Ανοδική τάση του μέσου όρου επιβίωσης ασθενών με ΚΙ από το 1938 έως το 2006 (Πηγή: Davis, 2006).

Αυτό το αυξημένο δυναμικό για μια μέση διάρκεια ζωής ενός ασθενούς με κυστική ίνωση οφείλεται κυρίως στις εξελίξεις της ιατρικής και φαρμακευτικής επιστήμης και στην ανάπτυξη εξειδικευμένων διεπιστημονικών κέντρων φροντίδας σε πολλές χώρες. Η έγκαιρη διάγνωση, η σύνθεση νεότερων και πιο ισχυρών αντιβιοτικών, η εφαρμογή πιο επιθετικής θεραπείας και νέων τεχνικών κάθαρσης των αεραγωγών και οι διατροφικές θεραπείες έχουν συμβάλει αναμφισβήτητα στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής (Colombo & Littlewood, 2011. Tiddens, 2009)

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της κυστικής ίνωσης είναι ποικίλη, πολύπλοκη και χρονοβόρα και στοχεύει τα συμπτώματα της νόσου και την επιβράδυνση του ρυθμού έκπτωσης της πνευμονικής λειτουργίας ή την πρόληψη των επιπλοκών της νόσου, με έμφαση στα αντιβιοτικά, τα αντι-φλεγμονώδη και τα θρεπτικά συμπληρώματα (Hoffman & Ramsey, 2013).

Στα βασικά μέτρα θεραπευτικής αντιμετώπισης περιλαμβάνονται η τακτική

παρακολούθηση και θεραπεία του ασθενούς σε εξειδικευμένα διεπιστημονικά κέντρα περίθαλψης (Lewis, 1998), η θωρακική-αναπνευστική φυσιοθεραπεία (Desmond, Schwenk, Thomas, Beaudry, & Coates, 1983), η σωστή διατροφή (Lowe & Rothbaum, 2004) και η καλή φυσική κατάσταση με τη συμμετοχή του ασθενούς σε αθλητικές δραστηριότητες η οποία και αποτελεί έναν θετικό προγνωστικό δείκτη (Davis, 2006).

Η αντιμετώπιση του φαύλου κύκλου λοίμωξη-απόφραξη-χρόνια φλεγμονή αεραγωγών συνιστά ουσιαστικά θεραπεία συντήρησης και αντιστοιχεί στην τακτική επιθετική ενδοφλέβια αγωγή με αντι-ψευδομοναδικούς παράγοντες βάσει αντιβιογράμματος της καλλιέργειας πτυέλων ώστε να επιβραδυνθεί η ιστική βλάβη (Frederiksen, Koch, & Hoiby, 1999). Η ενδοφλέβια αντιψευδομοναδική αντιβιοτική θεραπεία ρουτίνας κάθε τρεις-τέσσερις μήνες, άσχετα από παροξύνσεις του αναπνευστικού, έχει προληπτικό χαρακτήρα και οδηγεί σε μία σημαντική αύξηση του μέσου χρόνου επιβίωσης (Pedersen, Jensen, Hoiby, Koch, & Flensburg, 1987). Τα ενδοφλέβια αντιβιοτικά σχήματα συνδυάζουν συνήθως μία αμινογλυκοσίδη (τομπραμυκίνη ή αμικασίνη) με μία αντιψευδομοναδική πενικιλίνη ή μία κεφαλοσπορίνη (κεφαζιδίμη ή κεφεπίμη) και η δοσολογία τους προσαρμόζεται σύμφωνα με την ικανότητα νεφρικής κάθαρσης του ασθενούς. Άλλα χρησιμοποιούμενα αντιψευδομοναδικά αντιβιοτικά είναι η αζτρεονάμη (μονοβακτάμη), οι καρβαπενέμες (ιμιπενέμη/σιλαστατίνη, μεροπενέμη, δοριπενέμη) και σε περίπτωση πολυανθεκτικής ψευδομονάδας, η κολιστίνη (Ιγγλέζος, Βλέτσας, Μπρατσιάκος, & Αποστολοπούλου, 2001), ενώ το μόνο από το στόμα αντιβιοτικό είναι η σιπροφλοξασίνη (φθοριοκινολόνη) (Pedersen et al., 1987). Στα μεσοδιαστήματα μεταξύ της ενδοφλέβιας αντιβιοτικής αγωγής χορηγείται εισπνεόνη σε νεφροποιητή τομπραμυκίνη (TOBI) (Ramsey, Pepe, Quan, Otto, Montgomery, Williams-Warren, et al., 1999) ή αζτρεονάμη (Causton 75mg x 3 ημερησίως). Τα ως άνω σκευάσματα συνήθως χορηγούνται επί 4 εβδομάδες, ακολουθεί ισόχρονη περίοδος παύσης και το σχήμα επαναλαμβάνεται διαρκώς. Η τακτική χορήγηση υψηλής δόσης εκνεφωμένης τομπραμυκίνης (300 mg bd x 2 ημερησίως) οδηγεί σε σημαντική βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας, μειωμένη πυκνότητα *P aeruginosa* στα πτύελα και μειωμένες εισαγωγές στο νοσοκομείο (Ramsey et al., 1999).

Ίσης σημασίας με την αντιβίωση είναι η καθημερινή παροχέτευση των βρογχικών εκκρίσεων, με άμεσες και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην αναπνευστική λειτουργία. Η βρογχική παροχέτευση συμβάλει καθοριστικά στην αποκατάσταση οξείας αναπνευστικής παρόξυνσης καθώς και στην διατήρηση της μακροχρόνιας σταθερότητας της αναπνευστικής λειτουργίας (Desmond et al., 1983). Η θωρακική-αναπνευστική φυσιοθεραπεία είναι η λιγότερο πραγματοποιούμενη πτυχή της θεραπείας, αν και αποτελεί ένα σημαντικό

συστατικό για την πρόληψη της προοδευτικής πνευμονική εξασθένησης (Llorente, Garcia, & Martin, 2008) η οποία είναι υπεύθυνη για το 95% των θανάτων (Boal et al., 1989). Εκτιμάται ότι μόνο το 30% συμμορφώνεται πλήρως με αυτήν την θεραπεία σε καθημερινή βάση (Llorente et al., 2008).

Η σωστή διατροφή είναι επίσης αναγκαία για την πρόληψη της πνευμονικής παρακμής και την εξασφάλιση μεγαλύτερης διάρκειας επιβίωσης, μαζί με τη χορήγηση παγκρεατικών ενζύμων (Creon, Panzytrat), λιποδιαλυτών βιταμινών, πολυβιταμινών και συμπληρωμάτων διατροφής υψηλής ενέργειας, σε περίπτωση παγκρεατικής ανεπάρκειας. Τα παγκρεατικά σκευάσματα χορηγούνται υποχρεωτικά πριν από κάθε γεύμα και η δοσολογία τους είναι εξατομικευμένη (Lowe & Rothbaum, 2004). Οι ασθενείς που λαμβάνουν υψηλή δόση παγκρεατικών ενζύμων (>50.000 U/kg ημερησίως) διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης fibrosing colonopathy (FitzSimmons, Burkhardt, Borowitz, Grand, Hammerstrom, Durie et al., 1997).

Μια πολύ ελκυστική στρατηγική βλεννο-διαμόρφωσης συνίσταται στη μείωση του ιξώδους των πτυέλων με την καθημερινή χορήγηση ανασυνδυασμένης δεοξυριβονουκλεάσης rhDNase (dornase alfa, Pulmozyme, Genentech) (2,5 mg άπαξ ημερησίως) υπό μορφή νεφελοποιημένων εισπνοών. Η χορήγησή της πραγματοποιείται μετά τη βρογχοδιασταλτική αγωγή και έχει αποδειχθεί ότι ρευστοποιεί τις βλενώδεις εκκρίσεις, διευκολύνει την απομάκρυνσή τους από το βρογχικό δέντρο και ανακουφίζει από την απόφραξη των αεροφόρων οδών (Griese, App, Duroux, Burkert, & Schams, 1997). Το υπέρτονο διάλυμα άλατος (4 ml / 7% hypertonic saline x 2 ημερησίως) φαίνεται επίσης να αυξάνει την ρευστότητα των βρογχικών εκκρίσεων και να έχει ευεργετικές επιδράσεις στην αναπνευστική λειτουργία και την αντιμετώπιση των βρογχικών παροξυσμών. Ωστόσο, η ανοχή στη θεραπεία, αναφορικά με την δημιουργία βρογχόσπασμου, αποτελεί μια πηγή δυσκολιών (Elkins, Robinson, Rose, Harbour, Moriarty, Marks et al., 2006). Οι οσμωτικοί παράγοντες όπως η μαννιτόλη (Bronchitol, Pharmaxis) (420 mg x 2 ημερησίως) εγκρίθηκαν πρόσφατα ως συμπτωματική θεραπεία της κυστικής ίνωσης και εξασφαλίζουν μία καλύτερη εναπόθεση της μαννιτόλης στους μικρότερους αεραγωγούς, ενυδατώνουν τις εκκρίσεις των αναπνευστικών οδών και βελτιώνουν σημαντικά την αναπνευστική λειτουργία χωρίς την εμφάνιση παρενεργειών (Jaques, Daviskas, Turton, McKay, Cooper, Stirling et al., 2008).

Ο μηχανισμός δράσης των αντιφλεγμονωδών παραγόντων (εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή ή ιβουπροφαίνη) φαίνεται να είναι η πρόληψη της μακροχρόνιας κλινικής έκπτωσης αντί οι οξείες μεταβολές της πνευμονικής λειτουργίας ή της συχνότητας των πνευμονικών εξάρσεων (Chmiel & Konstan, 2007). Η θεραπευτική τους αξία φαίνεται να



είναι αμφισβητήσιμη και μάλλον στερείται αποτελέσματος (Balfour-Lynn & Welch, 2012). Τα κλινικά οφέλη από τη θεραπευτική αγωγή με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, όπως η αύξηση του σωματικού βάρους και σε κάποιες περιπτώσεις και η βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας δεν αντισταθμίζονται μάλλον από τις ανεπιθύμητες ενέργειές τους (Auerbach, Williams, Kirkpatrick, & Colten, 1985). Τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη (Auerbach et al., 1985. Balfour-Lynn & Welch, 2012), δεν προάγουν την ανάπτυξη (Balfour-Lynn & Welch, 2012) και σε υψηλές δόσεις μπορεί να αυξήσουν τη σοβαρότητα των αναπνευστικών λοιμώξεων (Calverley, Anderson, Celli, Ferguson, Jenkins, Jones et al., 2007). Η χορήγηση υψηλών δόσεων ιβουπροφαίνης (μη στεροειδής παράγοντας) διατηρεί το σωματικό βάρος των ασθενών και επιβραδύνει την αναπνευστική επιδείνωση (Konstan, Byard, Hoppel, & Davis, 1995), ωστόσο σχετίζεται με γαστρεντερικές και νεφρικές τοξικότητες (Elizur, Cannon, & Ferkol, 2008) και γαστρεντερικές αιμορραγίες (Davis, 2006).

Ύστατο θεραπευτικό μέτρο αποτελεί η μεταμόσχευση πνευμόνων, ή καρδιάς και πνευμόνων. Για ασθενείς που βρίσκονται στα τελικά στάδια αναπνευστικής ανεπάρκειας, η μεταμόσχευση πνευμόνων αποτελεί τη μόνη αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή, εφόσον εγκριθεί η ένταξή τους σε λίστα αναμονής και βρεθεί εγκαίρως το κατάλληλο μόσχευμα. (Boehler, 2003. Rosenblatt, 2009). Η παραπομπή των ασθενών στα μεταμοσχευτικά κέντρα γίνεται βάσει κάποιων προγνωστικών δεικτών 2-ετούς θνησιμότητας που έχουν διαμορφωθεί από την Διεθνή Εταιρία Μεταμόσχευσης Καρδιάς και Πνευμόνων και περιλαμβάνουν: α) χαμηλή αναπνευστική λειτουργία  $Fev1 < 30\%$  ή ταχεία πτώση, β) επιδείνωση της πνευμονικής νόσου που απαιτεί εντατική φροντίδα σε μονάδα νοσηλείας, γ) αύξηση της συχνότητας παροξύνσεων και ενδοβλέφιας αγωγής, δ) επίμονος ή/και υποτροπιάζων πνευμονοθάρακας και ε) υποτροπιάζουσα αιμόπτυση που δεν ελέγχεται από εμβολισμό. Οι κλινικές ενδείξεις για μεταμόσχευση περιλαμβάνουν: οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια - χορήγηση οξυγόνου, υπερκαπνία και πνευμονική υπέρταση (Rosenblatt, 2009). Εκτιμάται πως πάνω από το 33% του συνόλου των μεταμοσχεύσεων πραγματοποιούνται σε ασθενείς με κυστική ίνωση (Boehler, 2003) με τα ποσοστά μετεγχειρητικής επιβίωσης να κυμαίνονται στο 80% το πρώτο έτος και στο 50% έως τα τέλη του τέταρτου έτους. Μελέτες υποδεικνύουν ότι η εισπνεόμενη κυκλοσπορίνη είναι πιθανό να βελτιώσει αυτά τα στατιστικά στοιχεία (Davis, 2006).

### 1.3.1. Η συμβολή της άσκησης στην κυστική ίνωση

Οι ασθενείς με κυστική ίνωση πάσχουν από σοβαρές μολύνσεις και χρόνιες φλεγμονές οι οποίες οδηγούν σε προοδευτική πνευμονοπάθεια, σε αποδυνάμωση των σκελετικών μυών και σε μειωμένη ικανότητα άσκησης (Arets, Van De Weert-Van Leeuwen, Hulzebos, Werkman, Michel, Vijftigschild et al., 2013). Από την άλλη, η φυσική κατάσταση σχετίζεται με το προσδόκιμο ζωής, στην υγεία και την ασθένεια. Οι ασθενείς με κυστική ίωση ενθαρρύνονται να ασχολούνται τακτικά με τη σωματική άσκηση, δεδομένου ότι η ικανότητα άσκησης έχει αναγνωριστεί ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας νοσηρότητας και θνησιμότητας (Van De Weert-Van Leeuwen, Slieker, Hulzebos, Kruitwagen, Van Der Ent & Arets, 2012).

Σύμφωνα με μελέτες τα οφέλη της τακτικής σωματικής άσκησης για τους ασθενείς με κυστική ίνωση περιλαμβάνουν: διατήρηση ή βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας (Bradley, & Moran, 2008), επιβράδυνση της πνευμονικής έκπτωσης (Schneiderman-Walker, Pollock, Corey, Wilkes, Canny, Pedder et al., 2000) και ενίσχυση της κάθαρσης των βρογχικών αεραγωγών (Zach, Purrer, & Oberwaldner, 1981), καθώς έχει προταθεί ότι η αύξηση του πνευμονικού αερισμού, οι δυνάμεις διάτμησης και οι κινήσεις του σώματος διευκολύνουν την κίνηση της βλέννας από την περιφέρεια του πνεύμονα στο στοματοφάρυγγα (Rand & Prasad, 2012). Επιπλέον, η υψηλότερη ικανότητα άσκησης έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερη διάρκεια επιβίωσης (Nixon, Orenstein, Kelsey, & Doershuk, 1992). Οι πρόσθετες ευεργετικές επιδράσεις της άσκησης σε ασθενείς με κυστική ίνωση δεν διαφέρουν από εκείνες για τα υγιή άτομα και περιλαμβάνουν τη μυική ενδυνάμωση, τη διατήρηση ή αύξηση της οστικής πυκνότητας, τη βελτίωση της ικανότητας για άσκηση, της σωματικής αντοχής, της στάσης του σώματος και της ποιότητας ζωής (Sawyer, Reynolds, Couper, French, Kennedy, Martin et al., 2004).

Για την προώθηση και διατήρηση της φυσικής κατάστασης, της πνευμονικής λειτουργίας και υγείας οι ασθενείς ενθαρρύνονται να συμμετάσχουν σε αερόβιες ασκήσεις (κολύμπι, ποδήλατο, περπάτημα, τρέξιμο) τουλάχιστον 20-30 λεπτά την ημέρα, 3-5 ημέρες την εβδομάδα, με στόχο να κρατηθεί ο ρυθμός της καρδιάς μεταξύ 140-160 σφύξεων / λεπτό (Schneiderman-Walker et al., 2000). Έχει επίσης αποδειχθεί ότι η αναερόβια άσκηση-προπόνηση δύναμης ωφελεί σημαντικά τους πάσχοντες, ειδικά όταν συνδυάζεται με αερόβια δραστηριότητα, ενώ μια συνεδρία διάρκειας 30-45 λεπτών που περιλαμβάνει αναερόβιες δραστηριότητες διάρκειας 20-30 δευτερολέπτων, 2 φορές την εβδομάδα, αυξάνει την αναερόβια και αερόβια απόδοξη (Klijin, Oudshoorn, Van Der Ent, Van Der Net, Kimpen, &

Helders, 2004).

Τα προγράμματα φυσικής άσκησης έχουν συμπληρωματικό ρόλο στη συμβατική θεραπεία της νόσου και εξατομικευμένο χαρακτήρα. Ο σχεδιασμός ενός ατομικού σχήματος δραστηριοτήτων προϋποθέτει την αξιολόγηση των πιθανών φυσικών και ψυχοκοινωνικών περιορισμών στην άσκηση, όπως και των πιθανών κινδύνων που συνδέονται με την άσκηση και περιλαμβάνουν, αφυδάτωση, βρογχόσπασμο, υποξαιμία, υπογλυκαιμία, αιμόπτυση, πνευμονοθώρακα και καρδιακές αρρυθμίες (Williams, Benden, Stevens, & Radtke, 2010).

### **1.3.2. Κέντρα φροντίδας**

Η κυστική ίνωση είναι μια πολυ-συστημική νόσος η οποία απαιτεί ολιστική θεραπευτική προσέγγιση από πεπειραμένους και ειδικά καταρτισμένους για τη διαχείριση της νόσου γιατρούς και επαγγελματίες υγείας. Τα κέντρα κυστικής ίνωσης είναι στελεχωμένα από ειδική διεπιστημονική ομάδα πλαισιωμένη από εξειδικευμένους πάνω στην πάθηση, ιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων (πνευμονολόγους, επεμβατικούς ακτινολόγους, φυσιοθεραπευτές, διαιτολόγους, γαστρεντερολόγους, ενδοκρινολόγους, ρευματολόγους, λοιμοξιολόγους, ψυχολόγους κ.ά), και έμπειρο νοσηλευτικό προσωπικό, παρέχουν τη δυνατότητα 24ωρης πρόσβασης, είτε μέσω τηλεφώνου ή με άμεση πρόσβαση, για καταστάσεις έκτακτης ανάγκης ή άλλες συμβουλευτικές υπηρεσίες, διαθέτουν την κατάλληλη υλικοτεχνική και νοσηλευτική υποδομή και ανάλογες εργαστηριακές και απεικονιστικές δυνατότητες ώστε να παρέχουν ολοκληρωμένη φροντίδα και την δυνατότητα αντιμετώπισης όλων των επιπλοκών που σχετίζονται με την νόσο. Είναι επίσης απαραίτητο να παρέχουν αποτελεσματική παραπομπή και πρωτόκολλα αξιολόγησης σε συνεργασία με τα κέντρα μεταμοσχεύσεων (Kerem, Conway, Elborn, & Heijerman, 2005).

Η παρακολούθηση, κλινική αξιολόγηση και τακτική θεραπεία σε κέντρα που ειδικεύονται στην περίθαλψη της κυστικής ίνωσης συσχετίζονται με βελτίωση της υγείας και της ποιότητας ζωής, με καλύτερη πρόγνωση και μακρότερη επιβίωση (Lewis, 1998).

### **1.4. Νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις**

Η ταυτοποίηση και κλωνοποίηση του γονιδίου της κυστικής ίνωσης το 1989 (Riordan et al., 1989), έδωσε μεγάλη ελπίδα και ώθησε την έρευνα για μια θεραπεία που θα διορθώνει την

υποκείμενη αιτία της νόσου μέσω γενετικών χειρισμών (Hoffman & Ramsey, 2013). Υπάρχουν επί του παρόντος δύο πολύ διαφορετικές ερευνητικές προσεγγίσεις που στοχεύουν να διορθώσουν τη βασική γενετική βλάβη: α) η γονιδιακή θεραπεία που στοχεύει τη διόρθωση της γενετικής αλλοίωσης και β) η θεραπεία που στοχεύει τα επίπεδα της λειτουργικής CFTR πρωτεΐνης, αποσκοπεί δηλαδή στη διόρθωση της λειτουργικής βλάβης της πρωτεΐνης (Quintana-Gallego, Delgado-Pecellin, & Acuna, 2014). Υπό κλινικές δοκιμές βρίσκεται ένα ευρύ φάσμα φαρμάκων που μπορούν να επιδιορθώσουν το γενετικό έλλειμμα και ήδη κάποια από αυτά δοκιμάζονται με ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην κυστική ίνωση (Boyle, Bell, Konstan, McColley, Rowe, Reitschel et al., 2014. <http://investors.vrtx.com/releasedetail.cfm?Releaseid=827435>).

Ισχυρό όπλο στην αντιμετώπιση ορισμένων μεταλλάξεων της νόσου αποτελεί από το 2012 το φάρμακο ενεργοποιητής Kalydeco. Περιέχει τη δραστική ουσία Ivacaftor (VX-770) και αποτελεί την πρώτη γενετική θεραπεία που στοχεύει στην υποκείμενη αιτία του νοσήματος ρυθμίζοντας τη λειτουργία της CFTR πρωτεΐνης (Van Goor, Hadida, Grootenhuis, Burton, Cao, Neuberger et al., 2009. Wellhauser, Kim Chiaw, Pasyk, Li, Ramjeesingh, & Bear, 2009). Συνιστά έναν ενεργοποιητή-ενισχυτή της CFTR πρωτεΐνης που καταφέρνει να ανοίγει την πύλη του μπλοκαρισμένου καναλιού ώστε να επιτρέπεται η διέλευση του χλωρίου διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης και να φτάνει στην επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων (Yu, Burton, Huang, Worley, Cao, Johnson et al., 2012). Διατίθεται υπό μορφή δισκίων 150 mg και χορηγείται σε ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω (Accurso, Rowe, Clancy, Boyle, Dunitz, Durie et al., 2010. Ramsey, Davies, McElvaney, Tullis, Bell, Drevinek et al., 2011. Davis, Wainwright, Canny, Chilvers, Howenstine, Munck et al., 2013) οι οποίοι φέρουν την μετάλλαξη Gly551Asp σε τουλάχιστον ένα αλληλόμορφο, περίπου δηλαδή, στο 4 έως 5 % του συνόλου των ασθενών (McKone et al., 2003. Wellhauser et al., 2009).

Η έγκριση για την εύρεια χορήγηση του Kalydeco βασίστηκε σε κλινική μελέτη (φάσης II) των Accurso και συνεργατών (2010) σε 39 ασθενείς με κυστική ίνωση η οποία κατέδειξε ότι ανακόπτει την πορεία της νόσου και βελτιώνει τη λειτουργικότητα των οργάνων. Μειώνει σημαντικά τη συγκέντρωση χλωριούχων του ιδρώτα και έχει ιδιαίτερα θετική επίδραση στην αναπνευστική λειτουργία, με συνακόλουθη αύξηση του FEV1%. Ακολούθησαν δύο κλινικές μελέτες σε 144 εφήβους και ενήλικες 12 ετών και άνω (κλινική δοκιμή φάσης III) (Ramsey et al., 2011) και σε 52 παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών (Davis et al., 2013). Η θεραπεία με Ivacaftor συσχετίστηκε με μείωση των επιπέδων χλωριούχων σε τιμές εκτός διαγνωστικού εύρους της κυστικής ίνωσης (<60 mEq/L), με αυξανόμενη βελτίωση της

πνευμονικής λειτουργίας, μείωση της συχνότητας και της διάρκειας πνευμονικών παροξυσμών, μείωση των ημερών νοσηλείας καθώς και με αύξηση του σωματικού βάρους (Davis et al., 2013. Ramsey et al., 2011).

Στις αρχές του 2014, 150 επιπλέον ασθενείς επωφελήθηκαν από τις ευεργετικές επιδράσεις του Ivacaftor μετά από σχετική έγκριση χορήγησής του (<http://investors.vrtx.com/releasedetail.cfm?Releaseid=827435>) σε ασθενείς που φέρουν τις μεταλλάξεις: G178R, S549N, S549R, G551S, G1244E, S1251N, S1255P, G1349D (De Boeck, Paskavitz, Chen, & Higgins, 2013), ενώ μόλις ένα μήνα πριν το Αμερικάνικο Ίδρυμα Κυστικής Ίνωσης ανακοίνωσε επίσημα τα θετικά αποτελέσματα της τρίτης φάσης των κλινικών ερευνών της φαρμακευτικής εταιρείας Vertex η οποία κατάφερε με συνδυασμό του Ivacaftor και ενός φαρμάκου επιδιορθωτή (Lumacaftor: Vx809) να ανακόψει την δυσμενή πορεία της νόσου και να βελτιώσει αισθητά τη λειτουργικότητα πολλών δεικτών σε ασθενείς που φέρουν την πιο συχνή και πιο βαριά σε φαινότυπο γενετική μετάλλαξη της κυστικής ίνωσης, την F508del (<http://www.cff.org/aboutCFFoundation/NewsEvents/6-24-Vertex-Phase-3-Results-Lumacaftor-Ivacaftor.cfm?menu=0&>).

## 2. ΨΥΧΟΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΟΜΟΡΦΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

---

Η πρώτη τάση της ψυχοσωματικής ιατρικής γεννήθηκε πριν από περίπου διακόσια χρόνια από τον Γερμανό γιατρό Heinroth (1818), ο οποίος υπολόγιζε την επίδραση της ψυχικής σφαίρας σε ορισμένες ασθένειες (φυματίωση, επιληψία-ιερά νόσος, κ.λπ.). Η ψυχοσωματική προσδιορίζει ένα πεδίο συνάντησης γιατρών, κλινικών ψυχολόγων και ψυχαναλυτών που εκτιμούν ταυτόχρονα και τις ψυχικές και τις σωματικές διαστάσεις της ανθρώπινης οντότητας, αναγνωρίζουν τη σωματική επένδυση της ψυχικής και της συναισθηματικής ζωής, και στοχεύουν στην ολιστική, ή αλλιώς λεγόμενη, βιοψυχοκοινωνική προσέγγιση του υποκειμένου (Aisenstein, 1991, ό.π. Dumet, 2011. Anzieu, 1985, ό.π. Dumet, 2011. Freud, 1905, ό.π. Dumet, 2011). Παρόλο που ψυχή και σώμα είναι δύο ετερογενείς διατάξεις της πραγματικότητας και φαινομενικά ανταγωνιστικές δεν είναι λιγότερο αλληλεξαρτώμενες και έγγειες. Μεταξύ άλλωστε διαφορετικών διπολικοτήτων που υπάρχουν στο ίδιο ψυχόσωμα, όπως για παράδειγμα η διπολικότητα μεταξύ των ενορμήσεων της ζωής και των ενορμήσεων του θανάτου και μεταξύ αγάπης και μίσους, η ανθρώπινη ύπαρξη ρυθμίζεται, ομαλοποιείται αλλά και απορυθμίζεται (Dumet, 2011). Το ψυχοσωματικό ορίζει την ενότητα, την ατομικότητα και την λειτουργία του ατόμου. Έτσι, τα ψυχικά άκαμπα άτομα που αρνούνται τα συναισθήματά τους, φέρονται με απάθεια και το πρόσωπό τους φαίνεται ψυχρό αλλά και τα παχύσαρκα, βουλημικά και ανορεκτικά άτομα, φανερώνουν, ασυνείδητα, μέσω του σώματός τους μία ψυχική προβληματική (McDougall, 1989, ό.π. Dumet, 2011).

### 2.1. Το ψυχοσωματικό σύμπτωμα

Η ονομασία <<ψυχοσωματικό σύμπτωμα>> ή <<ψυχοσωματική διαταραχή>> χρησιμοποιείται για να ορίσει μία κατηγορία σωματικών παθολογιών και περιλαμβάνει μία αντικειμενική αλλοίωση στον οργανισμό, δηλαδή, μία υπαρκτή προσβολή ενός <<επιλεκτικού>> και <<προτιμητέου>> μέρους του πραγματικού σώματος του ατόμου. Το ψυχοσωματικό σύμπτωμα δεν παραπέμπει στην παιδική σεξουαλικότητα αλλά στην τρέχουσα, υπαρκτή και άμεσα ορατή σεξουαλική συμπεριφορά του ατόμου και ερμηνεύει τις θέσεις των αποτυχημένων μηχανισμών της ερωτογένεσης του σώματος (Marty, 1960, ό.π. Dumet, 2011). Διαφεύγει της συνείδησης και φανερώνει την κυριαρχία και παντοδυναμία των ενδόμυχων σκέψεών μας πάνω στο σώμα μας (Ranty, 1994, ό.π. Dumet, 2011). Ο Αμερικανός ιατρός Alexander απομόνωσε το 1930 στο Σικάγο επτά ψυχοσωματικές

ασθένειες, που αναγνωρίζονται με την ονομασία <<Chicago seven>>. Αυτό περιλαμβάνει τις ακόλουθες παθολογίες: 1) το γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, 2) την αιμορραγική ορθοκολίτιδα, 3) το άσθμα, 4) την αρτηριακή υπέρταση, 5) την ρευματοειδή πολυαρθρίτιδα, 6) τον υπερθυροειδισμό, 7) το έκζεμα (ό.π. Dumet, 2011).

Η ψυχοσωματική διαταραχή υποκινείται από μία ψυχική διαταραχή. Το άτομο χρησιμοποιεί το σώμα με παθολογικό τρόπο προκειμένου να εκτονωθεί η ένταση ή η συγκίνηση από εσωτερικούς ή εξωτερικούς παράγοντες. Το σώμα, δηλαδή, παίρνει θέση διαμεσολαβητή και εμφανίζει το ψυχοσωματικό φαινόμενο για να ανακουφίσει το παράπονο με την έννοια της απόσπασης της προσοχής και του καταμερισμού του πόνου. Παίρνει μία θέση δυναμική απέναντι σε ένα γεγονός που αδυνατεί να αφομοιώσει και ως εκ τούτου η ψυχολογική κατάσταση αποκτά συμβολική μορφή πάνω σε ένα υπαρκτό σύμπτωμα. Το ψυχοσωματικό σύμπτωμα έχει λειτουργικό χαρακτήρα και συνιστά ψυχοπαθολογία στην περίπτωση της εκτροπής. Αν δεν αντιμετωπιστεί ο πόνος του ψυχοσωματικού συμπτώματος θα προκύψει το φαινόμενο της σωματοποίησης, δηλαδή το όργανο τελικά θα νοσήσει (για να πείσει τον άρρωστο και το περιβάλλον) ή θα αναπτυχθεί κάποια άλλη διαταραχή (Dumet, 2011).

## **2.2. Το σύμπτωμα μετατροπής**

Η διαταραχή μετατροπής ή αλλιώς υστερική νεύρωση συνιστά μία προσποιητή διαταραχή που υποκινείται από τις ενδοψυχικές συγκρούσεις και δεν επιφέρει διόλου προσβολή στη σωματική ακεραιότητα του φορέα της. Ο ασθενής εκδηλώνει σοβαρά σωματικά συμπτώματα (τύφλωση, παράλυση, άλγη, κ.ά.) με διάφορες συνοδές λειτουργικές διαταραχές (ναυτία, ημικρανίες, κ.ά.) αλλά χωρίς οργανικό υπόστρωμα. Το άτομο επινοεί αλλά και κατασκευάζει σωματικά συμπτώματα, εντούτοις ακυρώνονται πάντοτε από την γενικότερη συμπεριφορά του. Προσποιείται, για παράδειγμα, ότι πάσχει από καρπιαίο σύνδρομο (μέχρι που οδηγείται τελικά σε πλήρη παράλυση) προκειμένου να αποφύγει οικιακές ενασχολήσεις ωστόσο περιποιείται το σώμα και το πρόσωπό του και ξοδεύει πολύ χρόνο και χρήματα σε διάφορες αγορές. Επίσης, ένα άτομο που προσποιείται επιληπτική κρίση δεν εμφανίζει απώλεια ούρων και κοπράνων, δεν δαγκώνει τη γλώσσα του, ούτε χτυπάει από την πτώση (Dumet, 2011).

Σύμφωνα με την ψυχαναλυτική θεωρία, η υστερική νεύρωση οφείλεται σε συγκρούσεις ανάμεσα στο <<αυτό>> και το <<υπερεγώ>>, ανάμεσα, δηλαδή, σε ασυνείδητες επιθυμίες

και απαγορεύσεις που δεν κατορθώνουμε να συμφιλιώσουμε και προσπαθούμε να τις διαχειριστούμε και να τις ρυθμίσουμε μέσω του σώματός μας. Έχουμε επομένως μετατόπιση της ενδοψυχικής σύγκρουσης πάνω στο σώμα με τη μορφή του συμπτώματος μετατροπής. Η μετατροπή εμποδίζει την πραγματοποίηση μιας σεξουαλικής επιθυμίας την ίδια στιγμή που το διαπραγματεύεται με πλάγιο τρόπο. Διαφορετικά ειπωμένο, αντιπροσωπεύει έναν συμβιβασμό ανάμεσα στη μη αποδεκτή παρόρμηση και τις άμυνες του <<εγώ>> εναντίον της. Το εκκολλαπτόμενο σύμπτωμα αποτελεί το μεταμφιεσμένο <<αυτό>> που ικανοποιεί την απαγόρευση του <<υπερεγώ>> με έναν συμβολικό τρόπο. Μάλιστα φαίνεται πως νοσεί ένα όργανο ή μέρος του σώματος το οποίο θα μπορούσε να είχε συμβάλει συμβολικά στην πραγματοποίηση της απαγορευμένης - απωθημένης σύγκρουσης ή επιθυμίας (Brenner, 1982. Fenichel, 1945. Freud, 1905, ό.π. Dumet, 2011). Για παράδειγμα, το άσθμα είναι <<μία έκκληση βοήθειας που απευθύνεται στη μητέρα>> ενώ τα πεπτικά έλκη συμβαίνουν σε άτομα τα οποία είναι ασυνείδητα μονίμως <<πεινασμένα για αγάπη>> (Fenichel, 1945). Το σώμα του υστερικού επομένως δεν υπακούει στους νόμους της φυσιολογίας και της ανατομίας αλλά υπακούει πολύ περισσότερο στις φανταστικές και φαντασιωτικές εμπνεύσεις και ρυθμίζεται-παρασύρεται από τις χίμαιρες της συναισθηματικής ζωής του ατόμου (Freud, 1905, ό.π. Dumet, 2011. Sami-Ali, 1987, ό.π. Dumet, 2011). Οι διαταραχές μετατροπής αναφέρονται από την ιατρική ως λειτουργικές που σημαίνει ότι η σωματική λειτουργία μπορεί να επανέλθει στην κατάσταση της αρχικής καλής λειτουργίας, εφόσον προσδιοριστούν οι ψυχονευρωτικές συγκρούσεις και ο ασθενής αναγνωρίσει και αποδεκτεί το νόημα των συμπτωμάτων του (Dumet, 2011).

### **2.3. Σωματοποιητική Διαταραχή**

Η διαταραχή σωματοποίησης ονομάζεται επίσης σύνδρομο Briquet ή υστερία Briquet και ανήκει στην οικογένεια των σωματόμορφων διαταραχών οι οποίες είναι ψυχικές διαταραχές που παρουσιάζονται με τη μορφή σωματικών διαταραχών. Το άτομο φαίνεται να ταλανίζεται για αρκετά χρόνια από πολλαπλά και υποτροπιάζοντα σωματικά ενοχλήματα, για τα οποία δεν υπάρχει φυσική αιτία, που ξεκινούν πριν από την ηλικία των 30 ετών και έχουν ως αποτέλεσμα την αναζήτηση ιατρικής φρονίδας ή προκαλούν σημαντική επιβάρυνση της λειτουργικότητας. Άτομα με σωματόμορφη διαταραχή υποφέρουν πραγματικά και παραμένουν πεπειμένοι ότι τα σωματικά τους συμπτώματα είναι πραγματικά και απειλητικά για τη ζωή τους (Merskey, 2010. Sykes, 2006). Για να δοθεί η διάγνωση της διαταραχής



σωματοποίησης θα πρέπει να υπάρχει:

- ⤴ Ιστορικό πόνου σε τουλάχιστον τέσσερις διαφορετικές λειτουργίες ή εντοπίσεις (π.χ. κεφαλή, κοιλιακή περιοχή, ράχη, αρθρώσεις, άκρα, θώρακας, πρωκτός, κατά τη διάρκεια της έμμηνης ρύσης, κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής ή κατά τη διάρκεια της ούρησης).
- ⤴ Ιστορικό τουλάχιστον δύο γαστρεντερικών συμπτωμάτων εκτός του πόνου (π.χ. ναυτία, φούσκωμα, έμετοι εκτός αν εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, διάρροια ή δυσανεξία αρκετών διαφορετικών τροφών)
- ⤴ Ιστορικό τουλάχιστον ενός σεξουαλικού ή αναπαραγωγικού συμπτώματος εκτός του πόνου (π.χ. σεξουαλική αδιαφορία, δυσλειτουργία της στύσης ή της εκσπερμάτισης, ακανόνιστες περίοδοι έμμηνης ρύσης, υπερβολική αιμορραγία κατά την έμμηνη ρύση, έμετοι σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης)
- ⤴ Ιστορικό τουλάχιστον ενός συμπτώματος ελλείμματος νευρολογικού τύπου (ψευδονευρολογικό σύμπτωμα) (συμπτώματα μετατροπής, όπως έκπτωση του συντονισμού των κινήσεων ή της ισορροπίας, παράλυση ή εντοπισμένη αδυναμία, δυσκολία κατάποσης ή κόμπος στο λαιμό, αφωνία, επίσχεση ούρων, ψευδαισθήσεις, απώλεια της αίσθησης της αφής ή του πόνου, διπλωπία, τύφλωση, κώφωση, σπασμοί, αποσυνδεδετικά συμπτώματα, όπως αμνησία ή απώλεια της συνείδησης εκτός της λιποθυμίας).

Επίσης, τα συμπτώματα θα πρέπει να μην μπορούν να εξηγηθούν πλήρως από κάποια γνωστή σωματική πάθηση ή από τις άμεσες δράσεις μιας ουσίας (π.χ. ουσία κατάχρησης, φάρμακα) ή αν εμφανίζονται στο πλαίσιο κάποιας σωματικής πάθησης θα πρέπει η έντασή τους ή η απορρέουσα επιβάρυνση να είναι μεγαλύτερη από ότι θα αναμενόταν με βάση τα κλινικά ευρήματα. (Γκοτζαμάνης, 2004).

Σύμφωνα με ερευνητικά δεδομένα, η διαταραχή σωματοποίησης είναι ορισμένες φορές γενετικά προκαθορισμένη και εμφανίζεται ανεξάρτητα από την ψυχολογική διάθεση του ατόμου. Υπάρχει, δηλαδή, ένα εύθραυστο, ευάλωτο σώμα το οποίο βρίσκεται ήδη σε βλάβη και εκδηλώνει μία βιολογικά προκαθορισμένη νόσο χωρίς τη μεσολάβηση εξωτερικών ή ψυχολογικών παραγόντων. Ο ψυχολογικός παράγοντας φαίνεται να κατέχει καθοριστικό ρόλο στην πορεία της νόσου και ενδεχομένως να εμπλέκεται και στην ενεργοποίηση κάποιων άλλων νοσημάτων. Υπάρχουν για παράδειγμα άτομα που υποτροπιάζουν σε μία δεδομένη στιγμή της ιστορίας τους ή πάσχοντες από στεφανιαία νόσο που εκδηλώνουν ισχαιμικά επεισόδια όταν βιώνουν αγχογόνες καταστάσεις. Κοινό

υπόβαθρο των σωματόμορφων και των ψυχοσωματικών διαταραχών είναι η ασταθής ψυχική λειτουργία του ατόμου (Merskey, 2010. Sykes, 2006).

Η συνήθης αντιμετώπιση των σωματοποιητικών διαταραχών περιλαμβάνει εκπαίδευση του ατόμου σε γνωστικο-συμπεριφορικές στρατηγικές χαλάρωσης και διαχείρισης της διέγερσης (Lidbeck, 2003. Sanders, Shepherd, Cleghorn, & Woodford, 1994), που περιλαμβάνουν την εκπαίδευση στην αυτο-παρατήρηση και αυτο-ενίσχυση, την εκμάθηση της τεχνικής της απόσπασης της προσοχής και της ονειροπόλησης, τη χρήση θετικών δηλώσεων προς τον εαυτό (positive self-talk) (Sanders et al., 1994) και την εκπαίδευση στην επίλυση προβλημάτων και στη διεκδικητική συμπεριφορά (Bleichhardt, Timmer, & Rief, 2004. Sanders et al., 1994).

#### **2.4. Η πολυπαραγοντική ερμηνεία των σωματικών διαταραχών**

Πολύπλοκα ακόμη και σκοτεινά φαίνεται να είναι τα κίνητρα στο παιχνίδι της γένεσης των παθήσεων. Η παθολογία εκκολάπτει <<επιλεκτικά>> όταν το άτομο βρίσκεται μέσα σε μία συγκυρία ψυχικά τραυματική. Ένας ισχυρός κλονισμός, μία πραγματική απώλεια (η απώλεια κάποιου αγαπημένου προσώπου) ή μία συμβολική (π.χ. η απώλεια μίας ιδέας), μία φυσική καταστροφή, μία απόλυση, μία γέννηση, μία μετακόμιση, μία σειρά μικροτραυματισμών ή μία χρόνια στρεσογόνα κατάσταση αποδιοργανώνει την ψυχική συσκευή και αποτιμά μία τραυματογενή επίδραση. Προκαλεί ένταση και συγκίνηση η οποία αποδυναμώνει τον οργανισμό και καθιστά το άτομο ευάλωτο στο να παρασυρθεί σε οργανικές βλάβες και να νοσήσει (βιολογική βάση ψυχοσωματικών θεωριών) (Dantzer, 1994, ό.π. Dumet, 2011). Το άτομο αδυνατεί να προσαρμοστεί σε νέα δεδομένα και απρόοπτα και αισθάνεται αβοήθητο, εγκαταλελειμμένο και παραιτείται, εγκαταλείπεται και αρρωσταίνει [<<σύνδρομο της παραίτησης-εγκατάλειψης>> (giving up-given up)].

Η ασθένεια δεν επέρχεται ποτέ όταν δεν ενδιαφέρει (Marty, 1990a, ό.π. Dumet, 2011). Η σωματοποίηση φανερώνει πάντα μία κρίση στο περιβάλλον του ατόμου· μία σύγκρουση ανάμεσα στις προσωπικές επιθυμίες του ατόμου και τις επιθυμίες των άλλων (Cilirier, 1989,1997, ό.π. Dumet, 2011). Επομένως, το πάντρεμα των εσωτερικών και των εξωτερικών παραγόντων είναι αυτό που κινητοποιεί την ασθένεια η οποία και μπορεί να εκδηλωθεί μεταγενέστερα, σε έξι μήνες έως και δέκα χρόνια. Που σημαίνει πως ένας ισχυρός κλονισμός που δεν εκτονώνεται σε άμεσο χρόνο εγγράφεται μέσα στην υποκειμενική ιστορικότητα και εκτονώνεται μεταγενέστερα. Για παράδειγμα, οι βετεράνοι

του πολέμου του Βιετνάμ ανέπτυξαν διαταραχή μετατραυματικού στρες αφού επαναπατρίστηκαν σε ένα ευνοϊκό περιβάλλον. Το σώμα αναπαριστά όλο το κακό που βίωσε. Επίσης, είναι δυνατόν ένα πρόσφατο ή ενεργό τραυματικό γεγονός όπως για παράδειγμα, η λύση μιας ερωτικής σχέσης να εδραιώσει ένα παλαιότερο παραγνωρισμένο τραύμα όπως τη μητρική συναισθηματική εγκατάλειψη και το άτομο να βρεθεί σε απόγνωση και να καταρρεύσει ψυχοσωματικά (Dumet, 2011).

Η ασθένεια εμφανίζεται σε εύθραυστες ζώνες του ατόμου οι οποίες συνδέονται με την ψυχική του οργάνωση και την υποκειμενική του έκφραση. Έτσι, ένα υιοθετημένο παιδί αναπτύσσει μια παχυσαρκία όπως οι θετοί του γονείς παρόλο που δεν μοιράζονται την ίδια γενετική κληρονομιά προκειμένου να τοποθετηθεί συμβολικά μέσα στη γενεαλογία τους. Επίσης, άτομα φορείς του ιού HIV δεν αναπτύσσουν τα ίδια τα συμπτώματα της ασθένειας AIDS και ομοίως δεν εμφάνισαν όλοι οι βετεράνοι πολέμου αφού επαναπατρίστηκαν κατάθλιψη ή/και κρίσεις πανικού εφόσον βίωσαν τις ίδιες συνθήκες. Μελέτες καταδεικνύουν, επίσης, πως άτομα με τη ίδια ασθένεια (γενετικά προκαθορισμένη ή τυχαία συμπτωματική) παρουσιάζουν διαφορετική εξέλιξη και πορεία της νόσου και άλλοι επιβιώνουν ενώ άλλοι περνούν τον Αχέροντα ποταμό (Doucet, 2001, ό.π. Dumet, 2011. Sapir, 1979, ό.π. Dumet, 2011).

Η οργανική συμπτωματολογία φαίνεται να οφείλεται σε μία εκρηκτική σύζευξη μιας κατάστασης αδιεξόδου με μία ορισμένη χαρακτηριστική ψυχική κατάσταση (Debray, 1996, 2001, ό.π. Dumet, 2011). Η αιτιοπαθογένεση των σωματικών διαταραχών δεν είναι γραμμική. Η γενετική κληρονομιά του ατόμου, η σωματική του ευαλωτότητα, η ψυχική του ευρωστία, η ιδιοσυγκρασία του, η ικανότητα προσαρμογής του σε νέες συνθήκες, αλλά και η προσωπική του ιστορία, συνειδητά ή ασυνειδήτα περασμένη και παρούσα, όπως το πλαίσιο, ο τρόπος και οι συνθήκες ζωής του, η ποιότητα της συναισθηματικής του στήριξης από το περιβάλλον του, τα ψυχικά του βιώματα και οι παιδικές του φαντασιώσεις, εμπλέκονται στην γένεση και εξέλιξη των παθήσεων. Οι ισχυροί αυτοί παράγοντες παθογένεσης αλληλεπιδρούν διαφορετικά από άτομο σε άτομο και ως εκ τούτου, παρόλο που ορισμένοι παράγοντες κινδύνου έχουν παρατηρηθεί μέσα σε πολλές περιπτώσεις δεν μπορούν να γενικευτούν και να αφορούν το σύνολο των ατόμων. Διότι, κάθε άτομο είναι μία μοναδική βιολογική οντότητα που λειτουργεί, δρα, αισθάνεται και αντιστέκεται με διαφορετικό τρόπο (Dumet, 2011).

#### 2.4.1. Η επίδραση του στρες στις βιολογικές διεργασίες

Όπως έχει προαναφερθεί, κανείς δεν αμφισβητεί πλέον την εμπλοκή των ψυχικών συντελεστών στην αιτιολογία, στην κλινική εκδήλωση και στην ίαση όλων των σωματικών παθήσεων. Μια συνεχώς ογκούμενη βιβλιογραφία υπογραμμίζει και καταδεικνύει ότι τα αρνητικά συναισθήματα διαδραματίζουν ρόλο παράγοντα επικινδυνότητας ως προς την έναρξη και την πορεία σημαντικών προβλημάτων υγείας (Irwin, 2002. Kiecolt-Glaser, McGuire, Robles, & Glaser, 2002) ενώ ήδη από τον Selye (1974) το στρες είχε συσχετιστεί με τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Μετά από δεκαετίες ερευνών, θεωρείται δεδομένο ότι το στρες αυξάνει τη δραστηριότητα του άξονα υποθαλάμου – υπόφυσης – επινεφριδίων (ΥΥΕ), που με τη σειρά του οδηγεί σε απορρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος ή σε ελάττωση της ανοσοποιητικής λειτουργίας, δημιουργώντας έτσι μεγαλύτερο κίνδυνο νοσηρότητας και πρόωρης θνησιμότητας (Sapolsky, 1994). Η ανοσοποιητική καταστολή που ακολουθεί το άγχος, μειώνει τις αντιστάσεις του ατόμου και το καθιστά εύρωτο απέναντι στις μολύνσεις, τους παθογόνους οργανισμούς και τους τραυματισμούς (Norris & Murrell, 1987. W. Stroebe & Stroebe, 1987). Αξιοσημείωτο είναι, ότι στο DSM-IV-TR<sup>TM</sup> έχει περιληφθεί η λεγόμενη *κατηγορία των ψυχολογικών παραγόντων που επηρεάζουν μια σωματική κατάσταση*. Τα διαγνωστικά κριτήρια αυτής της κατηγορίας είναι:

- ▲ Παράγοντες ψυχικής σημασίας σχετίζονται χρονικά με την έναρξη, την επιδείνωση ή την αργοπορημένη αποδρομή μιας σωματικής νόσου (η οποία αναγράφεται στον άξονα III)
- ▲ Παρεμποδίζουν τη θεραπεία της γενικής σωματικής κατάστασης.
- ▲ Αποτελούν πρόσθετο κίνδυνο για την υγεία του ατόμου.
- ▲ Φυσιολογικές απαντήσεις (π.χ. παροξυσμός άσθματος) που συνδέονται με στρες εκλύουν ή επιδεινώνουν συμπτώματα της γενικής σωματικής κατάστασης (Γκοτζαμάνης, 2004).

Η συσχέτιση μεταξύ των ψυχολογικών παραγόντων και της σωματικής υγείας και ευεξίας έχει επιβεβαιωθεί εμπειρικά, από πολλές, ευρείας κλίμακας, επιδημιολογικές μελέτες. Το 1892, ο Osler υποστήριξε ότι το στρες και <<η συνήθεια να δουλεύει κανείς τη μηχανή στο μάξιμουμ της λειτουργίας της>> ευθύνεται για την ανάπτυξη της στεφανιαίας καρδιακής νόσου (ΣΚΝ) (ό.π. Rosenman & Chesney, 1980, σ. 3), ενώ οι Heuser και

Lammers (2003) αναφέρουν ότι σχετίζεται και με σημαντική καταθλιπτική και αγχώδη συμπτωματολογία. Για παράδειγμα, μία έρευνα των Fifer, Mathias, Patrick, Mazonson, Lubeck και Buesching (1994) σε 6.307 ασθενείς με καρδιολογικά προβλήματα κατέδειξε ότι το 90% περίπου των ασθενών είχε μη επεξεργασμένη κατάθλιψη, δηλαδή χρόνια ανησυχία και ένταση που δεν είχε αντιμετωπιστεί (είχαν υποστεί χαρακτηριστικές ματαιώσεις και γενικά δυσκολία να λειτουργήσουν με υγεία και ευημερία, με συνέπεια τη συχνή χρήση υπηρεσιών πρωτοβάθμιας περίθαλψης). Αναφέρεται επίσης, πως περίπου το 20-40% των ασθενών με ΣΚΝ έχουν κατάθλιψη (Lloyd & Cawley, 1978) ενώ ασθενείς με απόφραξη του μυοκαρδίου (ΑΜ) που έχουν διαγνωσθεί με μείζονα κατάθλιψη έχουν πάνω από πενταπλάσιες πιθανότητες να πεθάνουν τους επόμενους έξι μήνες από τους ασθενείς με ΑΜ που δεν υποφέρουν από κατάθλιψη (Frasure-Smith, Lesperance & Talajic, 1993). Επιπρόσθετα, το στρες έχει συσχετιστεί με την εκδήλωση και την εξέλιξη των νεοπλασιών και των αυτοάνοσων νοσημάτων, τη μόλυνση από HIV (Kiecolt-Glaser et al., 2002), την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη (Dantzer, Swendsen, Maurice-Tison, & Salamon, 2003), την καθυστερημένη επούλωση τραυμάτων (Ebrecht, Hextall, Kirtley, Taylor, Dyson, & Weinman, 2004), τη μη τήρηση των ιατρικών οδηγιών (Brickman, Yount, Blaney, Rothberg, & De-Nour, 1996) και την παρερμηνεία και λανθασμένη διαχείριση των σωματικών συμπτωμάτων (Baum & Posluszny, 1999).

#### **2.4.2. Η ψυχοδυναμική οπτική μιας σωματικής κατάστασης**

#### **2.4.3. Ψυχικός τραυματισμός**

Σύμφωνα με την φρουδική θεωρία, τραυματική είναι η κατάσταση κατά την οποία το άτομο δεν μπορεί να διαχειριστεί το πλεόνασμα των διεγέρσεων των εννομήσεών του. Ο ψυχισμός υπόκειται σε μια αναστάτωση, μια κατάσταση αιφνιδιασμού, κλονισμού που προκαλείται από μια μαζική εισβολή ενέργειας. Το σώμα παίρνει μία θέση δυναμική απέναντι σε αυτό που δεν μπορεί να αφομοιωθεί και διοχετεύει την περίσσεια ενέργεια σε ένα σωματικό σύμπτωμα. Ο πόνος του κλονισμού εγγράφεται στο ασυνείδητο και επανέρχεται αναπάντεχα με διαφορετικές μορφές που μας επιβάλλονται εκούσια και "υπενθυμίζουν" το οδυνηρό βίωμα. Επιστρέφει ως σωματικός πόνος ή ως ψυχοσωματικό σύμπτωμα, ως ενοχή ή και ως παραπτοματική πράξη (Freud, 1914). Η δεκτικότητα ή αντίθετα η αντίδραση απέναντι σε έναν παράγοντα ταραξία εξαρτάται από την ψυχική συγκρότηση, την προσωπικότητα και την προσωπική ιστορία του εκάστοτε ατόμου (Freud, 1920, ό.π. Dumet, 2011) ενώ φαίνεται

πως δεν είναι τόσο το γεγονός ότι είναι παθογενές παρά η αποσύνδεσή του από τις φιγούρες αναπαράστασης. Που σημαίνει πως η ύπαρξή μας είναι πάντα συνυφασμένη με μία σχέση εξάρτησης. Ο πόνος ορίζεται ως το συναίσθημα που εκφράζει την αυτοαντίληψη του <<εγώ>> για την αναστάτωση του, όταν χάνει το αγαπημένο του πρόσωπο. Ο ψυχικός πόνος, δηλαδή, είναι το συναίσθημα που απορρέει από την αντίληψη του <<εγώ>> ενός εσωτερικού κλονισμού που προκαλείται από τη ρήξη όχι του προστατευτικού του περιβλήματος του <<εγώ>>, όπως συμβαίνει στο σωματικό πόνο αλλά από την ξαφνική ρήξη του δεσμού αγάπης με τον άλλο. Πονάμε όχι λόγω της απώλειας της ζωντανής φιγούρας του άλλου αλλά λόγω της απώλειας του συμβολικού άλλου που μας επιβεβαίωνε και έδινε οντότητα στο ασυνείδητό μας (Freud, 1915). Διαφορετικά ειπωμένο, αυτό που τελικά χάνουμε είναι η εικόνα του εαυτού μας στα μάτια του άλλου, είναι η συνοχή και η ύφανση μιας φαντασίωσης απαραίτητη για τη δομή μας, η απώλεια της οποίας μπορεί να οδηγήσει ακόμη και σε πρόιμο θάνατο (Kaprio, Koskenvuo & Rita, 1987. Martikainen & Valkonen, 1996). Όπως στο σωματικό πόνο έτσι και στο ψυχικό ο πόνος δεν είναι στην πληγή αλλά στο νου, στο συμβολικό και φαντασιωτικό. Ο αγαπημένος άλλος είναι οτιδήποτε μας προσδιορίζει και διεγείρει την επιθυμία μας. Το αντικείμενο της αγάπης μπορεί να είναι η αγάπη που δεχόμαστε από άλλους, η σωματική μας ακεραιότητα, ακόμη και ο αέρας που αναπνέουμε ή ένα υλικό αντικείμενο όπως η πατρική γη (Freud, 1915).

#### **2.4.4. Ψυχικά ελλείμματα**

Οι συναισθηματικοί δεσμοί είναι ισχυροί και αδιαπραγμάτευτοι από το νου. Το άτομο δεν αποδέχεται την εικόνα του εαυτού του όταν δεν επιβεβαιώνεται μέσω κάποιου άλλου. Επομένως το άτομο αναταράσσεται κυρίως όταν διαταράσσεται η σχέση του με τον εαυτό του ή με τους άλλους (Freud, 1915). Η ύπαρξη ψυχικών ελλειμμάτων κατά τη διάρκεια των σταδίων ψυχοσωματικής ανάπτυξης (διαταραγμένες σχέσεις ανάμεσα στο παιδί και τον γονέα) έχουν ως συνέπεια την εμφάνιση μεταγενέστερων διαταραχών, κατά την ενήλικη ζωή, κάτω από τη δυναμική κι άλλων παραγόντων. Βρέφη με ανεπαρκή ή μη διαθέσιμη μητρική φροντίδα, εμφανίζουν <<ανακλιτική κατάθλιψη>> (εκδηλώνουν συμπτώματα ψυχογενούς ανορεξίας, κολικούς κατά το πρώτο τρίμηνο και εμέτους κατά το πρώτο εξάμηνο) ή ακόμη και αυτιστική διαταραχή (επίκτητης μορφής που οφείλεται σε σχάση της σχέσης με την μάνα κατά τα τρία πρώτα χρόνια). Το βρέφος που μεγαλώνει με μία μάνα απύουσα, αδιάφορη ή καταθλιπτική και στερείται την αγκαλιά και τη μυρωδιά της, βιώνει

ισχυρό τραύμα που οδηγεί στην κατάλυση της μεταξύ τους σχέσης (Spitz & Wolf, 1946).

Η σκέψη του ψυχοσωματικού ασθενή φαίνεται να είναι οργανωμένη στο πραγματικό και στο επίκαιρο και να στερείται συναισθηματικής εκδήλωσης. Το άτομο, δηλαδή, βρίσκεται σε μία κατάσταση αλεξιθυμίας. Περιγράφει τον πόνο του, δηλώνει ότι υποφέρει και ότι ο πόνος τον καθηλώνει αλλά ο λόγος του στερείται συγκινήσεων και η έκφρασή του είναι παγερή. Οι λέξεις δεν επενδύονται με συναίσθημα. Επιπλέον, τείνει να αναλώνεται με την περιγραφή των λεπτομερειών στα γεγονότα και να καταφεύγει στη δράση για να αποφεύγει τις συγκρούσεις, να αποφορτίζει το νου και να ανακουφίζεται από την ένταση των συγκρούσεων (Nemiah, 1970, ό.π. Dumet, 2011. Pidinielli, 1992, ό.π. Dumet, 2011. Sifneos, 1973). Τα άτομα αυτά αντιστέκονται να προσορμίσουν στον ψυχισμό τους και καταφεύγουν σε πρωτόγονους μηχανισμούς άμυνας όπως τη διάσχιση και την προβολική ταύτιση (McDougall, 1982, ό.π. Dumet, 2011).

Αναφέρεται επίσης πως τα άτομα με σωματοποίηση έχουν ονειρικές ελλείψεις, δηλαδή, είτε δεν ονειρεύονται είτε τα όνειρα είναι πολύ συγκεκριμένα και αφορούν πραγματοποιημένες εμπειρίες και γεγονότα της ζωής του ατόμου. Δεν έχουν, δηλαδή, υποστεί παραμόρφωση από τις ψυχικές διαδικασίες της συμπύκνωσης ή της μετατόπισης (Marty, 1984, ό.π. Dumet, 2011). Τα όνειρα αυτά αναφέρονται ως παραγωγικά και αναπαριστούν τον τρόπο της <<παραγωγικής σκέψης>> του ατόμου ο οποίος είναι συγκεκριμένος, συνειδητός, οργανωμένος γύρω από το παρόν και το πραγματικό, ορθολογικός, λογικός και απαλλαγμένος από τις ερωτικές και επιθετικές λιβιδινικές αξίες. Το άτομο όντας βαθειά καταθλιπικό καταπιέζει την απελευθέρωση της έντασης των εννομήσεων μέσα από τη φαντασίωση και το όνειρο, το οποίο και απαιτεί συγκίνηση, συναίσθημα και βρίσκεται στο προσυνειδητό και ανοίγει το δρόμο από το ασυνειδητό στο συνειδητό (Marty, 1960, ό.π. Dumet, 2011). Δεν εμφανίζουν ωστόσο, όλα τα άτομα με ψυχοσωματική διαταραχή σωματικές ασθένειες ή/και ονειρικά και ψυχοδιανοητικά ελλείμματα. Που σημαίνει πως η σωματοποίηση συμβαίνει ανεξάρτητα από κάθε ψυχοδιανοητική ανεπάρκεια (Mazeran & Weber, 1989, ό.π. Dumet, 2011), για τη διάγνωση της οποίας δεν υπάρχει ομοφωνία μεταξύ των κλινικών. Εκεί όπου ένας κλινικός αναγνωρίζει στον ασθενή του μία ερημωμένη σκέψη (ψυχοδιανοητική ανεπάρκεια), κάποιος άλλος κλινικός βεβαιώνει ότι έχει εκεί μία ψυχοδιανοητική και φαντασιωτική λειτουργία που καθιστά το άτομο ικανό να αποθηκεύει τα γεγονότα αλλά και να τα διατηρεί να τα αναπλάθει και να τα συνδέει δίνοντάς τους νόημα (Green, 1998c-1998d, ό.π. Dumet, 2011). Ενώ κάποιος άλλος αναλυτής διατείνεται πως ένα ψυχικά κλονισμένο άτομο στερείται αυτής της υπερψυχοδιανοητικής λειτουργίας λόγω τηςσχάσης που έχει επέλθει

ανάμεσα στην ψυχική ζωή, τη συνείδηση, και το ασυνείδητο (Fine, 1998, ό.π. Dumet, 2011). Αναφέρεται επίσης πως η απουσία λεκτικής έκφρασης των φαντασιώσεων δεν αντιστοιχεί ποτέ σε μία ερημωμένη σκέψη (Cilirier, 1989, ό.π. Dumet, 2011) αλλά σε μία άμυνα του σωματοποιόντα ατόμου απέναντι στην υπερχείλιση της εύθραυστης ψυχικής του λειτουργίας και το ενδεχόμενο της σωματικής του αποδιοργάνωσης και του ψυχικού του θανάτου (Cournut, 1991, ό.π. Dumet, 2011). Τέλος, ο ψυχαναλυτής και ιδρυτικό μέλος του Διεθνούς Κέντρου Ψυχοσωματικής (CIPS: Centre International Psychosomatique) Sami-Ali (1987), αποδίδει στο φαντασιωτικό μία ψυχοδιανοητική λειτουργία που υποτείνει και οργανώνει το ψυχικό μητρώο και καθορίζει την υγεία ή την παθολογία στο άτομο. Σύμφωνα με τη θεωρία του, η σωματοποίηση αντιστοιχεί στην καταπίεση της λειτουργίας της φαντασίωσης και οι ψυχοδιανοητικές ελλείψεις δεν συνιστούν πραγματικές ελλείψεις (ό.π. Dumet, 2011).

#### **2.4.5. Αρχα'ικά βιώματα**

Τα ψυχοσωματικά συμπτώματα και τα φαινόμενα σωματοποίησης αποτελούν ισχυρά όπλα στη φαρέτρα του ατόμου ενάντια σε μία ενδεχόμενη αποδιοργάνωση της ψυχικής του ομοιόστασης. Είναι ένας τρόπος απόσπασης της προσοχής του ατόμου από αγχωτικές, επώδυνες και έντονες συγκινησιακές καταστάσεις και αρχα'ικές αναπαραστάσεις. Έχει παρατηρηθεί πως οι σωματικοί ασθενείς που βρίσκονται σε περίοδο ύφεσης ή ανάρρωσης εμφανίζουν ένα ψυχωτικό επεισόδιο. Για παράδειγμα, ένας ασθενής αμέσως μετά την θεραπευτική αποκατάσταση της αιμορραγικής του ορθοκολίτιδας, με φαρμακευτική αγωγή και ψυχοθεραπεία, εμφανίζει μία έντονη ψυχωτική κατάσταση με εκδηλώσεις ντελίριου (Cain, 1990, ό.π. Dumet, 2011). Αυτό θα μπορούσε να σημαίνει πως η σωματοποίηση προστατεύει το άτομο από τον τεμαχισμό, τη ψύχωση και ένα ψυχικό θάνατο (Caon, 1990, ό.π. Dumet, 2011. Cilirier, 1989, ό.π. Dumet, 2011. McDougall, 1989, ό.π. Dumet, 2011. Obadia, 1984, ό.π. Dumet, 2011. Sami-Ali, 1984, ό.π. Dumet, 2011), εντούτοις, οι ψυχοσωματικές καταστάσεις τρέφονται από τις συγκρούσεις που προέρχονται από την ψύχωση και άρα η σωματοποίηση αφορά στην πραγματοποίηση της ψυχωτικής δυναμικής. Έτσι, η βία, για παράδειγμα, που υπάρχει μεταξύ του παιδιού και της μάνας μετατοπίζεται πάνω στη σχέση του ατόμου με το σώμα του, το οποίο και υποκαθιστά το πρωταρχικό αντικείμενο στο οποίο απευθύνονται οι έννοιες του μίσους (<<καταδίωξη του γένους>>) (Aulagnier, 1980, ό.π. Dumet, 2011). Όμοια, ο McDougal (1989, ό.π. Dumet, 2011) αναγνωρίζει στους σωματικούς ασθενείς μία πολύ πρωτόγονη οιδιποδειακή οργάνωση, που



ονομάζει αρχαϊκή υστερία. Εντοπίζει, δηλαδή, μία προβληματική των ορίων μεταξύ του εαυτού τους και του άλλου, δείχνοντας ότι δεν έχουν διαχωριστεί από το μητρικό αντικείμενο. Το άτομο βρίσκεται σε σύγχυση και βιώνει έντονο άγχος και φόβο για την ακεραιότητα του <<εγώ>> του, για την υποκειμενική του ομοίωση, την ψυχική του ύπαρξη και την ίδια τη ζωή του (McDougal, 1989, ό.π. Dumet, 2011). Η δυναμική λοιπόν, των φαινομένων της σωματοποίησης είναι αγκυροβλημένη μέσα στις αρχαϊκές αναπαραστάσεις του ατόμου και χαρακτηρίζεται από την ενέργεια της ασυνείδητης φαντασίωσης (Cilirier, 1997, ό.π. Dumet, 2011).

Συμπερασματικά, οι περισσότεροι θεωρητικοί περί των ψυχοσωματικών καταστάσεων έχουν καταλήξει στην υπόθεση ότι όλα τα άτομα είναι <<εν δυνάμει>> ψυχοσωματικοί ασθενείς: α) είτε επειδή αδυνατούν να διαχειριστούν τις συγκρούσεις τους από την ψυχική οδό (και κυρίως από την οδό των ψυχικών συμπτωμάτων) και διοχετεύουν τις εντάσεις τους μέσω των σωματικών συμπτωμάτων β) είτε επειδή παρουσιάζουν ιδιαιτερότητες στο επίπεδο οργάνωσης του ψυχικού τους μητρώου (στην περίπτωση μιας εμφανούς αδύναμης λειτουργίας και ψυχικού ελλείμματος). Εν τέλει, κάθε άτομο μπορεί να πέσει ασθενής υπό την συγκυρία μιας εκρηκτικής σύζευξης ατομικών, ψυχικών, βιολογικών και κοινωνικο-πολιτιστικών παραμέτρων που μπορούν να δημιουργούν αλλά και να απομακρύνουν το φάσμα της αρρώστιας. (Dumet, 2011).

## **2.5. Η θεραπευτική προσέγγιση ασθενών με σωματικά συμπτώματα**

Υπό το πρίσμα της πολυπαραγοντικότητας των οργανικών παθήσεων φαίνεται αναπόφευκτο ότι ο σωματικός ασθενής χρειάζεται ψυχολογική και ψυχοθεραπευτική φροντίδα αλλά και ιατρική και φαρμακευτική ανάλογα με τη φύση της διαταραχής του και την ιατρική πρόγνωση (Dumet, 2011).

Σύμφωνα με τη φρουδική θεώρηση, δεν μπορούμε να γνωρίζουμε τη βασιλική οδό ανάμεσα στο νου και το σώμα (όπως άλλωστε δεν γνωρίζουμε και τη βασιλική οδό για τα όνειρα). Παρόλο που τα ψυχοσωματικά φαινόμενα έχουν αναγνωριστεί και έχουν τεκμηριωθεί με επάρκεια, εντούτοις, δεν έχει προσδιοριστεί η ύφανση των πολύπλοκων διασυνδέσεων που θα παρουσιαστούν μεταξύ του νου και του σώματος και θα σχετίζονται με τη νόσο που θα αναπτυχθεί. Η ψυχοσωματική εξέλιξη της ασθένειας ποικίλλει ανάλογα με τις σχετικές αναλογίες των ψυχοκοινωνικών, συναισθηματικών, βιολογικών και περιβαλλοντικών παραγόντων που μπορούν να την επηρεάσουν (Miller, Wood, & Smith,

2010).

Η ψυχοσωματική προσέγγιση στοχεύει σε μίαν ακρόαση και σε μια εκτίμηση της ψυχοσυναισθηματικής ζωής του ασθενή, με απώτερο σκοπό το ξεγύμνωμα των ανεπεξέργαστων ψυχολογικών αναταραχών και την απόδοση νοήματος στα ατομικά σωματικά συμπτώματα. Ο αναλυτής αναγνωρίζει πως πρώτα και πάνω από όλα υπάρχει ένα σεξουαλικό σώμα (επιρροή από κινεζική φιλοσοφία) το οποίο πρέπει να φροντίζεται (π.χ. γκέ'ι'σες) και να αγαπιέται με ένα σεξουαλικό τρόπο, δηλαδή το άτομο να βιώνει ευχαρίστηση μέσα από τις αισθήσεις του. Αυτή η <<διαδικασία κατάλυσης>>, όπως χαρακτηριστικά αναφέρεται από τον Dejours (1984), έχει τις ρίζες της στις πρώιμες σωματικές εμπειρίες και μένει πάντα σε ανανέωση και αναδημιουργία (ό.π. Dumet, 2011). Ένα σώμα ανεπαρκώς ή καθόλου καταλυμένο λιβιδινικά αποδύεται σε σώμα οδύνης που, σε άμεσο ή μεταγενέστερο χρόνο, θα βρεθεί προσβεβλημένο από κάποια ασθένεια ή θα εμφανίσει ένα σωματικό σύμπτωμα ως επακόλουθο αυτών των ανεπίλυτων ψυχολογικών ζητημάτων (Dejours, 1984, ό.π. Dumet, 2011). Το σύμπτωμα λοιπόν έχει το μνημονικό του ίχνος, έχει τις ρίζες του στο παρελθόν και εμφανίζεται με διαφορετική μορφή μέσα στην ιστορία του ατόμου για να <<υπενθυμίζει>> τα κρυφά και απωθημένα δράματά του (Dumet, 2011).

Η ποιότητα της σχέσης που εγκαθίσταται μεταξύ του ψυχοθεραπευτή και του σωματικού ασθενή συμβάλλει καθοριστικά στην πορεία μιας διαταραχής λόγω των ψυχοσυναισθηματικών εκδηλώσεων (μεταβιβαστικών-αντιμεταβιβαστικών) που τη συνοδεύουν και φωτίζουν το ψυχοσωματικό δυναμισμό του. Ο θεραπευτής βρίσκεται επενδυμένος ως ένα μητρικό υποκατάστατο που θα πρέπει να φροντίσει τόσο το πραγματικό όσο και το φαντασιωτικό σώμα του ασθενή του, να θεραπεύσει το βασικό έλλειμμά του και να τον βοηθήσει να αυτονομηθεί και να απαγκιστρωθεί από σχέσεις εξάρτησης (Balint, 1958/1967, ό.π. Dumet, 2011), ενώ ταυτόχρονα μεταβιβάζει το μήνυμα της απειλής του ενουχιισμού από τον πατέρα (Braunschweig, 1993, ό.π. Dumet, 2011).

Ο Freud (1910/1957) υποστήριξε ότι είναι δυνατόν να εξαλειφθούν κάποιες ασθένειες αποκλειστικά με λεκτική διερεύνηση, καθώς είχε παρατηρήσει πως οι λέξεις μπορούν τόσο να προκαλέσουν, όσο και να εξαλείψουν σωματικά συμπτώματα. Ο αναλυτής, ακούει τον τρόπο με τον οποίο το άτομο επεξεργάζεται και διαχειρίζεται τις ενστικτώδεις ενορμήσεις του και τον παροτρύνει να του παραδώσει τις αλληλουχίες του, τις φαντασιώσεις του, τις ενταφιασμένες συγκλονίσεις του και τις αναμνήσεις του, ενθαρρύνοντας την προσοχή του πάνω στα όνειρά του τα οποία βρίσκονται στο προσυνειδητό και γεφυρώνουν το ασυνείδητο με το συνειδητό και παράσχουν μεταμφιεσμένη την εκπλήρωση μιας

καταπιεσμένης, απωθημένης ασυνείδητης επιθυμίας που πιέζει για αποφόρτιση-ικανοποίηση (Freud, 1900/1955) αλλά και <<φανερώνουν συγχρόνως μία προβληματική σωματική, ιατρική και σχεσιακή, επίκαιρη όσο και ιστορική>> (Doche-Schwab, 2001, p. 237). Ενεργεί με σεβασμό απέναντι στις αντιστάσεις και τους τρόπους λειτουργίας του ασθενή, ενώ παράλληλα αποφεύγει την υποδαύλιση των συγκρούσεων και την καταστροφική σιωπή (Cilirier, 1997, ό.π. Dumet, 2011). Συνοδεύει τον ασθενή στην αρέσκεια των αναπαραστάσεών του και στις συλλήψεις της συνείδησής του χωρίς να προβαίνει σε άγριες ερμηνείες ή σε αναλύσεις που ο ασθενής δεν είναι έτοιμος να διαχειριστεί (Cilirier, 1997, ό.π. Dumet, 2011).

Με τον εντοπισμό και την αποκάλυψη των καταπιεσμένων συμπλεγμάτων και με την αξιολόγηση της ψυχικής επιβάρυνσης του ατόμου (π.χ. μειωμένη αυτοαντίληψη, αυτοσεβασμός) που τελικά οδήγησαν στην εισβολή μιας ασθένειας ή την επιδείνωση μιας ήδη υπάρχουσας πετυχαίνεται η διαλεύκανση-αποκωδικοποίηση των σωματικών μηνυμάτων και προσδιορίζεται το σημαίνον, δηλαδή, ερμηνεύεται το νόημα του συμπτώματος για τον συγκεκριμένο ασθενή (Freud, 1920/1989). Για παράδειγμα, μια ασθενής που εμφανίζει ένα έκζεμα μετά την πρώτη ομοφυλοφιλική της εμπειρία, εκφράζει μέσω αυτού την ενοχή της στις σεξουαλικές της επιθυμίες, αλλά και τις απαγορευμένες αιμομικτικές σκέψεις της. Περισσότερο ακόμα, αυτό το δερματικό φούντωμα ίσως να συμβολίζει μία λύσσα καταστροφής που τρέφει ασυνείδητα ως προς τη δεσποτική και ελεγκτική μάνα της (McDougal, 1989, ό.π. Dumet, 2011). Αναφέρεται επίσης, πως η ψυχογενής ανορεξία (υποδηλώνει στέρηση συναισθημάτων) και η βουλιμία (<<τρέφω>> συναισθήματα) συνιστούν ψυχοσωματικές και συμβολικές διαταραχές και συμβολίζουν μια επιθετικότητα στραμμένη προς τον ίδιο τον εαυτό (Dumet, 2011).

Η απομυθοποίηση του συμβολισμού αποδυναμώνει το σύμπτωμα ή αναχαιτίζει τη δυσμενή πορεία της νόσου και ανακουφίζει τον ασθενή, ενώ απαιτείται διαφορετική ψυχοθεραπευτική προσέγγιση στην περίπτωση όπου το σύμπτωμα είναι υπό μορφή παραπόνου και χρησιμοποιείται για την κινητοποίηση της προσοχής του περιβάλλοντος του ασθενή. Κάποιες φορές λοιπόν, αυτό το <<μπάλωμα>> στο έλλειμμα του <<εγώ>> δίνει νόημα στη ζωή του ατόμου, χωρίς να προκαλεί έκπτωση στη λειτουργικότητά του. Χρειάζεται το άτομο να αντιληφθεί ότι η σωματική και ψυχική υγεία είναι αλληλένδετες· σώμα και νους ως όλον ενεργούν και ως όλον αντιδρούν. Το σώμα διαδραματίζει ένα πολύ σημαντικό ρόλο· πάσχει και συμπάσχει, εκφράζει παράπονο και συμβολίζει. Τέλος, χρειάζεται να εκπαιδευτεί πάνω σε τεχνικές αυτοβοήθειας, να ευαισθητοποιηθεί και να αποκτήσει τον έλεγχο των συναισθημάτων του (Dumet, 2011).

Συμπερασματικά, η αποδιοργάνωσή του ατόμου συνδέεται άρρηκτα με την παρελθούσα -προηγούμενη ιστορία του ατόμου, με τις συναισθηματικές του επενδύσεις και την προσωπικότητά του. Η ψυχοθεραπευτική διαδικασία οπλίζει το άτομο και του επιτρέπει να εκφράσει τις κρυφές οδύνες του που αφέθηκαν να παραγραφούν από τη γνώση του <<εγώ>> καθώς επίσης τις σιωπές απόγνωσης ενός πρώιμου χρόνου και να ατενίζει τις αλλαγές μέσα στην ύπαρξή του. Αναμφίβολα, η ενασχόληση του ατόμου με τον εσωτερικό του ψυχισμό και η δυνατότητα προσέγγισης-εντοπισμού, έκφρασης και κατανόησης των ασυνείδητων συγκρούσεών του συνιστούν τα δυνατά όπλα στη φαρέτρα του για την αντιμετώπιση της σοβαρής σωματικής του αποδιοργάνωσης και την αποκτάσταση ενίοτε, της ψυχοσωματικής τους ισορροπίας και ομοιόστασης. Άλλωστε, εφόσον το άτομο έχει την ικανότητα να αποδιοργανωθεί έχει και τη δυνατότητα να οργανωθεί μπροστά στο τραύμα (Dumet, 2011).

### 3. ΚΥΣΤΙΚΗ ΊΝΩΣΗ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

---

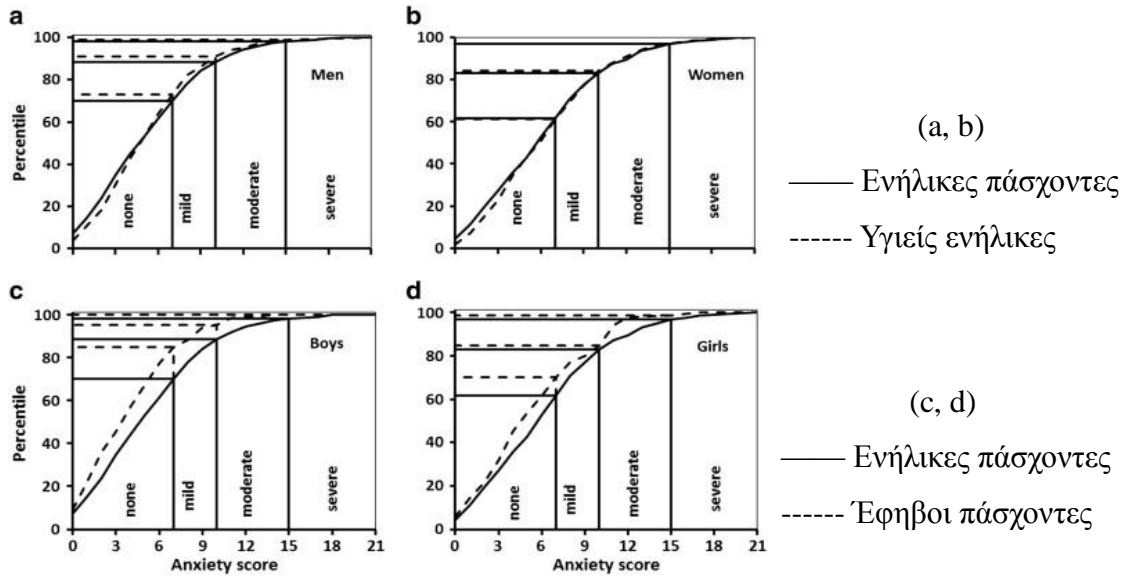
Μια χρόνια, απαιτητική και απειλητική για τη ζωή σωματική νόσος, όπως η κυστική ίνωση, επιβαρύνει τον ασθενή με οργανικά και λειτουργικά προβλήματα. Μπορεί να αποδειχτεί διαλυτική όσον αφορά την εν γένει συμπεριφορά του, να κλονίσει την ενότητα του εαυτού και να οδηγήσει σε μεταβολές της αυτοεικόνας του και σε κοινωνική απομόνωση. Οι συχνές μεταναστεύσεις για ένα απλό ιατρικό ραντεβού ή για τη λήψη θεραπευτικής αγωγής, οι επανειλημμένες εισαγωγές στο νοσοκομείο και οι μακρές νοσηλείες, οι επιλοκές, οι επίπονες και επώδυνες ιατρικές και νοσηλευτικές παρεμβάσεις διακόπτουν το συνήθη ρυθμό της καθημερινής τους ζωής και ενδέχεται να οδηγήσουν τον άρρωστο ή/και την οικογένειά του σε μία παθολογική κατάσταση κρίσης. Νιώθουν ότι χάνουν την αίσθηση του ελέγχου στη ζωή τους και ότι είναι ανεπαρκείς και ανίσχυροι μπροστά στην κατάσταση που διαμορφώνεται (Koocher & Sallan, 1978. Melnyk, Feinstein, Moldenhouer, & Small, 2001). Γενικότερα, η βαρύτητα και η κακή πρόγνωση της νόσου και το αυξημένο αίσθημα έντασης και αγωνίας για την εξέλιξή της καθώς και τις απρόβλεπτες συνέπειές της συνιστούν μία χρόνια πηγή άγχους και οδύνης και την εμφάνιση φοβικών συνδρόμων (φόβος του άγνωστου, φόβος του θανάτου) (Παπαδάτου & Αναγνωστόπουλος, 1995).

Στο πλαίσιο αυτό θα ανέμενε κανείς πως οι ασθενείς με κυστική ίνωση είναι πιο ευάλωτοι στην κλασική ψυχοπαθολογία απ'ότι οι υγιείς συνομήλικοί τους. Εντούτοις, η διεθνής βιβλιογραφία για την κυστική ίνωση έχει σε γενικές γραμμές σημειώσει ότι η πλειοψηφία των ατόμων προσαρμόζεται καλά στις απαιτήσεις της κατάστασης της υγείας τους και χειρίζονται σε ικανοποιητικό βαθμό τα προβλήματα που απορρέουν από τη χρόνια επιβάρυνση (Duff, Abbott, Cowperthwaite, Summer, Hurley, & Quittner, υπό δημοσίευση. Goldbeck, Besier, Hinz, Singer, & Quittner, 2010. Havermans, Colpart, & Dupont, 2008. Modi, Driscoll, Montag-Leifling, & Acton, 2011. Pearson, Pumarieqa, & Seilheimer, 1991. Riekert, Bartlett, Boyle, Krishnan, & Rand, 2007), ενώ παρουσιάζουν σημαντικά μειωμένη ψυχοκοινωνική νοσηρότητα από άλλες ομάδες ασθενών με χρόνιες παθήσεις, όπως για παράδειγμα αυτή των νευρολογικών ασθενών (Pumariega, Breiger, Pearson, Dreyer, & Seilheimer, 1990). Υπάρχουν επίσης ερευνητικές ενδείξεις σύμφωνα με τις οποίες οι μεγαλύτεροι σε ηλικία ασθενείς τείνουν να εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά αγχωτικών και κυρίως καταθλιπτικών συμπτωμάτων με το γυναικείο πληθυσμό να υπερέχει στην εκδήλωση των συμπτωμάτων άγχους (Duff et al., υπό δημοσίευση. Goldbeck et al., 2010. Modi et al., 2011).

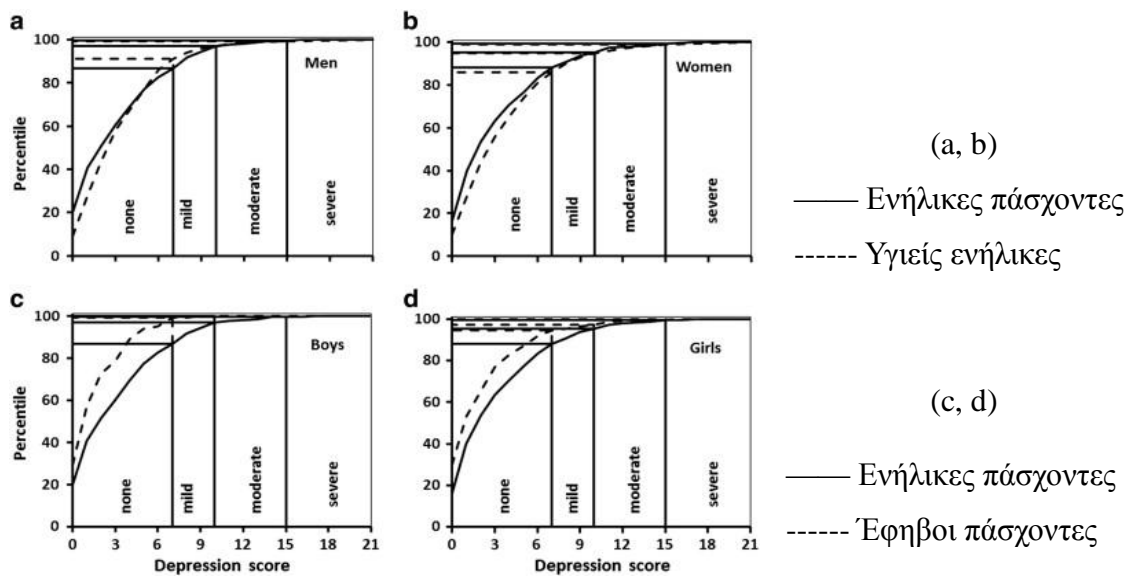
Σε μια πρόσφατη έρευνα των Kostakou, Giannakopoulos, Diareme, Tzavara,

Doudounakis, Christogiorgos και συνεργατών (2014) που πραγματοποίησαν στην Ελλάδα, σε 36 ασθενείς (8-18 ετών με αναπνευστική λειτουργία Μ.Ο.=Fev1%=90,2), επιχειρήθηκε να διερευνηθεί η ψυχοκοινωνική λειτουργία των παιδιών και εφήβων με κυστική ίνωση και των οικογενειών τους, με τη χρήση των κλιμάκων: Culture-free Self-esteem Inventory, Social Adjustment Scale-Self-Report και Family Assessment Device. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι παρ'όλο που τα παιδιά και οι έφηβοι είναι μια ψυχοκοινωνικά ευάλωτη ομάδα χαρακτηρίζονται ψυχολογικά <<ανθεκτικά>> με ικανοποιητική προσαρμογή στις απαιτήσεις της ασθένειάς τους. Εντούτοις, φαίνεται να έχουν περισσότερες δυσκολίες κοινωνικής διάδρασης, σε σύγκριση με τους υγιείς συνομηλίκους τους λόγω ενδεχομένως της πολλαπλής και παρατεταμένης νοσοκομειακής τους περίθαλψης η οποία και περιορίζει τη συμμετοχή τους σε σχολικές, αθλητικές και ψυχαγωγικές δραστηριότητες και δημιουργεί την αίσθηση της αποξένωσης. Βρέθηκε επίσης πως οι γονείς των παιδιών με κυστική ίνωση εμφανίζουν συμπεριφορές απόσυρσης/κατάθλιψης, διαταραχές σκέψης και παραβατική συμπεριφορά, ενώ παράλληλα φαίνεται να υποτιμούν την ικανότητα προσαρμογής των παιδιών τους στην ασθένεια ή να υπερεκτιμούν τις συμπεριφορές εξωτερικεύσής τους, δηλαδή, αναφέρουν συναισθηματικές και συμπεριφορικές δυσκολίες, όπως για παράδειγμα ανυπακοή.

Οι Duff και συνεργάτες (υπό δημοσίευση), σε μια ενδιαφέρουσα επιδημιολογική μελέτη που διεξήγαγαν στο Ηνωμένο Βασίλειο, με 2.065 συνολικά συμμετέχοντες ( $\geq 12$  ετών) και τη χρήση της κλίμακας Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), κατέδειξαν ότι οι ενήλικες ασθενείς παρουσιάζουν παρόμοια ποσοστά άγχους και κατάθλιψης με το γενικό πληθυσμό, ενώ οι έφηβοι ασθενείς είναι λιγότερο αγχώδεις και καταθλιπτικοί από τους ενήλικους συνασθενείς τους (βλ. Γράφημα 3 και Γράφημα 4).



Γράφημα 3. Γραφική αναπαράσταση της κατανομής των σκορ άγχους ως προς το φύλο και την ηλικιακή ομάδα (Πηγή: Duff et al., υπό δημοσίευση).



Γράφημα 4. Γραφική αναπαράσταση της κατανομής των σκορ κατάθλιψης ως προς το φύλο και την ηλικιακή ομάδα (Πηγή: Duff et al., υπό δημοσίευση).

Οι Yohannes, Willgoss, Fatoye, Dip και Webb (2012) σε έρευνα μεταξύ 121 ενηλίκων ασθενών υπολόγισαν με τη χρήση της κλίμακας HADS ότι ο ένας στους τρεις ενηλίκους ασθενείς με κυστική ίνωση (33%) παρουσιάζει σημαντικά κλινικά συμπτώματα άγχους, ενώ περίπου ο ένας στους έξι (17%) παρουσιάζει καταθλιπτικά συμπτώματα. Παρόμοια είναι τα ευρήματα των Pearson, Pumarieqa και Seilheimer (1991) οι οποίοι διέγνωσαν ότι οι πιο διαδεδομένες ψυχιατρικές διαταραχές σε μια ηλικιακή ομάδα 16 έως 40 χρονών ήταν το άγχος, και η κατάθλιψη και οι διατροφικές διαταραχές σε μια ηλικιακή ομάδα 8 έως 15 χρονών.

Σε μια άλλη πρόσφατη μελέτη που διεξήχθη στη Γερμανία (Goldbeck et al., 2010) σε 670 ασθενείς με κυστική ίνωση (12-64 ετών) και τη χρήση της κλίμακας HADS, βρέθηκε ότι το 20,6% των συμμετεχόντων εκδήλωναν αγχωτικά συμπτώματα και μόλις το 9,6% συμπτώματα κατάθλιψης ενώ στις αντίστοιχες ηλικιακές ομάδες του γενικού πληθυσμού η εκδήλωση άγχους και κατάθλιψης βρέθηκε να ανέρχεται σε 6,7% και 5,2% αντίστοιχα. Διαπιστώθηκε επίσης, ότι οι περισσότερες εκδηλώσεις άγχους σημειώνονται στο γυναικείο πληθυσμό ενώ οι νεότεροι ασθενείς (12-20 ετών) ανέφεραν λιγότερα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης από τους μεγαλύτερους συνασθενείς τους. Ανάλογα ήταν και τα αποτελέσματα των Modi και συνεργατών (2011), οι οποίοι εξέτασαν 59 εφήβους και νεαρούς ενήλικες με την ίδια κλίμακα μέτρησης και διαπίστωσαν καταθλιπτικές και αγχώδεις εκδηλώσεις σε ποσοστό 3% και 32% αντίστοιχα. Επίσης, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 76 ενήλικες ασθενείς με κυστική ίνωση, με τη χρήση της κλίμακας αξιολόγησης κατάθλιψης Beck (Beck Depression Inventory), βρέθηκε ότι η συχνότητα των καταθλιπτικών εκδηλώσεων ανέρχεται στο 30% (Riekert et al., 2007) ενώ η έρευνα των Havermans και συνεργατών (2008) σε δείγμα 57 ενηλίκων με κυστική ίνωση κατέδειξε με τη χρήση της κλίμακας HADS την ίδια συχνότητα εμφάνισης των συμπτωμάτων άγχους (30%) και κατάθλιψης (13%) ανάμεσα στους ενηλίκους ασθενείς (Fev1%=65) και τους υγιείς συνομηλίκους τους. Η αναντιστοιχία των ευρημάτων των διάφορων ερευνών αναφορικά με τη συχνότητα εμφάνισης άγχους και κατάθλιψης στους ινοκυστικούς ασθενείς πιθανότατα να οφείλεται στη χρήση διαφορετικών δειγμάτων ασθενών και διαφορετικών κλιμάκων μέτρησης. Ωστόσο, η κλίμακα HADS σχεδιάστηκε ειδικά για ιατρικούς πληθυσμούς και εξαίρεσε ερωτήσεις σωματικής συμπτωματολογίας (π.χ. κόπωση), που δυνητικά μπορούν να συγχυστούν με μια ιατρική κατάσταση. Ως εκ τούτου, δικαιολογείται περαιτέρω έρευνα για την επικράτηση του άγχους και της κατάθλιψης, ιδιαίτερα σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών (Yohannes et al., 2012).

Κατά τους ερευνητές αυτή η διαφορετική συμπτωματολογία που παρατηρείται



ανάμεσα στους ενηλίκους και τους εφήβους ασθενείς με κυστική ίνωση οφείλεται ενδεχομένως στην τάση των παιδιών να εκδηλώνουν τη ψυχολογική τους δυσφορία με λιγότερο άμεσο τρόπο (Pearson, Pumarieqa, & Seilheimer, 1991), στον υποκειμενικό τρόπο κατανόησης και ερμηνείας της ασθένειας που εξαρτάται άμεσα από τη γνωστική-συναισθηματική ωριμότητα του ασθενούς και το εξελικτικό στάδιο το οποίο διανύει (Παπαδάτου & Αναγνωστόπουλος, 1995) και στο βαθμό βαρύτητας της νόσου του πάσχοντα, γεγονός που υποδηλώνει μια αντίστροφη συσχέτιση ανάμεσα στην εμφάνιση της κατάθλιψης και την πνευμονική επάρκεια (Duff et al., υπό δημοσίευση. Modi et al., 2011. Riekert et al., 2007). Έτσι, οι επιπλοκές της νόσου (π.χ. αιμόπτυση, πνευμονοθώρακας, σακχαρώδης διαβήτης) φαίνεται να σχετίζονται με την πρόκληση αγχώδους διαταραχής (Goldbeck et al., 2010), ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης της κατάθλιψης φαίνεται να αυξάνεται ανάλογα με την προοδευτική εξασθένηση της πνευμονικής λειτουργίας και την επιδείνωση της υγείας που παρατηρείται με την πρόοδο της ηλικίας (Duff et al., υπό δημοσίευση. Goldbeck et al., 2010. Hegarty, Macdonald, Watter, & Wilson, 2009).

Σύμφωνα με τους ερευνητές, οι ανεπεξέργαστες αυτές διαταραχές διαταράσσουν τη ψυχολογική ευεξία του ασθενούς και μπορεί να έχουν επιβλαβείς επιδράσεις στη σωματική του λειτουργικότητα, στην αυτοεικόνα του, στη συμμόρφωσή του, στις διαπροσωπικές του σχέσεις και στην ποιότητα ζωής του. Συσχετίζονται με μειωμένη αναπνευστική λειτουργία και σωματική αντοχή, σοβαρές αναπνευστικές εκδηλώσεις, χαμηλό δείκτη μάζας σώματος, συχνές νοσηλείες, αυξημένη χρήση των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης και απομονωτισμό (Quittner, Barker, Snell, Grimley, Marciel, & Cruz, 2008. Yohannes et al., 2012). Οι σχέσεις εντούτοις, ανάμεσα στα αρνητικά συναισθήματα και την επιδείνωση της ασθένειας δεν είναι σε καμία περίπτωση μονόδρομες· η κατεύθυνση της αιτιότητας δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Ουσιαστικά αναπαράγεται ένας φαύλος κύκλος, με βαριές επιπτώσεις στην υγεία και τη λειτουργικότητα, ενώ δε θα πρέπει να παραγνωριστεί και ο ρόλος των γονιδίων και της κληρονομικότητας (Yohannes et al., 2012).

### **3.1. Ολιστική θεραπευτική προσέγγιση**

Η εξασφάλιση και η παράτηση μιας ποιοτικής και αξιοπρεπούς ζωής εξαρτάται απόλυτα από την ομαλή προσαρμογή του αρρώστου στις απαιτήσεις της ασθένειας και στο κοινωνικό του περιβάλλον η οποία προϋποθέτει μία ολιστική προσέγγιση του ατόμου, όπου η ιατρική φροντίδα συμβαδίζει με την ψυχολογική και κοινωνική, δηλαδή, μία προσέγγιση

βιοσωματική, συναισθηματική, γνωστική, συμπεριφορική και κοινωνικοπολιτισμική. Επειδή ο ψυχολόγος έχει έναν ουσιαστικό και καθοριστικό ρόλο στη θεραπευτική/διεπιστημονική ομάδα, πρέπει να διαθέτει εξειδικευμένη γνώση πάνω στη φύση και στις ιδιαιτερότητες όλων των μορφών εκδήλωσης της νόσου. Το εργαλείο της ειδικής αυτής γνώσης θα τον βοηθήσει να εκτιμήσει και να διευθετήσει με επιτυχία τα περισσότερα από τα εκφραζόμενα ή μη αναγνωρίσιμα και μη συνειδητά προβλήματα ή/και "εν δυνάμει" αναπτυσσόμενα προβλήματα του αρρώστου και της οικογένειάς του. Οι διαφορές στην αναπτυξιακή πορεία, η ποικιλία των διαφόρων μορφών εκδήλωσης της νόσου, οι εξατομικευμένες θεραπείες και οι επιπλοκές που ο κάθε άρρωστος αντιμετωπίζει κάνουν κάθε άρρωστο διαφορετικό ως προς τις δυσκολίες που αντιμετωπίζει και ως προς τον τρόπο προσέγγισής του. Ως εκ τούτου, οι στόχοι της κλινικής ψυχολογικής παρέμβασης είναι κάθε φορά διαφορετικοί και εξατομικευμένοι (Belar, Brown, Hersch, Hornyak, Rozensky, Sheridan & συν, 2001. Belar & Deardorff, 1995/2009. Engel, 1977. Leigh & Reiser, 1980. Χατήρα, 2000).

Οι Belar και Deardorff (1995/2009) προτείνουν ότι η κατάλληλη, ουσιαστική και αποτελεσματική κλινική ψυχολογική παρέμβαση προϋποθέτει:

♣ Την καταγραφή

--- ενός πλήρους δημογραφικού και ιατρικού ιστορικού του αρρώστου (εθνικότητα, φύλο, ηλικία, επίπεδο υγείας, φαρμακευτική αγωγή κλπ.) και της οικογένειας (οικογενειακά χαρακτηριστικά, οικονομική κατάσταση, μέγεθος οικογένειας, ιστορικό ασθενειών κλπ.)

--- των θεραπευτικών παροχών και των ιατρικών διαδικασιών και

--- των κοινωνικών υπηρεσιών, των δικτύων κοινωνικής υποστήριξης και επαγγελματικής απασχόλησης

♣ Την ανίχνευση

--- των συναισθημάτων και άλλων αντιδράσεων του αρρώστου απέναντι στο πρόβλημα υγείας, στη θεραπεία, το νοσοκομείο, τον εαυτό και τους οικείους και των μελλοντικών προσδοκιών του

--- των συναισθημάτων και άλλων αντιδράσεων της οικογένειας για τον ασθενή, την ασθένεια και τη θεραπεία

--- των συναισθημάτων και άλλων αντιδράσεων του προσωπικού υγείας για τον ασθενή, την ασθένεια και τη θεραπεία

--- των πολιτισμικών αντιδράσεων για τον ασθενή, την ασθένεια και τη θεραπεία

♣ Τη διερεύνηση

--- των γνώσεων, των στάσεων και των προσδοκιών του αρρώστου και της οικογένειάς του

γύρω από την ασθένεια και τη θεραπεία καθώς και την αναγνώριση της κουλτούρας και των θρησκευτικών πεποιθήσεών τους

--- των γνώσεων, των στάσεων και των προσδοκιών του προσωπικού υγείας γύρω από τον ασθενή, την ασθένεια και τη θεραπεία

--- των γνώσεων του ευρύτερου κοινωνικοπολιτισμικού πλαισίου για την ασθένεια και τη θεραπεία και των πολιτισμικών στάσεων απέναντι στον ασθενή και την ασθένεια

▲ Την πληροφόρηση

--- για το επίπεδο δραστηριότητας του αρρώστου και ανάληψης φροντίδας του εαυτού, τις συνήθειες υγείας του, την τήρηση των ιατρικών οδηγιών, τον βαθμό αλληλεπίδρασης με άλλα μέλη της οικογένειας αλλά και με φίλους, γνωστούς και το προσωπικό υγείας

--- για τη συμμετοχή της οικογένειας στη φροντίδα του ασθενούς και τη διαθεσιμότητα υποστηρικτικής βοήθειας από συγγενείς ή/και φίλους

--- για το επίπεδο εκπαιδευτικής επάρκειας του προσωπικού υγείας αναφορικά με την ασθένεια, την θεραπεία και την φροντίδα του ασθενούς

--- για τους νόμους και κανονισμούς για θέματα υγείας και ασθένειας και τη διαθεσιμότητα υγειονομικής περίθαλψης.

Η ψυχοθεραπευτική προσέγγιση του ασθενούς στοχεύει στην διατήρηση της ενότητας του εαυτού, στην εύρεση ενός βαθύτερου νοήματος ή στόχου στη ζωή, στη διατήρηση των καθημερινών του δραστηριοτήτων, στην καλλιέργεια ενδιαφερόντων και δεξιοτήτων, στην ενίσχυση της αυτονομίας του, της αυτο-φροντίδας και των δυνατοτήτων του, στην απόκτηση στρατηγικών αυτο-διαχείρισης της κυστικής ίνωσης, και στο σχεδιασμό του μελλοντικού προσανατολισμού. Ειδικότερα, η κατάλληλη και αποτελεσματική στάση του ειδικού (κλινικού ψυχολόγου- συμβούλου) θα τον βοηθήσει να προσαρμόζεται ομαλά στις απρόβλεπτες καταστάσεις που διαμορφώνει η ασθένεια, να απελευθερώσει το συναισθηματικό του φορτίο, να μην ενδιαφέρεται να είναι διαρκώς υπάκουος και αρεστός στους άλλους αλλά να εκφράζει τις πραγματικές ενδόμυχες σκέψεις του, τους φόβους του, τις ανησυχίες του και τις ανάγκες του και να πραγματώνει τις αποφάσεις του ανεξάρτητα από τις επιθυμίες των άλλων, να βελτιώσει την αυτογνωσία του, να τροποποιήσει τις δυσλειτουργικές του πεποιθήσεις και συμπεριφορές (π.χ. κάπνισμα), να μάθει να εγκαθιστά λειτουργικές, βαθειές και ειλικρινείς σχέσεις με τους ανθρώπους γύρω του (Χατήρα, 2000) και να συμμετάσχει δυναμικά στην ιατρική του φροντίδα καθώς το άτομο με κυστική ίνωση που είναι σε θέση να διαχειριστεί την κατάστασή του και να περιορίσει τις επιδράσεις της θα έχει περισσότερες ευκαιρίες να παραμείνει καλά στην υγεία του και να ζήσει μια πλήρη

και δραστήρια ζωή (Bartholomew, Czyzewski, Parcel, Swank, Sockrider, Mariotto et al., 1997. Bartholomew, Parcel, Seilheimer, Czyzewski, Spinelli, & Congdon, 1991. Χατήρα, 2000). Ακόμα πιο σημαντικό, όμως, είναι το να διατηρηθεί άσβεστη η φλόγα της ελπίδας του και να μην πάψει να αγωνίζεται για τη ζωή του, ακόμα και εν όψει του ύψιστου κινδύνου. Διότι <<ακόμη και εάν ο θάνατος είναι αναπόφευκτος, αυτό που θα έχει αξία είναι πως ζει κανείς μέχρι την ώρα που θα πεθάνει και πως μπορεί αυτό να γίνει χωρίς απομόνωση και αυτοεγκατάλειψη>> (Χατήρα, 2000).

Όσον αφορά την υποστηρικτική φροντίδα της οικογένεια του πάσχοντος, είναι απαραίτητη η πληροφόρηση των μελών της οικογένειας για τη φύση της ασθένειας, τις θεραπευτικές προσεγγίσεις της και τις επιπλοκές της, η διαρκής ενημέρωσή τους για ιατρικά και ψυχολογικά θέματα που αφορούν τον πάσχοντα, η εγκατάλειψη λανθασμένων πεποιθήσεων, η αποτελεσματική προσαρμογή τους στις συνθήκες που επιβάλλει η ασθένεια, ο επαναπροσδιορισμός των στόχων τους και των όποιων προτεραιοτήτων τους και η ενθάρρυνσή τους να εξωτερικεύσουν τους φόβους της, τις επιθυμίες τους και την αγωνία τους. Επιπλέον είναι σημαντικό να αντιμετωπίζουν φυσιολογικά τον πάσχοντα αποφεύγοντας συμπεριφορές υπερπροστασίας, να συνεχίζουν τον κανονικό ρυθμό της ζωής τους, να οργανώνουν κοινωνικές δραστηριότητες (π.χ. διακοπές, εκδρομές, συμμετοχή σε πολιτισμικά δρώμενα) και να επενδύουν στο μέλλον (Παπαδάτου & Αναγνωστόπουλος, 1986).

Τέλος, σε επίπεδο ευρύτερου κοινωνικού περιβάλλοντος (σύστημα υγείας, κοινωνικοπολιτισμικό πλαίσιο), οι παρεμβάσεις μπορούν να αφορούν την ευαισθητοποίηση, εκπαίδευση και συμβουλευτική υποστήριξη του προσωπικού υγείας σε θέματα που άπτονται της ψυχικής υγείας του ασθενούς, την ενημέρωση της κοινής γνώμης με ειδικά έντυπα και άλλους τρόπους πληροφόρησης, τις προσπάθειες πρόληψης και προαγωγής της υγείας και την εφαρμογή πολιτικών δημόσιας υγείας και αναπηρίας (Belar & Deardorff, 1995/2009).

### **3.2. Προτάσεις αυτοβοήθειας**

Οι μέθοδοι αυτοβοήθειας της συμπεριφοράς έχουν εξαιρετικά οργανικά, σωματικά και ψυχικά ωφέλη και διαδραματίζουν αποφασιστικό ρόλο στο χειρισμό των χρόνιων νοσημάτων και των ψυχοκοινωνικών τους επιπτώσεων (Melnyk et al., 2001). Ευνοούν την αίσθηση του σωματικού ελέγχου, την αίσθηση της αυτονομίας και την εμφάνιση των

συναισθημάτων ευημερίας, μειώνουν ή ακυρώνουν το στρες και επαυξάνουν τη χαλάρωση (Κόλλια, 2003. Scheewe, Warschburger, Clausen, Skusa-Freeman, & Petermann, 1997 Χατήρα, 2000), μειώνουν το φόβο για την επικείμενη ενδονοσοκομειακή περίθαλψη, αυξάνουν τη συμμόρφωση και την ανοχή του ασθενούς στις ιατρικές παρεμβάσεις, αυξάνουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και μειώνουν τους περιορισμούς σε σχέση με τις εκπαιδευτικές, κοινωνικές και επαγγελματικές δραστηριότητες και προοπτικές (Scheewe, Warschburger, Clausen, Skusa-Freeman, & Petermann, 1997). Επιπλέον, μειώνουν ή αποσβένουν τα ψυχογενή συμπτώματα, γεγονός που συνδέεται με την άποψη ότι η ψυχοκοινωνική επιβάρυνση οδηγεί σε επιδείνωση της κατάστασης της υγείας του ασθενούς και αντίστροφα (Boardway Delamater, Tomakowsky, & Gutai, 1993. Hampel & Petermann, 1998), αλλά και μειώνουν την εμφάνιση ανεπιθύμητης συμπεριφοράς (επιθετικότητα) και συναισθηματικών διαταραχών (κατάθλιψη, απόσυρση) (Κόλλια, 2003). Τέλος, Οι ασθενείς που έχουν την αίσθηση ελέγχου του εαυτού φαίνεται πως διαμορφώνουν μια καλή εικόνα εαυτού, έχουν υψηλή αυτοπεποίθηση και αυτοσεβασμό. Ωστόσο η εικόνα αυτή, ορισμένες φορές, ανατρέπεται και ακυρώνεται από ένα μη υποστηρικτικό οικογενειακό ή/και ευρύτερο περιβάλλον (π.χ. απορριπτικοί γονείς, αδέξιοι χειρισμοί του νοσηλευτικού προσωπικού, άτομα που λυπούνται και δεν σέβονται τη διαφορετικότητα) (Boardway Delamater, Tomakowsky, & Gutai, 1993).

Οι στρατηγικές αντιμετώπισης αγχογόνων καταστάσεων και αυτοελέγχου περιλαμβάνουν:

- ✓ αυτο-ύπνωση (Mirzamani, Bahrami, Moghtaderi, & Namegh, 2012.  
O'Neill, Barnier, & McConkey, 1999)
- ✓ βιο-ανατροφοδότηση (Meichenbaum, 1976)
- ✓ χαλάρωση και μείωση της διέγερσης (π.χ.διαφραγματική αναπνοή, νευρομυική χαλάρωση)
  - ✓ απόσπαση προσοχής
- ✓ καθοδηγούμενη ονειροπόληση (Fernandez, 1986. Sanders et al., 1994),
  - ✓ θετικές δηλώσεις προς τον εαυτό (Sanders et al., 1994),
- ✓ επαναπροσδιορισμό του πόνου (<<δεν πονάω>>) (Fernandez, 1986)
  - ✓ επίλυση προβλημάτων
- ✓ διεκδικητική συμπεριφορά (Bleichhardt et al., 2004. Sanders et al., 1994)
  - ✓ μουσικοθεραπεία
  - ✓ ψυχόδραμα (Pearson & Wilson, 2009)

- ✓ διαλογισμό (Yaacob, 2013)
- ✓ γιόγκα (Field, 2011. Silva, L.N., Ravindran & A.V. Ravindran, 2009)
  - ✓ μεταφορικός λόγος (Peterson & Sterling, 2009)
- ✓ παραμύθι - ενημερωτικό υλικό για την ασθένεια (Spees, 2002).

### 3.3. Μαρτυρία πάσχοντος Δημητρίου Κοντοπίδη

<<Δεν μπορώ να προσθέσω μέρες στη ζωή μου  
αλλά μπορώ να προσθέσω ζωή στις μέρες μου>>

είπε κάποια στιγμή, αρχές του προπερασμένου Σεπτέμβρη, ο 32χρονος Δημήτρης Κοντοπίδης στον Σταύρο Θεοδωράκη, στα πλαίσια της τηλεοπτικής εκπομπής <<Πρωταγωνιστές>>. Ο Δημήτρης πάσχει από κυστική ίνωση και παρόλο που έχει ξεπεράσει το προσδόκιμο χρόνο ζωής του καταφέρνει να υπερβαίνει τα όρια του σώματος και την αίσθηση ανημπόριας και να ανταπεξέρχεται ικανοποιητικά σε όλους τους τομείς της ζωής του. Το συναισθηματικά υπερφορτισμένο βίωμα της ασθένειάς του κατάφερε να κλονίσει τα θεμέλια της ζωής του αλλά δεν κατάφερε να τον νικήσει. Δεν μπόρεσε να τον καθλώσει και να τον οδηγήσει σε στασιμότητα, αδράνεια, απραξία και στην περιθωριοποίηση. Του έδωσε την αφορμή να αναζητήσει ένα βαθύτερο νόημα και στόχο στη ζωή και να επαναδομήσει τις σχέσεις του, τις προτεραιότητές του και την καθημερινότητά του σε νέες βάσεις.

Έχει τελειώσει γραφιστική και σπουδάζει αρχιτεκτονική στο Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο ενώ παράλληλα επιβλέπει οικοδομές και διατελεί Αντιπρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας για την Ινώδη Κυστική Νόσο. Προτεραιότητά του είναι η υιοθέτηση και εφαρμογή των Ευρωπαϊκών Προτύπων Νοσηλείας και Περίθαλψης για τους ασθενείς με κυστική ίνωση και ειδικότερα, η δημιουργία διεπιστημονικής επιτροπής με γιατρούς εξειδικευμένους στη διαχείριση του νοσήματος, η έμφαση στη φυσιοθεραπεία, και η δημιουργία μονάδων κυστικής ίνωσης πανελλαδικά, ώστε να εξασφαλιστεί η μακρότερη επιβίωση και η καλύτερη σε ποιότητα ζωή για τους πάσχοντες. Αφιερώνει όλες του τις δυνάμεις στην προάσπιση των δικαιωμάτων των ινοκυστικών ασθενών καθώς δεν αντέχει, όπως αναφέρει, να "σβήνουν" ασθενείς, όχι εξαιτίας της νόσου, αλλά λόγω του συστήματος των συμφερόντων, της αδιαφορίας και της έλλειψης κατάλληλων υποδομών και εξειδικευμένης ιατρικής περίθαλψης.

Ο Δημήτρης, λειτουργεί ενεργητικά και αισιόδοξα στη ζωή του και φαίνεται να

αντλεί ικανοποίηση και ευχαρίστηση από όλες τις δραστηριότητες με τις οποίες απασχολείται. Επιζητά το νόημα όλων των πραγμάτων, διαμορφώνει βαθιές και ειλικρινείς σχέσεις με τους ανθρώπους γύρω του και αισθάνεται ελεύθερος και ζωντανός να γεύεται όλες τις χαρές και προκλήσεις της ζωής, να αλληλεπιδρά, να διεκδικεί και να δημιουργεί. Μα πάνω από όλα, δεν εγκαταλείπει, αντιστέκεται και μάχεται σθεναρά ακόμα κι αν ο θάνατος παραμονεύει, γιατί:

<<η ζωή είναι ωραία.....στο λέω εγώ  
που πάσχω από θανατηφόρα ασθένεια>>

(Κοντοπίδης, 2012, 2013).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η κυστική ίνωση είναι ένα κληρονομικό πολυσυστηματικό νόσημα που προκαλείται από μετάλλαξη του γονιδίου που κωδικοποιεί το ρυθμιστή διαμεμβρανικής διακίνησης ιόντων, την CFTR πρωτεΐνη. Πλήττει κυρίως το αναπνευστικό και το πεπτικό σύστημα και προκαλεί αναπνευστική ανεπάρκεια και θάνατο σε νεαρή ηλικία. Η βαρύτητα της πνευμονικής προσβολής δεν είναι γονοτυπικά εξαρτώμενη αλλά παρουσιάζει μεγάλη ποικιλομορφία, ακόμη και μεταξύ ασθενών με τις ίδιες μεταλλάξεις. Η θεραπευτική διαχείριση της νόσου είναι σύνθετη, χρονοβόρα και εξουθενωτική και στοχεύει τα συμπτώματα και την επιβράδυνση του ρυθμού έκπτωσης της πνευμονικής λειτουργίας. Περιλαμβάνει συχνές, μακρές και επιθετικές νοσηλείες και απαιτεί σε καθημερινή βάση και εφόρου ζωής "συντήρηση" με φυσιοθεραπεία, σωματική άσκηση, ειδική διατροφή, παγκρεατικά ένζυμα, λιποδιαλυτές βιταμίνες, βλεννολυτικά και αντιβιοτικά υπό μορφή νεφελοποιημένων εισπνοών και αντιφλεγμονώδεις παράγοντες.

Στο πλαίσιο αυτό και παρά το γεγονός ότι οι ινοκυστικοί ασθενείς αντιμετωπίζουν πολλές καταστάσεις έντασης, φυσικές και ψυχολογικές θα ανέμενε κανείς πως οι ασθενείς με κυστική ίνωση είναι πιο ευάλωτοι στην κλασική ψυχοπαθολογία από ότι οι υγιείς συνομήλικοί τους. Εντούτοις, η διεθνής βιβλιογραφία για την κυστική ίνωση έχει σε γενικές γραμμές σημειώσει ότι η πλειοψηφία των ατόμων προσαρμόζεται καλά στις απαιτήσεις της κατάστασης της υγείας τους και χειρίζονται σε ικανοποιητικό βαθμό τα προβλήματα που απορρέουν από τη χρόνια επιβάρυνση. Υπάρχουν επίσης ερευνητικές ενδείξεις σύμφωνα με τις οποίες οι μεγαλύτεροι σε ηλικία ασθενείς τείνουν να εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά αγχωτικών εκδηλώσεων από τους ανήλικους συνασθενείς τους και κυρίως καταθλιπτική συμπεριφορά, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο κίνδυνος εμφάνισης της κατάθλιψης αυξάνεται ανάλογα με την προοδευτική εξασθένηση της πνευμονικής λειτουργίας και την επιδείνωση της υγείας που παρατηρείται με την πρόοδο της ηλικίας.

Οι ανεπεξέργαστες αυτές διαταραχές διαταράσσουν τη ψυχολογική ευεξία του ασθενούς και επιδεινώνουν τη λειτουργικότητα του οργανισμού. Συσχετίζονται με μειωμένη αναπνευστική λειτουργία και σωματική αντοχή, σοβαρές αναπνευστικές εκδηλώσεις, χαμηλό δείκτη μάζας σώματος, συχνές νοσηλείες, αυξημένη χρήση των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης και απομονωτισμό. Η διαταραγμένη αυτή διάθεση των ενηλίκων ενδεχομένως να κινητοποιεί ψυχοσωματικές διαταραχές και να διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην κλινική πορεία της νόσου και την ετερογένεια των αναπνευστικών εκδηλώσεων. Οι σχέσεις εντούτοις, ανάμεσα στα αρνητικά συναισθήματα και την επιδείνωση της



ασθένειας δεν είναι σε καμία περίπτωση μονόδρομες. Ουσιαστικά αναπαράγεται ένας φαύλος κύκλος, με βαριές επιπτώσεις στην υγεία και τη λειτουργικότητα, ενώ δε θα πρέπει να παραγνωριστεί και ο ρόλος των ασυνείδητων συγκρούσεων, του περιβάλλοντος και άλλων άγνωστων τροποποιητικών γονιδίων.

Στο πλαίσιο αυτό η εξασφάλιση και η παράτηση μιας ποιοτικής και αξιοπρεπούς ζωής εξαρτάται απόλυτα από την ομαλή προσαρμογή του αρρώστου στις απαιτήσεις της ασθένειας και στο κοινωνικό του περιβάλλον η οποία θα διασφαλιστεί δια μέσου μιας ολιστικής θεραπείας. Η ψυχοθεραπευτική παρέμβαση στοχεύει στην διατήρηση της ενότητας του εαυτού, στην εύρεση ενός βαθύτερου νοήματος ή στόχου στη ζωή, στην εκμάθηση δεξιοτήτων διαχείρισης του στρες και αυτοελέγχου και στην ενίσχυση της αυτοφροντίδας καθώς το άτομο που είναι σε θέση να διαχειριστεί την κατάστασή του και να περιορίσει τις επιδράσεις της θα έχει περισσότερες ευκαιρίες να παραμείνει καλά στην υγεία του και να ζήσει μια πλήρη και δραστήρια ζωή

Κατά την διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών, η καλύτερη γνώση της παθογένειας της νόσου, η σύνθεση ισχυρότερων αντιβιοτικών, η εφαρμογή νέων θεραπευτικών πρωτοκόλλων και η διεπιστημονική και πολύπλευρη διαχείρισή της έχουν αυξήσει σημαντικά το προσδόκιμο επιβίωσης που έχει φτάσει, στις πλέον αναπτυγμένες χώρες, τα 37 χρόνια, ενώ υπό κλινικές δοκιμές βρίσκεται ένα ευρύ φάσμα φαρμάκων που μπορούν να επιδιορθώσουν το γενετικό έλλειμμα και να αποκαταστήσουν τη λειτουργία της CFTR πρωτεΐνης και ήδη κάποια από αυτά δοκιμάζονται με ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην κυστική ίνωση.

Το μέλλον διαφαίνεται ότι θα είναι αισιόδοξο για τους ασθενείς με κυστική ίωση τα αμέσως επόμενα έτη καθώς οι ραγδαίες εξελίξεις των κλινικών ερευνών επιβεβαιώνουν ότι η οριστική θεραπεία της νόσου είναι προ των πυλών για όλους τους ασθενείς.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Accurso, F.J., Rowe, S.M., Clancy, J.P., Boyle, M.P., Dunitz, J.M., Durie, P.R., Sagel, S.D., Hornick, D.B., Konstan, M.W., Donaldson, S.H., Moss, R.B., Pilewski, J.M., Rubenstein, R.C., Uluer, A.Z., Aitken, M.L., Freedman, S.D., Rose, L.M., Mayer-Hamblett, N., Dong, Q., Zha, J., Stone, A.J., Olson, E.R., Ordovez, C.L., Campbell, P.W., Ashlock, M.A., & Ramsey, B.W. (2010). Effect of VX-770 in persons with cystic fibrosis and the G551D-CFTR mutation. *New England Journal of Medicine*, 363, 21, 1991-2003.
- Agrons, G.A., Corse, W.R., Markowitz, R.I., Suarez, E.S., & Perry, D.R. (1996). Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis: radiologic-pathologic correlation. *Pediatric Radiology*, 27, 523-527.
- Amaral, M.D. (2004). CFTR and chaperones: processing and degradation. *Journal of Molecular Neuroscience*, 23, 1-2, 41-48.
- Amaral, M.D., & Farinha, C.M. (2013). Rescuing mutant CFTR: a multi-task approach to a better outcome in treating cystic fibrosis. *Current Pharmaceutical Design*, 19, 19, 3497-3508.
- Andersen, D.H. (1938). Cystic fibrosis of pancreas and its relation to celiac disease: Clinical and pathological study. *American Journal of Diseases of Children*, 56, 2, 344-399.
- Arets, H.G.M., Van De Weert-Van Leeuwen, P.B., Hulzebos, H.J., Werkman, M.S., Michel, S., Vijftigschild, L.A.W., Van Meegen, M.A., Van Der Ent, C.K., & Beekman, J.M. (2013). WS 14.3 Chronic inflammation and infection affect exercise training response in adolescents with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 12, 1, S28.
- Auerbach, H.S., Williams, M., Kirkpatrick, J.A., & Colten, H.R. (1985). Alternate-day prednisone reduces morbidity and improves pulmonary function in cystic fibrosis. *Lancet*, 2, 8457, 686-688.
- Balfour-Lynn, I.M., & Welch, K. (2012). Inhaled corticosteroids for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, CD001915.
- Bartholomew, L.K., Czyzewski, D., Parcel, G.S., Swank, P.R., Sockrider, M.M., Mariotto, M.J., Schidlow, D.V., Fink, R.J., & Seilheimer, D.K. (1997). Self-Management of Cystic Fibrosis: Short-Term Outcomes of the Cystic Fibrosis Family Education Program. *Health Education & Behavior*, 24, 5, 652-666.
- Bartholomew, L.K., Parcel, G.S., Seilheimer, D.K., Czyzewski, D., Spinelli, S.H., &

- Congdon, B. (1991). Development of a health education program to promote the self-management of cystic fibrosis. *Health Education Quarterly*, 18, 4, 429–443.
- Baum, A., & Posluszny, D.M. (1999). Health Psychology: Mapping biobehavioral contributions to health and illness. *Annual Review of Psychology*, 50, 137-163.
- Belar, C.D., Brown, R.A., Hersch, L.E., Hornyak, L.M., Rozensky, R.H., Sheridan E.P., Brown, R.T., & Reed, G.W. (2001). Self-assessment in clinical health psychology: A model for ethical expansion of practice. *Professional Psychology, Research and Practice*, 32, 2, 135-141.
- Belar, C.D., & Deardorff, W.W. (2009). *Clinical Health Psychology in Medical Settings: A Practitioner's Guidebook* (2nd ed). Washington, D.C.: American Psychological Association, /1995.
- Bethesda, M.D. (2005). *Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Annual Data Report to the Center Directors*. Cystic Fibrosis Foundation.
- Bleichhardt, G., Timmer, B., & Rief, W. (2004). Cognitive-behavioural therapy for patients with multiple somatoform symptoms—a randomised controlled trial in tertiary care. *Journal of Psychosomatic Research*, 56, 449-456.
- Boal, T.P., Welsh, M.J., & Beaudel, A.L. (1989). *The metabolic Basis of Inherited Disease* (pp. 2649-2680). New York: McGraw-Hill.
- Boardway, R.H., Delamater, A.M., Tomakowsky, J., & Gutai, J.P. (1993). Stress management training for adolescents with diabetes. *Journal of Pediatric Psychology*, 18, 29-45.
- Bobadilla, J.L., Macek Jr, M., Fine, J.P., & Farrell, P.M. (2002). Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations—correlation with incidence data and application to screening. *Human Mutation*, 19, 6, 575-606.
- Boehler, A. (2003). Update on cystic fibrosis: selected aspects related to lung transplantation. *Swiss Medical Weekly*, 133, 111-117.
- Boucher, R.C. (2008). Cystic fibrosis. In A.S. Fauci, E. Braunwal, D.L. Kasper, S.L. Hauser, D.L. Longo, J.L. Jameson, & J. Loscalzo (Eds.), *Harrison's principles of internal medicine* (pp. 1632-1635). New York: McGraw-Hill Medical.
- Boyle, M.P. (2007). Adult Cystic Fibrosis. *JAMA*, 298, 15, 1787-1793.
- Boyle, M.P., Bell, S.C., Konstan, M.W., McColley, S.A., Rowe, S.M., Reitschel, E., Huang, X., Waltz, D., Patel, N.R., & Rodman, D. (2014). A CFTR corrector (lumacaftor) and a CFTR potentiator (ivacaftor) for treatment of patients with cystic fibrosis who have a phe508del CFTR mutation: a phase 2 randomised controlled trial. *Lancet*

*Respiratory Medicine*, 2, 7, 527-538.

- Bradley, J., Moran, F. (2008). Physical training for cystic fibrosis (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD002768.
- Brenner, C. (1982). *The mind in conflict*. New York: International Universities Press.
- Brickman, A.L., Yount, S.E., Blaney, N.T., Rothberg, S.T., & De-Nour, A.K. (1996). Personality traits and long-term health status. The influence of neuroticism and conscientiousness on renal deterioration in type-I diabetes. *Psychosomatics*, 37, 459-468.
- Bronsveld, I., Bijman, J., Mekus, F., Ballmann, M., Veeze, H.J., & Tummler, B. (1999). Clinical presentation of exclusive cystic fibrosis lung disease. *Thorax*, 54, 278-281.
- Γκοτζαμάνης, Κ. (2004). *Διαγνωστικά Κριτήρια DSM-IV-TR<sup>TM</sup>*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
- Calverley, P.M., Anderson, J.A., Celli, B., Ferguson, G.T., Jenkins, C., Jones, P.W., Yates, J.C., & Vestbo, J. (2007). TORCH investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal Medicine*, 356, 775-789.
- Chmiel, J.F., & Konstan, M.W. (2007). Inflammation and anti-inflammatory therapies for cystic fibrosis. *Clinics In Chest Medicine*, 28, 2, 331-346.
- Cohn, J.A., Strong, T.V., Piccioto, M.R., Nairn, A.C., Collins, F.S., & Fitz, J.G. (1993). Localisation of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in human bile duct epithelial cells. *Gastroenterology*, 105, 1857-1864.
- Colombo, C., & Littlewood, J. (2011). The implementation of standards of care in Europe: state of the art. *Journal of Cystic Fibrosis*, 10, 2, S7-S15.
- Cutting, G.R. (2010). Modifier genes in Mendelian disorders: the example of cystic fibrosis, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1214, 57-69.
- Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. (2013). 2012 Annual Data Report. *Cystic Fibrosis Foundation*. Bethesda, Maryland.
- Dantzer, C., Swendsen, J., Maurice-Tison, S., & Salamon, R. (2003). Anxiety and depression in juvenile diabetes: A critical review. *Clinical Psychology Review*, 23, 787-800.
- Davis, J.C., Wainwright, C.E., Canny, G.J., Chilvers, M.A., Howenstine, M.S., Munck, A., Mainz, J.G., Rodriguez, S., Li, H., Yen, K., Ordonez, C.L., & Ahrens, R. (2013). Efficacy and safety of ivacaftor in patients aged 6 to 11 years with cystic fibrosis with a G551D Mutation. *American Journal of Respiratory and Critical Care*

- Medicine*, 187, 11, 1219-1225.
- Davis, P.B., & Sant'Agnese, P.A. (1984). Diagnosis and treatment of cystic fibrosis. An update. *Chest*, 85, 6, 802-809.
- Davis, P.B. (2006). Cystic Fibrosis Since 1938. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173, 475-482.
- De Boeck, K., Paskavitz, J., Chen, X., & Higgins, M. (2013). Ivacaftor, a CFTR potentiator, in cystic fibrosis patients who have a non-G551D-CFTR gating mutation: phase 3, part 1 results. *Pediatric Pulmonology*, 48, 36, 292.
- Desmond, K.J., Schwenk, W.F., Thomas, E., Beaudry, P.H., & Coates, A.L. (1983). Immediate and long-term effects of chest physiotherapy in patients with cystic fibrosis. *Journal of Pediatrics*, 103, 4, 538-542.
- Doche-Schwab, S. (2001). La psychothérapie en cancérologie. In M. Sami-Ali et al., *Manuel de thérapies psychosomatiques*, (229-257). Paris: Dunod.
- Duff, A.J.A., Abbott, J., Cowperthwaite, C., Summer, C., Hurley, M.A., & Quittner, A. (In press, Corrected Proof). Depression and anxiety in adolescents and adults with cystic fibrosis in the UK: Across-sectional study. *Journal of Cystic Fibrosis*, Available online 15 March 2014.
- Dumet, N. (2011). *Η κλινική των ψυχοσωματικών διαταραχών. Ψυχαναλυτική προσέγγιση* (μτφρ. Γ. Χατήρας, επιμ. Κ. Χατήρα). Αθήνα: Gutenberg .
- Ebrecht, M., Hextall, J., Kirtley, L.G., Taylor, A., Dyson, M., & Weinman, J. (2004). Perceived stress and cortisol levels predict speed of wound healing in healthy male adults. *Psychoneuroendocrinology*, 29, 798-809.
- Elizur, A., Cannon, C.L., & Ferkol, T.W. (2008). Airway inflammation in cystic fibrosis. *Chest*, 133, 489-495.
- Elkins, M.R., Robinson, M., Rose, B.R., Harbour, C., Moriarty, C.P., Marks, G.B., Belousova, E.G., Xuan, W., & Bye, P.T.P. (2006). A Controlled Trial of Long-Term Inhaled Hypertonic Saline in Patients with Cystic Fibrosis. *New England Journal of Medicine*, 354, 229-240.
- Ελληνική Εταιρία Για την Ινώδη Κυστική Νόσο. (2014). Η Νόσος. Ανακτήθηκε 18 Ιουλίου 2014, από ιστοσελίδα <http://www.cysticfibrosis.gr/index.php/el/i-nosos-2>
- Engel, E.L. (1977). The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science*, 196, 719-732.
- Farinha, C.M., Underwood, J.K., Sousa, M., Correia, A.R., Henriques, B.J., Roxo-Rosa, M., Paula, A.C., Williams, J., Hirst, S., Gomes, C.M., & Amaral, M.D. (2013).

- Revertants, Low Temperature, and Correctors Reveal the Mechanism of F508del-CFTR Rescue by VX-809 and Suggest Multiple Agents for Full Correction. *Chemistry & Biology*, 20, 7, 943-955.
- Farrell, P.M. (2008). The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *Journal of Cystic Fibrosis*, 8, 450-453.
- Farrell, P.M., Rosenstein, B.J., White, T.B., Accurso, F.J., Castellani, C., Cutting, G.R., Durie, P.R., Legrys, V.A., Massie, J., Parad, R.B., Rock, M.J., & Campbell, P.W. (2008). Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: *Cystic Fibrosis Foundation consensus report*, 153, 2, S4-S14.
- Fenichel, O. (1945). *The psychoanalytic theory of neurosis*. New York: Norton.
- Feranchak, A.P. (2004). Hepatobiliary complications of cystic fibrosis. *Current Gastroenterology Reports*, 6, 231-239.
- Fernald, G., & Boat, T.F. (1987). Cystic fibrosis: Overview. *Seminars in Roentgenology*, 22, 2, 87-96.
- Fernandez, E. (1986). A classification system of cognitive coping strategies for pain. *Pain*, 26, 2, 141-151.
- Field, T. (2011). Yoga clinical research review. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 17, 1, 1-8.
- Fifer, S.K., Mathias, S.D., Patrick, D.L., Mazonson, P.D., Lubeck, D.P., & Buesching, D.P. (1994). Untreated anxiety among adult primary care patients in a health maintenance organization. *Archives of General Psychiatry*, 51, 740-750.
- FitzSimmons, S.C., Burkhart, G.A., Borowitz, D., Grand, R.J., Hammerstrom, T., Durie, P.R., Lloyd-Still, J.D., Lowenfels, A.B. (1997). High-dose pancreatic-enzyme supplements and fibrosing colonopathy in children with cystic fibrosis. *New England Journal of Medicine*, 336, 1283-1289.
- Frasure-Smith, N., Lesperance, F., & Talajic, M. (1993). Depression following myocardial infraction: Impact on 6-month survival. *Journal of the American Medical Association*, 270, 1819-1825.
- Frederiksen, B., Koch, C., & Hoiby, N., (1999). Changing epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in Danish cystic fibrosis patients. *Pediatric Pulmonology*, 28, 159-166.
- Freud, S. (1914). Remembering, Repeating and Working - Through (Further Recommendations on the Technique of Psycho-Analysis II). The Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud, Volume XII (1911-1913): The Case of Schreber, Papers on Technique and Other Works, 145-156.

- Freud, S. (1915). *Metapsychologie*. Paris: Idees/Gallimard, 1977.
- Freud, S. (1990). *Beyond the Pleasure Principle*. New York: Norton. (Original work published 1920).
- Freud, S. (1955). *The interpretation of Dreams*. New York: Basic Books. (Original work published 1900).
- Freud, S. (1957). The Psycho - analytic view of psychogenic disturbances of vision. In J. Strachey (Ed. & Trans.), *The complete psychological works of Sigmund Freud* (Vol. 2, pp. 210-218). London: Hogarth Press. (Original work published 1910).
- Freud, S. (1989). *Introductory lectures on psycho-analysis*. New York: Norton. (Original work published 1920).
- Gibson, L.E., & Cooke, R.E. (1959). A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics*, 23, 545-549.
- Goldbeck, L., Besier, T., Hinz, A., Singer, S., & Quittner, A.L. (2010). Prevalence of symptoms of anxiety and depression in German patients with cystic fibrosis. *Chest*, 138, 4, 929-936.
- Gray, M.A., Winpenny, J.P., Verdon, B., McAlroy, H., & Argent, B.E. (1995). Chloride channels and cystic fibrosis of the pancreas. *Bioscience Reports*, 15, 6, 531–541.
- Griese, M., App, E.M., Duroux, A., Burkert, A., & Schams, A. (1997). Recombinant human Dnase (rhDNase) influences phospholipid composition, surface activity, rheology and consecutively clearance indices of cystic fibrosis sputum. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 10, 21-27.
- Groman, J.D., Karczeski, B., Sheridan, M., Robinson, T.E., & Fallin, M.D. (2005). Phenotypic and genetic characterization of patients with features of "nonclassic" forms of cystic fibrosis. *Journal of Pediatric*, 146, 675-680.
- Hampel, P., & Petermann, F. (1998). *Anti-Stress-Training fur Kinder*. Weinheim: Beltz Psychologie Verlags Union.
- Hanaoka, K., Devuyt, O., Schwiebert, E.M., Wilson P.D., & Guggino, W.B. (1996). A role for CFTR in human autosomal dominant polycystic kidney disease. *American Journal of Physiology*, 270, C389-C399.
- Havermans, T., Colpart, K., & Dupont, L.J. (2008). Quality of life in patients with cystic fibrosis: association with anxiety and depression. *Journal of Cystic Fibrosis*, 7, 6, 581-584.

- Hegarty, M., Macdonald, J., Watter, P., & Wilson, C. (2009). Quality of life in young people with cystic fibrosis: effects of hospitalization, age and gender and differences in parent/child perceptions. *Child: Care, Health & Development*, 8, 462-468.
- Heuser, I., & Lammers, C.H. (2003). Stress and the brain. *Neurobiology of Ageing*, 24, S69-S76.
- Hoffman, L.R., & Ramsey, B.W. (2013). Cystic fibrosis therapeutics: the road ahead, *Chest*, 143, 207-213.
- Hurt, K., & Simmonds, N.J. (2013). Cystic Fibrosis: Management of Haemoptysis. *Paediatric Respiratory Reviews*, 13, 4, 200-205.
- Ιγγλέζος, Η. (2003). Αναπνευστικά προβλήματα στον ενήλικα με κυστική ίνωση. *ΠΝΕΥΜΩΝ* 1, 16, 23-25.
- Ιγγλέζος, Η., Βλέτσας, Χ., Μπρατσιακόσ, Χ., & Αποστολοπούλου, Φ. (2001). Χορήγηση ε.φ. Κολιστίνης σε ιοκυστικούς ασθενείς με πολυανθεκτική *Pseudomonas aeruginosa*. *Ελληνική Ιατρική*, 67, 4, 101-163.
- Imundo, L., Barasch, J., Prince, A., & Al-Awqati, Q. (1995). Cystic fibrosis epithelial cells have a receptor for pathogenic bacteria on their apical surface. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 92, 3019-3023.
- Irish, M.S., Ragi, J.M., Karamanoukian, H., Borowitz, D.S., Schmidt, D., & Glick, P.L. (1997). Prenatal diagnosis of the fetus with cystic fibrosis and meconium ileus. *Pediatric Surgery International*, 12, 5-6, 434-436.
- Irwin, M. (2002). Psychoneuroimmunology of depression: Clinical implications. *Brain, Behavior, and Immunity*, 16, 1-16.
- Jaques, A., Daviskas, E., Turton, J.A., McKay, K., Cooper, P., Stirling, R.G., Robertson, C.F., Bye, P.T., Lesouef, P.N., Shadbolt, B., Anderson, S.D., & Charlton, B. (2008). Inhaled mannitol improves lung function in cystic fibrosis. *Chest*, 133, 6, 1388-1396.
- Johnson, S., & Knox, A.J. (1994). Arthropathy in cystic fibrosis. *Respiratory Medicine*, 88, 567-570.
- Καναβάκης, Ε., & Τζέτη, Μ. (2006). Μοριακή μελέτη και πρόληψη κυστικής ίνωσης στον ελληνικό πληθυσμό. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 23, 5, 455-472.
- Kaplan, E., Shwachman, H., Perlmutter, A.D., Rule, A., Khaw, K.T., & Holsclaw, D.S. (1968). Holsclaw Reproductive failure in males with cystic fibrosis. *New England Journal Medicine*, 279, 65-69.
- Kaprio, J., Koskenvuo, M., & Rita, H. (1987). Mortality after bereavement: A prospective



- study of 95,647 widowed persons. *American Journal of Public Health*, 77, 283-287.
- Kargul, J. (2014). Cystic fibrosis: From a single gene to complex pathophysiology. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 52, 1.
- 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.
- Kerem, E., Corey, M., Kerem, B., Durie, P., Tsui, L.C., & Levison, H. (1989). Clinical and genetic comparisons of patients with cystic fibrosis, with or without meconium ileus. *Journal of Pediatrics*, 114, 767-773.
- Kerem, B., Rommens, J.M., Buchanan, J.A., Markiewicz, D., Cox, T.K., Chakravarti, A., Buchwald, M., & Tsui, L.C. (1989). Identification of the cystic fibrosis gene: Genetic analysis. *Science*, 245, 1073-1080.
- Khan, T.Z., Wagener, J.S., Bost, T., Martinez, J., Accurso, F.J., & Riches, D.W. (1995). Early pulmonary inflammation in infants with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 151, 1075-1082.
- Kiecolt-Glaser, J.K., McGuire, L., Robles, T.F., & Glaser, R. (2002). Emotions, morbidity, and mortality: New perspectives from psychoneuroimmunology. *Annual Review of Psychology*, 53, 84-107.
- Kiesewetter, S, Macek, Jr., M., Davis, C., Curristin, S.M., Chu, C.S., Graham, C., Shrimpton, A.E., Cashman, S.M., Tsui, L.C., Mickle, J., Amos, J., Highsmith, W.E., Shuber, A., Witt, D.R., Crystal, R.G., & Cutting, G.R. (1993). A mutation in CFTR produces different phenotypes depending on chromosomal background. *Nature Genetics*, 5, 274-278.
- Klijn, P., Oudshoorn, A., Van Der Ent, C., Van Der Net, J., Kimpen, J., & Helders, P. (2004). Effects of anaerobic training in children with cystic fibrosis. *Chest*, 125, 1299-1305.
- Knowles, M.R., Paradiso, A.M., & Boucher, R.C. (1995). In vivo nasal potential difference: techniques and protocols for assessing efficacy of gene transfer in cystic fibrosis. *Human Gene Therapy*, 6, 445-455.
- Κόλλια, Ή. (2003). Διαχείριση του στρες σε παιδιά με νεφρωσικό σύνδρομο. Διδακτορική διατριβή. Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τομέας Ψυχολογίας.
- Konstan, M.W., Byard, P.J., Hoppel, C.L., & Davis, P.B. (1995). Effect of high-dose ibuprofen in patients with cystic fibrosis. *New England Journal of Medicine*, 332, 848-854.
- Κοντοπίδης, Δ. (2012). Κυστική ίνωση: μια θανατηφόρος ασθένεια. Ανακτήθηκε 7 Ιουλίου

- Κοντοπίδης, Δ. (2013). Δημήτρης Κοντοπίδης: <<Η ζωή είναι ωραία>>. Protothema Stories, Μάθημα ζωής. Ανακτήθηκε 7 Ιουλίου 2014, από ιστοσελίδα <http://www.protothema.gr/Stories/article/300445/dimitris-kodopidis-i-zoi-einai-oraia/>
- Koocher, G.P., & Sallan, S.E. (1978). Pediatric oncology. In P.R. Magrab (Edt), *Psychological management of pediatric problems* (pp. 283-307). Baltimore: University Park Press.
- Kopito, R.R. (1999). Biosynthesis and degradation of CFTR. *Physiological Reviews*, 79, S167-S173.
- Kostakou, K., Giannakopoulos, G., Diareme, S., Tzavara, C., Doudounakis, S., Christogiorgos, S., Bakoula, C., & Kolaitis, G. (2014). Psychosocial distress and functioning of Greek youth with cystic fibrosis: a cross-sectional study. *BioPsychoSocial Medicine*, 8, 13.
- Leigh, H. & Reiser, M.F. (1980). *Biological, psychological, and social dimensions of medical practice*. New York: Plenum Press.
- Lewis, P.A. (1998). Inferences for health provision from survival data I cystic fibrosis. *Archives of Disease in Childhood*, 79, 297-299.
- Lidbeck, J. (2003). Group therapy for somatization disorders in primary care: maintenance of treatment goals of short cognitive-behavioural treatment one-and-a-half-year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 107, 449-456.
- Llorente, R.P.A., Garcia, C.B., & Martin, J.J.D. (2008). Treatment compliance in children and adults with Cystic Fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 7, 5, 359-367.
- Lloyd, G.G., & Cawley, R.H. (1978). Psychiatric morbidity in men one week after first acute myocardial infraction. *British Medical Journal*, 2, 1453-1454.
- Lowe, M.E., & Rothbaum, R.J. (2004). Cystic Fibrosis. *Encyclopedia of Gastroenterology*, 529-541.
- Martikainen, R., & Valkonen, P.J. (1996). Mortality after death of a spouse: Rates and causes of death in a large Finnish cohort. *American Journal of Health*, 86, 1087-1093.
- Maurage, C., Lenaerts, C., Weber, A., Brochu, P., Yousef, I., & Roy, C.C. (1989). Meconium ileus and its equivalent as a risk factor for the development of cirrhosis: an autopsy study in cystic fibrosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 9, 1, 17-20.
- McCarty, N.A. (2000). Permeation through the CFTR chloride channel. *The Journal of*

- McKone, E.F., Emerson, S.S., Edwards, K.L., & Aitken, M.L. (2003). Effect of genotype on phenotype and mortality in cystic fibrosis: a retrospective cohort study. *Lancet*, 361, 1671-1676.
- Mekus, F., Ballmann, M., Bronsveld, I., Bijman, J., Veeze, H., & Tummler, B. (2000). Categories of deltaF508 homozygous cystic fibrosis twin and sibling pairs with distinct phenotypic characteristics. *Twin Research and Human Genetics*, 3, 277-293.
- Mekus, F., Laabs, U., Veeze, H., & Tummler, B. (2003). Genes in the vicinity of CFTR modulate the cystic fibrosis phenotype in highly concordant or discordant F508del homozygous sib pairs. *Human Genetics*, 112, 1-11.
- Melnyk, B.M., Feinstein, N.F., Moldenhouer, Z., & Small, L. (2001). Coping in parents who are chronically ill: Strategies for assessment and intervention. *Pediatric Nursing*, 27, 547-557.
- Merskey, H. (2010). Somatization and somatoform disorders. *Pain*, 148, 2, 353.
- Meichenbaum, D. (1976). Cognitive factors in biofeedback therapy. *Biofeedback and Self-regulation*, 1, 2, 201-216.
- Michel, S.H., & Mueller, D.H. (1994). Impact of lactation on women with cystic fibrosis and their infants: a review of five cases. *Journal of the American Dietetic Association*, 95, 159-165.
- Mickle, J.E., Cutting, G.R. (2000). Genotype - phenotype relationships in cystic fibrosis. *Medical Clinics of North America*, 84, 597-607.
- Miller, B.D., Wood, B.L., & Smith, B.A. (2010). Respiratory illness, In R.J. Shaw, & D.R. DeMaso (Eds.), *Textbook of pediatric psychosomatic medicine* (pp. 303-317). US: American Psychiatric Publishing.
- Mirzamani, S.M., Bahrami, H., Moghtaderi, S., & Namegh, M. (2012). The Effectiveness of Hypnotherapy in Treating Depression, Anxiety and Sleep Disturbance Caused by Subjective Tinnitus. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 14, 9, 76-79.
- Modi, A.C., Driscoll, K.A., Montag-Leifling, K., & Acton, J.D. (2011). Screening for symptoms of depression and anxiety in adolescents and young adults with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 46, 2, 153-159.
- Mogayzel, Jr.P.J., Naureckas, E.T., Robinson, K.A., Mueller, G., Hadjiliadis, D., Hoag, J.B., Lubsch, L., Hazle, L., Sabadosa, K., & Marshall, B. (2013). Cystic fibrosis pulmonary guidelines. Chronic medications for maintenance of lung health. *American*

- Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 187, 680–689.
- Nixon, P.A., Orenstein, D.M., Kelsey, S.F., & Doershuk, C.F. (1992). The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *New England Journal of Medicine*, 327, 25, 1785-1788.
- Norris, F.H., & Murrell, S.A. (1987). Older adult family stress and adaptation before and after bereavement. *Journal of Gerontology*, 42, 606-612.
- O'Neill, L.M., Barnier, A.J., & McConkey, K. (1999). Treating anxiety with self-hypnosis and relaxation. *Contemporary Hypnosis*, 16, 2, 68-80.
- O'Sullivan, B.P., & Freedman, S.D. (2009). Cystic fibrosis. *Lancet*, 373, 9678, 1891-1904.
- Παπαδάτου, Δ., & Αναγνωστόπουλος, Φ. (1986). *Ψυχολογική Προσέγγιση Ατόμων με Καρκίνο*. Αθήνα: Ζερμπίνης.
- Παπαδάτου, Δ., & Αναγνωστόπουλος, Φ. (1995). *Η ψυχολογία στο χώρο της Υγείας*. Αθήνα: Ελληνικά Γράμματα.
- Pearson, D.A., Pumariega, A.J., & Seilheimer, D.K. (1991). The Development of Psychiatric Symptomatology in Patients with Cystic Fibrosis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 30, 2, 290–297.
- Pearson, M., & Wilson, H. (2009). *Using Expressive Arts to Work With Mind, Body and Emotions: Theory and Practice*. London: J. Kingsley.
- Pedersen, S.S., Jensen, T., Hoiby, N., Koch, C., & Flensburg, E.W. (1987). Management of Pseudomonas Aeruginosa Lung Infection in Danish Cystic Fibrosis Patients. *Acta Paediatrica*, 76, 6, 955-961.
- Peterson, J.W., & Sterling, Y.M. (2009). Children's Perceptions of Asthma: African American Children Use Metaphors to Make Sense of Asthma. *Journal of Pediatric Health Care*, 23, 2, 93-100.
- Plant, B.J., Goss, C.H., Plant, W.D., & Bell, S.C. (2013). Management of comorbidities in older patients with cystic fibrosis. *Lancet Respiratory Medicine*, 1, 164-174.
- Pumariega, A.J., Breiger, D., Pearson, D., Dreyer, C., & Seilheimer, D.K. (1990). Behavioral Symptoms in Cystic Fibrosis vs. Neurological Patients. *Psychosomatics*, 31, 4, 405- 409.
- Quintana-Gallego, E., Delgado-Pecellin, I., & Acuna, C.C. (2014). CFTR Protein Repair Therapy in Cystic Fibrosis. *Archivos de Bronconeumologia*, 50, 4, 146-150.
- Quittner, A.L., Barker, D.H., Snell, C., Grimley, M.E., Marciel, K., & Cruz, I. (2008). Prevalence and impact of depression in cystic fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 14, 6, 582-588.

- Ramalho, A.S., Beck, S., Meyer, M., Penque, D., Cutting, G.R., & Amaral, M.D. (2002). Five percent of normal cystic fibrosis transmembrane conductance regulator mRNA ameliorates the severity of pulmonary disease in cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 27, 5, 619-627.
- Ramsey, B.W., Davies, J., McElvaney, N.G., Tullis, E., Bell, S.C., Drevinek, 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., Ordonez, C., & Elborn, J.S. (2011). A CFTR Potentiator in Patients with Cystic Fibrosis and the G551D Mutation. *New England Journal of Medicine*, 365, 18, 1663-1672.
- Ramsey, B.W., Pepe, M.S., Quan, J.M., Otto, K.L., Montgomery, A.B., Williams-Warren, J., Vasiljev, K.M., Borowitz, D., Bowman, C.M., Marshall, B.C., Marshall, S., & Smith, A.L. (1999). Intermittent, administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Inhaled Tobramycin Study Group. *New England Journal of Medicine*, 340, 1, 23-30.
- Rand, S., & Prasad, S.A. (2012). Exercise as part of a cystic fibrosis therapeutic routine. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 6, 3, 341-351.
- Riekert, K.A., Bartlett, S.J., Boyle, M.P., Krishnan, J.A., & Rand, C.S. (2007). The association between depression, lung function, and health-related quality of life among adults with cystic fibrosis. *Chest*, 132, 7, 231-237.3.
- Riordan, J.R., Rommens, J.M., Kerem, B., Alon, N., Rozmahel, R., Grzelczak, Z., Zielenski, J., Lok, S., Plavsic, N., Chou, J.L., Drumm, M.L., Iannuzzi, M.C., Collins, F.S., & Tsui, L. (1989). Identification of the cystic fibrosis gene: Cloning and characterization of complementary DNA. *Science*, 245, 1066-1073.
- Robinson, P. (2001). Cystic fibrosis. *Thorax*, 56, 237-241.
- Rosenblatt, R.L. (2009). Lung Transplantation in Cystic Fibrosis. *Respiratory Care*, 54, 6, 777-786.
- Rosenman, R. H., & Chesney, M.A. (1980). The relationship of Type A behavior pattern to coronary heart disease. *Activitas Nervosa Superior*, 22, 1-45.
- Rosenstein, B., & Cutting, G. (1998). The diagnosis of cystic fibrosis: A consensus statement. *Journal of Pediatrics*, 132, 589-595.
- Rowe, S.M., Miller, S., & Sorscher, E.J. (2005). Cystic fibrosis. *New England Journal of Medicine*, 352, 1992-2001.
- Roxo-Rosa, M., Xu, Z., Schmidt, A., Neto, M., Cai, Z., Soares, C.M., Sheppard, D.N., & Amaral, M.D. (2006). Revertant mutants G550E and 4RK rescue cystic fibrosis

- mutants in the first nucleotide-binding domain of CFTR by different mechanisms. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 103, 47, 17891-17896.
- Sagel, S.D., & Accurso, F.J. (2002). Monitoring inflammation in CF. Cytokines. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 23, 41-57.
- Salvatore, D., Buzzetti, R., Baldo, E., Forneris, M.P., Lucidi, V., Manunza, D., Marinelli, I., Messore, B., Neri, A.S., Raia, V., Furnari, M.L., & Mastella, G. (2011). An overview of international literature from cystic fibrosis registries. Part 3. Disease incidence, genotype/phenotype correlation, microbiology, pregnancy, clinical complications, lung transplantation, and miscellanea. *Journal of Cystic Fibrosis*, 8, 71–85.
- Sanders, M.R., Shepherd, R.W., Cleghorn, G., & Woodford, H. (1994). Treatment of recurrent abdominal pain in children: a controlled comparison of cognitive behavioral family intervention and standard pediatric care. *Consulting Clinical Psychology*, 62, 306-314.
- Sapolsky R.M. (1994). *Why zebras don't get ulcers: A guide to stress, stress-related disease, and coping*. New York: Freeman.
- Sawyer, M.G., Reynolds, K.E., Couper, J.J., French, D.J., Kennedy, D., Martin, J., Staugas, R., Ziaian, T., & Baghurst, P.A. (2004). Health-related quality of life of children and adolescents with chronic illness-a two year prospective study. *Quality of Life Research*, 13, 7, 1309-1319.
- Scheewe, S., Warschburger, P., Clausen, K., Skusa-Freeman, B., & Petermann, F. (1997). Neurodermitis-Verhaltenstrainings fuer Kinder. In P. Hampel & F. Petermann (Eds.), *Anti-Stress-Training fur Kinder*. Weinheim: Psychologie Verlags Union.
- Schneiderman-Walker, J., Pollock, S.L., Corey, M., Wilkes, D.D., Canny, G.J., Pedder, L., Reisman, J.J. (2000). A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. *Journal of Pediatrics*, 136, 3, 304-310.
- Selye, H. (1974). *Stress*. Montreal: Acta, Inc.
- Shale, J.D. (1996). *Cystic fibrosis*. BMJ Publishing Group, 52-61.
- Sheppard, D.N., & Welsh, M.J. (1999). Structure and function of the Cftr chloride channel. *Physiology Reviews*, 79, S23-S45.
- Shwachman, H., & Mahmoodian, A. (1967). Pilocarpine iontophoresis sweat testing: results of seven years' experience. In E. Rossi, & E. Stoll (Eds.), *Modern Problems in Pediatrics* (pp. 158-182). Basel: Karger.
- Sifneos, P. E. (1973). The Prevalence of <<Alexithymic>> Characteristics in Psychosomatic

- Patients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 22, 2 52-262.
- Silva, T.L., Ravindran, L.N., & Ravindran, A.V. (2009). Yoga in the treatment of mood and anxiety disorders: A review. *Asian Journal of Psychiatry*, 2,1, 6-16.
- Sosnay, P.R., Siklosi, K.R., Van Goor, F., Kaniecki, K., Yu, H., Sharma, N., Ramalho, A.S., Amaral, M.D., Dorfman, R., Zielenski, J.h, Masica, D.L., Karchin, R., Millen, L., Thomas, P.J., Patrinos, G.P., Corey, M., Lewis, M.H., Rommens, J.M., Castellani, C., Penland, C.M., Cutting, G.R. (2013). Defining the disease liability of variants in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene. *Nature Genetics*, 45, 10, 1160-1167.
- Southern, K.W., Munck, A., Pollitt, R., Travert, G., Zanolla, L., Dankert-Roelse, J., & Castellani, C. (2007). A survey of newborn screening for cystic fibrosis in Europe. *Journal of Cystic Fibrosis*, 6, 1, 57–65.
- Spees, E.K. (2002). Therapeutic Storytelling with Children and Adolescents. *Encyclopedia of Psychotherapy*, 793-801.
- Spitz, R.A., & Wolf, M. (1946). Anaklitic depression: An inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood: II. *Psychoanalytic study of the child*, 2, 342-363.
- Stroebe, W., & Stroebe, M.S. (1987). *Bereavement and health: The psychological and physical consequences of partner loss*. New York: Cambridge University Press.
- Sykes, R. (2006). Somatoform disorders in DSM-IV: Mental or physical disorders?. *Journal of Psychosomatic Research*, 60, 4, 341-344.
- Sykes, D.A., Wilson, R., Greenstone, M., Currie, D.C., Steinfort, C., & Cole, P.J. (1987). Deleterious effects of purulent sputumsol on human ciliary function in vitro: at least two factors identified. *Thorax*, 42, 256-61.
- Tiddens, H.A. (2009). Introduction: striving for excellence: optimising CF patient care today. *Journal of Cystic Fibrosis*, 8, 1, S1.
- Tsui, L.C. (2001). Cystic Fibrosis. *Encyclopedia of Genetics*, 507-509.
- Yaacob, N.R.N. (2013). Cognitive Therapy Approach from Islamic psycho-spiritual Conception. *Procedia – Social and Behavioral Sciences*, 97, 182-187.
- Yohannes, A.M., Willgoss, T.G., Fatoye, F.A., Dip, M.D., & Webb, K. (2012). Relationship Between Anxiety, Depression, and Quality of Life in Adult Patients With Cystic Fibrosis. *Respiratory Care*, 57, 4, 550-556.
- Yu, H., Burton, B., Huang, C.J., Worley, J., Cao, D., Johnson Jr, J.P., Urrutia, A., Joubran, J.,

- Seepersaud, S., Sussky, K., Hoffman, B.J., & Van Goor, F. (2012). Ivacaftor potentiation of multiple CFTR channels with gating mutations. *Journal of Cystic Fibrosis*, *11*, 3, 237- 245.
- Van De Weert-Van Leeuwen, P.B., Slieker, M.G., Hulzebos, H.J., Kruitwagen, C.L., Van Der Ent, C.K., & Arets, H.G. (2012). Chronic infection and inflammation affect exercise capacity in cystic fibrosis. *European Respiratory Journal*, *39*, 4, 893-898.
- Van Goor, F., Hadida, S., Grootenhuis, P.D., Burton, B., Cao, D., Neuberger, T., Turnbull, A., Singh, A., Joubran, J., Hazlewood, A., Zhou, J., McCartney, J., Arumugam, V., Decker, C., Yang, J., Young, C., Olson, E.R., Wine, J.J., Frizzell, R.A., Ashlock, M., & Negulescu, P. (2009). Rescue of CF airway epithelial cell function in vitro by a CFTR potentiator, VX-770. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, *106*, 44, 18825-18830.
- Vankeerberghen, A., Cuppens, H., & Cassiman, J.J. (2002). The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator: an intriguing protein with pleiotropic functions. *Journal of Cystic Fibrosis*, *1*, 1, 13–29.
- Wang, X., Moylan, B., Leopold, D.A., Kim, J., Rubenstein, R.C., Togias, A., Proud, D., Zeitlin, P.L., & Cutting, G.R. (2000). Mutation in the gene responsible for cystic fibrosis and predisposition to chronic rhinosinusitis in the general population. *JAMA*, *284*, 14, 1814-1819.
- Wellhauser, L., Kim Chiaw, P., Pasyk, S., Li, C., Ramjeesingh, M., & Bear, C.E. (2009). A small-molecule modulator interacts directly with deltaPhe508-CFTR to modify its ATPase activity and conformational stability. *Molecular Pharmacology*, *75*, 1430-1438.
- Williams, C.A., Benden, C., Stevens, D., & Radtke, T. (2010). Exercise training in children and adolescents with cystic fibrosis: theory into practice. *International Journal of Pediatrics*, *2010*, 1-7.
- Wine, J.J. (1999). The genesis of cystic fibrosis lung disease. *Journal of Clinical Investigation*, *103*, 309-312.
- Χατήρα, Π.Δ. (2000). *Κλινική Ψυχολογική Παρέμβαση στο Παιδί και τον Έφηβο με Χρόνιο και Βαρύ Νόσημα*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Ζήτα.
- Zach, M.S., Purrer, B., & Oberwaldner, B. (1981). Effect of swimming on forced expiration and sputum clearance in cystic fibrosis. *Lancet*, *2*, 8257, 1201-1203.



Zielenski, J., & Tsui, L.C. (1995). Cystic fibrosis: genotypic and phenotypic variations.  
*Annual Review of Genetics*, 29, 777-807.