

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

Veronika Hodková

**Pohybové aktivity dětí nemocných s
cystickou fibrózou**

bakalářská práce

Praha 2015

Autor práce: **Veronika Hodková**

Vedoucí práce: **Doc. PaedDr. Libuše Smolíková, Ph.D.**

Oponent práce: **MUDr. Michal Procházka**

Datum obhajoby: **5/2015**

Bibliografický záznam

HODKOVÁ, Veronika. Pohybové aktivity dětí nemocných s cystickou fibrózou. Praha: Univerzita Karlova, 2. Lékařská fakulta, Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství, 2015. 68 s. Vedoucí bakalářské práce Doc. PaedDr. Libuše Smolíková, Ph.D.

Abstrakt

Cystická fibróza (CF) je autozomálně recesivní dědičné onemocnění postihující mnoho orgánů a orgánových soustav, především respirační a gastrointestinální trakt, dále klouby a svalovou tkáň. V polovině 20. století se jednalo o onemocnění s téměř 100% úmrtností, dnes se díky včasné diagnostice a komplexní léčbě již od raného věku pacienti dožívají 4. dekády života. S prodlužujícím se věkem dožití stoupá zájem o zvýšení kvality života a udržení optimálního zdravotního stavu po co nejdelší dobu. Z tohoto hlediska hraje v terapii CF nezastupitelnou roli pohybová aktivita, která byla dříve absolutní kontraindikací. Kromě zvýšení kvality života a umožnění sociální integrace pacientů do dětského kolektivu má řadu pozitivních efektů přímo na zdravotní stav a je v současných výzkumech označována jako „lék na CF“.

Tato literární rešerše shrnuje současné poznatky o vlivu fyzické zátěže na dětského pacienta s CF. Vytrvalostní i odporový trénink zvyšuje aerobní zdatnost (měřeno jako VO_2 peak), která se využívá pro predikci dožití nemocných a současně koreluje i s kvalitou jejich života. Přímý vliv fyzické aktivity na plicní funkce (měřeno jako FEV_1) je předmětem diskuze, zřejmý je však pozitivní trend. Pohybová aktivita dále usnadňuje hygienu dýchacích cest, která je základem péče o respirační trakt, zlepšuje svalovou sílu, včetně síly respiračních svalů, snižuje nemocnost a počet hospitalizací a má pozitivní vliv na defektní metabolismus svalů. Rizika fyzické zátěže včetně rizik spojených se zátěžovým vyšetřením jsou minimální.

Klíčová slova

Cystická fibróza, dětský pacient, pohybová aktivita, fyzická zátěž, zdatnost, plicní funkce.

Abstract

Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive genetic disorder affecting many organs and organ systems, particularly the respiratory and gastrointestinal tract, joints and muscle tissue. In the mid-20th century CF caused almost 100% mortality. Today, however, thanks to early diagnostics and complex therapy introduced from early childhood, the patients are supposed to extend their life span up to the 4th decade of life. A prolonged life expectancy urges to ameliorate the quality of life and to keep up the optimum state of health for possible time. In this respect, physical activity plays an undeniable role in the CF therapy, although in the past it was considered absolutely contradictive. Physical activity, apart from improving the quality of life and allowing patients to take part in social integration into children collectives, brings about positive effects directly on the child's state of health. Physical activity is cited in up-to-date research findings as "medicine for CF".

The aim of this literature overview is to summarize pieces of knowledge about the influence of physical activity on a pediatric patient suffering from CF. Endurance and resistance training improves aerobic capacity (measured as VO₂ peak), which is used as a predictor of the patient's life expectancy and which also correlates with quality of life. A direct effect on the lung functions (measured as FEV₁) is an object of discussion, however, it indicates positive outcomes. Physical activity also facilitates airway clearance, which is of a great importance for the care of the respiratory system, improves muscle strength, decreases morbidity and number of hospitalizations and produces a positive influence on defective muscle metabolism. Risks of physical activity, including those associated with exercise testing, are of minimal significance.

Keywords

Cystic fibrosis, pediatric patient, exercise training, physical activity, fitness, lung function.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracovala samostatně pod vedením doc. PaedDr. Libuše Smolíkové, Ph.D., uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky. Dále prohlašuji, že stejná práce nebyla použita pro získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze 20. 4. 2015

Veronika Hodková

Poděkování

Ráda bych na tomto místě poděkovala vedoucí své bakalářské práce PaedDr. Libuši Smolíkové, Ph.D. za odborné vedení, vstřícnost při konzultacích a řadu cenných podnětů při psaní této práce.

OBSAH

SEZNAM ZKRATEK.....	7
ÚVOD.....	8
1. VÝSKYT A PATOFYZIOLOGIE CYSTICKÉ FIBRÓZY.....	11
1.1. RESPIRAČNÍ PROBLEMATIKA.....	12
1.2. PROBLEMATIKA EXO- A ENDOKRINNÍ SEKRECE PANKREATU.....	14
1.3. PROBLEMATIKA GASTROINTESTINÁLNÍHO TRAKTU.....	15
1.4. PROBLEMATIKA JATER A ŽLUČOVÝCH CEST.....	15
2. CYSTICKÁ FIBRÓZA – DIAGNOSTIKA.....	17
3. CYSTICKÁ FIBRÓZA – KLINICKÁ MANIFESTACE.....	20
3.1. RESPIRAČNÍ PROBLEMATIKA.....	20
3.2. MALNUTRICE.....	20
3.3. POSTIŽENÍ KLOUBNÍHO APARÁTU.....	21
3.4. KARDIOVASKULÁRNÍ KOMPLIKACE.....	22
3.5. ONEMOCNĚNÍ DALŠÍCH ORGÁNŮ.....	23
4. VÝZNAM A VLIV POHYBU NA DĚTSKÝ ORGANISMUS.....	24
4.1. REAKCE NA TĚLESNOU ZÁTĚŽ U DĚTÍ A DOSPĚLÝCH.....	25
4.1.1. Reakce ventilace na tělesnou zátěž.....	27
4.1.2. Reakce oběhu na tělesnou zátěž.....	28
5. ADAPTACE DĚTSKÉHO ORGANISMU S CF NA TĚLESNOU ZÁTĚŽ.....	30
5.1. PŘÍČINY SNÍŽENÉ TOLERANCE ZÁTĚŽE.....	31
5.1.1. Plicní funkce.....	31
5.1.2. Nutriční problematika.....	34
5.1.3. Hydratace a pocení.....	35
5.1.4. Svalová dysfunkce.....	35
5.1.5. Habituální aktivita a psychosociální vlivy.....	36
5.1.6. Pohlaví a věk.....	37
5.2. MOŽNOSTI POHYBU U DĚTÍ S CF.....	38
5.2.1. Zátěžové vyšetření a nejčastěji využívané hodnoty.....	38
5.2.2. Aerobní a anaerobní zátěž.....	40
5.3. SPECIFICKÉ VLIVY POHYBU NA PATOFYZIOLOGII CF.....	43
5.3.1. Vliv na plicní funkce.....	43
5.3.2. Vliv na plicní obstrukci a mukociliární clearance.....	46
5.3.3. Vliv na produkci zánětlivých faktorů a růstového hormonu.....	47
5.4. FYZICKÁ AKTIVITA A KVALITA ŽIVOTA.....	47
5.5. RIZIKA POHYBOVÉ AKTIVITY U PACIENTŮ S CF.....	48
5.6. SPECIFICKÉ FORMY POHYBOVÉ AKTIVITY PRO PACIENTY S CF.....	50
5.6.1. Trampolíny.....	50
5.6.2. Aktivní videohry (Nintendo Wii, Xbox).....	51
5.6.3. Plavání.....	51
5.6.4. Účast dětí s CF na různých sportech – fotodokumentace.....	53
KAZUISTIKA PACIENTA.....	54
DISKUZE.....	61
ZÁVĚR.....	67
SEZNAM GRAFŮ, OBRÁZKŮ A TABULEK.....	68
REFERENČNÍ SEZNAM.....	69

SEZNAM ZKRATEK

ATP	adenosin trifosfát
AS	Apgar skóre
BMI	body mass index
CF	cystická fibróza
CFTR	gen pro cystickou fibrózu
FEF ₂₅₋₇₅	forced expiratory flow, rychlost výdechu v 25-75% vitální kapacity plic
FEV ₁	forced expiratory volume, jednosekundová vitální kapacita
FFM	fat free mass, tukuprostá svalová hmota
FVC	forced vital capacity, usilovná vitální kapacita plic
GIT	gastro intestinální trakt
HPOA	hypertrofická plicní osteoartropatie
IL-6	interleukin 6
MEF _{75,50,25}	mean expiratory flow, průměrná rychlost výdechu v 75, 50 a 25% vitální kapacity plic
OA	osobní anamnéza
pCO ₂	parciální tlak oxidu uhličitého
PEF	peak expiratory flow, maximální rychlost výdechu
pO ₂	parciální tlak kyslíku
RA	rodinná anamnéza
SA	sociální anamnéza
TF	tepová frekvence
TNF α	tumor nekrotizující faktor α
VO ₂ max	maximální spotřeba kyslíku
VO ₂ peak	vrcholová spotřeba kyslíku v případě nedosažení maxima

ÚVOD

Cystickou fibrózu (CF) jako onemocnění zná lékařská věda již téměř 80 let. V roce 1938 bylo onemocnění poprvé podrobně popsáno americkou patoložkou D. Andersenovou (Andersen, 1938). Zpočátku nemoc označila jako cystickou fibrózu pankreatu. Související respirační problematika byla zahrnuta brzy poté. Pacienti byli diagnostikováni na základě respiračních onemocnění a vyšetření duodenální produkce. Příznaky CF byly však popisovány již ve středověku, kdy se takové děti označovaly za „začarované“. Již tehdy si u nich všimnuli velmi slané potu a změn na pankreatu (Vávrová et al., 2006).

V posledních dvaceti letech přinesl výzkum v této oblasti významné poznatky, díky kterým se porozumění patofyziologii i prognóza onemocnění velmi změnily (Stevens & Williams, 2007). V polovině 20. století byla téměř 100 % úmrtnost a to již v kojeneckém věku. Mortalita se s pokrokem v medicínských postupech rychle posouvá do stále pozdějšího věku. V roce 1966 byla průměrná délka dožití 10,6 let, v roce 1992 pak 29,4 let a v roce 2001 již 33 let (Bar-Or & Rowland, 2004). V České republice byl v letech 1985-1990 střední věk dožití 12,2 let a zvýšil se na 18,8 let v období 1991-1998 (Vávrová et al., 1999). Dnes se 50% pacientů dožívá 4. dekády života a míra dožití se stále zvyšuje. Zásadním posláním terapie pacientů s CF však není pouze prodloužení života, ale především zvýšení jeho kvality a udržení této kvality do co nejvyššího věku (Kriemler et al., 2013; Horsley, et al., 2010; Vávrová et al., 2006).

I přes veškerou péči je CF velmi závažné onemocnění s důsledky zdravotními, psychologickými, sociálními i ekonomickými.

V České republice je v současné době jen cca 1/3 diagnostikovaných pacientů starších 18 let. To znamená, že velké množství nemocných lze zařadit do kategorie dětí (www.cystickafibroza.cz). Proto je bakalářská práce zaměřena na pohybové aktivity dětí (do věku 18 let), nikoliv dospělých. Většinu poznatků o fyzické zátěži dětí lze však aplikovat i při péči o dospělé pacienty s CF.

Tělesný pohyb má přímý pozitivní vliv na zdraví pacientů s CF, jak bude uvedeno na následujících stránkách. Čím dříve a více jsou nemocné (stejně jako zdravé) děti do jakékoliv formy fyzické aktivity zapojeny, tím větší benefit jim fyzická zátěž přinese. Výhodou zahájení pohybových aktivit již v dětském věku je také vytvoření

návyku pohybu, který děti přijímají snadněji než dospělí, a jsou více motivované ve fyzické aktivitě spontánně pokračovat (Máček in Máček & Radvanský, 2011).

V přirozeném prostředí s dostatkem podnětů poskytuje spontánní pohybová aktivita dítěte dostatečné množství pohybu pro zdravý vývoj a fyzickou zdatnost v pozdějším věku (Williams et al., 2010). Dnešní situace je však poněkud jiná. Velké množství dětí postrádá přirozené stimulatory pohybu a má naopak k dispozici zdroje zábavy, které pohyb a rozvoj motorických funkcí nepodporují (televize, počítač). Celkově je tedy vhodné děti v pohybu podporovat. Rizika poškození dítěte sportem, a to i vrcholovým, jsou menší, než rizika vznikající v důsledku nedostatku pohybu (Máček in Kučera et al., 2011).

Potřeba silné motivace k pohybu platí ještě více u dětí s určitým zdravotním omezením. Více než zdraví vrstevníci mají tyto děti tendenci k pasivnímu stylu života, protože jsou limitovány projevy nemoci a zatěžovány často náročnou léčbou (Rand & Prasard, 2012).

Postoj k dříve podceňovanému pozitivnímu působení pohybu se dnes mění. V minulosti byla fyzická aktivita dokonce u dětí s CF kontraindikována. Od 70. let minulého století se však výzkumy začaly vlivem pohybu na průběh nemoci a zdravotní stav pacientů podrobně zabývat (Stevens & Williams, 2007). V současné době již o pozitivním efektu tělesné zátěže na zdravotní stav není pochyb a studie se zaměřují především na nalezení ideální formy (aerobní/anaerobní aktivita), intenzity a frekvence pohybových aktivit (Collaco et al., 2014; Rand & Prasard, 2012).

Při progresi nemoci dochází ke snižování fyzické zdatnosti a poklesu plicních funkcí. Oba tyto faktory jsou ovlivnitelné pohybovou aktivitou (Kriemler et al., 2013; Williams & Stevens, 2013). Čím méně je pohyb dětí omezován a více podporován tím vyšších hodnot plicních funkcí mohou děti dosáhnout před rozvojem limitací daných nemocí. Děti s lepší aerobní zdatností a vyššími hodnotami plicních funkcí mají lepší prognózu onemocnění a delší dobu dožití (Williams et al., 2010; Pianosi et al., 2005). Je tedy nezbytné děti podporovat ve spontánních i řízených pohybových aktivitách.

Velká pozornost je věnována i problematice výživy, protože mnoho pacientů trpí určitou mírou nutriční insuficience, která je dávana do souvislosti se snížením objemu svalové hmoty i poklesem plicních funkcí (Rand & Prasard, 2012).

V poslední době je pohyb uznáván jako jedna z forem terapie CF, která může významně přispět k léčbě či prevenci onemocnění a komplikací a celkovému zlepšení kvality života (Collaco et al., 2014; Hebestreit et al., 2014; Kriemler et al., 2013;

Williams & Stevens, 2013; Sosa et al., 2012; Paranjape et al., 2012; Rand & Prasard, 2012).

Práce je rozdělena do pěti kapitol. První tři kapitoly jsou věnovány patofyziologii CF a stručné charakteristice projevů nemoci v jednotlivých orgánech a orgánových soustavách, a způsobu, jakým se CF klinicky manifestuje. Další kapitoly se již konkrétně zaměřují na pohybovou aktivitu. Nejprve jsou shrnuty reakce zdravého organismu na tělesnou zátěž a následné adaptační změny. Pozornost je věnována také odlišnostem pohybové aktivity u dětí a dospělých.

Možnostmi fyzické aktivity dětí s CF se zabývá 5. kapitola. Shrnuje příčiny, které způsobují sníženou toleranci tělesné zátěže. Dále jsou zkoumány jednotlivé formy pohybu a jejich vliv na pacienty. Je třeba si uvědomit, že přestože dnes díky včasné diagnostice a efektivní terapii je dětem od narození umožněn normální fyziologický motorický vývoj, je tato situace poměrně nová. Dříve byly malé děti s CF často nuceny k pasivitě především v důsledku častých respiračních komplikací a nepříznivému nutričnímu stavu. Motorický vývoj u nich nemohl proběhnout přirozeně, což se odrazilo na sníženém rozvoji svalstva i horších pohybových a koordinačních schopnostech.

Současné výzkumy zahrnují právě tuto generaci a sledují jejich reakci na tělesnou zátěž a adaptační schopnosti. Bude zajímavé porovnat výsledky těchto výzkumů s výsledky získanými v následujících letech, které budou sledovat generaci dětí, kterým byl ve většině případů fyziologický motorický vývoj umožněn. V případě České republiky se jedná o děti narozené až po roce 2009, kdy byl zaveden celoplošný screening CF (www.novorozeneckyscreening.cz/cysticka-fibroza).

V diskuzi jsou poznatky shrnuty a kriticky hodnoceny výsledky studií. Porovnávání jednotlivých výsledků je znesnadněno různorodým zadáním i trváním výzkumů, v hlavních myšlenkách se však většina výzkumů shoduje a především podporuje již dříve vyslovenou hypotézu, že pohybová aktivita je pro děti s CF nezbytná. Dnes je dokonce označována jako „lék“ na CF, protože v mnoha ohledech zlepšuje zdravotní stav a působí pozitivně i na psychosociální vývoj nemocných dětí.

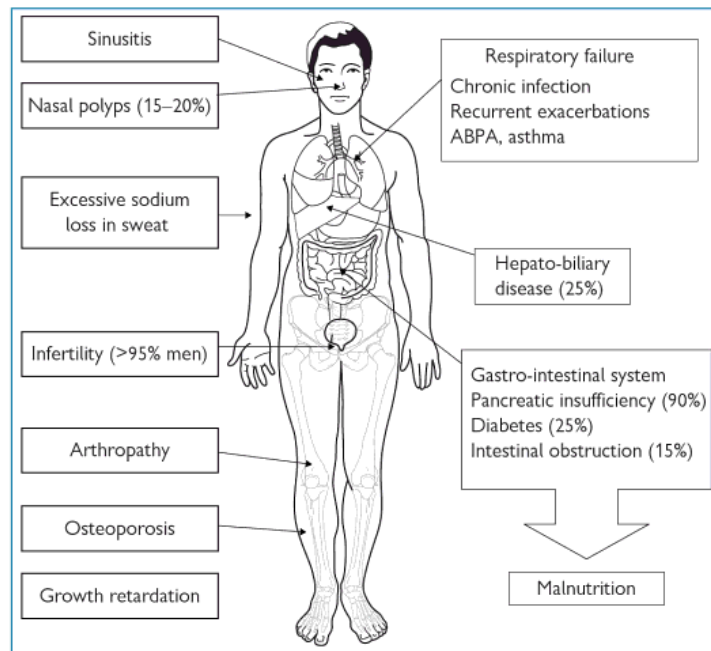
1. VÝSKYT A PATOFYZIOLOGIE CYSTICKÉ FIBRÓZY

Cystická fibróza (CF) je nejčastější závažné nevyléčitelné autozomálně recesivní onemocnění v Evropě. Postihuje především bílou rasu. V Evropě je incidence jeden novorozenec na 2500 – 4500 živě narozených dětí, celosvětově pak jeden novorozenec na 1700 – 7500 živě narozených dětí (Vávrová et al., 2006; Bar-Or & Rowland, 2004). Mimo Evropu se CF vyskytuje méně často. V České republice dnes žije přibližně 500 diagnostikovaných pacientů (Vávrová et al., 2006).

Před více než 20 lety byl objeven gen, jehož poškození způsobuje cystickou fibrózu (CFTR – cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). Poškození genu může být způsobeno mutacemi nebo delecemi. V populaci je nejběžnější delece označována jako Δ F508 (viz kazuistika). Díky určení poškozeného genu je možno nepřímou molekulárně genetickou metodou prenatalně i postnatálně diagnostikovat nositele CF, případně potvrdit onemocnění u suspektních pacientů. Vzhledem k recesivní povaze genu CFTR nejsou přenašeči (heterozygoti) nemocí postiženi a proto si svého stavu nejsou vědomi. Zde má významnou roli molekulárně genetická diagnostika, která umožňuje tuto skutečnost odhalit a snížit tak pravděpodobnost narození dalšího nemocného dítěte (Horsley et al., 2010).

Příčinou rozvoje CF u dítěte je tedy mutace genu CFTR. Ta spouští kaskádu patofyziologických dějů, které ve výsledku způsobují progresivní onemocnění dýchacích cest a rozvoj gastrointestinálních poruch. Mutovaný gen CFTR dává vznik dysfunkčnímu proteinu CFTR, který se převážně uplatňuje jako chloridový kanál umístěn v apikální membráně epitelálních výstek exokrinních žláz. Jedná se tedy o kombinovaný sekretoricko-resorpční defekt, konkrétněji blokádu sekrece chloridů a abnormální absorpci sodíku a vody. Výsledkem je zahuštění a změna vlastností produkované sekrece, která je příčinou většiny patologických procesů i klinických příznaků (Horsley et al., 2010; Vávrová et al., 2006). Postižení hlavních orgánových soustav je znázorněno na obrázku 1.

V dalším textu jsou podrobněji charakterizovány patofyziologické pochody v orgánech či tkáních, které mají přímý vliv na možnosti pohybové aktivity dítěte.



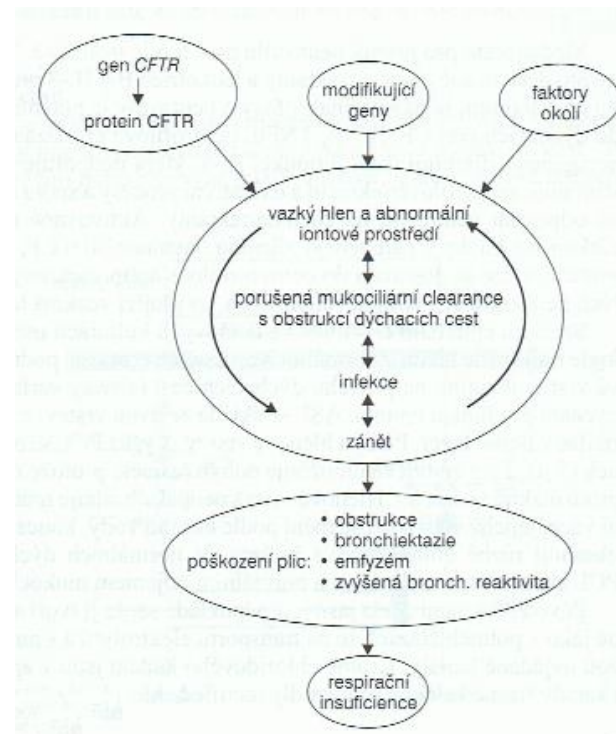
Obr. 1: Klinická manifestace CF. Číselné údaje v závorkách označují procentuální zastoupení pacientů trpících určitou poruchou (Horsley et al., Cystic Fibrosis 2010, str. 9)

1.1. Respirační problematika

Dýchací cesty jsou při CF nejvíce postiženy dysfunkcí mukociliární clearance. Důsledkem defektu CFTR proteinu je změněno iontové složení povrchové tekutiny, což vede k vyšší viskozitě hlenu. Hustší hlen omezuje čistící schopnost mukociliárního aparátu. Díky tomu je respirační trakt více náchylný k infekcím (Vávrová et al., 2006). Proces patogeneze je znázorněn na obrázku 2.

Pacienti mohou být napadeni řadou patogenů. Z bakteriálních patogenů je nejčastější napadení *Pseudomonas aeruginosa*. Dále pak *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans* a *Burkholderia cepacia* komplex (Döring et al., 2012). Některé patogeny, především *P. aeruginosa* a *B. cepacia* komplex, jsou pro CF pacienty typické a běžnou zdravou populaci téměř nepostihují. Mají pro ně také nejzávažnější důsledky, protože při chronickém průběhu významně poškozují dýchací cesty. Časté jsou také mykotické infekce, především *Aspergillus spp.* a *Candida spp.* (Vávrová et al., 2006).

Vnitřní prostředí dýchacích cest má ve srovnání se zdravými jedinci i nižší pH, které snižuje účinnost lokálních obranných mechanismů (granulocytární defensiny, lysozym). Důsledkem defektu CFTR je také dysregulace zánětlivé odpovědi. Zánět probíhá u pacientů s CF silněji a je významně prolongovaný. Jeho nejzávažnějším



Obr. 2: Schéma patogeneze respiračního onemocnění (Vávrová et al., 2006, str. 185)

důsledkem je poškození epitelu dýchacích cest a endotelu kapilár zejména v souvislosti s mikrobiální infekcí. Kromě období exacerbace může být chronický zánět klinicky němý, což znesnadňuje diagnostiku, jeho destruktivní účinek na plicní parenchym však přetrvává (Vávrová et al., 2006; Dinwiddie, 2000).

Tyto abnormality se promítají do funkčních i strukturálních změn dýchacích cest. Stěny dýchacích cest jsou následkem poškození náchylnější ke kolapsu. Mukociliární aparát nedokáže odstranit vazký hlen a tvoří se hlenové pláty, které způsobují bronchiální obstrukci. Pokud se hlenový plát rozrůstá a vytvoří hlenovou zátku, dochází k atelektáze neboli nevzdušnosti plic (Boucher, 2002).

Na podkladě chronické obstrukce vzniká hyperinflace plic, označovaná též termínem „air trapping“. Vzduch je zadržován pod hlenovými uzávěry a vznikají periferní buly a emfyzém. Obstrukce, hyperinflace a chronický zánět způsobují přestavbu plicního parenchymu a stěn dýchacích cest, čímž plíce ztrácejí své elastické vlastnosti a dále podporují rozvoj plicního emfyzému. Velké riziko spočívá v ruptuře emfyzematické buly, kdy nastává pneumotorax. Na vzniku a progresi obstrukce se také podílejí hyperreaktivita dýchacích cest a zánětlivý edém (Paleček et al., 1999).

Reakcí na napadení mikroorganismy je tvorba mikroabscesů v dýchacích cestách, zpočátku především na periférii. U chronické endobronchiální infekce

v důsledku proteolýzy a chondrolýzy vzniká bronchiektázie, neboli rozšíření bronchů. Zánětlivé procesy ireverzibilně destruuji stěny bronchů. Bronchiektázie vede postupem času k tvorbě cyst a s nimi související hypertrofickou bronchiální cirkulací. Rozšířené cévy svým tlakem dále zhoršují obstrukci a zároveň jsou jejich oslabené stěny náchylné na poškození. V pozdějších stádiích to může vést k hemoptýze případně pneumotoraxu (Dinwiddie, 2000).

Nemoc progreduje a díky trvání zmíněných změn se rozvíjí patologicko-anatomické funkční změny plic a postupně nastává ventilační porucha. Projevuje se hypoxemií, která způsobuje vazokonstrikci plicních cév a později vede k remodelaci vaskulárního řečiště. Jeho důsledkem se rozvíjí plicní hypertenze a v konečném důsledku cor pulmonale (Paleček et al., 1999).

Progrese poškození dýchacích cest a zánětlivých změn vede ve výsledku k respirační insuficienci a následnému respiračnímu selhání. Přestože CF postihuje epitelální buňky většiny orgánů, postižení dýchací soustavy je nejčastější příčinou nemoci a v 90 % vede ke smrti (Vávrová et al., 2006).

1.2. Problematika exo- a endokrinní sekrece pankreatu

Kromě respiračního traktu zasahuje CF i řadu dalších orgánů – pankreas, hepatobiliární trakt, střevo, potní žlázy, reprodukční soustavu u mužů a vzácně srdeční sval. Dochází zde k abnormální sekreci tekutin, elektrolytů a makromolekul exokrinními žlázami. Nejvýznamněji se klinicky projevuje porucha pankreatu. Tíže postižení závisí na míře zasažení její exokrinní funkce a s ní souvisejícími projevy maldigesce (Vávrová et al., 2006).

Exokrinní část slinivky břišní má vysokou funkční kapacitu. Proto se kromě velmi závažných případů maldigesce klinicky projeví v pozdějším věku než např. respirační komplikace. Exokrinní funkce však bývá postižena u většiny pacientů. V pankreatu je důsledkem poruchy CFTR proteinu sekretováno méně uhličitánů a chloridů, což má za následek snížení sekrece vody. Proto je pankreatická sekrece hustší a obsažené bílkoviny ucpávají pankreatické vývody. Tato obstrukce způsobuje sekundární patologické změny pankreatu a další porušení funkce (Ahmed et al., 2003).

Hlavní význam pro klinickou manifestaci má nízká produkce pankreatických enzymů, především lipázy. Takto postižené děti neprospívají, přestože jedí normálně a tvoří velké množství objemné mastné a páchnoucí stolice. To je označováno jako steatorea. Typickým projevem maldigesce jsou edémy a anémie. U starších dětí a

dospělých se mohou vyskytnout opakované pankreatitidy (Vávrová et al., 2006; Ahmed et al., 2003).

Patologické procesy v pankreatu postihují i jeho endokrinní část. Je snížena produkce inzulínu a glukagonu a naopak zvýšená sekrece somatostatínu. Tento stav vede k rozvoji diabetu mellitu označovaného jako „cystic fibrosis related diabetes“ (Rand & Prasard, 2012).

1.3. Problematika gastrointestinálního traktu

U novorozenců je typickým příznakem CF mekoniový ileus. Vyniká již v průběhu gravidity důsledkem obstrukce tenkého střeva abnormálně vazkým mekoniem. Proximálně od obstrukce je střevo dilatované, distálně naopak mikrokolon. Jedná se o velmi těžký stav. Novorozenec má objemné břicho a netoleruje stravu, případně zvrací. Pokud se podobná situace vyskytne u starších dětí nebo dospělých, jedná se o distální intersticiální obstrukční syndrom (Vávrová et al., 2006).

Děti s CF trpí častěji gastroezofageálním refluxem než jejich zdraví vrstevníci. Příčinou je porušená motilita gastrointestinálního traktu, transienční relaxace dolního jícnového svěrače, opožděné vyprazdňování žaludku, hypersekrece žaludečních šťáv, a chronické respirační obtíže, především záchvaty kašle. Reflux prohlubuje plicní onemocnění drážděním při zatékání do dýchacích cest. Při dlouhodobém trvání může dojít až k respirační insuficienci. Klinický projev však nebývá charakteristický. Jedná se o nespecifické pocity plnosti, bolesti břicha a celkové neprospívání (Mousa & Woodley, 2012).

Pacienti s CF mají vyšší riziko rozvoje určitých nemocí gastrointestinálního traktu než běžná populace ať již přímou poruchou chloridových kanálů či důsledkem medikace. Nemocní častěji trpí gastritidou a duodenálními peptickými vředy. Je u nich vyšší riziko vzniku Crohnovy choroby, celiakie i nádorů gastrointestinálního traktu a pankreatu (Vávrová et al., 2006).

1.4. Problematika jater a žlučových cest

S rostoucím věkem dožití pacientů s CF je stále více zkoumána problematika onemocnění jater a žlučových cest. Patologie se zde rozvíjí postupně a s variabilní intenzitou a progresí u různých jedinců, proto byla dříve považována pouze za vzácnou komplikaci. Klinické projevy často příliš nekorelují s postižením intra- a extrahepatálních žlučových cest, bývají necharakteristické či dokonce němé dokud není

postižení výrazněji rozvinuto. Sekretovaná žluč je u CF pacientů hustší a způsobuje ucpávání intrahepatálních žlučových cest. To je pravděpodobně hlavní příčinou patogeneze jater. Produkce žluči je menší, ale žlučové kyseliny jsou koncentrovanější a poškozují hepatocyt. Díky tomu dochází k progresi jaterní fibrózy (Akata et al., 2002).

Klinicky bývají játra zvětšená, může být elevace jaterních enzymů, bilirubin však zvýšený nebývá. Dále je možný rozvoj fokální nebo multilobulární cirhózy. Hlavním rizikem pro pacienta je zde vznik portální hypertenze a z toho plynoucí důsledky jako splenomegalie, v krajním případě až omezující ventilaci, či krvácení z gastroezofageálních varixů.

Problematika extrahepatálních cest zahrnuje stenózu ductus cysticus a postižení žlučníku, jako je afukční žlučník, mikrožlučník a cholelitiáza. Klinicky jsou typické recidivující bolesti v pravém horním kvadrantu břicha nebo cholestatický ikterus (Vávrová et al., 2006).

2. CYSTICKÁ FIBRÓZA – DIAGNOSTIKA

Přestože je defekt proteinu CFTR a s ním související důsledky přítomen již od narození, může se onemocnění klinicky projevit téměř v jakémkoliv věku. Míra zasažení organismu je podle závažnosti mutace různá a průběh nemoci je velmi individuální a variabilní. Ve třetině až polovině případů se však CF manifestuje již v prvním roce života a to respiračními příznaky (Vávrová et al., 2006).

Problematika diagnostiky podle specifických příznaků v určitých obdobích života je dnes již záležitostí minulou. Od roku 2009 byl v České republice zaveden celoplošný screening novorozenců na CF. Umožňuje bezpečně a včas rozpoznat toto onemocnění a ihned zahájit adekvátní léčbu. Dříve byly děti diagnostikovány podle dominantních klinických projevů a často chybně řazeny do různých skupin onemocnění jako je celiakie, astma bronchiale či různá alergická postižení (www.novorozeneckyscreening.cz/cysticka-fibroza; ústní sdělení, Smolíková, březen 2015). Pro úplnost jsou tyto příznaky v práci zahrnuty (viz níže).

Klinické příznaky provázející CF mohou být rozděleny do několika hlavních skupin. Pro přehlednost jsou uvedeny v tabulce 1.

Každé období života dítěte má své dominantní projevy nemoci. V novorozeneckém období to je opožděné vyprazdňování mekonium (mekoniový ileus, mekoniová zátka) v důsledku jeho abnormálního složení. Dále pak neschopnost dosažení porodní váhy do 1 měsíce života a hypoproteinémie doprovázená edémy. Respirační komplikace nemusí být přítomny.

Kojeneckému a batolecímu období dominuje respirační problematika. Častá je opakovaná bronchiolitida. Poté nastupuje kašel, který je jedním z hlavních klinických projevů CF. Většinou bývá produktivní a častěji se vyskytuje ráno. Již v kojeneckém věku se rozvíjí bronchiální obstrukce, která se projevuje hvízdavým dechem a dušností. Vzhledem k tomu, že dušnost je subjektivní vjem ztíženého dýchání, který kojeneček nemůže sdělit, posuzuje se dušnost u malých dětí podle tachypnoe, zatahování iugula a mezižebří a alárního souhybu. Z dalších příznaků mohou být přítomny steatorea a neprospívání. Zevní sekrece pankreatu může být však ještě zachována a děti prospívají dobře. Případně i děti s pankreatickou insuficiencí mohou ztráty živin hradit jejich vyšším příjmem a klinicky se tedy neprojevují.

Tab. 1: Klinické příznaky CF (Vávrová et al., 2006, str. 66)

Chronické sino-pulmonální onemocnění s perzistující kolonizací nebo infekcí mikroby typickými pro respirační onemocnění u CF (<i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Burkholderia cepacia</i> komplex)	
endobronchiální onemocnění manifestující se:	chronickým kašlem a produkcí sputa obstrukcí dýchacích cest spojenou s hvízdáním a hyperinflací charakteristickými RTG změnami (bronchiektázie, atelektázy, infiltráty, hyperinflace)
	obstrukcí dýchacích cest při funkčním vyšetření plic
	paličkovitými prsty
chronické onemocnění vedlejších dutin nosních	s nosními polypy a pansinusitidou prokázanou na RTG/CT
Onemocnění gastrointestinální a porucha stavu výživy	
střevní postižení	mekoniový ileus, mekoniová zátka syndrom obstrukce distálního střeva prolaps rekta
postižení pankreatu	insuficience zevní sekrece pankreatu recidivující pankreatitis (hlavně u nemocných se zachovalou funkcí pankreatu)
jaterní postižení manifestující se klinicky nebo laboratorně jako	fokální biliární cirhóza multilobulární cirhóza
porucha stavu výživy	
neprospívání (proteinová a kalorická malnutrice)	
hypoproteinémie s edémy	
komplikace z deficitu vitamínů	
Syndrom ztráty solí	
akutní ztráta solí	
chronická metabolická alkalóza	
abnormální koncentrace solí v potu	
Obstruktivní azoospermie u mužů	

U dětí předškolního a školního věku klinicky dominují respirační komplikace – opakované záněty dýchacích cest doprovázené kašlem s expektorací sputa, které mění barvu z bílé na hnědavou a jeho množství se zvyšuje. Dále se objevuje námahová dušnost.

Pacienti s lehčí formou CF mohou být diagnostikováni až v adolescenci či dospělosti. Charakteristický je nález na RTG plic a vedlejších nosních dutin (viz tabulka 1). Při funkčním vyšetření plic je patrná obstrukce periferních dýchacích cest.

Průběh onemocnění a manifestace klinických příznaků je velmi variabilní. Závažnost a progresse je u konkrétního jedince individuální. Ve 2 % případů má dokonce onemocnění atypický průběh a chybí některé základní diagnostické ukazatele (např. normální koncentrace chloridů v potu). Z tohoto hlediska je třeba věnovat dostatečnou

pozornost diagnostice a u nejasných případů myslet na možnost přítomnosti CF (Vávrová et al., 2006).

Individuální průběh nemoci má velký význam pro plánování terapie, která musí být vždy zaměřena na konkrétního pacienta a přizpůsobena jeho stavu a možnostem.

3. CYSTICKÁ FIBRÓZA – KLINICKÁ MANIFESTACE

3.1. Respirační problematika

Recidivující a chronické bakteriální infekce dýchacích cest jsou hlavní příčinou snížené kvality života, nemocnosti a i úmrtí pacientů s CF. Opakovaná či trvalá expozice patogenu poškozuje plicní parenchym a následně vede k respirační insuficienci. Imunita u CF nemocných však postižena není (Rand & Prasad, 2012; Dinwiddie, 2000).

Přestože je kladen důraz na preventivní hygienická opatření a důkladnou léčbu při potvrzení infekce, u většiny pacientů je přítomna chronická kolonizace patogeny a zánět, který zatím nelze snadno terapeuticky ovlivnit (Dinwiddie, 2000).

Plice pacientů s CF se liší od plic zdravého jedince. Vykazují řadu funkčních abnormalit. Funkce plic se na rozdíl od zdravého s věkem významně zhoršují. Pokles funkce plic (měřeno nejčastěji jako pokles FEV₁ – viz dále) více než 10 % za rok je varovné znamení a ukazatel nutnosti intenzivnější péče. Akutní pokles nastává při exacerbaci infekce. Proto je základem úspěšného plánu terapie takového pacienta funkční vyšetření plic (Klijn et al., 2003).

3.2. Malnutrice

Pro zdraví a správný růst a vývoj jakéhokoliv organismu má podstatný význam stav výživy. Pro pacienty s CF je tento aspekt ještě důležitější vzhledem k tomu, že příjem a zpracování nutrientů významně ovlivňuje prognózu nemoci, kvalitu života i délku dožití (Rand & Prasad, 2012).

U většiny nemocných však potřebu kvalitních živin komplikuje stav insuficientního pankreatu. Tito pacienti mají díky nedostatku pankreatické lipázy porušený metabolismus tuků. Trpí maldigescí a malabsorpcí tuků a s tím souvisejícím nedostatkem vitaminů rozpustných v tucích. Typickým znakem malabsorpce je steatorea. Situaci zhoršuje i případné zmenšení absorpční plochy střeva resekci v důsledku mekoniového ilea či jiných patologických procesů (viz kazuistika pacienta). Především u menších dětí závisí stav výživy na jejich chuti k jídlu. V případě dobré chuti je pomocí vhodné stravy v dostatečném množství většina dětí schopna ztráty nahradit. Problematické je nechutenství a opakované zvracení při záchvatech kašle

spojené často s gastroezofageálním refluxem, které kritický stav výživy ještě prohlubuje (Sonnenday et al. in McPhee & Hammer, 2010).

Spojitost s nutričním stavem mají i respirační infekce, především chronická kolonizace *P. aeruginosa*. Ta značně zvyšuje metabolicko-energetický výdej. Dýchací svaly musí pracovat proti větším odporům v důsledku zhoršení obstrukce dané infekcí. Při chronické či akutní infekci dýchacích cest dochází k energetickému deficitu také v podobě ztrát velkého množství bílkovin hnisem (Béghin et al., 2005). Obecně lze říci, že dobrý stav výživy má ochranný vliv na respirační trakt. Naopak zhoršení stavu dýchacích cest vede k významnému narušení příjmu a zpracování živin (Munck, 2010).

Další komplikací je brzký rozvoj diabetu mellitu. Pacienti ztrácejí množství energie v podobě glykosurie. Jaterní cholestáza při biliární cirhóze dále zhoršuje stav tukového metabolismu nedostatečnou produkcí žlučových kyselin, což omezuje štěpení a tím další vstřebávání tuků ve střevě (Vávrová et al., 2006).

Pro pacienty je tedy důležitá energeticky bohatá strava, která by měla obsahovat o 30 – 50 % více kalorií a bílkovin než strava zdravého jedince. Tučky nejsou v příjmu potravy omezovány, v případě potřeby se jejich příjem může zvýšit až o 40%. Důležitá je substituce vitaminů rozpustných v tucích, soli a vápníku (Hakim et al., 2007). Ionty sodíku a chloru se ztrácejí potem a dalšími sekrety. Pot je u pacientů s CF 5x koncentrovanější než u zdravých, rizikem je velmi teplé počasí, horečka nebo fyzická aktivita, kdy může dojít k velmi rychlé ztrátě solí vedoucí až k vazomotorickému šoku s hypoelektrolytemií a dehydratací (Wheatley et al., 2011). Vápník je vstřebáván omezeně díky nedostatku vitamínu D a malabsorpci tuků. Pokud není suplementován, mohou i malé děti trpět osteopenií až osteoporózou (Vávrová et al., 2006).

3.3. Postižení kloubního aparátu

Přibližně 13 % dospívajících a dospělých pacientů s CF trpí určitými formami artropatií. Příčina není dosud přesně známá, očekává se však vliv autoimunitního působení, které může a nemusí s primárním onemocněním souviset. Tento stav však zvyšuje morbiditu a snižuje kvalitu života pacientů (Koch et al., 2008). Především v kombinaci se závažným plicním onemocněním dále omezuje možnosti sportu a aktivního vyžití nemocných, což má v neposlední řadě i velký dopad na psychický stav.

Nejčastějším postižením kloubů je hypertrofická plicní osteoartropatie (HPOA), která se vyskytuje až u 8 % pacientů, nejčastěji kolem 20. roku. Pacienti mají typicky paličkovité prsty a dále trpí chronickou proliferativní periostitidou dlouhých kostí a

oligoartritidou, nejčastěji zasahující zápěstí, kolena nebo kotníky, a to symetricky. Postižení je pro pacienty vzhledem k bolestivosti velmi nepříjemné. Vzplanutí HPOA často provází exacerbaci chronické plicní infekce. Je zajímavé, že po transplantaci plic většinou vymizí (Vávrová et al., 2006).

U 2 – 8 % dospívajících pacientů je přítomna epizodická artropatie. Často bývá spojena s chronickým respiračním selháním, není však přímo vázána na plicní exacerbace. Klinicky se projevuje jako krátké epizody akutní bolesti a otoku velkých nebo malých kloubů, většinou asymetricky. Obtíže během 7 – 10 dnů spontánně ustoupí, mohou však recidivovat, a to i v krátkých intervalech několika dní (Botton et al., 2003).

Pacienti mohou trpět i dalšími postiženími kloubů, např. revmatoidní artritidou, jejich výskyt je však pouze ojedinělý (Vávrová et al., 2006; Botton et al., 2003). Revmatické potíže narůstají s postupujícím věkem a tíží onemocnění. Je možné, že existuje souvislost mezi nimi a chronickou kolonizací *P. aeruginosa* a *A. fumigatus* (Koch et al., 2008).

3.4. Kardiovaskulární komplikace

Nejčastější kardiovaskulární komplikací pacientů s CF je cor pulmonale. Jedná se o stav hypertrofie a dilatace pravé komory srdeční spojené s její dysfunkcí a rozvojem srdečního selhání. Vzniká na podkladě plicní hypertenze, která se rozvíjí v důsledku chronického onemocnění plic. Při patologických procesech v plicích je častým jevem lokální hypoxie jako důsledek nepoměru ventilace/perfuze. Jako reakce na vzniklou hypoxii nastává vazokonstrikce plicních arteriol. Za fyziologických podmínek je tímto způsobem krev redistribuována do lépe ventilovaných částí plic a není tak narušen poměr ventilace/perfuze. Pokud však vazokonstrikce trvá déle, dochází k přestavbě arteriol, zesílení jejich stěny, snížení elasticity a schopnosti vazodilatace. Tato situace je označován jako plicní hypertenze. Pravá komora srdeční pracuje proti většímu odporu plicního řečiště a reaguje hypertrofií. Je snížena i kontraktilita srdečního svalu a ejekční frakce. Výsledkem mnohaletého trvání tohoto stavu je srdeční selhání (Götz et al., 1989). U pacientů s CF k němu však nemusí vůbec dojít. Zásadní pro prevenci plicní hypertenze a cor pulmonale je především dobrý stav respiračního traktu.

Faktory, které dále přispívají k plicní hypertenzi, jsou zvýšená viskozita krve (důsledkem hypoxické polyglobulie), exacerbace plicních infektů s rozvojem obstrukce dýchacích cest, spánková desaturace a fyzická zátěž. Fyzická aktivita zvyšuje nároky na

dilataci plicního řečiště. Pokud již došlo k jeho remodelaci, není dilatace možná a významně se zvyšuje tlak, proti kterému musí pravá komora pracovat (Vávrová et al., 2006; Götz et al., 1989).

Další kardiovaskulární komplikací je dilatační kardiomyopatie s izolovanými okrsky myokardiální nekrózy či fibrózy. Je to stav velmi vážný. Často je objeven až po úmrtí jedince, protože bývá dlouho klinicky němý. Není však příliš běžný. S počínající kardiomyopatií pravděpodobně souvisí i občasný výskyt arytmií, je proto nutné zvažovat při výskytu srdečních komplikací i tuto možnost (Vávrová et al., 2006).

3.5. Onemocnění dalších orgánů

Protein CFTR je exprimován kromě výše uvedeného i v dalších orgánech. Proto jsou i tyto orgány nemocí zasaženy (Horsley et al., 2010). Často je však obtížné zjistit, zda má porucha funkce původ přímo v dysfunkčním proteinu CFTR nebo se jedná o sekundární poškození důsledkem infekcí a medikace. Komplikace plynoucí z těchto postižení jsou méně časté a klinicky méně významné (Vávrová et al., 2006).

Jednou z méně běžných komplikací je amyloidóza. Je to stav, kdy dochází k depozici amyloidových vláken v extracelulárním prostoru určitých orgánů. Amyloidový protein je produkován při zánětu, jeho vyšší množství se tedy připisuje přítomnosti chronického zánětu. Větší náchylnost k amyloidóze mají ledviny, štítná žláza, játra, slezina, nadledviny, srdce a střevo. Amyloidóza zasažené orgány významně poškozuje, proto je i z tohoto důvodu potřeba co nejúčinněji předcházet chronickému zánětu (Vávrová et al., 2006).

Ledviny postiženy amyloidózou se klinicky projevují nefrotickým syndromem nebo proteinurií či hematurií. Kromě amyloidózy zde může být přítomna nefrokalcinóza, tubulární postižení, diabetické změny, IgA nefropatie a fibrilární glomerulonefritida. Hypoxemie a postižení srdce tyto stavy dále zhoršují. Další riziko tkví v nefrotoxicitě léků. Ve výsledku může dojít až k renálnímu selhání (Parker & Joachim in McPhee & Hammer, 2010).

4. VÝZNAM A VLIV POHYBU NA DĚTSKÝ ORGANISMUS

Již v době antiky byl pohyb považován za nedílnou součást každodenního života a formou rozvíjení těla i ducha. Fyzická zdatnost, obratnost, rychlost a síla byly uznávanými atributy kvality člověka. Vrcholem tohoto smýšlení bylo pořádání olympijských her, kdy ve sportovních soutěžích závodníci poměřovali své schopnosti. Již tehdy byly rozvinuty základy sportovní přípravy, regenerace po zátěži a stravování sportovců. Hippokrates i Galenos z Pergama, kteří jsou označováni za praotce pohybové medicíny, poukazovali na nutnost a nenahraditelnost pohybové aktivity v životě člověka (Kučera et al., 1998).

V dnešní době je životní styl jiný, význam pohybu má však stále své nezastupitelné místo. Pro děti je adekvátní pohybová aktivita absolutním základem pro jejich fyziologický růst a vývoj (Williams et al., 2010). Oproti dřívějším generacím se ale změnila kvalita pohybové aktivity z převážně dynamické (např. práce v zemědělství) na převážně statickou, neboli antigravitační (škola, kancelářská práce). Pro zdraví jedince, a dítěte především, je potřebná smíšená svalová práce, jak statická, tak dynamická. Ideální kompenzací statické aktivity např. ve škole je v dnešní době sportovní činnost (Kučera in Kučera et al., 2011). Nemělo by se však zapomínat ani na potřebu neorganizované spontánní dynamické aktivity dítěte (hra venku, lezení po stromech, honička), která kromě specifické sportovní činnosti, rozvíjí obecnou sílu a obratnost a má také významný psychosociální přínos (Máček in Máček & Radvanský, 2011).

Podle posledních směrnic pro pohybovou aktivitu by mělo dítě mladší 5 let, které již samostatně chodí, strávit pohybovou aktivitou minimálně 180 minut denně. Jedná se především o spontánní pohybovou činnost při hře, je však vhodné podporovat i specifické formy pohybu, např. o vyšších intenzitách (rychlý běh, „skipping“) nebo o delším trvání (jízda na kole). Děti mezi 5. a 18. rokem by měly pohybové aktivitě věnovat minimálně 60 minut denně a pohyb o vyšší intenzitě (zjednodušeně měřeno ztíženou schopností hovorů) a odporový trénink zařadit alespoň 3krát týdně. Kromě podpory pohybové aktivity je nutné minimalizovat pasivně strávený čas (hry na počítači, sledování televize). Veškerá fyzická činnost musí být adekvátní věku a pro dítě i rodinu příjemná (www.gov.uk/government/publications/uk-physical-activity-guidelines).

Potřeba pohybové aktivity však platí nejen pro zdravé děti. Pro děti s určitým zdravotním omezením je význam pohybu stejně důležitý, ne-li důležitější. Zapojení do sportovní či jiné pohybové činnosti má význam jak medicínský, tak psychosociální. Fyzická zátěž může zlepšit kvalitu života, snížit nemocnost, zmírnit komplikace vzniklé primárním onemocněním či postižením a dokonce zlepšit prognózu (Williams & Stevens, 2013; Rand & Prasad, 2012; Moran & Bradley, 2010). Fyzická aktivita v dětském věku je také předpokladem dobrého zdravotního stavu v dospělosti, a to jak u zdravých jedinců, tak zdravotně omezených (Máček in Máček & Radvanský, 2011).

Pohybová aktivita by měla být součástí celkového systému péče o dítě s hendikepem, dokud se pohyb nestane přímou kontraindikací, a to ve chvíli kdy přímo poškozují určitý orgán (Paranjape et al., 2012). Je třeba respektovat primární onemocnění i případné další komplikace a rizika a podle toho formu pohybu individuálně uzpůsobit. Nutná je kompletní znalost diagnózy doplněná o vyšetření potřebných funkcí. To je v kompetenci pediatra a tělovýchovného lékaře (Kálal in Kučera et al., 2011).

Pro správné pochopení vlivu tělesné zátěže na nemocné dítě je nutné nejprve shrnout její vliv na zdravý organismus.

4.1. Reakce na tělesnou zátěž u dětí a dospělých

U dětí na rozdíl od dospělých není snadné určit přímý vliv pohybové aktivity. Reakce a adaptace na tělesnou zátěž je zde kombinována s přirozenými vývojovými změnami dítěte, je závislá na jeho věku a motorických schopnostech. Na rozdíl od dospělých však děti vnímají zátěž subjektivně jako méně náročnou a také se rychleji zotavují (Máček in Kučera et al., 2011; Bar-Or & Rowland, 2004).

Kvalitativně reagují děti na začátek fyzické zátěže stejně jako dospělí – vyplavují se katecholaminy, zvyšuje se aktivita oběhu, dýchání a metabolismu. Základem je dopravení kyslíku a glukózy do míst spotřeby, tedy do svalu. To klade nároky na dýchací soustavu a transportní systém (Máček in Kučera et al., 2011). U mladších dětí je reakce rychlejší a kyslík se dostává do svalů rychleji. Vysvětluje se to rychlejším prouděním krve v relativně širších cévách a také kratší vzdáleností z centra do periferie. Se začátkem zátěže začíná dítě hyperventilovat rychleji než dospělý, což zajišťuje okamžitý dostatečný přísun kyslíku do plic odkud je dále transportován. Díky tomu je kyslíkový deficit na začátku zátěže nižší. Tím je nižší i kyslíkový dluh po skončení aktivity a je možná rychlejší regenerace (Bar-Or & Rowland, 2004).

Děti, na rozdíl od dospělých, hradí větší procento své pohybové aktivity (i o vysokých intenzitách) aerobně (Máček in Kučera et al., 2011). Aerobní zátěž je zátěž o spíše nižších intenzitách. U dospělých, ale i u dětí se uplatňuje především u vytrvalostních výkonů. Může probíhat po delší dobu (desítky minut) bez známek únavy či dokonce trvale v případě svalů zajišťujících posturu v gravitačním poli. Klade však nároky na co nejekonomičtější formu zisku a dopravy kyslíku, tedy na dýchací a oběhový systém, které jsou jejím případným limitujícím faktorem (Máček in Máček & Radvanský, 2011). Jak již bylo řečeno výše, mají děti v tomto ohledu oproti dospělým výhodu a mohou hradit větší část své tělesné aktivity aerobně.

VO_2 max označuje maximální aerobní výkon a je synonymem míry výkonnosti jedince. Určuje největší množství energie, které je v časové jednotce možné uvolnit. Pro klinické účely se většinou vztahuje na kg hmotnosti jedince (přesněji by bylo vztažení na kg aktivní hmoty či výšku na druhou). VO_2 max závisí na faktorech respiračních a hemodynamických. Dále má vliv aktivita a kvalita oxidativních enzymů a objem svalové hmoty (Bar-Or & Rowland, 2004).

Děti mezi 8. – 12. rokem mají hodnoty VO_2 max nejvyšší, s dalším vývojem postupně klesají. Zajímavé je, že u prepubertálních dětí nebyla nalezena korelace mezi jejich zdatností (vyjádřenou ve VO_2 max) a tréninkem (např. vytrvalostním). Jinými slovy, tréninkem se jejich zdatnost zvýšila jen málo nebo vůbec. Příčina není známá, vysvětluje se to tím, že zdravé prepubertální děti zahrnují ve své spontánní aktivitě dostatečnou fyzickou zátěž, která stačí k získání VO_2 max adekvátní jejich věku. U dospělých je vzestup VO_2 max vlivem tréninku (především vytrvalostního) mnohonásobně vyšší (Máček in Kučera et al., 2011).

Pro čistě anaerobní zátěž není potřeba přísunu kyslíku, je však omezeno množství dodané energie a trvání na 1-2 minuty. Jedná se o zátěž s velmi vysokou intenzitou. Děti tento způsob získávání energie využívají relativně méně než dospělí (Máček in Máček & Radvanský, 2011). Oproti starším dětem a dospělým je čistě anaerobní výkon menších dětí nižší. Je to dáno menším zastoupením svalové hmoty oproti celkové hmotě těla, nižší glykolytickou kapacitou a nižší mírou svalové koordinace. S věkem anaerobní výkonnost roste (Bar-Or & Rowland, 2004).

Energetický výdej při zátěži je u dětí ve srovnání s dospělým relativně vyšší a také vyšší u mladších dětí než u starších. Hraje zde roli řada faktorů – vyšší klidový metabolismus, vyšší energetické nároky na dýchání, potřeba více kroků na stejnou vzdálenost vzhledem k délce končetin, nižší akumulace energie v elastických

strukturách, přítomnost kokontrakcí agonistů i antagonistů, větší množství neúčelných pohybů. Z těchto údajů je zřejmé, že i ekonomika pohybu v průběhu vývoje dozrává (Máček in Kučera et al., 2011).

Děti regenerují po zátěži (od submaximální po supramaximální) výrazně rychleji než dospělí. Dochází k rychlejšímu návratu tepové frekvence i ventilace a dalších ukazatelů ke klidovým hodnotám. Příčin tohoto jevu je řada. Vliv na rychlejší pokles tepové frekvence má vyšší tonus parasymptiku, nižší vzestup hladin katecholaminů na počátku zátěže a rychlejší clearance vodíkových iontů. Na návratu ventilace do klidového stavu má podíl menší celková délka krevního řečiště a tedy kratší doba oběhu a menší vzdálenost pro difuzi látek mezi svalem a kapilárou. Díky tomu jsou rychleji odstraněny metabolity vzniklé fyzickou zátěží. Důležitým faktorem je i nižší počáteční kyslíkový deficit a tedy nižší následný kyslíkový dluh. Celkovou rychlejší regeneraci těla podporuje i to, že velká část fyzické aktivity (i intenzivní) je hrazena aerobně a nedochází tak k velké akumulaci laktátu a vodíkových iontů (Bar-Or & Rowland, 2004).

4.1.1. Reakce ventilace na tělesnou zátěž

Se začátkem tělesné aktivity roste spotřeba kyslíku. Tato zvýšená spotřeba je pokryta zvýšenou frekvencí dýchání, zvětšením dechového objemu a zvýšeným využitím vdechnutého kyslíku. Se začátkem zátěže ventilace stoupá přibližně lineárně až dosáhne ventilačního anaerobního prahu. Poté je její nárůst zrychlený, což je důsledkem metabolické acidózy. Ventilační práh nastupuje dříve u menších dětí (Máček in Máček & Radvanský, 2011).

Absolutní ventilace v klidu i v zátěži s věkem roste díky růstu dítěte. Přepočítáno na jednotku hmotnosti je však ventilace vyšší u menších dětí a s věkem naopak klesá. To je dáno snížením dechové frekvence, která s věkem také klesá. Dechový objem však s růstem těla roste (Bar-Or & Rowland, 2004).

Ekonomika dýchání v klidu i v zátěži je významně ovlivněna mechanikou dýchání. Ta závisí na poddajnosti plic a hrudníku a odporu dýchacích cest. Regulací dechového objemu a dechové frekvence je dosažena minimální náročnost dechové práce. Tento proces je automatický a nemělo by se do něj zasahovat, např. podporovat prohloubené dýchání. U dětí roste se zátěží dechová frekvence i objem lineárně, popř. je objem spíše stabilní a roste pouze frekvence. U dospělých naopak zpočátku roste objem a nárůst frekvence přispívá až později. Na rozdíl od dospělých dosahují děti rovnovážného stavu o 30% dříve (Máček in Kučera et al., 2011). Efektivita dýchání je u

dětí menší. Jednak dýchají povrchněji a jednak oproti dospělým spotřebují jejich dýchací svaly více kyslíku v poměru ke zbytku těla (Bar-Or & Rowland, 2004).

4.1.2. Reakce oběhu na tělesnou zátěž

Hlavní funkcí kardiovaskulárního systému při zátěži je transport kyslíku a substrátů k pracujícím svalům a odvádění oxidu uhličitého a metabolitů. Dále zajišťuje osmotickou a acidobazickou rovnováhu a odvádění přebytečného tepla do periferie (Máček in Máček & Radvanský, 2011).

Aby mohla být uspokojena zvýšená potřeba kyslíku, zvyšuje se srdeční výdej pomocí zvýšené tepové frekvence a tepového objemu a roste arterio-venózní diference díky zvýšenému průtoku krve kapilárním řečištěm svalu (Máček in Máček & Radvanský, 2011).

Z hlediska centrální oběhové reakce se v prvních minutách zátěže rychle zvyšuje minutový srdeční výdej, především díky růstu tepové frekvence. Děti mají menší tepový objem než dospělí a tuto relativní nevýhodu kompenzují mírným zvýšením tepové frekvence. Jejich srdeční výdej je ale celkově mírně nižší. Na rozdíl od dospělých se u nich na zvýšené dodávce kyslíku podílí větší arterio-venózní diference. Tomu pomáhá i větší vazodilatace periferního oběhu. Svalovými kapilárami tak protéká více krve, což podporuje transport kyslíku a dalších látek (Bar-Or & Rowland, 2004).

Po několika minutách aktivity (3-4 min) nastane rovnovážný stav a hodnoty se ustálí. Při dalším pokračování o stejné intenzitě (20-30 min) začne pomalu stoupat spotřeba kyslíku (především díky změně substrátu ze sacharidů na lipidy) a minutová ventilace, což svědčí o únavě dýchacích svalů. Může také pomalu narůstat tepová frekvence, minutový srdeční výdej však zůstává konstantní (Máček in Kučera et al., 2011).

Systolický tlak krve reaguje na rytmickou (aerobní) zátěž vzestupem, zatímco diastolický se nemění, případně lehce klesá. U menších dětí roste systolický tlak méně než u starších a dospělých. Při statické zátěži systolický i diastolický tlak výrazně stoupá, u dětí však méně než u dospělých (Bar-Or & Rowland, 2004). Tlak krve v klidu s věkem roste (Máček in Kučera et al., 2011).

S vývojem a růstem dítěte roste tepový objem. To umožňuje pokles srdeční frekvence. Tento pokles není závislý na stupni trénovanosti ani pohlaví, ale souvisí pouze s růstem a dozráváním organismu (Bar-Or & Rowland, 2004).

Závěrem lze říci, že reakce oběhu na zátěž se u dětí a dospělých významně neliší. Neliší se však ani reakce u trénovaných a netrénovaných dětí, což opět podporuje hypotézu, že prepubertální děti mají zajištěn dostatek pohybu v rámci svého spontánního pohybového projevu (Máček in Kučera et al., 2011).

5. ADAPTACE DĚTSKÉHO ORGANISMU S CF NA TĚLESNOU ZÁTĚŽ

Jak bylo již řečeno v předchozí kapitole, je pohyb nenahraditelnou součástí fyziologického vývoje dítěte. To platí jak pro zdravé děti, tak pro děti s určitým zdravotním omezením. V případě CF je vztah pohybové aktivity a zdraví obzvlášť výrazný. Přestože dříve byla fyzická aktivita pro děti s CF kontraindikací, od 70. let minulého století byl zahájen výzkum možnosti ovlivnění CF pohybem (Stevens & Williams, 2007). Mnoho studií ukázalo pozitivní vliv pohybu na zdravotní stav a dnes je snaha o ustanovení fyzické zátěže jako rovnocenné terapeutické metody s fyzioterapií či farmakoterapií (Collaco et al., 2014; Kriemler et al., 2013; Williams & Stevens, 2013; Sosa et al., 2012; Wheatley et al., 2011; Hebestreit et al., 2010). Pravidelná pohybová aktivita zvyšuje aerobní i anaerobní kapacitu, zlepšuje plicní a kardiovaskulární funkce, posiluje dechové svaly a usnadňuje odstranění sputa při technikách hygieny dýchacích cest (Williams et al., 2010). Fyzická aktivita má však nejen pozitivní terapeutický vliv, změny ve výkonnosti lze také využít při mapování postupu onemocnění i při predikci prognózy (Rand & Prasad, 2012). Hlavním prognostickým ukazatelem je aerobní zdatnost (měřeno nejčastěji jako VO_2 peak) a dále plicní funkce (měřeno nejčastěji jako FEV1). Ty zobrazují celkový zdravotní stav pacienta a to bez ohledu na věk, pohlaví a nutriční situaci díky úzké korelaci mezi fyzickými schopnosti organismu a progresí nemoci (Williams & Stevens, 2013).

Přestože je dnes pohyb uznáván jako nezbytná součást léčby, mnoho pacientů s CF stále trpí různou mírou hypoaktivity, často v závislosti na tíži onemocnění. Ne všechny studie se však v tomto názoru shodují. Collaco et al. (2014) ve své studii s 1038 pacienty zaznamenali, že více než dvě třetiny nemocných s CF se určité formě pohybové aktivity věnuje.

Ve srovnání se zdravými jedinci mají pacienti s CF sníženou svalovou sílu i objem svalové hmoty a zmenšenou aerobní i anaerobní kapacitu (Stevens & Williams, 2007). Hlavním problémem je neinformovanost, nedostatečné zázemí splňující podmínky pro bezpečnou fyzickou aktivitu nemocných, nedostatečná motivace ze strany rodiny a lékařů a nízká adherence k pohybu, který nemocní často vnímají jako další čas věnovaný již tak časově náročné péči o svůj zdravotní stav (Rand & Prasad, 2012).

Pozitivní působení pohybové aktivity lze obecně shrnout do několika bodů. Fyzická zátěž především zlepšuje, případně zpomaluje proces zhoršování plicních funkcí a pokles aerobní zdatnosti. Jelikož se jedná o dva hlavní prognostické ukazatele, lze z toho odvodit pozitivní vliv pohybové aktivity na zpomalení progresu nemoci (Williams & Stevens, 2013). Dalším důležitým aspektem je podpora hygieny dýchacích cest („airway clearance“) především v podobě zamezení retence a usnadněné odstraňování sputa (Dwyer et al., 2011b). Z hlediska pacientů je velmi důležité prodloužení délky života zpomalením progresu nemoci a zvýšení jeho kvality, tedy sociální integrace, pokles počtu hospitalizací a snížení dávek antibiotik (Hebestreit et al., 2014). Další efekty pohybu jsou podobné jako u zdravých dětí: zvýšení fyzické kondice a vytrvalosti, zvýšení kostní denzity a svalové síly a zlepšení postury (Paranjape et al., 2012).

5.1. Příčiny snížené tolerance zátěže

Pacienti trpící CF mají často sníženou toleranci zátěže ve srovnání se zdravými jedinci (Paranjape et al., 2012; Rand & Prasad, 2012). To platí jak pro aerobní (vytrvalostní) tak pro anaerobní (odporovou) formu zátěže (Wilkes et al., 2009). Nemělo by to však být překážkou pohybové aktivity. Je pouze nutné upravit intenzitu a trvání možnostem a potřebám nemocného. Řada studií (Hebestreit et al., 2010; Klijn et al., 2004; Sevadrurai et al., 2002) potvrzuje, že bez ohledu na tíži onemocnění je možné pohybovou aktivitou toleranci zátěže zvýšit.

Příčin snížené tolerance zátěže je řada a v mnoha případech není mechanismus přesně znám. Jednotlivé faktory mohou působit izolovaně, pravděpodobně se však jedná o jejich součinnost v různé míře, která formuje výsledný stav specifický pro každého pacienta. Snížená tolerance vůči zátěži nastává v důsledku snížených plicních funkcí, přítomnosti svalové dysfunkce a zhoršeného stavu nutriční a hydratační. Svůj podíl má i vliv pohlaví a věku. Velmi významným faktorem je běžný způsob života nemocných (tzv. habituální aktivita) a s ním související psychosociální vlivy (Paranjape et al., 2012; Rand & Prasad, 2012).

5.1.1. Plicní funkce

Zhoršování plicních funkcí s progresí nemoci je jedním z nejvýraznějších klinických projevů CF, který má také největší dopad na pokles účasti při pohybové aktivitě – snižování jejího časového objemu, frekvence, intenzity a zároveň i omezení

příležitostí aktivního vyžití, např. vzhledem ke zvýšenému riziku infekce dýchacích cest (Williams & Stevens, 2013; Rand & Prasad, 2012).

Zhoršení plicních funkcí má závažný dopad na pokles aerobní výkonnosti, která je u pacientů s CF snížena. Existuje negativní korelace mezi tíží plicního poškození a aerobní výkonností. Z hlediska plicního poškození má hlavní vliv na výkonnost obstrukce, poškození plicního parenchymu a hemodynamický deficit. Na plicní funkce má velký vliv i stav nutrice – viz dále (Bar-Or & Rowland, 2004).

Obstrukci dýchacích cest způsobuje akumulace hlenu, otok bronchiální sliznice a bronchospasmus (Vávrová et al., 2006). Tento stav se zhoršuje při fyzické zátěži. Již v klidu je pro nemocné s těžší formou CF dýchání obtížné a energeticky náročné vzhledem ke zvýšené práci dechových svalů. V zátěži pak dosahují velmi brzy maximální ventilace, což svědčí o redukci dechového rezervního objemu. Aerobní výkon je proto u nemocných s CF limitován dosažením maximální ventilační kapacity. Zdraví jedinci jsou na rozdíl od nemocných s CF limitováni maximálním srdečním výdejem, kterého nemocní ani při své maximální aerobní zátěži vzhledem k dechovým limitacím nedosáhnou (Bar-Or & Rowland, 2004).

Ventilační reakce na tělesnou zátěž je u pacientů s CF jiná než u zdravých jedinců. Obstrukce způsobuje zvětšování reziduálního objemu především v podobě hyperinflace plic (viz níže), a redukci alveolární ventilace (Bar-Or & Rowland, 2004). Tyto faktory se odrážejí na mechanice ventilace, která se novým podmínkám přizpůsobuje a pokouší se zajistit adekvátní alveolární ventilaci. To se ve zvýšené míře ozřejmuje při tělesné aktivitě, která klade na ventilaci vyšší nároky (Rand & Prasad, 2012).

Poškozené plíce reagují na zátěž stavem označovaným jako plicní hyperinflace. Reakce spočívá v zadržování vzduchu a jeho nedostatečné výměně, tedy zvětšování reziduálního objemu oproti celkové kapacitě plic. Ventilace probíhá ve vyšších polohách než je klidová výdechová pozice. Respirační svaly tak pracují v mechanicky nevýhodné pozici. Inspirační svaly jsou díky tomu i ve výdechové poloze částečně kontrahovány, což je pro jejich inspirační aktivitu nepříznivé a snižuje to sílu jejich kontrakce. Proto se musí zapojit i pomocné inspirační svaly. Výdech se stává aktivním a zapojují se pomocné expirační svaly (Máček in Smolíková & Máček, 2010; Bar-Or & Rowland, 2004). Díky zvýšené ventilaci tzv. mrtvého prostoru, který následkem hyperinflace vzniká je potřeba zvýšit celkový objem ventilace, což se děje jednak

zvětšením ventilačních objemů (vyšší čerpání z respiračních rezerv) a také zvýšenou dechovou frekvencí (Almajed & Lands, 2012).

Hyperinflace tedy zvyšuje dechovou práci a způsobuje dřívější únavu dechových svalů. Zvýšená spotřeba kyslíku respiračními svaly snižuje celkové množství kyslíku, které při zátěži mohou využít pracující kosterní svaly. To má podstatný podíl na jejich dřívější únavě, a to tím významnější, čím je stadium nemoci závažnější (Bar-Or & Rowland, 2004).

Hyperinflace vede také k nerovnoměrnému poměru ventilace/perfuze. Díky tomu se předpokládalo, že pacienti s vyšší mírou hyperinflace budou tímto faktorem limitováni při fyzické zátěži. Signifikantní korelace nalezena byla, překvapivě však nebyla příliš silná (Werkman et al., 2011). Existuje však i opačný názor, že náročnější ventilace je pro respirační svaly tréninkem a zvyšuje jejich odolnost vůči zátěži (Bar-Or & Rowland, 2004).

Dalším projevem zhoršování funkce plic, především porušené alveolární ventilace, je retence CO_2 při pohybové aktivitě a při těžších formách CF i v klidu (Rand & Prasad, 2012). V důsledku alveolární hypoventilace je porušena výměna CO_2 a O_2 a roste pCO_2 , což vede k respirační acidóze (Paul & Rokyta in Rokyta et al., 2008). Alveolární ventilace je porušena jednak důsledkem rozvoje obstrukce, ale také díky progredující destrukci plicního parenchymu a kapilárního řečiště, což dále zhoršuje poměr ventilace/perfuze. Není tak možné zvýšit při tělesné zátěži kapacitu difuze kyslíku přes alveolokapilární membránu. Destrukci parenchymu se také zvětšuje mrtvý prostor, což dále snižuje účinnost ventilace (Bar-Or & Rowland, 2004).

Z hlediska měřitelných plicních funkcí se při progresi nemoci rozvíjí obraz plicní obstrukce. Nejprve se snižuje FEF_{25-75} (forced expiratory flow), tedy maximální rychlost výdechu v 25-75% vitální kapacity plic. Následuje snížení FEV_1 (forced expiratory volume), které označuje snížení maximálního objemu vzduchu vydechnutého v průběhu první sekundy. V pozdějších stadiích nemoci klesá i vitální kapacita plic (Almajed & Lands, 2012).

Příčiny snížené tolerance zátěže shrnuje přehledně tabulka 2.

Tab. 2: Příčiny snížené tolerance zátěže (Almajed & Lands, 2012)

Respirační faktory, které omezují toleranci zátěže
Limitace expiračního průtoku
Hypoxemie v důsledku: <ul style="list-style-type: none"> - poruchy poměru ventilace-perfuze - zvýšené ventilace mrtvého prostoru
Zvýšená dechová práce v důsledku: <ul style="list-style-type: none"> - zvýšeného odporu dýchacích cest - snížené poddajnosti plic - zadržování vzduchu („air trapping“) a dynamické hyperinflace
Insuficience a slabost dýchacích svalů

5.1.2. Nutriční problematika

Kromě funkčního stavu plic má na toleranci fyzické zátěže významný vliv také stav výživy. Významná malnutrice a maldigestce může vést k výraznému zhoršení tolerance fyzické zátěže (viz kazuistika) i horším výsledkům při zátěžovém testu, přestože z hlediska plicních funkcí by měla být pohybová aktivita dobře tolerována (Kalnins & Wilschanski, 2012). Chronická podvýživa především pacientů s těžšími formami CF má dvojí příčinu. Energetická bilance se nachází v negativních hodnotách důsledkem narušeného vstřebávání nutrientů kvůli nedostatečnosti exokrinního pankreatu a dále v důsledku trvalého zvýšení bazálního metabolismu, které bylo u pacientů s CF prokázáno. Toto zvýšení je pravděpodobně následek poruchy na mitochondriální úrovni (Bar-Or & Rowland, 2004; Richards et al., 2001).

Nutrice a plicní funkce mají velmi úzký vztah. Dobrý stav nutrice pozitivně ovlivňuje plicní funkce, může dokonce zlepšit jejich stav v případě exacerbace obtížně zvladatelné nemoci respiračního traktu (Munck, 2010).

Z hlediska příjmu potravy je doporučena vysokoenergetická dieta obsahující 35-40% kalorického příjmu z tuků. Vyšší příjem kalorií je důležitý především v období růstu. Obohacení potravy o tuky je potřebné díky stále mírné až střední malabsorpci tuků i při probíhající enzymatické terapii (Kalnins & Wilschanski, 2012). Vyšší příjem kalorií je nutný i z hlediska vyššího výdeje energie v klidu i v zátěži v důsledku vyšší energetické náročnosti dýchání a stále přítomnosti chronického zánětu (Béghin et al., 2005). V případě novorozenců a kojenců je velmi podporováno plné kojení většinou bez

nutnosti suplementace dalších látek. Prodloužení doby kojení má pozitivní účinek na plicní funkce a snižuje náchylnost k respiračním infekcím (Colombo et al., 2007).

Vzhledem k poruše metabolismu tuků, je potřeba i suplementace v tucích rozpustných vitaminů. Doporučuje se i u pankreaticky sufficentních pacientů. Podle studie Hakim et al. (2007) byl v případě suplementací vitaminů A a E, a to i při jejich normálních sérových hladinách, nižší výskyt plicních exacerbací.

5.1.3. Hydratace a pocení

Adekvátní hydratace je podstatnou součástí technik hygieny dýchacích cest. Vazký, málo hydratovaný hlen podstatně ztěžuje účinnou expektoraci a tedy hygienu dýchacích cest (Rand & Prasad, 2012).

Hydratace však hraje významnou roli u pacientů i při tělesné zátěži, obzvláště v teplejším prostředí. Nemocní produkují větší množství potu, který zároveň obsahuje vyšší koncentrace iontů Na^+ a Cl^- . Jsou proto oproti zdravým jedincům více ohroženi dehydratací, hyponatremií a hypochloremií (Wheatley et al., 2011). Ztráta iontů potem snižuje osmolalitu séra, což vede ke snížení pocitu žízně řízeného osmoreceptory v hypotalamu. Pacienti tak nemají potřebu adekvátního příjmu tekutin a dehydratace se tím může prohloubit ještě více (Rand & Prasad, 2012).

5.1.4. Svalová dysfunkce

Pohybová aktivita nemocných je omezena také důsledkem změn na svalové úrovni, a to poruchou jejich metabolismu. Tato otázka je stále předmětem diskuze. Podle studie Wells et al. (2011) mají pacienti s CF nižší klidovou hladinu ATP ve svalu. Po zátěži oproti kontrolní skupině stoupá pH a je prodloužena doba regenerace fosfokreatinu, což ukazuje na určité narušení oxidativního metabolismu. Tato studie však neodhalila výraznější úbytek svalové hmoty v důsledku onemocnění. Sahlberg et al. (2005a) popsali snížení maximální svalové síly a výkonu i změnu metabolismu, především nižší efektivitu pohybové aktivity. Poškození oxidativního metabolismu svalu popisují i Bar-Or & Rowland (2004).

Podle mnoha studií je hlavní příčinou snížení svalové síly i objemu svalové hmoty přítomnost dlouhodobé inaktivity. Metabolické změny ve svalu k tomuto stavu přispívají, nehrají však zásadní roli (Rand & Prasad, 2012; Wells et al., 2011; Sahlberg et al., 2005a). Dalším faktorem, který přispívá ke zhoršení svalové funkce je suboptimální stav nutriční, čímž je omezena dodávka potřebných látek pracujícímu i

regenerujícímu svalu (Bar-Or & Rowland, 2004). Nemocní s CF mají vyšší potřebu i ztráty bílkovin. Při fyzické aktivitě zaměřené na zisk svalové hmoty je proto potřeba zvýšeného příjmu kvalitních bílkovin (Almajed & Lands, 2012).

Pohybová aktivita může přispět ke zlepšení stavu na svalové úrovni, protože s rostoucí aerobní zdatností dochází ke zlepšení stavu oxidativního metabolismu svalu (Wells et al., 2011).

5.1.5. *Habituální aktivita a psychosociální vlivy*

Děti s mírnou až středně těžkou formou CF se mohou bez větších omezení účastnit běžné pohybové aktivity. Přesto jsou často pasivní, popřípadě si volí méně náročné aktivity (Williams & Stevens, 2013; Rand & Prasad, 2012). Ne všechny studie však tuto závislost potvrzují (Collaco et al., 2014).

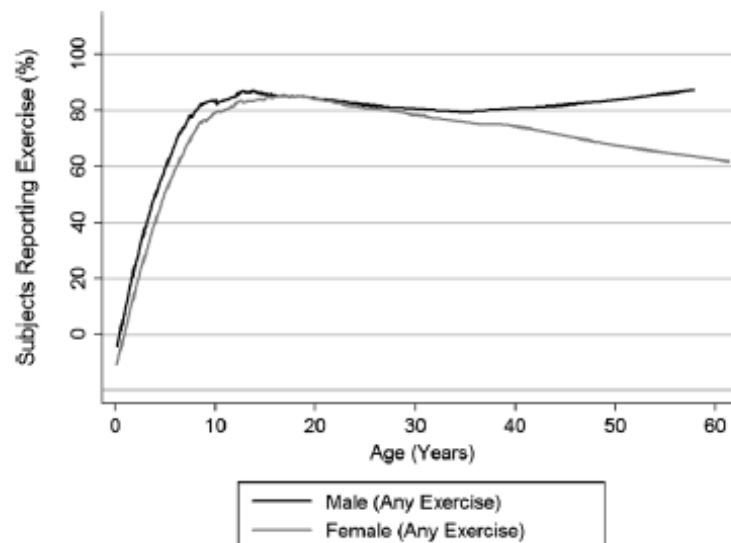
Rodiče chronicky nemocných dětí mají tendenci k hyperprotektivě (viz kazuistika), která je často neopodstatněná, vzniká v důsledku malé informovanosti či přemrštěným obavám o zdraví a život dítěte. Pacient s CF pak může tuto hyperprotektivitu přejímat, aplikovat vůči vlastní osobě a preferovat méně náročnou fyzickou zátěž nebo ji odmítat a izolovat se od kolektivně prováděných pohybových aktivit. Svůj podíl v omezeném zapojení dítěte s CF do sportovních aktivit má i nedostatečná informovanost učitelů, ošetřovatelů, případně trenérů (Williams & Stevens, 2013).

Každodenní léčba CF je časově velmi náročná. Pacienti mohou trávit až 2 hodiny denně různými formami terapie – medikamentózní léčba, inhalace, fyzioterapie, hygiena dýchacích cest atd. (Moran & Bradley, 2010). Z tohoto hlediska je doporučení pohybové aktivity vnímáno jako další čas strávený léčbou nemoci. Především mladší děti tak často postrádají volný čas pro spontánní hru označovaný jako „no time to play“ (Moola et al., 2012). Pokud je však pohybová aktivita vhodně naplánována a rozložena podle možností a zálib nemocného, stává se preferovaným způsobem léčby (Moran & Bradley, 2010).

Děti s vyšším zastoupením pohybu v habituální aktivitě mají vyšší aerobní a anaerobní zdatnost, lepší stav plicních funkcí a udávají i vyšší kvalitu života. Lépe tedy snášejí fyzickou zátěž a mohou se snáz zapojit do běžných sportovních i jiných aktivit svých vrstevníků, což má v neposlední řadě i velmi pozitivní psychosociální vliv (Selvadurai et al., 2004).

5.1.6. Pohlaví a věk

Menší děti tráví pohybem více času než děti starší. Účast na různých formách fyzické aktivity prudce roste přibližně do desátého roku věku, po krátkém období konstantního objemu pohybu lze zaznamenat pomalý pokles. U chlapců je jen mírný, u dívek je však podstatně rychlejší – graf 1 (Collaco et al., 2014). Před nástupem puberty není rozdíl v objemu pohybové aktivity mezi dívkami a chlapci. V pubertě začínají dívky věnovat pohybu méně času než chlapci (Selvadurai et al., 2004).



Graf 1: Rozdíl mezi dívkami a chlapci v účasti na pohybové aktivitě (Collaco et al., 2014)

Je zajímavé, že v prepubertálním období mají jak dívky, tak chlapci podobný objem habituální pohybové aktivity, a to bez ohledu na tíži svého onemocnění. Jejich aktivita se dokonce neliší od zdravých vrstevníků. S nástupem puberty je možné pozorovat určité rozdíly. Děti s těžší formou CF se věnují pohybu méně než zdraví jedinci, děti s lehčí formou CF se fyzické aktivitě věnují dokonce více než zdraví (Selvadurai et al., 2004).

Z hlediska vlivu pohybu na stav plicních funkcí nebyl zaznamenán rozdíl mezi dívkami a chlapci (Collaco et al., 2014; Selvadurai et al., 2004). Stav plicních funkcí není ani vhodným prediktorem adaptačních schopností dívek a chlapců. Překvapivým zjištěním bylo, že přestože chlapci měli vyšší absolutní i relativní aerobní zdatnost (VO_2 peak) než dívky, u obou byl v důsledku tréninku stejný relativní nárůst VO_2 peak. To znamená, že dívky měly při stejné pohybové aktivitě vyšší nárůst aerobní zdatnosti (Gruber et al., 2011).

Závěrem lze říci, že před nástupem puberty nejsou významné rozdíly v pohybové aktivitě mezi chlapci a dívkami a vliv nemá ani tíže onemocnění. Po nástupu puberty jsou dívky aktivní méně a mají i nižší toleranci fyzické zátěže. Také se ozřejmuje vliv tíže onemocnění, děti se závažnějšími formami CF se pohybu účastní méně.

5.2. Možnosti pohybu u dětí s CF

Zdraví, pohybová aktivita a fyzická zdatnost jsou velmi úzce provázané. Tento vztah platí jak u zdravých, tak u nemocných jedinců. V případě nemocných je ještě významnější, vzhledem k tomu, že pohybová aktivita přímo ovlivňuje tělesnou zdatnost a ta koreluje se zdravotním stavem. Tento vztah je ještě významnější při progresi CF z mírného stavu do těžšího. Pro terapeutické působení pohybu je tedy nezbytně nutné určit jaká forma pohybové aktivity je nejvhodnější pro konkrétního pacienta (Williams & Stevens, 2013).

Uvedení dítěte do pohybové aktivity by mělo v adekvátní míře nastat již od brzkého věku, což platí především pro děti s CF. Důležitou roli zde hraje návyk. Dítě si zvykne na určitý objem fyzické zátěže a pohybovou aktivitu přirozeně zařadí mezi své běžné činnosti. V pozdějším věku tedy není potřeba dítě do pohybu nutit, a samo ji nebere jako povinnost. Čím dříve se začne organismus na zátěž adaptovat, tím déle bude moci profitovat ze zvýšené zdatnosti (Máček in Kučera et al., 2011).

U dětí s CF je zásadní využít maximálního potenciálu pohybové aktivity již od nejranějšího věku. To znamená plně zahrnout fyzickou zátěž do celkového managementu nemoci a využít období před rozvinutím těžkého stavu nemoci, kdy už vyšší intenzita pohybové aktivity nebude možná vzhledem k limitaci onemocnění. Fyzickou zátěží lze tento moment významně oddálit. V opačném případě povede hypoaktivita ke snížení zdatnosti a souvisejícímu zhoršení funkcí tělesných systémů. Celkové zhoršení zdravotního stavu umožní rychlejší progresi nemoci, což vyústí v další prohloubení hypoaktivity (Williams & Stevens, 2013).

5.2.1. Zátěžové vyšetření a nejčastěji využívané hodnoty

Před začátkem intenzivnější pohybové aktivity by měl pacient podstoupit zátěžové vyšetření, a to minimálně ze dvou důvodů. Především jde o určení limitů fyzické zátěže, které umožní pacientovi bezpečný pohyb, který je však zároveň dostatečně intenzivní aby vyvolal pozitivní adaptační změny. Druhým důvodem je

sledování progresu nemoci pomocí monitoringu změn naměřených hodnot (Radtke et al., 2009).

Pro pacienty s CF je vhodné spiroergometrické zátěžové vyšetření na ergometru nebo běhátku, jehož výsledkem jsou jak výstupy kardiální (tepová frekvence atd.), tak hodnoty respirační (spotřeba kyslíku atd.). Současně je měřen tlak krve a saturace (Radvanský in Máček & Radvanský, 2011). Zátěžový test lze provádět v maximální i submaximální intenzitě. Maximální zátěžové vyšetření je vhodné pro určení limitů fyzické aktivity, zatímco submaximální testování lépe vystihuje adaptační procesy a zdravotní benefity cvičení (Radtke et al., 2009).

Aerobní zdatnost. Ukazatelem maximální aerobní zdatnosti či míry výkonnosti jedince je VO_2 max neboli maximální spotřeba kyslíku. Je to maximální objem kyslíku, který je organismus při maximální zátěži schopen přijmout za jednotku času. Určuje největší množství energie, které je v oné časové jednotce možné uvolnit. Pro klinické účely se většinou vztahuje na kg hmotnosti jedince – ml/kg.min (Máček in Kučera et al., 2011; Bar-Or & Rowland, 2004). Pokud při zátěžovém testu není možné maximálních hodnot dosáhnout (např. limitace dušností, nevolností, bolestí, sníženou motivací atd.) označuje se dosažená hodnota jako VO_2 peak (Radvanský in Máček & Radvanský, 2011). V literatuře je nyní využívána výhradně hodnota VO_2 peak, protože pacienti v důsledku limitací nemocí nemohou VO_2 max dosáhnout. Hodnoty VO_2 peak silně korelují se změnou plicních funkcí a tedy s progresí nemoci (Klijn et al., 2003). Je také využíván jako spolehlivý prediktor dožití pacientů (Bar-Or & Rowland, 2004) a pozitivně koreluje i se subjektivně vnímanou kvalitou života (Radtke et al., 2009).

Maximální tepová frekvence. Určení tepové frekvence (TF) při maximální zátěži je důležité především pro využití v praxi. Optimální intenzita zátěže konkrétního pacienta se totiž velmi často určuje v procentech maximální TF. TF lze snadno a kdykoliv změřit i bez využití přístrojů, případně jednoduchým sport testerem, a nemocný si tak samostatně může volit vhodnou intenzitu zátěže (Radvanský in Máček & Radvanský, 2011; Bar-Or & Rowland, 2004).

Saturace. Dalším často sledovaným ukazatelem je hodnocení saturace, resp. desaturace, arteriální krve kyslíkem. Snížená saturace úzce souvisí s alveolární hypoventilací. Pokud dojde při určité intenzitě pohybové aktivity k poklesu pO_2 v arteriální krvi, je porušena ventilace alveolů, případně narušena rovnováha ventilace/perfuze z jiných příčin. Desaturace je jevem negativním, proto je určena TF,

kdy k desaturaci dochází a pacienti cvičí v intenzitách pod touto TF (Bar-Or & Rowland, 2004).

Kromě klasického zátěžového testu existuje řada dalších vyšetření. Wingate Anaerobic Test hodnotí maximální anaerobní zdatnost při 30 sekundové maximální anaerobní zátěži na speciálním na otáčkách závislém ergometru. Další testy již nevyžadují laboratorní prostředí. Assessment of Breathlessness je test hodnotící dušnost při pohybové aktivitě pomocí modifikované Borgovy škály. Dále 6 minutový test chůze (6 Minute Walk Test) hodnotící vzdálenost překonanou rychlou chůzí za 6 minut, 3 minutový Step Test, při kterém pacienti vystupují konstantní frekvencí na 15 cm vysoký schod a mnoho dalších, často modifikovaných pro účely pacientů se zdravotním omezením (Radtke et al., 2009).

Součástí hodnocení zdravotního stavu a zdatnosti nemocných jsou i hodnoty klidové spirometrie, především Tiffeneauv test měřící objem vzduchu vydechnutý maximálním úsilím za jednu sekundu z pozice maximálního nádechu – FEV₁. FEV₁ se výrazně snižuje u plicních obstrukcí a proto je často užíván při mapování zdravotního stavu pacientů s CF (Šulc in Rokyta et al., 2008; Paleček et al., 1999).

5.2.2. Aerobní a anaerobní zátěž

Pacienti s vyšší aerobní zdatností se dožívají vyššího věku. Stále není plně objasněn konkrétní vliv aerobního či anaerobního tréninku. V mnoha studiích pacienti podstupují obě formy fyzické zátěže a studie se liší i řadou dalších parametrů. Proto je srovnání obtížné. Je však zřejmé, že kombinace obou forem pohybu je pro pacienty prospěšná (Sosa et al., 2012; Hebestreit et al., 2010; Williams et al., 2010). I dřívější rešeršní práce z let 2008 (Bradely & Moran, 2008) a 2009 (Wilkes et al., 2009) tento názor podporují a zdůrazňují potřebu edukace ošetrovatelského personálu a zařazení kombinace aerobní a anaerobní zátěže do terapie CF i v rámci hospitalizace.

Aerobní zátěž

Při aerobní formě pohybu jsou zapojovány především velké svalové skupiny, zátěž má často cyklický a rytmický charakter (plavání, jízda na kole, běh) a může probíhat po delší dobu (až hodiny) bez výrazného poklesu výkonu a únavy (Máček in Máček & Radvanský, 2011; Williams et al, 2010)

Výsledky starších výzkumů shrnuje Williams et al. (2010) takto: změna hodnoty VO₂ peak silně koreluje se změnou plicních funkcí a méně se změnou objemu

tukuprosté svalové hmoty (fat free mass, FFM). Výše VO_2 peak dosažené při nejvyšší možné fyzické zátěži je využívána jako prognostický ukazatel. Spíše než iniciální dosažená hodnota však délku dožití lépe predikuje rychlost poklesu VO_2 peak (roční úbytek činí u pacientů v průměru 2,1 ml/min.kg). Přestože hodnoty VO_2 peak s progresí nemoci klesají, děti dosahující vyšších hodnot mají delší dobu dožití (úmrtnost je vysoká u dětí s hodnotami VO_2 peak < 32 ml/min.kg, zatímco děti s VO_2 peak > 45 ml/min.kg mají prognózu velmi dobrou). Obdobným ukazatelem je FEV_1 , který predikuje délku dožití jak svou počáteční výší (pacienti s vyššími hodnotami se dožívají déle), tak mírou svého poklesu (Pianosi et al., 2005).

Pro udržení aerobní (či kardiopulmonální) zdatnosti je velmi důležitá adherence k pravidelné pohybové aktivitě. Sosa et al. (2014) zjistili, že 8 týdenní aerobní trénink trvající 20-40 minut v intenzitách těsně pod anaerobním prahem podstatně zvyšuje VO_2 peak. U několika dětí nacházejících se pod hranicí 32 ml/min.kg byla již po 8 týdnech překročena hodnota 45 ml/min.kg, což významně prodloužilo pravděpodobnou délku dožití. Po skončení tréninku a následné 4 týdenní inaktivitě však VO_2 peak poklesl k původním hodnotám. Je tedy zřejmé, že pro udržení pozitivních adaptačních změn je nutná opakovaná trvalá fyzická zátěž.

Dlouhodobým efektem pohybové aktivity se zabývali Hebestreit et al. (2010). Pacienti si sami zvolili po konzultaci s terapeuty preferovanou pohybovou aktivitu, které se věnovali minimálně 3x týdně 60 minut v intenzitách kolem anaerobního prahu. V průběhu prvních 6 měsíců v tom byli podporováni, dále mohli pokračovat sami nebo aktivitu omezit či ukončit. Oproti kontrolní skupině byla zaznamenána zvýšená aerobní zdatnost. Díky tomu, že bylo pacientům umožněno zařadit oblíbenou formu fyzické zátěže do svého běžného programu a již v průběhu výzkumu (který trval déle než většina ostatních studií) pocítili pozitivní vlivy adaptace na své zdraví, byla u nich adherence k pohybu vyšší a většina v pohybové aktivitě pokračovala. I po roce od testování tak měli o 10% vyšší VO_2 peak než kontrolní skupina. I tato studie potvrzuje, že pro udržení pozitivních adaptačních změn je potřeba trvalého zařazení pohybu do denního programu.

K podobným, i když ještě optimističtější závěrům dochází studie Kriemler et al. (2013). Jedna skupina pacientů podstoupila aerobní trénink, druhá odporový. V obou skupinách vzrostla aerobní zdatnost (měřena jako VO_2 peak). Po ukončení pohybové aktivity došlo k poklesu. Návrat k původní hodnotě nastal v případě aerobně trénujících pacientů až po 6 měsících po skončení výzkumu, v případě odporového cvičení neklesl

VO₂ peak k původní hodnotě ani po 18 měsících. Oproti výzkumu Sosa et al. (2014) profitovali pacienti z vyšší aerobní zdatnosti výrazně déle.

Anaerobní zátěž

Anaerobní aktivita v podobě odporového tréninku zvyšuje u zdravých jedinců objem svalové hmoty i svalovou sílu a vytrvalost. Nejlepších výsledků lze dosáhnout kombinací koncentrické a excentrické kontrakce. Intenzita se udává v procentu z hodnoty maximální síly, již lze aplikovat jen jednou (1RM – repetition maximum) (Máček & Radvanský in Máček & Radvanský, 2011). U pacientů s CF je situace poněkud odlišná, viz níže (Collaco et al., 2014; Rovedder et al., 2014; Sosa et al., 2012; Klijn et al., 2004).

Pacienti s CF mají nižší objem svalové hmoty v důsledku porušené nutrice, negativní energetické bilance, dysfunkce na úrovni svalu a hypoaktivity. Projevuje se to snížením maximální svalové síly i vytrvalosti. Snížení anaerobní výkonnosti je však významné pouze u pacientů s kombinací výrazně narušené nutrice a těžkého plicního postižení. Z tohoto hlediska je pro anaerobní zdatnost důležitějším prediktorem stav nutrice vzhledem k tomu, že anaerobní zátěž klade pouze malé nároky na dodávku kyslíku (Radtke et al., 2009; Bar-Or & Rowland, 2004).

Tukuprostá svalová hmota přímo souvisí i s aerobní zdatností a je jednou z jejích determinant. Je proto omylem nepřikládat dostatečný význam úbytku svalové hmoty a zaměřovat se pouze na aerobní trénink a zlepšení plicních funkcí (Klijn et al., 2003).

Ukazuje se, že zatímco adaptační změny dosažené aerobním tréninkem se při delším období inaktivity navrací k původním hodnotám, adaptace na odporový trénink klesá pomaleji (Kriemler et al., 2014; Sosa et al., 2012; Klijn et al., 2004). Toho by bylo možné využít u pacientů, u kterých je kvůli exacerbacím nemoci a případným hospitalizacím pohybová aktivita často přerušena. Pomocí vytvoření dostatečné svalové hmoty by tak bylo možné předejít výrazným ztrátám adaptačních změn získaných pohybem.

Anaerobní fyzická aktivita v podobě krátkých úseků (20-30 s) intenzivní aktivity (skoky, sprinty, rychlé míčové hry) má pozitivní vliv jak na anaerobní tak na aerobní zdatnost. Pacienti udávali i zvýšenou kvalitu života. Tato forma krátkého, ale intenzivního pohybu je blízká přirozenému pohybu dětí, což při cíleném tréninku zvyšuje motivaci dětí i jejich adherenci k pohybu. Zatímco efekt na aerobní zdatnost po delší inaktivitě klesá, pokles anaerobní zdatnosti nebyl zaznamenán (Klijn et al., 2004).

Odporový trénink vede ke zvýšení svalové síly, měřené nejčastěji svalovou silou dolních končetin (Sosa et al., 2012; Klijn et al., 2004; Selvadurai et al., 2002). Je však zajímavé, že Sosa et al. (2012) nezaznamenali adekvátní přírůstek svalové hmoty. Větší sílu tedy připisují adaptaci na neuromuskulární úrovni. K podobným závěrům i přes odlišnost studií došli Collaco et al. (2014), Kriemler et al. (2014), Rovedder et al. (2014) a Klijn et al. (2004). Shodují se v tom, že nemusela být dosažena dostatečná intenzita odporového tréninku, případně nebyly splněny nutriční požadavky pro nárůst objemu svalové hmoty. Kriemler et al. (2014) zvažují ještě možnost neschopnosti svalu hypertrofovat důsledkem defektu na mitochondriální úrovni. Selvadurai et al. (2002) naopak popisuje zvýšení svalového objemu i celkový váhový přírůstek.

Bez ohledu na tíži onemocnění dokáže pohybová aktivita zlepšit stav pacientů. Přiměřené cvičení určené individuálně na základě zátěžového testu spustí adaptační mechanismy vedoucí ke zvýšení kardiopulmonální zdatnosti, což vede ke zlepšení celkového zdravotního stavu a zpomalení progresu nemoci. Je velmi důležité o tomto faktu informovat především pacienty s těžkou formou CF, kteří vzhledem ke svým obtížím mají větší tendenci k inaktivitě (Williams et al., 2010).

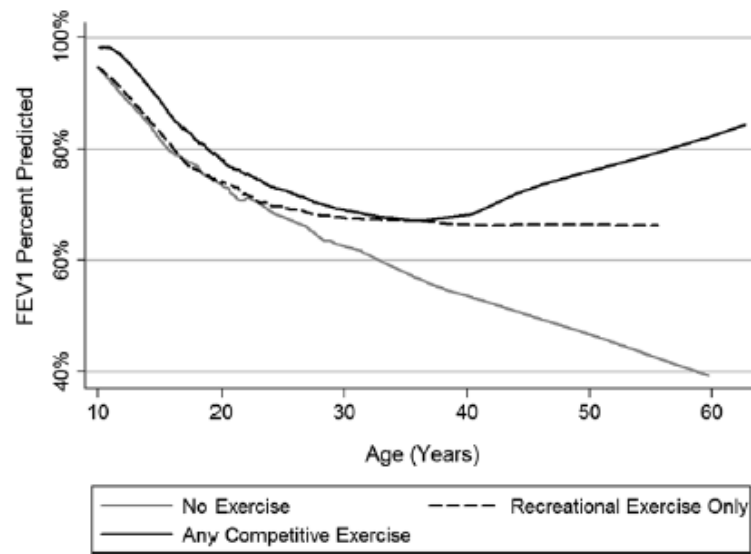
Konkrétní vliv aerobního a odporového (anaerobního) tréninku je stále předmětem diskuze. Z tohoto hlediska je nejvhodnější strategií kombinace obou forem fyzické aktivity. Variabilita tréninku je pro pacienty také přitažlivější než monotónní opakování stále stejné aktivity, což velmi důležité pro jejich adherenci a vytrvání v pohybové aktivitě po dlouhou dobu, v ideálním případě trvale. Z výše uvedeného vyplývá, že pouze trvalá účast na pohybových aktivitách dokáže zlepšit zdravotní stav i prognózu onemocnění.

5.3. Specifické vlivy pohybu na patofyziologii CF

5.3.1. Vliv na plicní funkce

Pozitivní vliv pohybové aktivity na aerobní i anaerobní zdatnost byl prokázán ve všech následujících studiích. To však neplatí pro zlepšení plicních funkcí při tréninku, u kterých se výsledky neshodují. Kriemler et al. (2013), Gruber et al. (2011) a Selvadurai et al. (2002) popisují zlepšení plicních funkcí zatímco Hebestreit et al. (2010) a Klijn et al. (2004) zlepšení plicních funkcí nezaznamenali. Dokonce ani v průběhu 5 letého sledování dvou skupin pacientů, kde jedna skupina se pohybu věnovala, zatímco druhá

nikoliv, byla míra poklesu plicních funkcí u všech jedinců podobná (Collaco et al., 2014). Collaco et al. (2014) dále pozorovali zajímavý jev, kdy pokles FEV_1 byl u cvičících dospělých (nad 18 let) pomalejší než u cvičících dětí, kde vliv pohybové aktivity zaznamenán nebyl (graf 2). To znamená, že dospělí mohou profitovat z pohybové aktivity více než děti. Stejný vztah byl zaznamenán i v případě účasti dětí a dospělých na vrcholovém sportu. Nebyl však rozdíl při srovnání dětí účastnících se rekreačního a vrcholového sportu. V obou případech byl pokles FEV_1 podobný. Intenzivnější fyzická zátěž tedy neměla vliv na zpomalení zhoršování plicních funkcí.

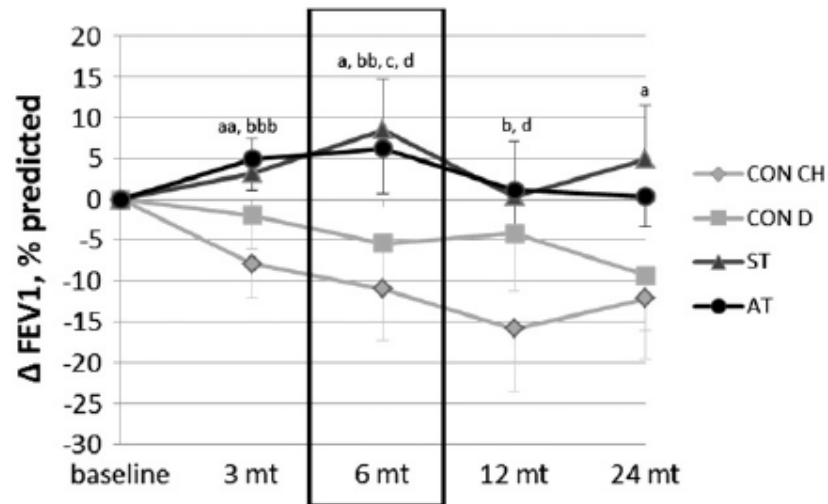


Graf 2: Pokles plicních funkcí (FEV_1) bez rozdílu u nesportujících a sportujících dětí. Kolem 20. roku je patrný pozitivní vliv pohybové aktivity na plicní funkce (Collaco et al., 2014)

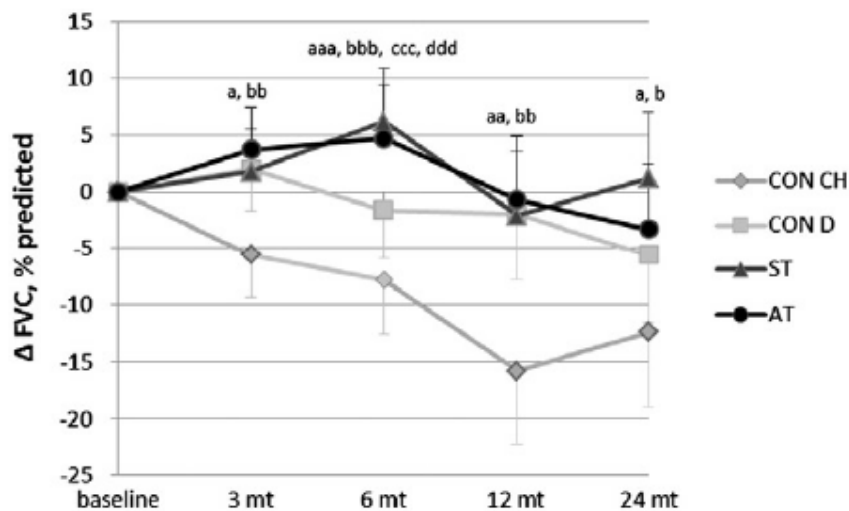
Určité zlepšení popisuje Hebestreit et al. (2010) ve zvýšení vitální kapacity plic, které připisuje zvýšení síly inspiračních svalů tréninkem. Na FEV_1 podle této studie pohybová aktivita vliv neměla. Zvýšení vitální kapacity plic zaznamenali při aerobním a odporovém tréninku i Kriemler et al. (2013). Přisuzují to však snížení hyperinflace plic, protože pozorovali zlepšení poměru ventilace/perfuze. Odporový trénink měl v tomto ohledu efekt větší.

Pacienti v této studii vykonávali aerobní i anaerobní (odporovou) aktivitu po dobu 6 měsíců. V průběhu tréninku nastalo zlepšení parametrů FEV_1 (graf 3) i vitální kapacity (graf 4) oproti kontrolní skupině. Hodnoty nejen že neklesaly, naopak došlo ke zlepšení parametrů plicních funkcí. Po ukončení tréninku následoval pozvolný pokles. Hodnoty plicních funkcí dosáhly původní hodnoty před tréninkem až po 18 měsících

v případě FEV_1 a 6 měsíců v případě vitální kapacity plic po ukončení aktivity Kriemler et al. (2013). Je zajímavé porovnat graf 3 z této studie s grafem 2 studie Collaco et al. (2014), kde nebylo u dětí vzestupu FEV_1 cvičením dosaženo.



Graf 3: Vzestup plicních funkcí (FEV_1) v průběhu tréninku vrcholící v 6. měsíci. Poté byla pohybová aktivita ukončena a nastal pokles. AT – aerobní trénink, ST – odporový trénink, CON – dvě kontrolní skupiny (Kriemler et al, 2013)



Graf 4: Vzestup plicních funkcí (FVC – usilovná vitální kapacita plic) v průběhu tréninku vrcholící v 6. měsíci. Poté byla pohybová aktivita ukončena a nastal pokles. AT – aerobní trénink, ST – odporový trénink, CON – dvě kontrolní skupiny (Kriemler et al, 2013)

Srovnávání studií a vyvozování závěrů proč v některých případech ke zlepšení došlo a v některých nikoliv je velmi obtížné. Jednotlivé výzkumy se liší věkem dětských pacientů, formou a typem fyzické zátěže, délkou trvání i počtem účastníků. Z tohoto

hlediska by bylo velmi prospěšné provést sérii studií, které by se navzájem lišily vždy pouze jedním parametrem a bylo by tak možné určit jaká pohybová aktivita v jakém věku a trvání má největší přínos.

Nejen cílená, ale i habituální pohybová aktivita má protektivní vliv na zhoršování plicních funkcí. Schneiderman et al. (2014) sledovali po dobu 9 let běžné denní aktivity pacientů s přihlédnutím k tomu, kolik času denně věnují pohybu v rámci běžných činností. FEV₁ se u všech v průběhu let snižovala. Pokles byl však pomalejší u nemocných s více fyzicky náročným denním programem.

5.3.2. Vliv na plicní obstrukci a mukociliární clearance

Jak již bylo zmíněno v části věnující se patofyziologii CF, produkuje plicní epitel nemocných velmi vazký hlen. Defekt CFTR způsobuje, že není sekretováno dostatečné množství Cl⁻ iontů a naopak probíhá zvýšená reabsorpce Na⁺ iontů, hlen je tedy v důsledku nedostatečného osmotického tlaku málo hydratován a je hustší. Kvůli vysoké viskozitě hlenu je omezena čistící schopnost mukociliárního aparátu. Hlen tak v plicích zůstává a je zodpovědný za řadu patologických procesů (Vávrová et al., 2006).

Základem péče o nemocné jsou techniky hygieny dýchacích cest zaměřené na co nejúčinnější odstranění sputa. Viskozita hlenu však tento proces znesnadňuje.

Ve studii Schmitt et al. (2011) bylo zjištěno, že maximální a submaximální fyzická aktivita snižuje reabsorpci Na⁺ iontů, což umožňuje vyšší hydrataci hlenu. Je to fyziologický proces, který zajišťuje zvýšené zvlhčování vdechovaného vzduchu při hyperventilaci. U pacientů s CF je dokonce reabsorpce Na⁺ iontů při zátěži ještě nižší než u zdravých jedinců a nastává již při nižších intenzitách. K podobným výsledkům došli i Hebestreit et al. (2001).

Zvýšení hydratace hlenu a tedy snížení jeho viskozity je možné využít pro následnou efektivní hygienu dýchacích cest a ekonomický způsob expektorace (Collaco et al., 2014).

Odstranění sputa lze fyzickou aktivitou podpořit i čistě mechanickým způsobem. Zvýšené proudění vzduchu při hyperventilaci a otřesy těla podporují mukociliární clearance. Vliv vibrací při pohybu je zřejmý i z toho, že expektorace byla snazší po tréninku na běhátku než na ergometru (Dwyer et al., 2011a).

5.3.3. Vliv na produkci zánětlivých faktorů a růstového hormonu

Chronická kolonizace *Pseudomonas aeruginosa* je u pacientů s CF častým jevem. Tato chronická infekce negativně ovlivňuje toleranci fyzické zátěže jako nezávislý faktor bez ohledu na stav plicních funkcí, věk a objem svalové hmoty. Způsobuje zhoršování plicních funkcí a zvyšuje morbiditu i mortalitu. V důsledku chronické infekce jsou zvýšeny hladiny prozánětlivých mediátorů jako je IL-6 a TNF- α . Oba tyto mediátory jsou spojovány s katabolismem svalů, sníženou regenerací a celkovou kachexií, což je stav velmi nežádoucí vzhledem současnému metabolickému postižení svalu, jak bylo uvedeno výše (van de Weert-van Leeuwen et al., 2014).

Pohybová aktivita ovlivňuje jak hladiny prozánětlivých mediátorů, tak hladiny růstového hormonu. V prvním případě je zvýšení hladin stav nežádoucí. Růstový hormon má však anabolické účinky a proto je jeho zvýšení žádoucí a může přispět k zvýšení objemu svalové hmoty při fyzické zátěži (Bar-Or & Rowland, 2004).

Nguyen et al. (2012) porovnávali vliv vytrvalostní zátěže střední intenzity a intermitentní zátěže vysoké intenzity na hladiny zmiňovaných faktorů. Intenzivní intermitentní aktivita zvýšila hladiny prozánětlivých mediátorů i růstového hormonu méně než vytrvalostní zátěž. To znamená, že pro zvýšení objemu svalové hmoty je vhodnější intermitentní intenzivní zátěž, protože zvyšuje hladinu anabolicky působícího růstového hormonu a zároveň příliš nezvyšuje hladiny IL-6 a TNF- α , které mají na svaly účinek katabolický.

5.4. Fyzická aktivita a kvalita života

K posouzení kvality života pacientů účastnících se určité formy fyzické zátěže je využívána řada dotazníků – Cystic Fibrosis Questionnaire, Revised CF Quality of Life Questionnaire, Quality of Well Being Scale, CF Questionnaire-Revised (Rovedder et al., 2014; Paranjape et al., 2012; Sosa et al., 2012; Selvadurai et al., 2002)

Větší vliv na pozitivní vnímání kvality života má aerobní trénink a koreluje s nárůstem VO₂ peak, zatímco pacienti podstupující odporový trénink změny v kvalitě života nepopisovali (Bar-Or & Rowland, 2004; Selvadurai et al., 2002). Klijn et al., (2004) však zaznamenali zlepšení kvality života i při anaerobním tréninku.

Sosa et al. (2012) však změny v kvalitě života v případě aerobního ani anaerobního tréninku nezaznamenali. Ke stejným závěrům došli také Rovedder et al. (2014) a Hebestreit et al. (2010). Oproti předcházejícím studiím s pozitivními výsledky

zde nebyli pacienti rozděleni do zvláštních skupin vykonávajících řízenou aerobní či anaerobní formu aktivity. V případě studie Sosa et al. (2012) podstupovala skupina pacientů aerobní i anaerobní trénink. Hebestreit et al. (2010) nechali pacienty zvolit preferovanou pohybovou aktivitu, které se nadále věnovali. Proto je překvapivé zjištění, že fyzická zátěž subjektivně vnímanou kvalitu života těchto pacientů nezlepšila, přestože jejich zdravotní stav se objektivně zlepšil. Gruber et al. (2011) také poskytl pacientům mnoho způsobů pohybové aktivity včetně cvičení balančních a protahovacích. V rozporu s předcházející studií tito pacienti udávali signifikantní zlepšení kvality života.

Vnímání zlepšení kvality života v některých aspektech udávají i Paranjape et al. (2012). Pacienti si sami zvolili preferovanou pohybovou aktivitu. Významné zlepšení nastalo pouze v pozitivnějším vnímání vlastního těla, další ukazatelé (emocionální a sociální rovina, dechová kondice) zaznamenaly zlepšení nesignifikantní. Celkově pozitivnější hodnoty udávali chlapci, dívky zlepšení kvality života neuváděly.

Nejnovější studie (Hebestreit et al., 2014) cíleně zaměřená na zkoumání kvality života v závislosti na pohybové aktivitě a fyzické zdatnosti ukazuje jednoznačně pozitivní trend. Pacienti, u kterých došlo v důsledku tréninku k nárůstu aerobní zdatnosti, udávají signifikantní zlepšení.

Kromě cílené fyzické zátěže je podstatné i zastoupení pohybové aktivity i v habituálních činnostech v průběhu celého dne. Selvadurai et al. (2004) uvádějí, že děti, které jsou celkově více fyzicky aktivní, udávají vyšší kvalitu života oproti méně aktivním.

5.5. Rizika pohybové aktivity u pacientů s CF

Benefity pohybové aktivity pacientů s CF významně převyšují potenciální rizika (Rand & Prasad, 2012). Dnešní časná diagnostika umožňuje okamžitou adekvátní léčbu a kontrolu nemoci. Takto zabezpečené děti (kromě velmi těžkých případů CF) se mohou účastnit stejné fyzické zátěže jako jejich zdraví vrstevníci s tím, že budou dbát určitých pravidel, např. zvýšená hygienická opatření jako prevence respiračních infekcí (ústní sdělení, Smolíková, březen 2015).

Před zařazením do určité pohybové aktivity je však vždy nutné udělat zátěžový test s monitorací případných patologických procesů (destaurace, nadměrná dušnost, arytmie atd.) a určit bezpečné rozmezí intenzity, objemu i frekvence fyzické zátěže, které bude mít pro pacienta pozitivní přínos a zároveň jej nebude ohrožovat. Testování

by mělo být opakováno alespoň jednou ročně a pohybová aktivita podle jeho výsledků upravena (Rand & Prasad, 2012). Obavy, že vystavování pacientů vysoké tělesné námaze při zátěžovém vyšetření může vyvolat zdravotní komplikace jako např. pneumotorax či arytmie nebyly potvrzeny. Určité zdravotní komplikace se vyskytnuli u méně než 1% případů (Ruf et al., 2010).

Pacienti s CF mají svá specifika daná nemocí, kterými reagují na pohybovou aktivitu i vnější podmínky. Kromě dodržování bezpečných hodnot pohybové aktivity (nejčastěji v podobě tepové frekvence) získané ze zátěžového testu je potřeba myslet i na další možná rizika.

Nemocní ztrácejí při pohybové aktivitě více vody i sodíku než zdraví jedinci. Ještě více to platí při fyzické zátěži v horkém klimatu. Termoregulace však porušená není. Krátkou intenzivní zátěž snášejí pacienti dobře. Dehydratace je závažným problémem při dlouhodobé fyzické aktivitě. Děti by měli být podporovány v pití alespoň každých 15-20 minut. Je vhodné nápoj obohatit o sodík přibližně v koncentraci 50 mmol/l (Bar-Or & Rowland, 2004).

Kontaktní sporty nejsou vhodné pro děti s portální hypertenzí či zvětšenou slezinou nebo játry. Rizikové jsou také u dětí se sníženou kostní denzitou. I silné záchvaty kašle vyprovokované zátěží jsou vzhledem k nebezpečí fraktur v oblasti hrudního koše nežádoucí. U nemocných se může nastat i arytmie, krvácení z jícnových varixů či pneumotorax (Williams et al., 2010; Bar-Or & Rowland, 2004).

Ve vysoké nadmořské výšce, např. při lyžování nebo vysokohorské turistice, je třeba důsledně sledovat zdravotní stav nemocných. Hlavní riziko představuje vysoká poloha pro pacienty, kteří jsou hypoxičtí již v našich průměrných nadmořských výškách. Při intenzivním pohybu ve výšce stoupá riziko akutního selhání pravého srdce (Williams et al., 2010).

Potápění je sport pro nemocné s CF velmi rizikový. V poškozených plicích může snadno dojít k zadržení vzduchu („air trapping“) a při změně tlaků při vynořování je vysoké riziko pneumotoraxu (Bar-Or & Rowland, 2004).

Diskutabilní je hypoxemie při velmi intenzivní zátěži, např. vrcholovém sportu. Zatím však neexistuje důkaz, který by potvrdoval poškození organismu vzniklé důsledkem krátkodobé hypoxemie (Williams et al., 2010).

Vzhledem k často problematické nutriční situaci a negativní energetické bilanci pacientů s CF je nutné monitorovat jejich energetický příjem a výdej při fyzické zátěži a zároveň v adekvátní míře doplňovat potřebné makro i mikroživiny. Pacienti mají vyšší

energetický výdej než zdraví vrstevníci jak v klidu tak při pohybu. Tato elevace však příliš nekoreluje se stavem plicních funkcí (Richards et al., 2001).

5.6. Specifické formy pohybové aktivity pro pacienty s CF

Adherence k pohybové aktivitě je pro pacienty s CF zcela zásadní. Pouze dlouhodobě opakovanou fyzickou zátěží lze dosáhnout pozitivních zdravotních účinků i zlepšení kvality života (viz výše). Vzhledem k časové náročnosti terapeutických postupů při CF je pro pacienta, a zejména děti, velmi obtížné udržet motivaci a nevnímat pohyb jako něco nepříjemného, co dále krátí jejich volný čas.

Je proto snahou vytvořit pro pacienty účinný způsob pohybu, který bude děti bavit a budou ho moci brát jako součást hry. Jedině záliba v určitých formách fyzické zátěže umožňuje u dětských pacientů dostatečnou adherenci k pohybu.

5.6.1. Trampolíny

Pohyb a skákání na trampolíně jsou velmi oblíbenou formou fyzické aktivity dětských pacientů s CF. Děti to vnímají především jako zábavu a nikoliv formu cíleného „nudného“ cvičení. Většina dětí s CF má trampolínu doma a často ji využívají denně (Curran & Mahony, 2008).

Terapeuty jsou preferovány malé trampolíny pouze pro jedno dítě, kde hrozí menší riziko úrazu. Ani u velkých trampolín však v současné době nebyla zaznamenána vážná zranění. Přesto se jedná o pohyb mírně rizikový a je doporučován neustálý dohled dospělých a stanovení základních pravidel bezpečnosti (Curran & Mahony, 2008; Sahlberg & Strandvik, 2005b). Rešeršní práce z dřívějších let (Barak et al., 2005) trampolíny vzhledem k velkému počtu úrazů považuje za zbytečně rizikové a zdůrazňuje, že pozitivních efektů lze dosáhnout i jinou formou pohybové aktivity.

Pohyb na trampolíně má pozitivní vliv na kardiopulmonální zdatnost, mechanickými vibracemi usnadňuje expektoraci sputa a díky dopadům zvyšuje kostní hustotu (Barak et al., 2005). Některé děti a rodiče však pohyb na trampolíně využívají jako náhradu dechové rehabilitace, což je jev negativní. Trampolína nemůže péči o hygienu dýchacích cest nahradit a měla by být využívána jako doplněk celkové komplexní léčby (Curran & Mahony, 2008).

5.6.2. Aktivní videohry (*Nintendo Wii, Xbox*)

Technický pokrok otevírá nové možnosti pohybových aktivit, které však zatím nejsou příliš rozšířené. Jedná se o aktivní videohry. Pacient je přímým účastníkem hry a pohybem svého těla se prostřednictvím bezdrátových snímačů zapojuje do nejrůznějších aktivit.

Corral et al. (2014) zjistili, že děti reagují na aktivní videohry velmi dobře. Jsou pro ně zábavnější alternativou běžných metod fyzické zátěže (ergometr, běhátko, odporový trénink), což zvyšuje adherenci k pohybu i motivaci. Je otázkou, zda je jejich zařazením možné zvýšit habituální pohybovou aktivitu dětí s CF, jak popisují Le Blanc et al. (2013) u dětí zdravých.

Děti dosáhly při hrách vyššího metabolického obratu než při 6 minutovém testu chůze, se kterým byly reakce na videohry porovnávány. Po celou dobu (5 minut) dokázaly vydržet vysokou intenzitu zátěže na úrovni 75-80% maximální tepové frekvence. Tato výše tepové frekvence je vhodná pro spuštění adaptačních reakcí organismu na zátěž. Jedná se tedy o vhodnou formu tréninku aerobní zdatnosti pacientů (Corral et al., 2014). K podobným závěrům došli také O'Donovan et al. (2014).

Aktivní videohry nabízejí velké množství intenzit i forem pohybu v různém virtuálním prostředí. Mohou být snadno obměňovány podle aktuálního stavu a preference pacienta, což zvyšuje jejich přitažlivost. Lze je instalovat do domácího i nemocničního prostředí. Určitou nevýhodou je jejich relativní cenová nákladnost.

5.6.3. Plavání

Pseudomonas aeruginosa je všudypřítomným patogenem vyskytujícím se ve vlhkém anaerobním prostředí. Tato bakterie není ve svých běžných výskytech rizikem pro většinu populace, je však nebezpečná pro pacienty s CF, kteří se velmi snadno infikují. Způsobuje u nich těžké záněty dýchacích cest, pokles plicních funkcí a řadu dalších negativních jevů. Díky tomu musejí nemocní dbát zvýšených hygienických opatření při manipulaci s vodou nebo pobytu ve vlhkém prostředí (Vávrová et al., 2006).

Z tohoto důvodu jsou pro pacienty velmi nevhodné rybníky a stojaté vodní nádrže, jež mohou být snadným zdrojem infekce. Naproti tomu dobře provzdušněná voda, např. rychle tekoucí řeky a potoky žádnou hrozbu nepředstavují. Mořská voda také není riziková, naopak pobyt u moře a plavání ve slané vodě je pro pacienty velmi prospěšné (ústní sdělení, Smolíková, březen 2015).

Další možností jsou bazény a vířivky, v nichž však byla *P. aeruginosa* nalezena v 21% případů ve státě Ohio v USA, a to i přes dodržení předepsaných hladin chloru a dalších desinfekčních postupů. Kromě toho jsou nalezené kmeny *P. aeruginosa* rezistentní na velké množství antibiotik, což je pro CF nemocné ještě rizikovější. Podle výsledků této studie je tedy plavání v bazénech či návštěva vířivek nadměrně rizikové pro pacienty s CF (Lutz & Lee, 2011).

Opačný názor vyplývá ze švýcarské studie (Barben et al., 2005), kde byl zkoumán výskyt *P. aeruginosa* v bazénech a ostatních stojatých i tekoucích vodách, včetně domácích vodovodů. Výskyt bakterie označuje za velmi nízký a varuje především před neupravenou stojatou vodou v horkém počasí. Podle autorů však není důvod, aby pacienti s CF nemohli navštěvovat bazény.

Plavecké bazény tedy jisté riziko představují, v praxi je však velmi nízké. Pacienti s CF běžně bazény navštěvují (ústní sdělení, Smolíková, březen 2015).

5.6.4. Účast dětí s CF na různých sportech – fotodokumentace



Obr. 3: chlapec, 3,5 let (diagnóza v 8 měsících), lyžování, jízda na kole



Obr. 4: dívka, 2,5 roku (diagnóza v 5 měsících), účast na sportovním dnu pro děti



Obr. 5: dívka, 2,5 roku (diagnóza v 5 měsících), dovolená u moře, aktivity v přírodě

KAZUISTIKA PACIENTA

Anamnéza

10 letá pacientka s cystickou fibrózou (nar. 6. 5. 2005)
mutace: F508del/F508del

RA, SA:

- oba rodiče zdraví, nositelé mutovaného genu CFTR
- 1 sourozenec (7 let), zdravý
- žije s rodiči a sourozencem v rodinném domku, zvíře nemají
- výborné sociální zabezpečení, otec IT inženýr, matka učitelka
- chodí do 3. třídy ZŠ (pouze 12 dětí v třídě), prospěch výborný
- rodiče extrémně protektivní, především ohledně dodržování hygienických opatření
- velmi sportovně aktivní rodina, zapojení pacientky do všech pohybových a sportovních aktivit

OA:

Peri- a postnatální vývoj (2005-2007)

- porod v 36. týdnu, spontánní, dobrá časná poporodní adaptace, AS 10-10-10
- po 24 hodinách ileózní stav, sepse, respirační selhávání
- revize břišní dutiny – volvulus, resekce ilea 40 cm
- jejunostomie, ileostomie
- postupně zrušení stomií, perorální strava doplněná o parenterální, propuštěna ve 2 měsících
- od 3. do 6. měsíce kojena, poté odstříkané mateřské mléko a příkrmy, do 12. měsíce bezlepková dieta, susp. alergie na kravské mléko a sóju
- mezi 1. a 2. rokem recidivující bronchitidy, častý kašel, rýma
- 3/2006 – hospitalizace pro spastickou bronchitidu, zjištěna hepatopatie
- kineziologický vývoj do věku diagnózy nelze dohledat, pravděpod. nefyziologický

Stanovení diagnózy (2008)

- až ve věku 3 let
- na podkladě volvulu při narození, průjmovitých mastných stolic, recidivujících bronchitid, protrahovaného kašle, hepatopatie
- potvrzeno genetickým vyšetřením rodičů i pacientky
- výsledky doplňujících vyšetření po zjištění diagnózy
 - o insuficience exokrinního pankreatu
 - o nízké hladiny triglyceridů, cholesterolu, vit. A
 - o nulová hladina vit. E
 - o kolonizace *Staphylococcus aureus* a *Haemophilus influenzae*
 - o antropometrie – deficit podkožního tuku, menší vzrůst, slabé končetiny
- od stanovení diagnózy počátek intenzivní cílené terapie, včetně fyzioterapie (především respirační fyzioterapie a inhalační léčba)

2008

- 1x mírná exacerbace respirační infekce (*H. influenzae*)

2009

- 2x mírná akut. exacerbace respir. infekce (větší zahlenění) – *S. aureus* a *H. influenzae*, *Branhamella catarrhalis*
- plicní funkce – spolupráce horší, podezření na obstrukci velkých dých. cest
 - o hodnoty spirometrie
 - FVC – 68%
 - FEV₁ – 76%
 - PEF – 40%
 - MEF₇₅ – 42%, MEF₅₀ – 59%, MEF₂₅ – 90%
- GIT
 - o stav výživy – catch up růst
 - o stolice – 2-3x denně, tuhá až kašovitá, někdy řídká
 - o časté bolesti břicha, chuť k jídlu střídavá
 - o laboratorně hraniční hepatopatie
- antropometrie
 - o výška 108cm, váha 15,8kg, BMI 13,5
 - o obvod paže 14,6cm, obvod břicha 55,3cm
 - o tloušťka kožních řas pod normou
 - o thorakální index v normě
- fyzická aktivita – bez omezení

2010

- 1x mírná exacerbace respir. infekce
- varicella
- kardiologie – trikuspidální regurgitace I. stupně
- plicní funkce – v normě
 - o hodnoty spirometrie
 - FVC – 91%
 - FEV₁ – 101%
 - PEF – 75%
 - MEF₇₅ – 76%, MEF₅₀ – 93%, MEF₂₅ – 94%
- GIT
 - o stav výživy – roste, prospívá
 - o stolice – 2-5x denně, kašovitá, páchnoucí
 - o časté bolesti břicha, hl. při větším objemu jídla, zhoršená chuť k jídlu
- antropometrie
 - o výška 114,8cm, váha 18,1kg
 - o obvod paže 15,7
- fyzická aktivita – bez omezení, nižší aerobní výkonnost

2011

- 1x mírná exacerbace respir. infekce
- plicní funkce – v normě, usilovný výdech nedostatečný
 - o hodnoty spirometrie
 - FVC – 87%
 - FEV₁ – 96%
 - PEF – 66%
 - MEF₇₅ – 63%, MEF₅₀ – 73%, MEF₂₅ – 94%

- GIT
 - o stav výživy – růst, relativně menší přírůstek váhy
 - o dlouhodobě velmi nízké hladiny vit. D a E (i přes substituci)
- antropometrické vyšetření
 - o výška 119cm, váha 19,5kg
 - o obvod paže 15,7 cm

2012

- z hlediska respirace stav kompenzovaný
- 1x mírná exacerpace respir. infekce + průjem
- 9/2012 – exacerpace respirační infekce – *S. aureus*
- 12/2012 – akutní exacerpace respirační infekce – *B. catarrhalis*, *Enterobacter cloacae*
- plicní funkce – v normě
 - o hodnoty spirometrie
 - FVC – 105%
 - FEV₁ – 112%
 - PEF – 85%
 - MEF₇₅ – 83%, MEF₅₀ – 87%, MEF₂₅ – 106%
- 4/2012 – zjištěna hypofunkce štítné žlázy
- GIT
 - o stav výživy – rozvoj nechutenství, kolikovitě bolesti břicha, hl. po jídle, spontánní úprava, váhová stagnace
 - o sy. krátkého střeva, dilatace kliček tenkého střeva, hyper a dysmotilita
 - o 4/2012 – operační řešení extrémní dilatace ilea před anastomózou
 - o stolice – 4x denně, řídká
- antropometrie
 - o dystrofický habitus, zvýraznění malnutrice
 - o výška 126,1cm, váha 21,2kg, BMI 13,3
 - o obvod paže 15,7cm
 - o obvod břicha 60,5cm
 - o thorakální index v normě
- fyzická aktivita – bez omezení, 2-3x týdně – lyže, kolo, denně trampolína, občasná limitace trávícími obtížemi

2013

- bez akutní exacerpace respir. infekce
- 3/2013 – 1. záchyt kolonizace *Pseudomonas aeruginosa*
- plicní funkce – v normě
 - o hodnoty spirometrie
 - FVC – 80%
 - FEV₁ – 93%
 - PEF – 84%
 - MEF₇₅ – 79%, MEF₅₀ – 84%, MEF₂₅ – 117%
- GIT
 - o 6/2013 – hospitalizace pro subileozní stav, atypický průběh kliček ilea a dilatace, před tím nadýmání a bolesti břicha, zpomalené vyprazdňování tračniku, bezlaktózová a bezezbytková dieta – zlepšení stavu
 - o stolice – 4-8x denně, řídké, tužší spíše po ránu
 - o cca 2x týdně bolesti břicha

- antropometrie
 - výška 130cm, váha 21,6kg, BMI 12,8
 - obvod paže 15,1cm, výrazně pod normou, deficit svaloviny
 - obvod břicha – 58cm

2014

- 2x akutní exacerbace respir. infekce – *S. aureus*
- plicní funkce – v normě
 - hodnoty spirometrie
 - FVC – 92%
 - FEV₁ – 96%
 - PEF – 95%
 - MEF₇₅ – 83%, MEF₅₀ – 82%, MEF₂₅ – 80%
- expektorace – málo, spíše po ránu, či po RHB - čiré/našedlé
- GIT
 - 11/2014 – akutní exacerbace – kolitida – *Clostridium difficile*, přechodný pokles plicních funkcí, 1/2015 návrat k normě
 - stav výživy – trend pozitivní, bezlaktózová dieta
 - stolice 4-8x denně, řídké, tužší spíše po ránu
- antropometrie
 - výška 136,5cm, váha 24,6kg, BMI 13,2
 - obvod paže 16,3cm
- fyzická aktivita – bez problému, bez zadýchávání, školní TV, lyže, kolo, kolečkové brusle

2015

- antropometrie
 - astenický habitus v důsledku pozdní diagnostiky CF
 - výška – 140,8 cm, váha 26,4 kg, BMI – 13,3
 - obvod paže – 16,4 cm, tloušťka kožních řas pod normou
 - thorakální index v normě
- respirační systém
 - dlouhodobě dobrý kompenzovaný stav, minimum exacerbací akutní respir. infekce
 - expektorace minimální, spíše po ránu nebo po inhalaci, sputum čiré/bílé
 - nyní bez příznaku respirační infekce, bez ATB
 - plicní funkce – mírná redukce vitální kapacity, bez známek obstrukce
 - hodnoty spirometrie
 - FVC – 81%
 - FEV₁ – 91%
 - PEF – 97%
 - MEF₇₅ – 93%, MEF₅₀ – 94%, MEF₂₅ – 95%
- GIT
 - stolice 3-5x denně, ráno tužší, přes den řidší
 - bolesti břicha – 3x týdně
- stav výživy
 - dlouhodobě podprůměrný
 - kal. příjem a poměr živin v normě – malabsorpce při sy. krátkého střeva
 - dieta bezebytková, bezlaktózová – postupné zavádění mléčných výrobků s fermentovanou laktózou, podávány nutriční doplňky a vit. suplementace
 - chuť k jídlu dobrá

- fyzická aktivita
 - o bez omezení, školní TV, snowboard, kolo, kolečkové brusle
 - o trampolína (mají vlastní), cvičení na gymnastickém míči, s therabandy, na žebřinách, s činkami
 - o posilovací cvičení doma a v malé posilovně, vedena otcem
 - o protahovací cvičení zaměřené na udržení elasticity hrudního koše i celkové flexibility
 - o 2x ročně jezdí k moři – plavání
- fyzioterapie – denní program
 - o trvání 1 kompletní cvičební jednotky – 20-30 min
 - o 2x denně inhalace solného roztoku (při infektu 3x denně) doplněna o inhalační dechovou techniku (manuální kontakty na hrudníku, řízená modifikace dechu)
 - o 2x denně respirační fyzioterapie
 - autogenní drenáž
 - manuální stimulace motoriky hrudníku
 - na výběr řada dechových trenažerů podle aktuální preference (flutter, acapella, TheraPEP, PARI PEP S-System, nádechové trenažery a mnoho dalších z českého i zahraničního trhu)
 - techniky herního dechového cvičení – větrníky, pišťalky, hudební nástroje, frkačky atd.

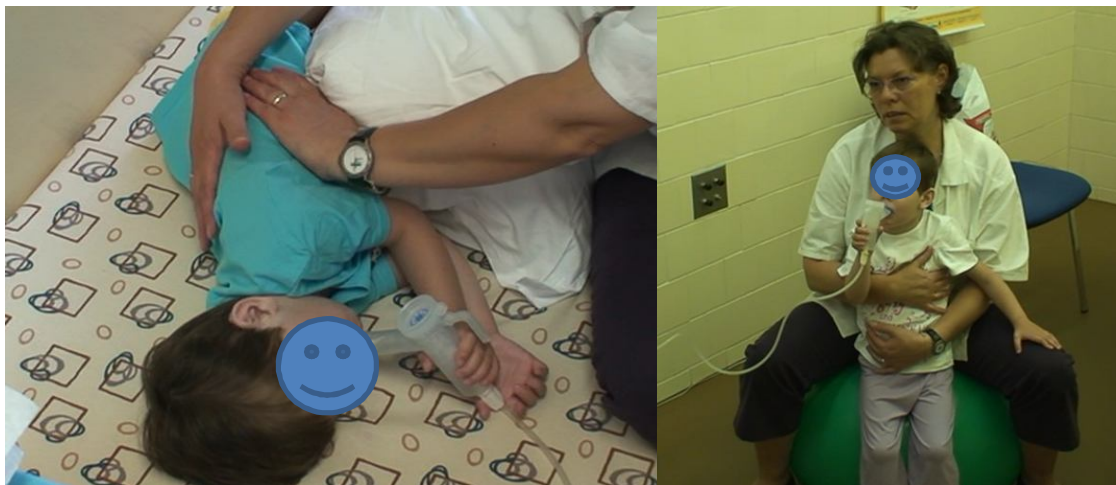
Shrnutí kazuistiky

Na zdravotním stavu pacientky se významně projevuje pozdní zahájení agresivní léčby až ve věku 3 let, kdy byla stanovena diagnóza CF, přestože již od narození symptomy na CF jasně ukazovaly. V důsledku malnutrice nebyl v průběhu vývoje vytvořen dostatečný svalový fond, a proto i habitus pacientky jeví známky astenického až hubeného tělesného schématu. Tento stav přetrvává i přes účast na rozsáhlých pohybových aktivitách a snahy o optimalizaci příjmu kalorií a makro i mikroživin.

Přestože pacientka neobdržela po narození adekvátní léčbu, jsou plicní funkce ve vynikajícím stavu a trvale se udržují v hranicích normy pro zdravé děti. Nejpodstatnější je, že nejsou přítomny známky obstrukce. Z respiračního hlediska je stav velmi příznivý, pacientka má však sníženou fyzickou zdatnost a nemůže provádět pohybové aktivity po delší dobu. Podílí se na tom jednak již výše zmiňovaný svalový deficit a jednak velmi časté trávící obtíže, jako jsou bolesti břicha a nadýmání. Pacientka bývá také brzo unavená.

Z kazuistiky vyplývá, že základem péče o pacienty s CF je včasná diagnostika a terapie. Počátek terapie až po projevu příznaků vede k ireverzibilním změnám na respiračním i pohybovém systému, které s přibývajícím věkem pacienty velmi limitují. I když byl v roce 2009 zaveden celoplošný screening CF, řada dětí narozených před tímto datem mohla diagnostice uniknout. Je proto třeba při pediatrickém vyšetření vždy na toto onemocnění myslet.

Kazuistika – fotodokumentace



Obr. 6: Různé způsoby inhalace podpořené manuálními kontakty (3 roky)



Obr. 7: Nácvik výdechu přes flutter pomocí ping-pongového míčku (3 roky)



Obr. 8: Kontaktní dýchání (3 roky)



Obr. 9: Skákání na trampolíně s bezpečnostní sítí, dohled dospělého (3 roky)



Obr. 10: Dechová rehabilitace herní formou – zpěv (3 roky)



Obr. 11: Sportovně aktivní rodina – běžky (věk pacientky 6 let)



Obr. 12: Sportovně aktivní rodina – bruslení (věk pacientky 9 let)

DISKUZE

Cystická fibróza byla popsána již před více než 70 lety. Po dlouhou dobu však byla její diagnostika velmi nedokonalá, mnoho dětí umíralo a řada byla řazena pod nesprávné diagnózy. Všem nemocným dětem byl pohyb striktně zakazován (ústní sdělení, Smolíková, březen 2015). Až v posledních 30 letech začal výzkum možného pozitivního vlivu pohybu na zdravotní stav pacientů a progresi onemocnění (Stevens & Williams, 2007).

Přestože pak přestal být pohyb přímou kontraindikací, řada dětí s CF zůstávala inaktivní nebo se nemohla pohybových aktivit účastnit v důsledku pozdní diagnostiky nemoci a tím vzniklých ireverzibilních patologických změn organismu. Teprve v roce 2009 byl v České republice zaveden celoplošný screenign CF, který umožňuje onemocnění bezpečně identifikovat a ihned po narození zahájit komplexní léčbu. Díky tomu mohou děti projít normálním nebo jen mírně změněným motorickým vývojem a účastnit se běžných aktivit jako jejich vrstevníci (www.novorozeneckyscreening.cz/cysticka-fibroza). Pohybově se nemocné děti nemusejí lišit od zdravých, někteří nemocní s CF se dokonce účastní závodního sportu (Collaco et al., 2014). Dřívější výzkumy zaznamenaly, že většina dětí s CF byla výrazně méně aktivní než děti zdravé (Williams & Stevens, 2013; Rand & Prasard, 2012). Vzhledem k vyšší informovanosti rodičů i terapeutů se však tento stav mění a děti s CF se rozsahem pohybových aktivit od zdravých neliší, pouze většinou preferují méně náročné formy pohybu (Collaco et al., 2014).

Protože dětem diagnostikovaným časným screeningem zatím není více než 5 let, pracují současné studie zkoumající vliv pohybu převážně s dětmi diagnostikovanými později. Tyto děti musely v průběhu svého vývoje překonat řadu komplikací i omezení a lze očekávat, že jejich zdravotní stav se bude v důsledku progresu nemoci zhoršovat (ústní sdělení, Smolíková, březen 2015). Bude zajímavé porovnat výsledky shrnuté v této práci s pozorováními studií, které budou zpracovávat včasné diagnostikované a léčbou lépe kompenzované děti.

U dětí s CF je velmi důležité využít pozitivního potenciálu působení pohybové aktivity od co nejranějšího věku, který je z vývojového hlediska nejdůležitější (Williams & Stevens, 2013). U menších dětí se jedná především o umožnění spontánního pohybu a podporu aktivního využití volného času. Současně s tím by měly být omezovány

činnosti podporující pasivitu dítěte – sledování televize, sezení u počítače (www.gov.uk/government/publications/uk-physical-activity-guidelines).

Zavedení aktivního životního stylu od raného věku je pro zdraví dítěte zásadní. Ideálně v podobě sportovně aktivní rodiny, která dítěti nabízí nenuceným způsobem řadu možností. Je tak vytvořen pozitivní postoj dítěte k pohybové aktivitě. Bylo také zjištěno, že nemocní s fyzicky náročnější habituální aktivitou (aktivní děti) mají vyšší zdatnost, lepší úroveň plicních funkcí a vnímají svoji kvalitu života jako vyšší oproti dětem pasivním (Selvadurai et al., 2004).

Pohybová aktivita je v současné době brána jako nedílná součást terapie CF. Wheatley et al., (2011) označují pohyb přímo jako „lék“ na CF. Fyzická zátěž má pro pacienty velké množství pozitivních přínosů. Pravidelný pohyb zvyšuje toleranci zátěže, která je u nemocných snížena v důsledku snížené aerobní i anaerobní kapacity, malnutrice a maldigesce a deficitu na svalové úrovni (Rand & Prasard, 2012; Stevens & Williams, 2007). Velmi povzbudivým zjištěním je to, že bez ohledu na tíži onemocnění lze tréninkem zvýšit aerobní i anaerobní zdatnost (Hebestreit et al., 2010; Klijn et al., 2004; Selvadurai et al., 2002).

Aerobní zdatnost (měřeno jako VO_2 peak) a stav plicních funkcí (měřeno jako FEV_1) jsou dva hlavní prognostické ukazatele a často se využívají k odhadu délky dožití (Williams & Stevens, 2013). Více než maximální hodnota dosažená zátěžovým vyšetřením predikuje progresi nemoci míra jejich poklesu (Williams et al., 2010; Pianosi et al., 2005). Tyto hodnoty lze tedy využít nejen k mapování aktuálního stavu pacienta, ale i při dlouhodobém sledování vývoje nemoci. Zpomalením jejich poklesu fyzickou aktivitou se významně zvyšuje délka dožití nemocných (Williams & Stevens, 2013).

Je proto cílem řady studií zjistit, jaká forma, intenzita a objem pohybu či cvičení má největší vliv na zvýšení aerobní zdatnosti a zlepšení nebo stabilizaci stavu plicních funkcí. Výzkumy se shodují, že aerobním (vytrvalostním tréninkem) lze aerobní zdatnost nemocných zvýšit (Sosa et al., 2014; Kriemler et al., 2013; Hebestreit et al., 2010). Po ukončení tréninku však vždy nastává její pokles k původním hodnotám. Pouze rychlost poklesu se v jednotlivých studiích liší. Delší trvání adaptačních změn na pohyb lze vyvolat anaerobním (odporovým) tréninkem, který také zvyšuje aerobní zdatnost, následující pokles je však pomalejší (Kriemler et al., 2013). Také Klijn et al.

(2003) zdůrazňují potřebu zahrnout odporová cvičení do vytrvalostních aktivit, protože objem tukuprosté svalové hmoty s aerobní zdatností vzájemně přímo souvisí.

Vliv pohybové aktivity na plicní funkce není jednoznačný. Kriemler et al. (2013), Gruber et al. (2011) a Selvadurai et al. (2002) zaznamenali v průběhu tréninku zlepšení, zatímco Collaco et al. (2014), Hebestreit et al. (2010) a Klijn et al. (2004) žádný vliv pohybové aktivity u dětí na plicní funkce nezjistily. Zajímavý poznatek poskytla studie Collaco et al. (2014), která zaznamenala pozitivní vliv pohybu na plicní funkce dospělých, nikoliv však dětí.

Příčin, proč výzkumy došly k rozdílným závěrům, je řada. Je velmi obtížné srovnávat studie, které se liší jak délkou trvání, tak formou fyzické zátěže a ze statistického hlediska i počtem účastníků. Je možné, že většina studií trvala příliš krátkou dobu, než aby zachytila rozvoj adaptačních změn a tedy zlepšení plicních funkcí. Z tohoto hlediska by bylo vhodné prodloužit délku tréninku a sledování pacientů. Collaco et al. (2014), kteří pacienty sledovali po dobu 5 let, však u dětí žádné adaptační změny nezaznamenali. Je velmi zajímavé, že reakce na fyzickou zátěž nebyla popsána u dětí, zatímco u dospělých ano. V této studii se však pacienti věnovali samostatně zvolené pohybové aktivitě a je tedy možné, že děti preferovaly jiné způsoby pohybu než dospělí.

Z uvedeného je zřejmé, že zatím není možné jednoznačně určit jaká forma pohybu je pro pacienty s CF nejprínosnější. Všechny zpracované studie však potvrzují již dříve formulovanou hypotézu, že pohybová aktivita je pro dobrý zdravotní stav nemocných zásadní. Dokud trvá diskuze o konkrétních vlivech specifických forem pohybu, nejlepší strategií je pohybové aktivity vhodně kombinovat dle preferencí a zdravotních možností pacientů zařazením aerobního i odporového tréninku a spontánních pohybových her. V případě pokročilejšího stavu nemoci je vhodné zvolit intervalový způsob cvičení, který klade nižší nároky na stav plicních funkcí (Moran & Bradley, 2010).

Další pozitivní účinky pohybové aktivity lze shrnout takto: zvýšení svalové síly včetně tréninku respiračních svalů (Rand & Prasard, 2012), snížení nemocnosti, počtu hospitalizací i dávek antibiotik (Hebestreit et al., 2014), zvýšení kostní denzity a zlepšení postury (Paranjape et al., 2012).

Pro celkový úspěch, tedy zlepšení či udržení stávajícího zdravotního stavu fyzickou zátěží, je naprosto nezbytná adherence k pohybu. Nelze očekávat trvalé adaptační změny po jednorázovém, byť i několik týdnů trvajícím, tréninku. Pozitivní

adaptační reakci je potřeba neustále posilovat opakovaným pohybem. Pohybová činnost by měla být běžnou součástí každodenního života jednak v podobě vyšší habituální aktivity a jednak jako cílený trénink, sport či hra.

Pro dítě je v tomto případě ideální sportovně aktivní rodina (viz kazuistika). Rodiče dítě vedou přirozeným způsobem k pohybu a fungují jako model. Společně tak mohou hodnotně trávit čas. Pohyb musí být různorodý a musí dítě bavit. Pouze tak je zajištěna dostatečná motivace. Přitažlivost tréninku zvýší také zařazení protahovacích a balančních cvičení (Williams et al., 2010). Lze využít i moderní technologie a zpestřit dítěti program tzv. aktivními videohrami (Corral et al., 2014). Ve výzkumech se z hlediska adherence nejvíce osvědčil model tzv. „vedeného tréninku“. Rodině s dítětem byl doporučen podle jejich preferencí vhodný způsob pohybu. Jedenkrát týdně probíhala konzultace, která zároveň sloužila jako kontrola i motivační prvek (Williams et al., 2010). Po vytvoření návyku, zařazení pohybu do stylu života a zároveň zažití pozitivních zdravotních změn by již další kontroly pravděpodobně potřeba nebyly. Měla by však stále zůstat otevřená možnost konzultace v případě potřeby.

Největší překážkou v zapojení dětí do sportovních i jiných pohybových aktivit jsou nadměrně protektivní rodiče (viz kazuistika). Chovají se k dítěti jako k těžce nemocnému, což je pro jeho motorický i psychosociální vývoj poškozující. Je potřeba rodiče především informovat o pozitivním působení pohybu a dále pomocí zátěžového testu stanovit bezpečné rozmezí pohybových aktivit (Rand & Prasard, 2012). Bylo prokázáno, že benefity fyzické zátěže významně převyšují případná rizika (Collaco et al., 2014), a to i rizika zátěžového vyšetření, která se v malé míře vyskytly u méně než 1% vyšetřovaných (Ruf et al., 2010).

Pro bezpečnou pohybovou aktivitu dětí s CF je potřeba dbát určitých opatření. Při intenzivnějším pohybu především v teplejším prostředí je nutné podporovat pitný režim dítěte, které potom ztrácí více vody i solí a zároveň má snížený pocit žízně (Bar-Or & Rowland, 2004). Při déle trvající sportovní aktivitě by měl být sledován kalorický příjem, včetně poměru zastoupení makro a mikroživin (Richards et al., 2001). Kontaktní sporty nejsou doporučovány dětem s portální hypertenzí a sníženou kostní denzitou. Zvyšuje se také riziko pneumotoraxu. Pobyt ve vyšších nadmořských výškách je potřeba zvážit u dětí s chronickou hypoxií (Williams et al., 2010). Potápění je v důsledku rizika „air-trappingu“ pro CF nemocné nevhodnou aktivitou (Bar-Or & Rowland, 2004). Určité opatrnosti je třeba při návštěvě plaveckých bazénů díky riziku nákazy *P. aeruginosa*. Výsledky studií se však v tomto ohledu neshodují (Lutz & Lee,

2011; Barben et al., 2005). Naopak dnes hojně podporovanou a mezi dětmi oblíbenou aktivitou je skákání na trampolíně (Curran & Mahony, 2008; Sahlberg & Strandvik, 2005b).

Pohybová aktivita má kromě vlivu na tělesnou zdatnost i řadu dalších účinků. Podporuje mukociliární clearance mechanickými vibracemi při pohybu, zvýšeným prouděním vzduchu při ventilaci (Dwyer et al., 2011a) a dále zlepšuje hydrataci hlenu (Schmitt et al., 2011; Hebestreit et al., 2001). Vše přispívá k usnadnění hygieny dýchacích cest a expektorace. Fyzická zátěž zvyšuje hladiny anabolicky působícího růstového hormonu, ale také katabolicky působících prozánětlivých mediátorů (Bar-Or & Rowland, 2004). Z tohoto hlediska je nejlepší volbou intermitentní pohybová aktivita, která hladiny prozánětlivých faktorů zvyšuje minimálně, ale hladina růstového hormonu stoupá nad klidovou hodnotu (Nguyen et al., 2012).

Anabolické působení je pro pacienty s CF důležité, protože často trpí deficitem na svalové úrovni. V důsledku metabolické dysfunkce (Wells et al., 2011; Bar-Or & Rowland, 2004), malnutrice (Vávrová et al., 2006), změnám v motorickém vývoji a inaktivitě (Rand & Prasard, 2012) mají snížený svalový fond, svalovou sílu i vytrvalost. Účinky odporového tréninku jsou však jiné než u zdravých jedinců. V mnoha studiích zkoumajících vliv odporového tréninku nebylo zaznamenáno zvýšení objemu svalové hmoty i přes zvýšení svalové síly (Sosa et al., 2012; Collaco et al., 2014; Kriemler et al., 2014; Rovedder et al., 2014; Klijn et al., 2004). Zvažuje se, že nebyla splněna dostatečná intenzita pro nastartování svalové hypertrofie, případně nebyly splněny nutriční podmínky. Kriemler et al. (2014) připisují neschopnost hypertrofie defektu na mitochondriální úrovni.

Pohybová aktivita má nejen pozitivní vliv na zdraví a tělo pacientů s CF, nedílnou součástí je též její psychosociální aspekt. Dítě označené za nemocné samo sebe považuje za „jiné“. Je zatěžováno náročnou léčbou a častými infekty a tím se určitým způsobem izoluje od kolektivu vrstevníků (Moran & Bradley, 2010).

Získáním kontroly nad nemocí adekvátní léčbou je dítěti umožněna pohybová aktivita, která je základem fungování v dětském kolektivu, ať se již jedná o spontánní hry či sportovní vyžití (ústní sdělení, Smolíková, březen 2015). Děti se mohou sociálně integrovat a nemusí pociťovat svůj hendikep daný nemocí. To vede ke zvýšení kvality jejich života, což je velmi důležitým cílem terapie vzhledem k prodlužování délky dožití (Hebestreit et al., 2014; Corral et al., 2014). Řada studií poukázala na to, že zvýšení

kvality života koreluje především s růstem aerobní zdatnosti (Radtke et al., 2009; Bar-Or & Rowland, 2004; Selvadurai et al., 2002). Je zajímavé, že některé novější výzkumy zvýšení kvality života u studovaných pacientů nezaznamenaly (Sosa et al., 2012; Rovedder et al., 2014; Hebestreit et al., 2010). Je možné, že v těchto studiích neměli pacienti dostatek času si na nový podnět (tedy pohybovou aktivitu) zvyknout a integrovat ji do běžného denního programu. Brali ji jako další čas věnovaný léčbě své nemoci. V tomto případě je pravděpodobně potřeba dlouhodobějšího sledování a motivační podpora pacientů.

Z hlediska dalších výzkumů by bylo velmi přínosné sestavit sérii studií, které by byly co nejpodobnější a navzájem se lišily vždy pouze jedním parametrem. Tak by bylo možné přesně určit vliv konkrétního atributu tělesné zátěže na zdravotní stav nemocných. Dalším potřebným, avšak hůře dosažitelným, nástrojem by bylo dlouhodobé komplexní sledování pacientů v řadě kritérií, které by pomohlo odhalit dosud obtížně postřehnutelné souvislosti a vlivy na zdravotní stav pacientů s CF.

ZÁVĚR

Komplexní terapie CF dosáhla v současné době velkého pokroku. Zdokonalily se léčebné a fyzioterapeutické postupy a pohybová aktivita byla ustanovena jako jedna z forem léčby. Velmi podstatné však bylo zavedení screeningu novorozenců na tuto nemoc v České republice v roce 2009, což umožnilo okamžitou razantní léčbu a kompenzaci onemocnění. Dříve smrtelné onemocnění se podařilo zvládnout a pacienti se nyní dožívají 4. dekády života.

Pohybová aktivita významně přispívá k fyzickému i duševnímu zdraví pacientů a nastal posun od inaktivity a zátěži léčbou k aktivnímu životnímu stylu s kontrolou nemoci. Je potřeba dalších výzkumů, které by objasnily konkrétní vliv pohybu na jednotlivé aspekty zdraví pacientů s CF.

SEZNAM GRAFŮ, OBRÁZKŮ A TABULEK

Seznam grafů

- Graf 1:** Rozdíl mezi dívkami a chlapci v účasti na pohybové aktivitě (Collaco et al., 2014), str. 36
- Graf 2:** Pokles plicních funkcí (FEV_1) bez rozdílu u nesportujících a sportujících dětí (Collaco et al., 2014), str. 43
- Graf 3:** Vzestup plicních funkcí (FEV_1) v průběhu tréninku vrcholící v 6. měsíci (Kriemler et al, 2013), str. 44
- Graf 4:** Vzestup plicních funkcí (FVC – usilovná vitální kapacita plic) v průběhu tréninku vrcholící v 6. měsíci (Kriemler et al, 2013), str. 44

Seznam obrázků

- Obr. 1:** Klinická manifestace CF (Horsley et al., Cystic Fibrosis 2010, str. 9), str. 11
- Obr. 2:** Schéma patogeneze respiračního onemocnění (Vávrová et al., 2006, str. 185), str. 12
- Obr. 3:** chlapec, 3,5 let (diagnóza v 8 měsících), lyžování, jízda na kole, str. 52
- Obr. 4:** dívka, 2,5 roku (diagnóza v 5 měsících), účast na sportovním dnu pro děti, str. 52
- Obr. 5:** dívka, 2,5 roku (diagnóza v 5 měsících), dovolená u moře, aktivity v přírodě, str. 52
- Obr. 6:** Různé způsoby inhalace podpořené manuálními kontakty (3 roky), str. 58
- Obr. 7:** Návčik výdechu přes flutter pomocí ping-pongového míčku (3 roky), str. 58
- Obr. 8:** Kontaktní dýchání (3 roky), str. 58
- Obr. 9:** Skákání na trampolíně s bezpečnostní sítí, dohled dospělého (3 roky), str. 58
- Obr. 10:** Dechová rehabilitace herní formou – zpěv (3 roky), str. 59
- Obr. 11:** Sportovně aktivní rodina – běžky (věk pacientky 6 let), str. 59
- Obr. 12:** Sportovně aktivní rodina – bruslení (věk pacientky 9 let), str. 59

Seznam tabulek

- Tab. 1:** Klinické příznaky CF (Vávrová et al., 2006, str. 66), str. 17
- Tab. 2:** Příčiny snížené tolerance zátěže (Almajed & Lands, 2012), str. 33

REFERENČNÍ SEZNAM

- Ahmed, N., Corey, M., Zielenski, J., Tsui, L.C., Ellis, L., Tullis, E., Durie, P. (2003). Molecular consequences of cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) gene mutations in exocrine pancreas. *Gut* 52 (8), 1159-1164.
- Akata, D., Akhan, O., Özcelik, U., Özmen, M.N., Oguzkurt, L., Haliloglu, M., Göcmen, A. (2002). Hepatobiliary manifestations of cystic fibrosis in children: correlation of CT and US findings. *European Journal of Radiology* 41, 26-33.
- Almajed, A., Lands, L.C. (2012). The evolution of exercise capacity and its limiting factors in cystic fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews* 13, 195-199.
- Andersen, D. (1938). Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease. *American Journal of Diseases of Children* 56 (2), 344-399.
- Barak, A., Wexler, I.D., Efrati, O., Bentur, L., Augarten, A., Mussaffi, H., Avital, A., Rivliv, J., Aviram, M., Yahav, Y., Kerem, E. (2005). Trampoline use as physiotherapy for cystic fibrosis patients. *Pediatric Pulmonology* 39 (1), 70-73.
- Barben, J., Hafen, G., Schmid, J. (2005). *Pseudomonas aeruginosa* in public swimming pools and bathroom water of patients with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 4, 227-231.
- Bar-Or, O., Rowland, T.W. (2004). *Pediatric exercise medicine: from physiologic principles to health care application*. Human Kinetics.
- Botton, E., Sarau, A., Laselve, H., Jousse, S., Le Goff, P. (2003). Musculoskeletal manifestations of cystic fibrosis. *Joint, Bone, Spine* 70 (5), 327-335.
- Boucher, R.C. (2002). An overview of the pathogenesis of cystic fibrosis lung disease. *Advanced Drug Delivery Reviews* 54, 1359-1371.
- Bradley, J., Moran, F. (2008). Physical training for cystic fibrosis, Cochrane Database of Systematic Reviews, no. 1. *International Journal of Pediatrics*.
- Béghin, L., Gottrand, F., Michaud, L., Vodougnon, H., Wizla-Derambure, N., Hankard, R., Husson, M.O., Turck, D. (2005). Energetic cost of physical activity in cystic fibrosis children during *Pseudomonas aeruginosa* pulmonary exacerbation. *Clinical Nutrition* 24 (1), 88-96.
- Collaco, J.M., Blackman, S.M., Raraigh, K.S., Morrow, Ch.B., Cutting, G.R., Paranjape, S.M. (2014). Self-reported exercise and longitudinal outcomes in cystic fibrosis: a retrospective cohort study. *Pulmonary Medicine* 14, 159.
- Colombo, C., Constantini, D., Zazzeron, L., Faelli, N., Russo, M.C., Ghisleni, I., Giovannini, M., Riva, E., Zetterstrom, R., Aqostoni, C. (2007). Benefits of breastfeeding in cystic fibrosis: a single-center follow-up survey. *Acta Paediatrica* 96 (8), 1228-1232.

- Corral, T., Percegon, J., Seborga, M., Rabinovich, R.A., Vilaró, J. (2014). Physiological response during activity programs using Wii-based video games in patients with cystic fibrosis (CF). *Journal of Cystic Fibrosis* 13, 706-711.
- Curran, J., Mahony, M. (2008). Trampolining as an adjunct to regular physiotherapy in children with cystic fibrosis. *Irish Medical Journal* 101 (6), 188.
- Dinwiddie, R. (2000). Pathogenesis of lung disease in cystic fibrosis. *Respiration* 67 (1), 3-8.
- Döring, G., Flume, P., Heijerman, H., Elborn, S. (2012). Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: Current and future strategies. *Journal of Cystic Fibrosis* 11, 461-479.
- Dwyer, T.J., Alison, J.A., McKeough, Z.J., Daviskas, E., Bye, P.T. (2011a). Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis. *Chest* 139 (4), 870-877.
- Dwyer, T.J., Elkins, M.R., Bye, P.T. (2011b). The role of exercise in maintaining health in cystic fibrosis. *Current opinion in Pulmonary Medicine* 17 (6), 455-460.
- Götz, M.H., Burghuber, O.C., Salzer-Muhar, U., Woloszczuk, W., Weissel, M., Hartter, E. (1989). Cor pulmonale in cystic fibrosis. *Journal of the Royal Society of Medicine* 82 (16), 26-31.
- Gruber, W., Orenstein, D.M., Braumann, K.M., Hüls, G. (2011). Health-related fitness and trainability in children with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 43 (10), 953-964.
- Hakim, F., Kerem, E., Rivlin, J., Bentur, L., Stankiewicz, H., Bdolach-Abram, T., Wilschanski, M. (2007). Vitamins A and E and pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 45 (3), 347-353.
- Hebestreit, A., Kersting, U., Basler, B., Jeschke, R., Hebestreit, H. (2001). Exercise inhibits epithelial sodium channels in patients with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 164 (3), 443-446.
- Hebestreit, H., Kieser, S., Junge, S., Ballmann, M., Hebestreit, A., Schindler, C., Schenk, T., Posselt, H.G., Kriemler, S. (2010). Long-term effects of a partially supervised conditioning programme in cystic fibrosis. *The European Respiratory Journal* 35, 578-583.
- Hebestreit, H., Schmid, K., Kieser, S., Junge, S., Ballmann, M., Roth, K., Hebestreit, A., Schenk, T., Schindler, Ch., Posselt, H., Kriemler, S. (2014). Quality of life is associated with physical activity and fitness in cystic fibrosis. *Pulmonary Medicine* 14 (26).

- Horsley, A., Cunningham, S., Innes, J.A. (2010). *Cystic Fibrosis*. New York: Oxford University Press.
- Janda, J. (2011). Růst a vývoj dítěte. In Kučera, M., Kolář, P., Dylevský, I. *Dítě, sport a zdraví* (1-7). Praha: Galén.
- Kálal, J. (2011) Postižené dítě a sport. In Kučera, M., Kolář, P., Dylevský, I. *Dítě, sport a zdraví* (169-170). Praha: Galén.
- Kalnins, D., Wilschanski, M. (2012). Maintenance of nutritional status in patients with cystic fibrosis: new and emerging therapies. *Drug Design, Development and Therapy* 6, 151-161.
- Klijn, P.H., van der Net, J., Kimpen, J.L., Helders, P.J., van der Ent, C.K. (2003). Longitudinal determinants of peak aerobic performance in children with cystic fibrosis. *Chest* 124 (6), 2215-2219.
- Klijn, P.H., Oudshoorn, A., van der Ent, C.K., van der Net, J., Kimpen, J.L., Helders, P.J. (2004). Effects of anaerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled study. *Chest* 125 (4), 1299-1305.
- Koch, A.K., Brömme, S., Wollschläger, B., Horneff, G., Keyszer, G. (2008). Musculoskeletal manifestations and rheumatic symptoms in patients with cystic fibrosis (CF) no observations of CF-specific arthropathy. *The Journal of Rheumatology* 35 (9), 1882-1891.
- Kriemler, S., Kieser, S., Junge, S., Ballmann, M., Hebestreit, A., Schindler, Ch., Stüssi, Ch., Hebestreit, H. (2013). Effect of supervised training on FEV₁ in cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Journal of Cystic Fibrosis* 12, 714-720.
- Kučera, M. a kol. (1998). *Pohyb v prevenci a terapii. Kapitoly z tělovýchovného lékařství pro studenty fyzioterapie*. Praha: Karolinum - nakladatelství Univerzity Karlovy.
- LeBlanc, A.G., Chaput, J.P., McFarlane, A., Colley, R.C., Thivel, D., Biddle, S.J., Maddison, R., Leatherdale, S.T., Tremblay, M.S. (2013). Active video games and health indicators in children and youth: a systematic review. *Plos One* 8 (6), e 65351.
- Lutz, J., Lee, J. (2011). Prevalence and antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in swimming pools and hot tubs. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 8 (2), 554-564.
- Máček, M. (2010). Řízení dýchání ve zdraví a v nemoci. In Smolíková, L., Máček, M. *Respirační fyzioterapie a plicní rehabilitace* (22-38). Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů.
- Máček, M. (2011a). Pohybová aktivita a sport v dětském věku. In Máček, M., Radvanský, J. *Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity* (127-140). Praha: Galén.

- Máček, M. (2011b). Vývoj tělesné zdatnosti a výkonnosti dětí. In Kučera, M., Kolář, P., Dylevský, I. *Dítě, sport a zdraví* (45-61). Praha: Galén.
- Máček, M. (2011c). Mechanismy působení pohybové aktivity, její nedostatek, detréning. In Máček, M., Radvanský, J. *Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity* (23-35). Praha: Galén.
- Máček, M., Radvanský, J. (2011). Zdravotní péče o sportovce – odporový trénink a statická svalová činnost. In Máček, M., Radvanský, J. *Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity* (53-58). Praha: Galén.
- Moola, F.J., Faulkner, G.E., Schneidemann, J.E. (2012). No time to play: perceptions towards physical activity in youth with cystic fibrosis. *Adapted Physical Activity Quarterly* 29, 44-62.
- Moran, F., Bradley, J. (2010). Incorporating exercise into the routine care of individuals with cystic fibrosis: is the time right? *Expert Review of Respiratory Medicine* 4 (2), 139-142.
- Mousa, H.M., Woodley, F.W. (2012). Gastro esophageal reflux in cystic fibrosis: current understandings of mechanism and management. *Current Gastroenterology Reports* 13 (3), 226-235.
- Munck, A. (2010). Nutritional considerations in patients with cystic fibrosis. *Expert Review of Respiratory Medicine* 4 (1), 47-56.
- Nguyen, T., Obeid, J., Ploeger, H.E., Takken, T., Pedder, L., Timmons, B.W. (2012). Inflammatory and growth factor response to continuous and intermittent exercise in youth with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 11, 108-188.
- O'Donovan, C., Greally, P., Canny, G., McNally, P., Hussey, J. (2014). Active video games as an exercise tool for children with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 13 (3), 341-346.
- Paleček, F. a kol. (1999). *Patofyziologie dýchání*. Praha: Academia.
- Paranjape, S.M., Barnes, L.A., Carson, C.A., von Berg, K., Loosen, H., Mogayzel Jr., P.J. (2012). Exercise improves lung function and habitual activity in children with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 11, 18-23.
- Parker, B.D., Joachim, H.I. (2010). Renal Disease. In McPhee, S.J., Hammer, G.D. *Patophysiology of Disease: An introduction to Clinical Medicine, Sixth Edition* (439-461). The Graw-Hill Companies.
- Paul, T., Rokyta, R. (2008). Acidobazická rovnováha a její udržování. In Rokyta, R. a kol. *Fyziologie pro bakalářská studia* (72-75). Nakladatelství ISV.
- Pianosi, P., Leblanc, J., Almudevar, A. (2005). Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis. *Thorax* 60 (1), 50-54.

- Radtke, T., Stevens, D., Benden, Ch., Williams, C.A. (2009). Clinical exercise testing in children and adolescents with cystic fibrosis. *Pediatric Physical Therapy* 21, 275-281.
- Radvanský, J. (2011a). Mechanismy působení pohybové aktivity, její nedostatek, detréning – kardiovaskulární adaptace. In Máček, M., Radvanský, J. *Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity* (23-35). Praha: Galén.
- Radvanský, J. (2011b). Zdravotní péče o sportovce – zátěžové vyšetření. In Máček, M., Radvanský, J. *Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity* (63-65). Praha: Galén.
- Rand, S., Prasad, S.A. (2012). Exercise as part of cystic fibrosis therapeutic routine. *Expert Reviews of Respiratory Medicine* 6 (3), 341-352.
- Richards, M.L., Davies, P.S., Bell, S.C. (2001). Energy cost of physical activity in cystic fibrosis. *European Journal of Clinical Nutrition* 55 (8), 690-697.
- Rovedder, P.M.E., Flores, J., Ziegler, B., Casarotto, F., Jaques, P., Barreto, S.S.M., Dalcin, P.T.R. (2014). Exercise programme in patients with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Respiratory Medicine* 108, 1134-1140.
- Ruf, K., Winkler, B., Hebestreit, A., Gruber, W., Hebestreit, H. (2010). Risks associated with exercise testing and sports participation in cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 9, 339-345.
- Sahlberg, M.E., Svantesson, U., Magnusson, T., Strandvik, B. (2005a). Muscular strength and function in patients with cystic fibrosis. *Chest* 127 (5), 1587-92.
- Sahlberg, M.E., Strandvik, B. (2005b). Trampolines are useful in the treatment of cystic fibrosis patients. *Pediatric Pulmonology* 40 (5), 464-465.
- Selvadurai, H.C., Blimkie, C.J., Meyers, N., Mellis, C.M., Cooper, P.J., Van Asperen, P.P. (2002). Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 33 (3), 194-200.
- Selvadurai, H.C., Blimkie, C.J., Cooper, P.J., Mellis, C.M., Van Asperen, P.P. (2004). Gender differences in habitual activity in children with cystic fibrosis. *Archives of Disease in Childhood* 89 (10), 928-933.
- Schmitt, L., Wiebel, M., Frese, F., Dehnert, C., Zugck, C., Bärtsch, P., Mairbäurl, H. (2011). Exercise reduces airway sodium ion reabsorption in cystic fibrosis but not in exercise asthma. *European Respiratory Journal* 37, 342-348.
- Schneiderman, J.E., Wilkes, D.L., Atenafu, E.G., Nguyen, T., Wells, G.D., Alarie, N., Tullis, E., Lands, L.C., Coates, A.L., Corey, M., Ratjen, F. (2014). Longitudinal relationship between physical activity and lung health in patients with cystic fibrosis. *The European Respiratory Journal* 43 (3), 817-823.
- Sonnenday, Ch.J., Simeone, D.M., McPhee, S.J. (2010). Disorders of the Exocrine Pancreas. In McPhee, S.J., Hammer, G.D. *Patophysiology of Disease: An*

- introduction to Clinical Medicine, Sixth Edition* (413-435). The Graw-Hill Companies.
- Sosa, E.S., Groeneveld, I.F., Gonzalez-Saiz, L., Lopez-Mojares, L.M., Villa-Asensi, J.R., Gonzalez, M.I.B., Fleck, S.J., Pérez, M. (2012). Intrahospital weight and aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Medicine & Science in Sport & Exercise*.
- Stevens, D., Williams, C.A. (2007). Exercise testing and training with the young cystic fibrosis patient. *Journal of Sports Science and Medicine* 6 (3), 286-291.
- Šulc, J. (2008). Fyziologie dýchání. In Rokyta, R. a kol. *Fyziologie pro bakalářská studia* (87-103). Nakladatelství ISV.
- Vávrová, V., Zemková, D., Bartošová, J., Zapletal, A., Smolíková, L., Krebsová, A., Koudová M., Macek, M. (1999). Cystická fibróza – nemoc dospívajících a dospělých? *Časopis lékařů českých* 138 (21), 654-659.
- Vávrová, V. a kol. (2006). *Cystická fibróza*. Praha: Grada Publishing.
- van der 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., Arets, H.G.M. (2014). Chronic inflammation and infection associate with a lower exercise training response in cystic fibrosis adolescents. *Respiratory Medicine* 108, 445-452.
- Wells, G.D., Wilkes, D.L., Schneiderman, J.E., Rayner, T., Elmi, M., Selvadurai, H., Dell, S.D., Noseworthy, M.D., Ratjen, F., Tein, I., Coates, A.L. (2011). Skeletal muscle metabolism in cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia. *Pediatric Research* 69, 40-45.
- Werkman, M.S., Hulzebos, H.J., Arets, H.G., van der Net, J., Helders, P.J., Takken, T. (2011). Is static hyperinflation a limiting factor during exercise in adolescents with cystic fibrosis? *Pediatric Pulmonology* 46 (2), 119-124.
- Wheatley, C.M., Wilkins, B.W., Snyder, E.M. (2011). Exercise is medicine in Cystic Fibrosis. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 39 (3), 155-160.
- Wier, H.A., Kuhn, R.J. (2011). Pancreatic enzyme supplementation. *Current Opinion in Paediatrics* 23 (5), 541-544.
- Wilkes, D.L., Schneidermann, J.E., Nguyen, T., Heale, L., Moola, F., Ratjen, F., Coates, A.L., Wells, G. (2009). Exercise and physical activity in children with cystic fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews* 10, 105-109.
- Williams, C.A., Benden, Ch., Stevens, D., Radtke, T. (2010). Exercise training in children and adolescents with cystic fibrosis: theory into practice. *International Journal of Pediatrics* 2010.

Williams, C.A., Stevens, D. (2013). Physical activity and exercise training in young people with cystic fibrosis: current recommendations and evidence. *Journal of Sport and Health Science* 2, 39-46.

<https://www.gov.uk/government/publications/uk-physical-activity-guidelines>

<http://www.novorozeneckyscreening.cz/cysticka-fibroza>

<https://www.cystickafibroza.cz>