

**Věra Vávrová, Jana Bartošová
a kolektiv CF centra FN Motol**

CYSTICKÁ FIBRÓZA

příručka pro nemocné a jejich rodiče
2. doplněné vydání

PROFESSIONAL PUBLISHING

Autoři:

MUDr. Miroslava Balaščáková, MUDr. Jana Bartošová, MUDr. Jitka Brázová, Ph.D., MUDr. Pavel Dřevínek, Ph.D., MUDr. Libor Fila, Mgr. Helena Chladová, MUDr. Stanislava Koloušková, CSc., doc. MUDr. Robert Lischke, Ph.D., MUDr. Tereza Piskáčková, MUDr. Veronika Skalická, PaedDr. Libuše Smolíková, Ph.D., doc. MUDr. Věra Vávrová, DrSc., RNDr. Daniela Zemková, CSc.

V. Vávrová, J. Bartošová a kolektiv CF centra FN Motol
Cystická fibróza – příručka pro nemocné a jejich rodiče
2. doplněné vydání

Práce vznikla za finančního přispění společností ČSOB, a.s., Novartis, s.r.o. a Roche, s.r.o.



Ilustrace: MUDr. Kateřina Kotíková
Petr Gebelt
kamarád dítěte s CF (obálka)
Štěpán Lammel (zadní strana)

© Autoři
Edition © Kamil Mařík – Professional Publishing
Tisk: PBtisk Příbram

Druhé vydání, 2009

ISBN 978-80-7431-000-3

Obsah

PŘEDMLUVA	7
1. ÚVOD.....	9
Co je to cystická fibróza?	9
Co se děje v organismu nemocných CF?	10
Jak častá je CF?	11
2. HISTORIE.....	13
3. GENETIKA A MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ VYŠETŘENÍ	15
Proč se narodí dítě s cystickou fibrózou.....	15
Molekulárně genetické vyšetření	17
Prenatální diagnostika.....	18
Plánované rodičovství u nemocných s CF a jejich partnerů.....	19
Preimplantační diagnostika	20
Genová terapie	21
4. STANOVENÍ DIAGNÓZY CF	23
Příznaky CF.....	23
Vyšetření chloridů v potu – potní test	24
Molekulárně genetické vyšetření	26
Transepiteliální rozdíl potenciálů	26
Novorozenecký screening	26
5. DÝCHACÍ ÚSTROJÍ	31
Dýchací ústrojí u zdravých	31
Dýchací ústrojí nemocných CF.....	33
Klinické projevy CF v dýchacích cestách	35
Původci infekce v dýchacích cestách u CF.....	38
Komplikace postihující dýchací ústrojí.....	42
6. ZAŽÍVACÍ ÚSTROJÍ	45
Zažívací (trávicí) ústrojí a jeho činnost u zdravých.....	45
Trávicí ústrojí u CF	47
Gastroezofageální reflux	48
Postižení zevní sekrece slinivky břišní (pankreatu)	48

Zánět slinivky břišní	50
Mekoniiový ileus.....	50
Distální intestinální obstrukční syndrom (DIOS)	51
Fibrotizující kolonopatie	51
Výhřez konečníku	51
Bolesti břicha.....	52
Postižení jater a žlučových cest.....	52
Stav výživy	54
7. CUKROVKA VÁZANÁ NA CYSTICKOU FIBRÓZU.....	63
8. POTNÍ ŽLÁZY	67
9. REPRODUKČNÍ ÚSTROJÍ	69
Mužská neplodnost	69
Reprodukční ústrojí u žen	70
Těhotenství	71
Kojení.....	73
Antikoncepce	73
10. IMUNITA U CF NEMOCNÝCH.....	75
Imunitní systém u CF	75
Léčba	75
11. SLEDOVÁNÍ A VYŠETŘOVÁNÍ NEMOCNÝCH S CF	79
12. VYŠETŘOVACÍ METODY U NEMOCNÝCH CF.....	83
13. OBECNÉ ZÁSADY LÉČENÍ CF	93
14. LÉČENÍ RESPIRAČNÍCH PROJEVŮ ONEMOCNĚNÍ CF	97
Prevence infekce.....	97
Očkování (vakcinace, imunizace)	99
Léčení infekce	100
Léčení zánětu	103
Péče o průchodnost dýchacích cest.....	104
Ředění hlenu	104
Péče o inhalátor	105
Inhalační látky.....	105

Léčebná rehabilitace	108
Respirační fyzioterapie	108
Dechová průprava	109
Cvičební postupy	110
Inhalační terapie	124
Dechová gymnastika	127
Kondiční tělesná cvičení	128
Léčení komplikací postihujících dýchací ústrojí.....	129
Transplantace plic u pacientů s cystickou fibrózou.....	131
Další možnosti léčby.....	136
15. LÉČENÍ ZAŽÍVACÍCH PROBLÉMŮ.....	137
Strava nemocných s CF.....	137
Psychologické aspekty příjmu stravy.....	138
Pankreatické enzymy.....	141
Vitamínová léčba.....	142
Léčba komplikací postihujících zaživací ústrojí	143
16. VYHLÍDKY NEMOCNÝCH S CF	147
17. PSYCHOLOGICKÉ ASPEKTY ONEMOCNĚNÍ	
 CYSTICKOU FIBRÓZOU	149
18. KLUB NEMOCNÝCH CYSTICKOU FIBRÓZOU, O. S.....	157
ZÁVĚREM	159
REJSTŘÍK	161
LITERATURA	167

Předmluva

Vážení rodiče, nemocní, milí přátelé,

tato knížka je určena především pro rodiče dětí s nově diagnostikovanou cystickou fibrózou. Víme ale, že jste v tomto pro vás a vaše děti nelehkém životním období zahlceni spoustou nových, dosud zcela neznámých informací. Proto Vám doporučujeme tuto knihu začít číst až po „zažití“ základních informací, získaných při pohovorech s lékařem zabývajícím se cystickou fibrózou, a dále po přečtení stručnějších brožurek o cystické fibróze (např. Příručka pro rodiče nově diagnostikovaných dětí s cystickou fibrózou, vydaná v roce 2007). Kniha je také určena dospělým s CF.

Pokusili jsme se o relativně podrobnou informaci o všem, co se vědělo o cystické fibróze ke konci roku 2008. Možná, že se některým z vás bude zdát kniha příliš objemná a informace příliš odborné. Víme však, že podobné příručky pro nemocné a jejich rodiče jsou v zahraničí ještě mnohem podrobnější. Domníváme se, že je třeba *naučit se žít s cystickou fibrózou*. Abyste se to mohli dobře naučit, musíte porozumět tomuto onemocnění a vědět o něm co nejvíce. Vy rodiče (event. sami nemocní) budete často první, kteří si mohou všimnout změn zdravotního stavu, a můžete tak upozornit ošetřujícího lékaře, aby léčba mohla být včas upravena. Vaše dobrá informovanost velmi pomůže, abyste spolu s lékaři společně úspěšně bojovali s cystickou fibrózou a zvládali její projevy.

Doufáme, že je mezi vámi mnoho těch, kteří tyto informace skutečně chtějí získat. Ti ostatní snad najdou v knížce alespoň odpovědi na některé otázky. Pravděpodobně většina z vás se při léčbě setká s něčím, co jste dosud nevěděli a co potřebujete objasnit. Pomůže-li vám v tom naše knížka, budeme rádi.

Doporučujeme Vám si při čtení knihy průběžně zapisovat jakékoliv nejasnosti a dotazy, které vás napadnou. Vyzýváme vás, abyste neváhali tyto dotazy probrat s lékařem, např. při další kontrole.

Jak knihu číst?

Kniha je rozdělena do dvou částí: první část vysvětluje jednotlivé projevy onemocnění CF a druhá část se věnuje jejich vyšetřování a léčbě. Pokud tedy hledáte vše např. o gastroezofageálním refluxu, najdete informaci na dvou místech, a to v první i druhé části knihy. Sestavený rejstřík by vám měl pomoci, abyste našli správné stránky k jednotlivým tématům, které vás aktuálně zajímají. Jedinými výjimkami v této struktuře jsou kapitoly o diabetu vázaném na CF a imunitě u CF, kde léčba je zahrnuta již v první části knihy.

Kolektiv autorů

V Praze dne 19. 6. 2009

1. ÚVOD

Cystická fibróza (dále budeme užívat zkratku CF) je *jedním z nejčastějších vrozených dědičných onemocnění*. Je to nemoc chronická, v současné době dosud *nevyléčitelná, ale léčitelná*. Je ji třeba intenzivně léčit celý život. Díky stále dokonalejším léčebným metodám a pomůckám je v dnešní době léčba stále úspěšnější. Dobrá znalost toho, co je podkladem a příčinou jednotlivých příznaků onemocnění, a správná představa o smyslu léčebných postupů mohou přispět k tomu, aby se nemocný a jeho rodina naučili s cystickou fibrózou žít snadněji. Nemocní potřebují trvalou péči a pomoc nejen rodiny a zdravotníků, ale i širšího okolí. Proto je třeba, aby o podstatě nemoci a o problémech, které jsou s ní spojeny, vědělo i okolí nemocného.

Řekne-li se na západ od našich hranic “cystická fibróza”, velká většina lidí ví, o co se jedná. Mnoho lidí často nebo i trvale přispívá nadacím, podporujícím výzkum této nemoci. Ve prospěch nemocných s touto chorobou je pořádáno mnoho uměleckých i sportovních akcí.

Ačkoli u nás lékaři tuto nemoc rozpoznávají už půl století, znalosti naší veřejnosti jsou stále minimální a prakticky jen okolí nemocných ví, že CF existuje.

CO JE TO CYSTICKÁ FIBRÓZA?

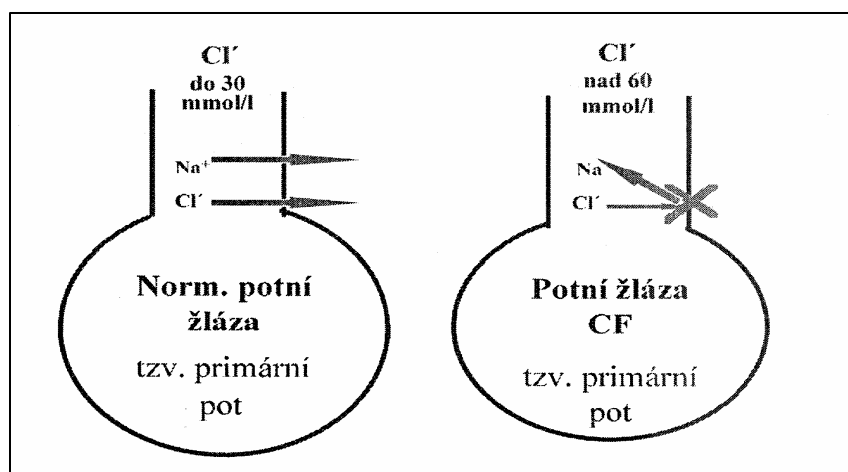
Název **cystická fibróza** vznikl z původního označení *cystická fibróza pankreatu*, které vyjadřovalo, že slinivka břišní (čili *pankreas*) je vazivově (*fibrózně*) změněna a na jejím povrchu jsou patrné drobné váčky, cysty. Později se zjistilo, že pro průběh nemoci jsou mnohem důležitější změny dýchacího ústrojí než změny slinivky břišní, a proto se slovo *pankreas* z názvu vynechalo. V některých zemích je CF nazývána též **mukoviscidózou**. Tento název vyjadřuje nápadnou vazkost hlenu (*mucus* - hlen, *viscidus* - vazký), která je pro tuto chorobu charakteristická.

CF je chronické, dědičně přenášené onemocnění, které je vrozené, ale může se projevit kdykoliv během života (nejčastěji však v prvním roce života). Projevuje se nejčastěji *opakovanými infekcemi dýchacích cest, neprospíváním (špatným přibýváním na váze), dále vysokým obsahem solí v potu a u 98 % dospělých mužů i neplodností*. Nemoc může být provázena dalšími projevy a komplikacemi, které mohou její obraz měnit a ovlivňovat její průběh. Někdy mohou být komplikace dokonce prvním projevem choroby (daleko podrobněji se s těmito příznaky seznámíte v kapitole Stanovení diagnózy CF, v části Příznaky CF). CF získá nemocný výhradně tak, že od každého z rodičů zdědí gen pro tuto nemoc. Žádným jiným způsobem nelze CF onemocnět.

CO SE DĚJE V ORGANISMU NEMOCNÝCH CF?

Jak již bylo řečeno, CF je dědičné onemocnění způsobené mutací určitého genu (vysvětlení pojmů *gen* a *mutace* se dočtete v prvním odstavci kapitoly Genetika a molekulárně genetické vyšetření). Tento defektní (změněný) gen vede k nedostatečné tvorbě a funkci bílkoviny, která se nazývá CFTR protein (z anglického cystic fibrosis transmembrane conductance regulator - což je volně přeloženo: transmembránový regulátor vodivosti) a která reguluje průchod iontů chloru (Cl^-), sodíku (Na^+) a bikarbonátu (HCO_3^-) obalem buněk.

Na všech sliznicích nemocných CF je pro poruchu funkce CFTR bílkoviny omezeno vylučování Cl^- a zvýšeno vstřebávání Na^+ . To se projeví zejména v dýchacích cestách, v trávicím ústrojí (ve slinivce), v játrech a v pohlavním ústrojí.



Obr. 1: Chloridový kanál v buňce potní žlázy. Tzv. primární pot obsahuje vysokou koncentraci solí (stejnou jako je v krvi). Na rozdíl od normální potní žlázy je ve vývodech potní žlázy u CF nemocných porušeno vstřebávání chloridů, což vede k jejich vysoké koncentraci v potu.

Nejlépe si vše vysvětlíme na buňkách sliznice dýchacích cest. V horní části obalu buněk této sliznice je u zdravých osob uložen CFTR protein, který funguje jako kanál pro průchod iontů Cl^- buněčným obalem. U nemocných CF je tento kanál omezeně průchodný a ionty chloru nemohou buňku opouštět (na vloženém barevném listu, obr. A a obr. B). Aby se zachoval správný poměr kladných a záporných nábojů, je do buňky vstřebáváno velké množství sodíku.

Ten funguje jako houba, která s sebou natahuje do buněk vodu z tekuté vrstvy (periciliární tekutina), která omývá řasinky epitelu dýchacích cest. Tím se tato vrstva ztenčuje a zahušťuje. Zatímco normální hlen je čirá, řídká tekutina, je u nemocných s CF tento hlen vazký, hustý, pevně lpí na stěnách sliznice a omezuje pohyb řasinek a hromadí se v dýchacích cestách. Stejně změny se dějí i na sliznicích ostatních orgánů, jejichž vývody může vazký hlen ucpávat. Jeho hromadění a konzistence narušují normální funkci orgánů a jsou příčinou většiny klinických příznaků CF.

Jiná situace je v potních žlázách. Ty neprodukují hlen, ale vodnatou tekutinu – pot. V jejich klubíčku se tzv. primární pot tvoří u nemocných CF stejně jako u zdravých. Ve vývodech potních žláz se také uplatňuje CFTR protein vytvářející kanál pro Cl^- , který je ale u nemocných CF neprůchodný opačným směrem, než jsme to vyličili pro dýchací cesty (obr. č. 1). Vstřebávání Cl^- je v potních žlázách tedy porušeno z potu do buňky a nikoli z buňky do sekretu na jejím povrchu jako v orgánech, tvořících hlenovitý sekret. Koncentrace solí ve výsledném potu je kvůli této poruše vstřebávání až 5x vyšší než u zdravých osob.

JAK ČASTÁ JE CF?

Cystickou fibrózu má jedno z 2500 – 4000 narozených dětí. To znamená, že se v České republice narodí každý rok asi 32 - 46 dětí s CF. Každý 26. jedinec u nás je nosičem mutace genu pro CF. Je tedy poměrně vysoká pravděpodobnost, že se dva nosiči setkají - stane se to přibližně v každém 676. partnerství. Takový pár pak má 25% riziko, že bude mít nemocné dítě. Nesporně všechna onemocnění nejsou správně diagnostikována a zcela určitě žije mezi námi mnoho nemocných s CF, kteří jsou léčeni pod jinou diagnózou, např. jako chronický zánět průdušek, chronický zánět vedlejších dutin nosních spojený se zánětem průdušek (tzv. sinobronchiální syndrom), nosní polypóza, ale i celiakie (nesnášenlivost lepku), nebo jako opakované záněty slinivky břišní a v neposlední řadě mužská neplodnost. K vysvětlení této skutečnosti se dostaneme později.

2. HISTORIE

O cystické fibróze se ví již velmi dlouho. Jsou známy lidové písně ze 17. století, v kterých se zpívá o tom, že dítě, jehož pot chutná slaneč, je očarován a brzy zemře. Později převládla snaha o racionální vysvětlení všech jevů a texty písní se pokládaly za pověru. Tvrdilo se, že těžce nemocné děti, které v té době brzy umíraly, se hodně potí a málo myjí, a tudíž že je slaná chuť jejich potu pochopitelná.

V roce 1936 švýcarský pediatrik prof. Fanconi rozlišil změny u CF a u celiakie (nesnášenlivosti moučného lepku), která se projevuje neprospíváním a objemnými stolicemi podobně jako CF. Upozornil na to, že u CF se současně vyskytují příznaky onemocnění dýchacího ústrojí. První vědecký popis nemoci vznikl v roce 1938 a jeho autorkou je americká lékařka Dorothy Andersenová. V období veder v roce 1952 bylo v USA zjištěno, že děti, o kterých se vědělo, že mají CF, často utrpěly šok z horka. Ten je způsoben nedostatkem solí v oběhu a v důsledku toho rozvratem tělního metabolismu. Lékaři logicky usoudili, že ke ztrátě solí v horku dochází potem. Proto se začal pot nemocných s CF chemicky vyšetřovat a zjistilo se, že obsahuje až 5x více solí než pot zdravého dítěte. Tím se usnadnilo rozpoznávání nemoci a bylo možno odhalovat i její méně typické formy. Zájem o CF začal vzrůstat.

Poslední dvě desetiletí jsou ve výzkumu CF označována jako dekády dramatického pokroku. Stoupající vědecké úsilí vyvrcholilo v roce 1989, kdy byl odhalen gen, který je zodpovědný za projevy CF. Vědci se tak velmi přiblížili poznání podstaty nemoci a možnosti její účinné léčby. Již za rok po objevu genu se zjistilo, že lze buňky tkání osob s CF, kultivované ve zkumavce, normalizovat tím, že se infikují oslabeným virem, který nese normální gen. Tak vznikl nápad, že CF bude možno léčit tzv. *genovou terapií*. Dalším důležitým krokem bylo vyvolání příznaků CF u myši. CF myš se stala v roce 1992 ve světě výzkumu CF událostí číslo 1. Tím totiž získali vědci model, na kterém je možno zkoumat pochody, které se odehrávají u nemocných s CF, i způsob, jak je léčebně ovlivnit. V následujících letech se zkoušela řada cest, jak provádět genovou terapii. Ukázalo se však, že je ještě velmi mnoho překážek, které je nutno překonat, aby tato léčba byla nejen účinná, ale i zcela bezpečná. Proto se vědecký výzkum nyní soustředí na to, jak ovlivnit projevy genu CF a zejména pochody v buňkách, které tento gen způsobuje. Další zmínku o pokrocích v léčbě CF najdete v kapitole Genetika a molekulárně genetické vyšetření, v části Genová terapie a také v kapitole Léčení respiračních projevů onemocnění CF v části Další možnosti léčby.

3. GENETIKA

A MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ VYŠETŘENÍ

Lidské tělo je tvořeno miliony buněk. Každá buňka obsahuje ve svém jádru molekuly kyseliny deoxyribonukleové (tj. DNA), které tvoří jednotlivé geny. **Geny** fungují jako sada instrukcí, které kontrolují růst, vývoj a funkci našeho těla. Jsou odpovědné za naše charakteristické znaky, jako je barva očí, krevní skupina nebo výška, ale i různá onemocnění. Podle současných poznatků se odhaduje, že každý člověk nese až 40 tisíc genů, které ovlivňují jeho organismus. Geny se nacházejí na vláknitých strukturách, tzv. **chromozomech**. Každé buněčné jádro obsahuje 23 párů chromozomů, z každého páru je jeden chromozom původem od matky a jeden od otce. Proto dědíme také dvě kopie od většiny genů, jednu kopii od každého z rodičů. To je důvod, proč máme podobné vlastnosti jako naši rodiče. Dědičné změny v DNA, které narušují normální funkci genů, se označují jako **mutace** a jsou příčinou cystické fibrózy a mnoha jiných dědičných onemocnění.

PROČ SE NARODÍ DÍTĚ S CYSTICKOU FIBRÓZOU

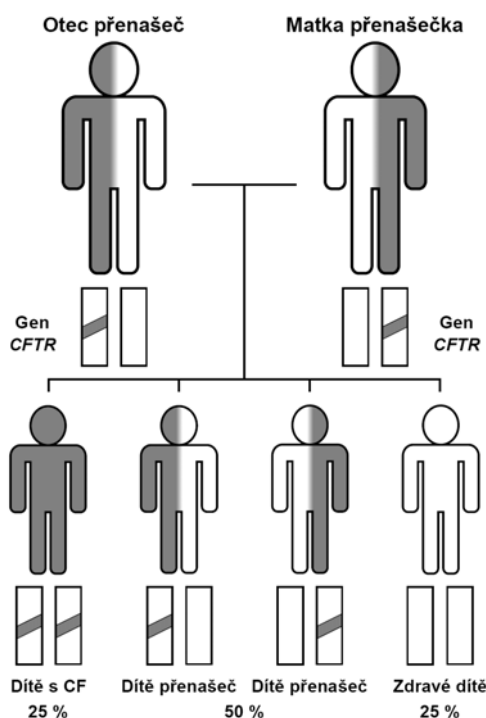
Miminko s cystickou fibrózou se může narodit pouze v případě, že oba jeho rodiče jsou nosiči mutovaného genu CFTR.

Cystická fibróza je jedno z nejčastějších dědičných onemocnění. Vzhledem k typu dědičnosti (tzv. autozomálně recesivní, AR) vzniká toto onemocnění jen v případě, že **oba geny pro cystickou fibrózu** (geny CFTR) nesou mutaci, která je vyřadí z jejich normální funkce. Zdravý gen CFTR produkuje specifickou bílkovinu (protein), která se podílí na přenosu solí přes buněčnou stěnu, především v dýchacích cestách, vývodech slinivky břišní a potních žlázách.

Rodiče nemocného s cystickou fibrózou mají jen jeden mutovaný gen CFTR. Onemocnění CF u nich nevzniká, protože druhý, zdravý gen vyváží svou aktivitou funkci mutovaného genu. Všichni lidé, kteří mají jen jeden mutovaný gen CFTR, jsou **zdravými nosiči** mutace genu pro CF.

Podle současných výzkumů je přibližně každý 26. jedinec u nás nosičem mutace genu pro CF. Je proto relativně vysoká pravděpodobnost, že se nosiči mutace setkají v partnerství (každé 676. partnerství). U každého dítěte páru nosičů je 25% riziko získání dvou mutací, tedy onemocnění dítěte CF, 50% pravděpodobnost získání jedné mutace, to znamená, že dítě bude zdravým nosičem CF, a 25% pravděpodobnost, že dítě nezdědí ani jednu mutaci a tudíž není ani nosičem.

Obrázek č. 2 znázorňuje všechny možnosti přenesení CF genu – tedy rizika v každém těhotenství pro pár, kde jsou oba nosiči defektního *CFTR* genu.



Obr. 2: Dědičnost mutace *CFTR* genu z rodičů na děti.

$\frac{1}{4}$ (25%) pravděpodobnost narození s CF

$\frac{1}{2}$ (50%) pravděpodobnost, že dítě bude nosičem. Tzn. je zdravé, pouze může předat *CFTR* gen svým potomkům.

$\frac{1}{4}$ (25%) pravděpodobnost, že dítě nemá *CFTR* gen a nepřenáší ho dalším generacím.

Každé rodině, v níž se narodilo dítě s cystickou fibrózou, je nutné zajistit **genetické poradenství** a molekulárně genetické vyšetření genu *CFTR*. Všichni pokrevní příbuzní pacienta s CF se mohou nechat vyšetřit, zda jsou zdravými nosiči mutace v genu *CFTR*. Úlohou genetického poradenství je vysvětlení dané problematiky pro konkrétní rodinu s výskytem CF, součástí je také možnost prenatálního vyšetření, event. preimplantační diagnostiky cystické fibrózy.

MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ VYŠETŘENÍ

Provádí se testováním DNA obvykle získané z klasicky odebraného vzorku krve, dále také z části placenty nebo jiných buněk lidského těla. DNA je možno uchovávat ve zmraženém stavu k dalšímu vyšetřování po mnoho let.

Dosud bylo na celém světě objeveno více než 1600 různých mutací genu pro cystickou fibrózu. Z tohoto obrovského množství se ale pouze 20 mutací vyskytuje poměrně běžně. Zastoupení mutací se liší u různých populací, proto je důležité znát původ rodiny. Nejčastější mutací v CFTR genu je F508del (čti delta F508), která se vyskytuje asi u 71 % pacientů v České republice.

Nález dvou CF mutací potvrzuje u pacienta diagnózu cystické fibrózy. Různé mutace způsobují rozdílné postižení CFTR proteinu, které se může odrazit i na závažnosti klinických obtíží u pacienta. V praxi to znamená, že pokud je nalezena alespoň jedna mírná mutace, dá se předpokládat i mírnější průběh onemocnění. Je ale důležité zmínit, že nejen CF mutace jsou zodpovědné za průběh nemoci. Určitou roli zde hrají další genetické faktory (nazývané genetické modifikátory), které jsou v současnosti zkoumány.

Hledání mutací u pacienta s CF spočívá v postupném vylučování nejčastějších mutací, které se vyskytují v dané populaci. Pokud je toto kaskádové vyšetření neúspěšné, zaměřuje se testování na méně časté nebo neznámé mutace. To je dostupné na specializovaných pracovištích.

Vyšetření CF mutací u rodičů je důležité jak k potvrzení genetického výsledku u jejich nemocného dítěte, tak zejména pro jejich budoucí těhotenství, kdy lze spolehlivě provést vyšetření plodu již v časném těhotenství. Dále je výhodou pro vyšetření příbuzných, kteří také mohou být nosiči mutace CF genu a v budoucnosti budou plánovat rodičovství. Tak lze předejít narození dítěte s CF v širší rodině.

Riziko nosičství mutace genu CFTR významně stoupá, pokud se cystická fibróza v příbuzenstvu již vyskytla. Z těchto důvodů doporučujeme proto **u všech pokrevních příbuzných** pacienta s CF vyšetřit mutace genu CFTR. Při zjištění nosičství mutace doporučujeme také **vyšetření partnera**.

V tabulce jsou uvedeny příklady pravděpodobnosti, že pokrevní příbuzný nemocného CF je nosičem CF genu.

Bratr nebo sestra	2:3
Teta nebo strýc	1:2
Bratranec nebo sestřenice	1:4

Testování CF nosičství se zaměřuje na nejběžnější mutace, a proto zachytí většinu, ale ne všechny CF nosiče. Negativní výsledek (tedy žádná vyšetřená

mutace nebyla nalezena) nemusí být definitivní, i když se riziko nosičství významně sníží.

Jaký význam má genetický test?

Pro pacienty s CF:

Zjištění mutací CFTR genu patří spolu se zvýšenou koncentrací chloridů v potu k základním kritériím přesné diagnózy CF. U nemocných s hraniční nebo dokonce normální koncentrací chloridů v potu může zjištění dvou mutací rozhodnout o stanovení diagnózy. Přítomnost některých “mírných” mutací může i předpovědět mírný průběh onemocnění. Nejčastěji se přímo určí obě mutace, v některém případě ale zůstávají jedna, výjimečně obě mutace neznámé.

Pro rodiče pacienta:

Vyšetření mutací CFTR genu u obou rodičů je důležité k potvrzení výsledku molekulárně genetického testu u jejich nemocného dítěte, ale především pro jejich další plánovaná těhotenství.

Pro sourozence a pokrevní příbuzné pacienta:

Příbuzní pacienta s CF mají významně zvýšené riziko nosičství mutace CF genu. Znalost nosičství mutace je však důležitá především před plánováním těhotenství, kdy doporučujeme vyšetření partnera prokazaného nosiče.

Pro jedince, v jejichž rodinách se CF dosud nevyskytla:

Jde především o partnery již prokázaných nosičů nebo pacientů s CF.

PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Prenatální diagnostika cystické fibrózy spočívá v molekulárně genetickém vyšetření genu *CFTR* u plodu v časně fázi těhotenství. Prakticky to znamená, že žena podstoupí ve 12. - 13. týdnu těhotenství odběr buněk z části placenty, tzv. choriových klků, nebo v 16. - 17. týdnu těhotenství amniocentézu, což je odběr malého množství plodové vody obsahující buňky plodu. Jedná se o dvě různá vyšetření, jejichž společným cílem je získat buňky plodu pro další laboratorní zpracování. Tyto odběry provádí zkušený gynekolog pod kontrolou ultrazvuku. Riziko možných komplikací je minimální, v zásadě nepřekračuje jedno procento.

Ze získaného materiálu je izolována DNA plodu a následně vyšetřen gen pro cystickou fibrózu. Toto vyšetření odhalí, zda se vyvíjí plod s cystickou fibrózou, nebo zdravý jedinec, který nezdědil ani jednu mutaci, nebo zdravý nosič

mutace. Definitivní výsledky tohoto vyšetření můžeme rodičům sdělit zhruba do tří týdnů po odběru. Součástí vyšetření plodové vody nebo choriových klků je také vyšetření chromozomů plodu včetně pohlaví a v případě amniocentézy i hladiny enzymů v plodové vodě (podrobně viz níže část Plánované rodičovství u nemocných CF a jejich partnerů).

V případě, že se prokáže vývoj nemocného dítěte, mají rodiče možnost svobodného rozhodnutí, zda těhotenství ukončit, a to vždy po podrobném informování lékařem - genetikem. V souladu se zákony České republiky je ukončení těhotenství z genetických důvodů možné provést do konce 24. týdne těhotenství.

Vyšetření genu *CFTR* u plodu je nabízeno všem rodinám s 25% rizikem CF.

V případě, že je v rodině známa pouze jedna mutace, lze využít nepřímou prenatalní diagnostiku a doplnit ji ultrazvukovým vyšetřením plodu, event. biochemickým vyšetřením plodové vody.

Pokud je sourozenec nebo jiný pokrevní příbuzný CF pacienta zdravým nosičem mutace genu *CFTR*, doporučujeme vyšetření genu *CFTR* také u jeho partnera. Po vyloučení nejčastějších mutací je riziko narození dítěte s cystickou fibrózou u těchto partnerů menší než 0,1 procenta. V těchto případech je vhodné provést podrobné ultrazvukové vyšetření plodu se zaměřením na střevní průchodnost v období 18. – 20. týdne těhotenství (důsledky střevní neprůchodnosti se po narození mohou projevit mekoniovým ileem).

Specializované genetické poradenství je určeno všem rodinám, kde se CF vyskytla, a to v ideálním případě před plánovaným rodičovstvím nebo na začátku gravidity.

PLÁNOVANÉ RODIČOVSTVÍ U NEMOCNÝCH S CF A JEJICH PARTNERŮ

Současná úroveň péče vede k zlepšení stavu a kvality života pacientů s CF, což jim umožňuje i plánované rodičovství.

Při plánovaném rodičovství u pacientů s cystickou fibrózou je prenatalní péče rozdělena do tří rovin:

- 1) Péče o pacienta samotného z hlediska interního. Komplexní léčba CF vede ná příslušnými odborníky, a pokud je pacientkou s CF žena, také řešení gynekologicko porodnické problematiky.
- 2) Péče o fertilitu (plodnost) páru. U muže to znamená vyšetření počtu a kvality spermií (tzv. spermiogram). Je totiž prokázáno, že více než 90 procent mužů s CF má uzávěr chámovodů, což způsobuje jejich neplodnost. U ženy s CF závisí schopnost otěhotnět víceméně na jejím celkovém zdravotním stavu. Především pro muže s CF a prokázanou neplodností do této péče patří i asistovaná reprodukce (tedy IVF, tzn. in vitro fertilizace neboli mimotělní oplodnění), a to především v případě, že pár není schopen otěhotnět spontánně. Sou-

časné metody asistované reprodukce umožňují získat spermie přímo z varlete. Ty jsou pak injikovány do vajíček získaných od partnerky (metoda ICSI). Pokud by tato metoda byla neúspěšná, mohou se partneři rozhodnout pro oplodnění vajíčka spermiemi dárce, u kterého byl vyšetřen gen pro cystickou fibrózu.

3) Prenatální diagnostika cystické fibrózy. Nejprve je potřeba vyloučit maximální množství mutací genu *CFTR* u zdravého partnera, a tím u něj minimalizovat zbytkové riziko nosičství mutace v genu *CFTR*. Pokud nenalezneme žádnou z vyšetřovaných mutací, je riziko postižení plodu CF u tohoto páru přibližně 4,5x vyšší než u běžné populace. Vzhledem k tomu, že nemůžeme u zdravého partnera absolutně vyloučit některou z méně častých mutací genu *CFTR*, nabízíme páru provedení amniocentézy. To nám umožní vyšetřit gen *CFTR* u plodu. V případě, že jeden z rodičů je nemocný s CF, plod od něj vždy zdědí jednu mutaci genu *CFTR*. To znamená, že narozené dítě bude vždy minimálně zdravým nosičem mutace. Pokud by však byl zdravý rodič nosičem nám neznámé mutace genu *CFTR* (což nemůžeme současnými metodami sto procentně vyloučit), mohl by plod tuto mutaci zdědit, a v tom případě by se již jednalo o plod s CF. K minimalizaci tohoto rizika vyšetřujeme v plodové vodě ještě tzv. střevní mikrovilární enzymy. Jde především o enzym GMT (gamma-glutamyltransferázu), jehož hladina v plodové vodě při postižení plodu CF významně klesá. Tento enzym totiž odráží míru průchodnosti střev u plodu, která je při CF porušená v důsledku prenatálního postižení slinivky břišní. Dalším doporučeným vyšetřením je v 18. - 20. týdnu těhotenství ultrazvukové vyšetření plodu zaměřené na střevní průchodnost. Další péče o těhotenství je již obdobná jako u ostatních těhotenství.

V případě, že partner nemocného s CF je prokázaný zdravý nosič jedné mutace genu *CFTR*, je riziko postižení plodu cystickou fibrózou 50 procent. V 50 procentech se narodí zdravý nosič mutace *CFTR* genu. V tomto případě opět nabízíme rodičům amniocentézu, abychom přímo vyšetřili plod a zjistili, zda zdědil jednu nebo dvě mutace genu *CFTR*. Pokud toto vyšetření prokáže vývoj dítěte s CF, mohou se rodiče eventuálně rozhodnout pro ukončení těhotenství.

PREIMPLANTAČNÍ DIAGNOSTIKA

Preimplantační genetická diagnostika (PGD) CF je nejnovější metodou časné prevence CF, těžkých vrozených vývojových vad a jiných vrozených onemocnění. Lidské embryo, které vzniká oplodněním in vitro, je ve stádiu několika dnů tvořeno šesti až osmi buňkami. V tomto stádiu je možné odebrat jednu až dvě buňky embrya a vyšetřit gen *CFTR*. Do dělohy jsou pak přeneseny pouze zdravá embrya bez mutací nebo přenašeči jedné mutace v genu *CFTR*. Vzhledem k tomu, že touto metodou je možné předejít případnému ukončení těho-

tenství pro postižení plodu CF, tak, jako je tomu u prenatální diagnostiky, představuje PGD CF z hlediska psychologického a etického významný pokrok, přestože je metodicky a finančně velmi náročná. Tato metoda je již v České republice dostupná.

Přestože se neustále zlepšují molekulárně genetické techniky pro vyšetření mutací genu *CFTR*, stále je přítomno nezanedbatelné riziko technického selhání metody (falešné pozitivita či negativita) při použití několika buněk pro izolaci DNA. Z tohoto důvodu by se měla PGD CF provádět jen na pracovišti s kvalitním molekulárně genetickým zázemím.

GENOVÁ TERAPIE

Vzhledem k závažnosti choroby a velkému množství nemocných dětí s CF je celosvětové úsilí soustředěno na zajištění co nejdokonalější léčby CF. Ta by měla zbavit nemocné jejich příznaků nápravou porušené funkce genu *CFTR* v buňkách. Praktické využití moderních experimentálních poznatků genové terapie však dosud naráží na řadu závažných a nedořešených problémů. V současné době se pracuje na způsobech přenosu opraveného genu *CFTR* do buňky.

Podstatné je to, že genovou terapii bude možno provádět jen u pacientů, jejichž orgány nejsou dosud nevratně poškozeny. Proto je zapotřebí, aby byly co nejpřesněji dodržovány současné léčebné postupy a doporučení odborných lékařů. Významně se tím zvýší šance, že se pacienti s CF dočkají genové terapie v co nejlepším zdravotním stavu.

4. STANOVENÍ DIAGNÓZY CF

Včasné rozpoznání nemoci a zahájení soustavné léčby je velmi důležité pro udržení dobrého stavu nemocných po co nejdelší dobu. V rodinách, kde se již CF vyskytla, je třeba na ni myslet a vyšetřit sourozence, i když nemají žádné podezřelé příznaky, a bratrance či sestřenice vždy, vznikne-li sebe-menší podezření.

Stanovení diagnózy se opírá především o příznaky, které vzbuzují podezření na CF. To pak potvrdí většinou velmi spolehlivě jednoduché vyšetření, tzv. **potní test**. Pokud je tento test pozitivní, provádí se dále **molekulárně genetické vyšetření** ze vzorku krve (podrobně viz kapitola Genetika a molekulárně genetické vyšetření).

PŘÍZNAKY CF

Příznaky (klinické symptomy) nemoci a jejich závažnost se u jednotlivých nemocných velmi liší. Postižení dýchacího ústrojí, projevující se především opakovanými infekcemi, je přítomno prakticky u všech nemocných s CF, může se však projevit kdykoli v průběhu života - někdy to bývá záhy po narození, jindy až v dospělosti nebo kdykoli mezi tím. Příznaky poruchy trávení, způsobené nedostatečným vylučováním enzymů a bikarbonátu ze slinivky břišní, jsou přítomny pouze u 80 – 85 % nemocných. Nedostatečná tvorba enzymů slinivky břišní nemusí vždy být přítomna od kojeneckého období, ale může se rozvinout v pozdějším věku. U 10 % novorozenců s CF se projeví onemocnění hned po porodu mekoniovým ileem, což je ucpání střev hustým sekretem. Projeví se brzy po porodu opakovaným zvracením (podrobněji viz kapitola Zaživací ústrojí). Vysoký obsah solí v potu má 99 % nemocných, 98 % dospělých mužů je neplodných.

Je důležité vědět, že postižení dýchacího a zaživacího ústrojí spolu úzce souvisejí a ovlivňují se. Nemocný se závažnými respiračními projevy má menší chuť k jídlu, špatně tráví potravu a nepřibývá či dokonce ubývá na váze. Nemocný, který z jakéhokoli důvodu trpí špatným stavem výživy, se hůře vyrovnává s infekcí a jakýmkoli problémem, postihujícím dýchací ústrojí. Je tedy třeba dbát nejen na to, aby se dítě s CF zbytečně nesetkávalo s infekcí a aby dobře pečovalo o hygienu svých dýchacích cest, jak si o tom povíme v kapitole o léčení, ale i na to, aby bylo v co nejlepším stavu výživy.

Stručný přehled možných příznaků CF

Dýchací ústrojí:

Obecné příznaky: Kašel (dráždivý nebo s vykašláváním hlenu), zrychlené, ztížené dýchání, dušnost, zastřený hlas, ucpaný nos, soudkovitý hrudník, paličkovité prsty.

Onemocnění postihující dýchací cesty:

Opakované záněty vedlejších nosních dutin.

Nosní polypy.

Opakované nebo chronické záněty průdušek – bronchitidy.

Opakované záněty plic – pneumonie.

Trávicí ústrojí:

Obecné příznaky: Neprospívání (většinou při normální chuti k jídlu), velké břicho a relativně tenké končetiny, porucha růstu, objemné páchnoucí stolice, plynatost, bolesti břicha, otoky z nedostatečného množství bílkoviny (albuminu) v krvi, prodloužená novorozenecká žloutenka, žluté zbarvení kůže a bělma u postižení jater.

Onemocnění postihující trávicí ústrojí:

Slinivka břišní: Porucha zevní sekrece slinivky břišní.

Opakované záněty slinivky.

Cukrovka.

Střevo: Mekoniový ileus (u novorozence).

Distální intestinální obstrukční syndrom.

Výhřez konečníku – prolaps rekta.

Strikтуры střeva.

Játra a žlučník: Jaterní postižení někdy vedoucí až k cirhóze.

Žlučnickové kameny.

Jícen: Gastroezofageální reflux.

Reprodukční ústrojí:

Mužská neplodnost a snížená plodnost u žen.

Potní žlázy:

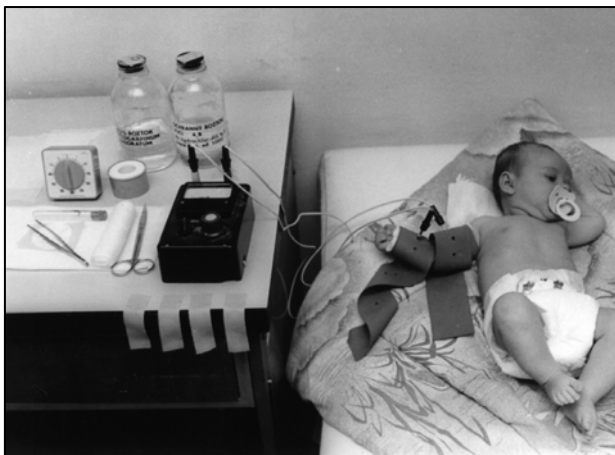
Nápadně slaný pot. Metabolický rozvrat (šok) při vyšších ztrátách solí potem.

VYŠETŘENÍ CHLORIDŮ V POTU – POTNÍ TEST

Jediný správný způsob provedení potního testu je metoda podle Gibsona a Cooka, spočívající ve sběru potu, jehož tvorba byla vyvolána pilokarpinovou iontoforézou. Je to velmi jednoduchá, bezpečná a zcela nebolestivá vyšetřovací metoda, kterou lze provést ambulantně. Je však třeba, aby ji prováděla labo-

ratoř, která s ní má dostatečné zkušenosti. Obvykle se udává, že je to laboratoř, která provádí alespoň 5 potních testů týdně. Každý pozitivní potní test, vyšetřený v laboratoři, která tuto podmínku nesplňuje, by měl být ověřen v referenční laboratoři, kde se potní test provádí běžně. I tam je před definitivním stanovením diagnózy třeba potní test provést dvakrát, aby se zcela vyloučila laboratorní chyba. Všechny pozitivní potní testy se ověřují molekulárně genetickým vyšetřením ze vzorku krve.

Provedení potního testu (fotografie č. 1): ruka vyšetřovaného se na předloktí a na paži nad loktem odmastí otřením lihovým roztokem a přiloží se na ni čtverečky mulu, které jsou nasáknuty na předloktí roztokem pilokarpinu, na paži indiferentním roztokem. Na mul se položí elektrody připojené ke zdroji stejnosměrného proudu, pomalu se proud stupňuje a po 10 minut probíhá při 4 mA iontoforéza. Během ní se do kůže na předloktí vpravuje roztok pilokarpinu. Ten podněcuje potní žlázy k hojné tvorbě potu. Po deseti minutách se iontoforéza ukončí, předloktí se dobře omyje a osuší a pot se sbírá do předem přesně zváženého filtračního papírku, který je přikryt igelitovým čtvercem, přilepeným ke kůži náplastí, aby se pot neodpařoval. Po půl hodině se filtrační papír z ruky sejme a zváží. Pot do něj nasáklý se chemicky analyzuje. Celá procedura trvá asi 3/4 hodiny, za 2 1/2 hodiny po jejím skončení je možné znát výsledek.



Fotografie 1: Pilokarpinová iontoforéza, kterou se získává pot k vyšetření koncentrace chloridů

Normální koncentrace chloridů v potu se pohybuje mezi 10 - 30 mmol/l potu, u CF jsou hodnoty nad 60 mmol/l. Je-li koncentrace chloridů v potu

mezi 30 - 59 mmol/l potu, mluvíme o hraničních hodnotách. Diagnózu CF nelze v tomto případě ani spolehlivě potvrdit, ani vyloučit. Potní test je třeba opakovat (v referenční laboratoři) a pokud je i druhá hodnota hraniční, je třeba provést molekulárně genetické vyšetření. Najdou-li se dvě mutace CFTR genu, je diagnóza CF jistá. Najde-li se jen jedna nebo žádná mutace, je třeba pečlivé vyšetření v CF centru a zvážení všech možných nálezů a okolností. Nemocného je třeba pravidelně, nejméně jednou ročně sledovat v CF centru a léčit každou sebemenší infekci dýchacích cest, jako by se o CF jednalo. Hraniční hodnoty potního testu mohou být způsobeny některými tzv. mírnými mutacemi genu CFTR.

Pot dětí s CF obsahuje až 5x více solí než pot zdravého dítěte. Políbíme-li čeličko zdravého kojence, nemáme žádný chuťový vjem. Políbíme-li ale dítě s CF, vnímáme zcela jasně slanou chuť. Maminky, které tuto skutečnost zjistí, by měly požádat lékaře o vyšetření potním testem, i když dítě nemá žádné známky nemoci. Pokud to jejich obvodní lékař nedoporučí, mohou se obrátit na Klub nemocných CF a tam jim pomohou sjednat potřebná vyšetření.

MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ VYŠETŘENÍ

O tomto vyšetření se více dozvíte v kapitole Genetika a molekulárně genetické vyšetření.

TRANSEPIITELIÁLNÍ ROZDÍL POTENCIÁLŮ

V případě že potní test a molekulárně genetické vyšetření nepřinesou jednoznačný výsledek (což je poměrně výjimečná situace), lze použít tuto diagnostickou metodu. Vyšetření se provádí ambulantně. Měří se rozdíl transepiteliálních potenciálů mezi povrchem nosní sliznice a podkožím (kam se zapíchne tenká elektroda) nebo se měření provádí ze vzorku sliznice odebrané z konečníku. Vyšetření vyžaduje spolupráci pacienta a velkou zkušenost vyšetřujícího. Provádí je jen několik málo pracovišť v Evropě, u nás se dosud toto vyšetření neprovádí. Pokud to pokládáme za nutné, zařizujeme vyšetření v zahraničí.

NOVOROZENECKÝ SCREENING

Rozpoznání nemoci dříve než se klinicky projeví je cílem tzv. screeningu (vyhledávání) nemocných na základě pokud možno jednoduchých vyšetření, např. z kapky krve, která jsou proveditelná u novorozenců.

Novorozencemu dítětku se odebere ve věku 48 až 72 hodin po narození několik kapek krve z patičky na filtrační papírek. V současné době se běžně vyšetřuje několik vrozených nemocí: vrozené selhání funkce štítné žlázy (kongeni-

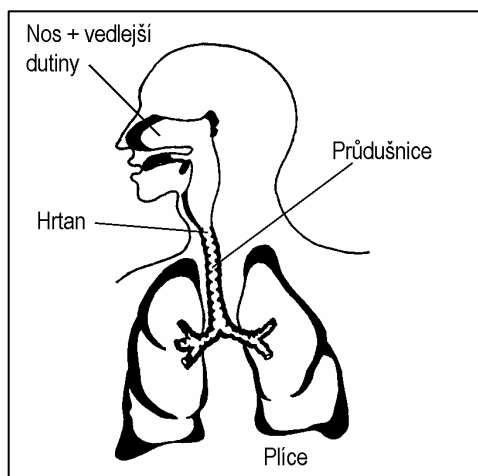
tální hypotyreóza), vrozené selhání funkce nadledvin (kongenitální adrenální hyperplázie), vrozené onemocnění látkové výměny (fenylketonurie) a výhledově se začne vyšetřovat 9 dalších poruch látkové výměny.

Nově by se od roku 2009 mělo začít provádět i vyšetření směřující k odhalení CF. V řadě zemí se toto vyšetření již běžně provádí. Cesta k zavedení takového vyšetření však není úplně snadná, stejně jako screening CF samotný. V rámci zkušebního projektu, který jsme realizovali v průběhu let 2005 a 2006, jsme ověřili, že u takto vyšetřených dětí, pokud mají CF, to s jistotou většinou víme již v 6. - 7. týdnu jejich života. Z kapky krve, odebrané na filtrační papírek, jsme totiž v laboratoři kromě již běžně prováděných zkoušek na jiné, výše uvedené nemoci, vyšetřili i imunoreaktivní trypsin (IRT), což je produkt slinivky břišní, jehož koncentrace bývá v krvi novorozенých dětí s CF o něco vyšší než u dětí ostatních, i když na druhou stranu ne všechny děti se zvýšeným IRT mají CF. Proto jsme u všech takto zachycených dětí pátrali po nejčastějších mutacích CFTR genu. Pokud jsme našli rovnou 2 mutace, byla diagnóza jistá, potní test jsme dodělávali spíše „pro jistotu“. Pokud jsme našli alespoň 1 mutaci, volali jsme dítě k potnímu testu, pokud ten byl pozitivní, pátrali jsme po dalších, vzácnějších mutacích. Všem dětem se dostalo okamžitě komplexní péče a tím, že v době zahájení léčby neměly ještě žádné komplikace, daří se jim i v dalším vývoji poměrně dobře. Po vyhodnocení výsledků proběhla řada jednání nejprve v odborné lékařské Pediatrické společnosti a dále pak na Ministerstvu zdravotnictví a s pojišťovnami a věříme, že novorozenecký screening CF bude zaveden a prováděn celoplošně a běžně v celé republice. Tento model screeningu není jediný ve světě prováděný. Plánujeme v rámci dalších projektů vyzkoušet i modely jiné, abychom s postupem doby a s rozvojem poznání mohli nakonec využívat ten nejefektivnější.

PROJEVY CF

5. DÝCHACÍ ÚSTROJÍ

Míra postižení dýchacího ústrojí má významné dopady na průběh celé nemoci. Nejdříve si stručně vysvětlíme, jak vypadá dýchací ústrojí (obr. č. 3) a co se v něm odehrává. Pak si povíme, v čem se liší dýchací ústrojí nemocných s CF.

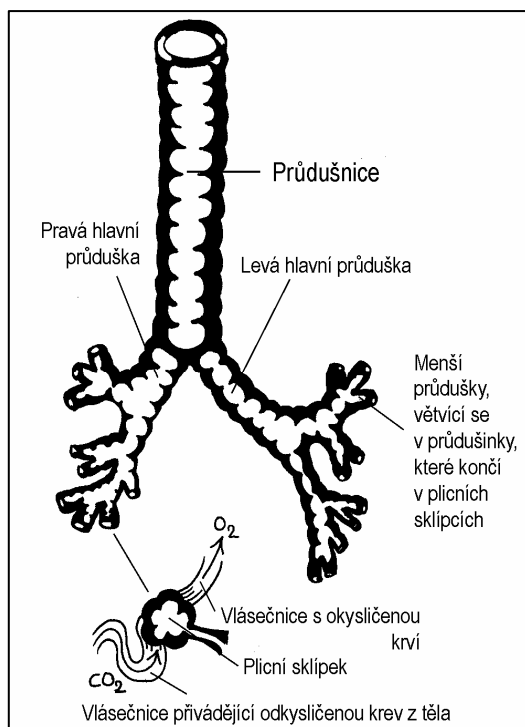


Obr. 3: Dýchací ústrojí

DÝCHACÍ ÚSTROJÍ U ZDRAVÝCH

Dýchací ústrojí začíná horními cestami dýchacími - **nosem s vedlejšími dutinami nosními, hrtanem**, v kterém se na hlasívkách tvoří hlas, a který pokračuje do **průdušnice**. Ta pod hrtanem po krátkém průběhu vstupuje do hrudníku, kde se dělí na **dvě hlavní průdušky - levou a pravou**. Průdušky vedou do **levé a pravé plice**. Levá plice má dva laloky, horní a dolní, pravá tři - horní, střední a dolní. Průdušky se mnohokrát dělí jako větve stromu - proto také mluvíme o průduškovém (bronchiálním) stromu (obr. č. 4). Nejmenší drobné **průdušinky** končí v **plicních sklípcích**. Plocha plicních sklípků je obrovská, protože jsou to miliony malinkých váčků, krytých velmi tenkou membránou a obtékaných krví v malých vlásečnicích. Toto uspořádání umožňuje, aby plíce plnily svůj hlavní a pro život nezbytný úkol: výměnu plynů - kyslíku a oxidu uhličitého. Kyslík, který je pro činnost všech orgánů nezbytný, se do plic dostává s vdechovaným vzduchem. V plicních sklípcích přestupuje do krve, váže se na krevní barvivo hemoglobin a krevním řečištěm je rozváděn do organis-

mu. V této činnosti má důležitou funkci **srdce**, které rozvádí krev po organismu jako pumpa. Srdce má dva hlavní oddíly: do pravého je žilami přiváděna odkysličená krev z organismu a odtud je pumpována do plic, kde se okysličuje a současně zbavuje oxidu uhličitého, který vzniká látkovou výměnou v organismu. Okysličená krev pak přitéká do levé srdeční předsně a levou komorou je pumpována do srdečnice (aorty) a systémem tepen je rozváděna k jednotlivým orgánům těla.



Obr. 4: Průduškový strom a plicní sklípek, v kterém probíhá výměna krevních plynů

Dýchací cesty - průdušnice a průdušky - jsou tvořeny chrupavčitými prstenci, které jsou spojeny hladkými svaly. V nejdrobnějších průdušinkách už chrupavky nejsou a plicní sklípky mají jen tenoučkou membránu, umožňující snadný přestup krevních plynů.

Dýchání je pro život zcela nezbytné. To, zda dýcháme mělce, povrchně nebo zhluboka a jakou rychlostí, můžeme sice ovládat svou vůlí, ale za normálních okolností se to děje zcela automaticky: ani si neuvědomujeme, že dýcháme.

V mozku totiž máme dechové centrum, které reaguje velmi citlivě na různé podněty, především na obsah oxidu uhličitého v krvi, a dává příkazy dýchacím svalům, jak rychle a jak hluboko mají dýchat. Za určitých okolností reaguje dechové centrum i na hladinu kyslíku v krvi.

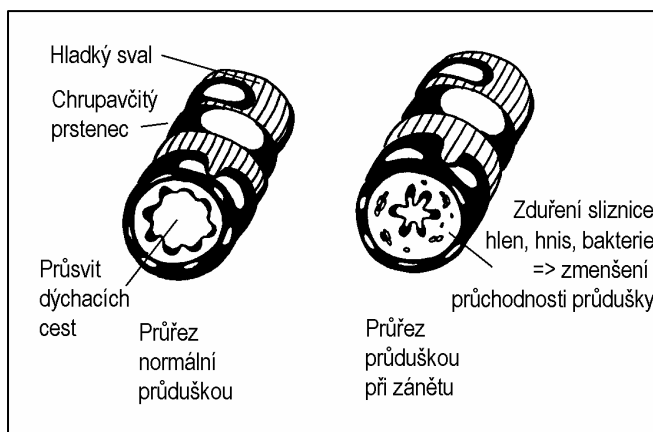
Příkazy z dechového centra vykonávají dýchací svaly. Nejdůležitějším z nich je bránice. Je to mohutný sval, který dělí dutinu břišní od dutiny hrudní. Stažením se bránice posune dolů, zvětší se prostor v hrudníku, vznikne tam podtlak, plice se rozepnou a průdušnicí a průduškami (přes nos nebo ústa) do nich proudí vzduch. Mluvíme o vdechu, který je tedy aktivní, závislý na činnosti bránice. Naproti tomu výdech je pasivní a dochází k němu tím, že se bránice uvolní a plice i hrudní stěna se vlastní pružností vrátí do výchozí polohy, tj. do polohy před vdechem. Kromě bránice máme mnoho pomocných dýchacích svalů, které se uplatňují při namáhavějším dýchání.

Dýchací cesty od nosu až po malé průdušky jsou kryty sliznicí. Ta je tvořena buňkami, na jejichž horní ploše jsou jemné řasinky (na vložném barevném listu, obr. A a obr. B). Mluví se o řasinkové výstelce (epitelu). Řasinky kmitají v periciliární tekutině (je to tekutina okolo řasinek), na kterou naléhá tenká vrstvička řídkého hlenu, jenž je vytvářen hlenovými buňkami a žlázkami. Oběma vrstvám (tedy periciliární tekutině a vrstvičce hlenu) se říká airway surface liquid (ASL) - tedy tekutina na povrchu dýchacích cest. V tomto řídkém hlenu se zachycují nečistoty a bakterie, které vdechujeme. Pohybem řasinek jsou vdechované částičky transportovány do horních částí dýchacího ústrojí a odstraňovány. Mluví se o samočisticí schopnosti plic (v literatuře se můžete setkat s pojmem mukociliární clearance). Ve velkých dýchacích cestách je důležitým mechanismem kašel, který odstraňuje větší množství hlenu. V boji proti infekci dýchacích cest se uplatňuje i řada dalších obranných mechanismů. Patří k nim především bílé krvinky a tzv. makrofágy, které jednak mají bakterie pohlcovat a tím bránit jejich škodlivému působení, jednak uvolňují různé látky, které mají bakterie napadnout a ničit.

DÝCHACÍ ÚSTROJÍ NEMOCNÝCH CF

U nemocných s CF se na sliznici dýchacích cest tvoří velmi hustý hlen, který se těžko odstraňuje, takže se na sliznici hromadí. Hustý hlen brání pohybu řasinek a narušuje samočisticí schopnost dýchacích cest. V dýchacích cestách se snadno usídí bakterie (protože nejsou z dýchacích cest „odnášeny“ pohybem řasinek) a dochází ke dvěma nejzávažnějším změnám, k **infekci** a následnému **zánětu** (obr. č. 5). V důsledku zánětu je sliznice dýchacích cest zarudlá, zduřelá a pokrytá hlenohnisem. Zánět a jeho produkty jsou příčinou závažného poškození dýchacích cest, proto jsou dnes v popředí zájmu výzkumných pracovníků, která hledají cesty, jak proti nim postupovat.

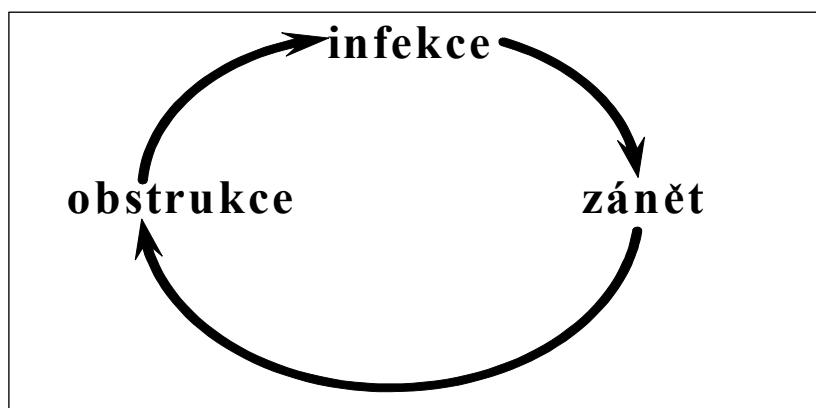
Obrana proti infekci v plicích je u CF nedostatečně účinná, ačkoli je svou intenzitou až přehnaná. U CF nemocných je omezeno pohlcování a ničení bakterií bílými krvinkami (fagocytóza). Obranné mechanismy nemohou dostatečně ničit bakterie také proto, že ty jsou často proti nim „ukryty“ ve shlucích v hustém hlenu. Produkty bílýchrvinek ale naopak ničí stěny dýchacích cest a mohou např. přispívat ke vzniku výdutí na průduškách (tzv. bronchiektázií). Z obranných (imunitních) buněk a z výstelky (epitelu) dýchacích cest se sice uvolňují obranné látky nazývané defensiny a katelicidiny, ale jejich účinnost je u CF snížena. Z rozpadlých bílýchrvinek, které již svou obrannou funkci skončily, se uvolňuje jejich jaderná hmota (deoxyribonukleová kyselina - DNA), která dále přispívá k zvýšené hustotě hlenu a nepříznivě tak ovlivňuje průchodnost dýchacích cest. V obraně proti infekci se uplatňuje i jeden druh krevních bílkovin, tzv. imunoglobuliny. U většiny nemocných s CF je jejich hladina v krvi zvýšená, protože trvalým stykem s infekcí je organismus podněcován k jejich tvorbě. Proto nemají u většiny nemocných s CF léky podporující imunitu uplatnění a neměly by být podávány bez znalosti výsledku imunologického vyšetření (viz kapitola Imunita u CF nemocných).



Obr. 5: Zánět v průduškách. Vlevo obrázek normálních dýchacích cest, vpravo průduška, v které zánět vyvolal zduření sliznice a nahromadění hlenu, čímž se průsvit průdušky výrazně zmenšil.

Zánět je provázen zduřením sliznice dýchacích cest, které přispívá k jejich zúžení. Na zúžení se podílí i hustý hlen, který se v průduškách hromadí a zužuje jejich průsvit. Mluvíme o **obstrukci** (ucpání) dýchacích cest. Obstrukce - infekce - zánět tvoří začarovaný kruh, v kterém jeden člen podporuje tvorbu druhého a přispívá k zhoršení procesu, odehrávajícího se v dýchacích cestách.

Vzduch nemůže volně proudit dýchacími cestami do plicních sklípků, ve kterých se odehrává výměna kyslíku a oxidu uhličitého. Ucpání neboli obstrukce postihuje nejdříve malé dýchací cesty, umístěné na konci (na periférii) dýchacího stromu. Mluvíme o **obstrukci periferních dýchacích cest**. S postupujícím procesem jsou postiženy i velké průdušky. Zúžení dýchacích cest způsobené jejich obstrukcí hlenem, ale i zduřením sliznice při zánětlivém procesu, kladou velké nároky na práci dýchacích svalů, které se snaží překonat překážku v dýchacích cestách.



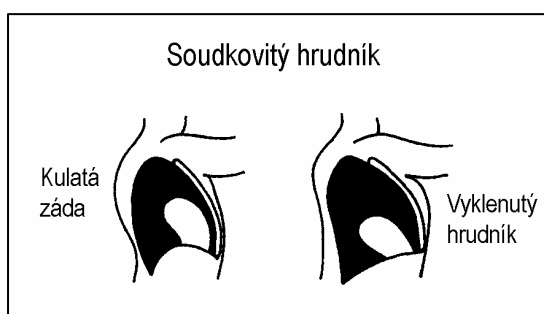
Obr. 6

KLINICKÉ PROJEVY CF V DÝCHACÍCH CESTÁCH

Klinicky se postižení dýchacího ústrojí projevuje především kašlem. **Kašel** může být *suchý, dráždivý*, ale i *vlhký s vykašláváním velkého množství hlenu nebo hlenohnisu*. Malé děti hlen polykají a často jej zvracejí. Kašel funguje jako ochrana dýchacích cest před nahromaděním velkého množství hlenu. Usilovný kašel však vede k dalšímu zúžení dýchacích cest. Kašel je důležitý *obranný reflex, sloužící k čištění dýchacího ústrojí a udržení či obnovení jeho průchodnosti*. Nesmíme proto kašel tlumit, musíme se však naučit jej ovládat, jak se dozvíte v kapitole o fyzioterapii. Zhoršení kašle je přitom vždy ukazatelem toho, že se v dýchacích cestách usídlila infekce, zvyšující tvorbu hlenu. Zhoršení funkce dýchacího ústrojí se může projevit **zrychleným dýcháním** a **zadýcháváním se**. U malých dětí nejlépe hodnotíme *počet dechů ve spánku*. Dnes se říká, že počet dechů ve spánku stoupne několik dní před ostatními známkami infekce. Proto se doporučuje, aby rodiče večer spočítali dechy spícího dítěte a na změnu co nejdříve upozornili ošetřujícího lékaře, aby mohl začít s antibiotickou léčbou. **Ztížené dýchání** vede k vpádávání jamky mezi

klíčními kostmi, případně k tomu, že se nozdry při vdechu rozšiřují a nosní křídla se s každým dechem nápadně pohybují. Dochází i k zřetelné dušnosti, která může být provázena i na dálku slyšitelnými pískoty nebo chropy vyvolanými pohybem hlenu v dýchacích cestách.

Jiným projevem procesů, které se v dýchacích cestách dětí s CF odehrávají, je **změna tvaru hrudníku**. Hrudníček se vyklenuje do *soudkovitého tvaru*, zvětšuje se jeho zadopřední průměr a záda se nápadně kulatí, což je zřejmé hlavně při pohledu z boku (obr. č. 7).



Obr. 7: Schematický obrázek soudkovitého hrudníku

S nedostatečným okysličováním krve pravděpodobně souvisí i jiný příznak - tzv. **paličkovité prsty**. Poslední články prstů na rukou i nohou jsou rozšířené a ztlustělé, nehty mají tvar hodinového sklíčka (obr. č. 8). Tento příznak se u mnoha dětí s CF vyvíjí velmi časně, často v době, kdy příznaky postižení dýchacího ústrojí jsou velmi mírné, zatímco u jiných onemocnění dýchacích cest, např. u astmatu, jsou projevem až velmi těžkého onemocnění. Proto by každé dítě, u kterého se paličkovité prsty objeví, mělo být vyšetřeno, nemá-li CF. Nechceme ovšem tvrdit, že přítomnost paličkovitých prstů znamená vždy diagnózu CF. Vyskytují se i u řady jiných chorob a naopak jsou nemocní s CF, kteří paličky nemají.

Hustý hlen je výbornou živnou půdou pro viry a bakterie. Proto je **infekce** dýchacích cest u nemocných s CF tak častá a provází je prakticky celý život. Je zajímavé, že u nemocných s CF je infekce jen zcela výjimečně provázena vysokou teplotou. Většinou mívají nemocní jen mírně zvýšené teploty, nebo jsou zcela bez teplot. Na vzplanutí infekce nás pak upozorní spíše změna chuti k jídlu, mrzutost, zhoršení kašle, úbytek váhy apod. Všem těmto příznakům je třeba věnovat pozornost a požádat lékaře o vyšetření.

Infekce může postihovat horní dýchací cesty a způsobovat záněty vedlejších dutin nosních – sinusitid, nebo může postihovat v různých místech dolní dýchací cesty:



Obr. 8: Schematický obrázek paličkovitých prstů

Bronchiolitis (infekce a zánět průdušinek) se objevuje nejčastěji v zimních měsících u dětí s CF do 2 let a je většinou způsobena virem. Může se projevit výrazným zhoršením stavu se ztíženým nebo zrychleným dýcháním a kašlem. Někdy je nutné léčbu tohoto akutního onemocnění doplnit i podáváním kyslíku.

Bronchitis (infekce a zánět průdušek) je nejčastějším projevem infekce v dýchacích cestách u CF a často bývá i chronická (dlouhodobá, trvalá). Příznaky této infekce mohou být velmi nenápadné a projeví se někdy až během týdnů.

Samostatně probíhající **pneumonie** (infekce a zánět plicních sklípků) je u nemocných s CF poměrně vzácná, pokud nastává, je ve většině případů spojena i s bronchitidou. Mluvíme tedy o **bronchopneumonii**. Projevy takovéto kombinované infekce jsou většinou bouřlivější - s výraznější teplotou, kašlem, dušností a event. schváceností.

Pro rodiče nemocných dětí či dospělé CF pacienty je velmi důležité, aby dokázali včas rozeznat první **příznaky rozvíjejícího se infektu dýchacích cest (akutní exacerpace infekce)**. Mohou na něj upozornit následující příznaky:

- zvýšená frekvence, intenzita či trvání kašle,
- objevení nebo zhoršení vykašlávání hlenu s příměsí krve,
- zvýšená produkce a hustota hlenu, změna jeho zbarvení na zelené či žluté,
- objevení nebo zhoršení dušnosti, snížená tolerance tělesné zátěže,
- zrychlené dýchání,
- nechutenství a hubnutí,
- změna nálady,
- teploty se nemusí objevit vůbec nebo jsou často relativně nízké v hodnotách lehce nad 37° C.

V případě, že se výše uvedené příznaky objeví, je vhodné, aby nemocný či rodiče ihned informovali ošetřujícího lékaře (většinou v místě bydliště). Lékař pak při vyšetření může zjistit některé z následujících změn:

- zhoršení plicních funkcí,
- zhoršení poslechového nálezu,
- zvýšené ukazatele zánětu v krvi (podrobně viz kapitola Vyšetřovací metody u nemocných CF),
- zvýšené množství bakterií ve sputu,
- eventuálně nové změny na RTG snímku.

PŮVODCI INFEKCE V DÝCHACÍCH CESTÁCH U CF

Udává se, že prvním vyvolavatelem zánětlivých změn v dýchacích cestách může být infekce **viry** (např. chřipka). Virová infekce naruší sliznici dýchacího ústrojí a v porušené sliznici se pak snadno usazují **bakterie** a vyvolávají **infekci** a **zánět** průdušek i plic. K nejčastějším vyvolavatelům infekce u nemocných s CF patří **zlatý stafylokok** (*Staphylococcus aureus*), *Haemophilus influenzae* a *Pseudomonas aeruginosa*. Další bakterie se již u CF vyskytují méně často, přesto upozorňujeme na bakterii jménem *Burkholderia cepacia*, která u CF hraje specifickou roli a o níž také bude v této kapitole detailněji pojednáno.

Staphylococcus aureus (neboli zlatý stafylokok)

Tato bakterie bývá velmi často původcem infekce dýchacích cest nemocných s CF. Infekce může probíhat náhle s výrazným zhoršením stavu (častěji u malých dětí do 2 let), ale i plíživě. *S. aureus* bývá často první bakterií, která se zachytí v sekretu dýchacích cest nemocného s CF. Infekce může probíhat i chronicky (vysvětlení pojmu chronická infekce 40). *S. aureus* se poměrně hojně vyskytuje v zevním prostředí, neboť někteří lidé mohou být jeho nosiči a ti se pak stávají i zdrojem kontaminace blízkého okolí. Bakterie může u těchto lidí sídlit v krku, v nose nebo na kůži a nemusí působit žádné obtíže. O léčbě této infekce se dočtete na str. 100.

Methicilin rezistentní Staphylococcus aureus (MRSA)

V posledních letech se ve světě, ale již i u nás začíná objevovat u nemocných s CF infekce MRSA. Jde o podmnožinu bakterií uvnitř skupiny zlatého stafylokoků, která je v tomto případě rezistentní (odolná) na běžná protistafyloková antibiotika. Protože se infekce přenáší mezi pacienty (nejen mezi CF nemocnými) a protože jde o infekci, která není citlivá na obvyklá antibiotika, výskyt MRSA se v nemocnici úzkostlivě sleduje. Infikovaní pacienti musí být ošetřováni zcela odděleně od ostatních nemocných, a to jak na ambulanci, tak i při nutném pobytu v nemocnici. Jen tím lze zamezit dalšímu šíření infekce

mezi nemocnými. Infekci lze v některých případech vyléčit, v jiných případech ale bývá chronického průběhu.

Haemophilus influenzae

Infekce způsobené touto bakterií se objevují časně v průběhu života. Bakterie může způsobovat akutní zhoršení stavu nebo může probíhat výjimečně i chronicky. Nyní prováděné očkování hexavakcínou, která obsahuje i vakcínu proti hemofilovi, je namířena na typ hemofila, který způsobuje hlavně záněty mozkových blan a záněty hrtanové záklopky. Nechrání tak proti infekci u CF, i když její riziko může do určité míry snížit. Proto se očkování proti hemofilovi, resp. přeočkování (je-li nízká hladina protilátek) doporučuje i u CF.

Pseudomonas aeruginosa

Je to bakterie, která neohrožuje zdravé jedince (a zdraví ani nebývají jejími nosiči), ale působí infekce dýchacích cest u CF nemocných a závažné infekce u pacientů s poruchou imunity.

Mikrobu se velmi dobře daří ve vlhkém prostředí, zejména ve vodě, která je nějak znečištěna lidmi, a dále v půdě. Mikroba se může množit všude, kde je vlhko a minimálně pokojová teplota. Zdrojem této bakterie tak mohou být např. sifony vodovodních zařízení či WC, nedostatečně chlorované bazény, špatně dezinfikované odpařovače na ústředním topení, inhalátory, event. zubarské vrtačky apod. Do vzduchu se mikroba dostane v okamžiku, kdy vznikne aerosol, to znamená, že se vytvoří velice jemné vodní částice, které okem ani nepostřehneme. To se stane např. tehdy, pustíme-li do výlevky vodu nebo spláchneme-li WC. V drobných kapičkách vody se *Pseudomonáda* dostane do vzduchu, nemocný s CF ji může vdechnout a ona se mu v dýchacích cestách může uhnízdit. Ve vzduchu však mikroba dlouho nevydrží a zahyne.

Skutečnost, že *Pseudomonas* snadno infikuje dýchací cesty nemocných s CF, se vysvětluje několika důvody:

- 1) Zvýšený obsah solí v tekutině na povrchu dýchacích cest snižuje schopnost bílých krvinek pohlcovat a likvidovat bakterie.
- 2) U CF je porušená samočisticí funkce plic (viz str. 33).
- 3) Změněná CFTR bílkovina (protein) zřejmě přitahuje tyto bakterie. Působí pro ně jako receptor.

Pseudomonádě se v dýchacích cestách nemocných s CF líbí a usídluje se tam velmi často. V dospělosti může být tímto mikroblem infikován až 80 % nemocných. Zvláště u této bakterie je *nesmírně důležité infekci dýchacích cest odhalit na počátku (tzv. časná fáze infekce)*, protože v tomto období je možné se intenzivní léčbou infekce zcela zbavit. Bakterie bývá ještě relativně dobře citlivá na antibiotika, protože není obalena ochranným obalem, který brání průniku antibiotika (tzv. mukoidní forma, viz dále). První projevy této infekce

mohou být úplně nenápadné a může se objevit jen pozitivní kultivační nález ze sekretu dýchacích cest.

O tzv. **intermitentní** infekci mluvíme, pokud se sice podaří infekci léčbou zdánlivě vymýtit, ale po čase (většinou za několik měsíců) se znovu prokáže v sekretech dýchacích cest.

I přes intenzivní a opakovanou antibiotickou léčbu se infekce může vyvinout v trvalou (**chronickou**) infekci, která je definovaná jako opakovaný kultivační záchyt bakterie v průběhu minimálně 6 měsíců. **Chronická infekce *Pseudomonas aeruginosa* zvyšuje počet hospitalizací, zhoršuje funkci plic, je příčinou poškození dýchacích cest s rozvojem bronchiektázií a zhoršuje vyhlídky pacientů.** V době rozvoje chronické infekce se bakterie mění v tzv. **mukoidní formu**. Shluky bakterií se halí do ochranného obalu, který je špatně propustný pro antibiotika a také chrání bakterie před působením imunitních (obranných) buněk. Přestože průběh chronické infekce může být dlouhodobě nenápadný, může čas od času dojít k jejímu výraznému vzplanutí a ke zhoršení stavu (tzv. **akutní exacerbace**).

Čím častěji má nemocný s CF infekce dýchacích cest, tím spíš se v jeho hlenu najde *Pseudomonas aeruginosa*, zejména opakují-li se infekce v průběhu jednoho roku vícekrát. Infekce touto bakterií často navazuje na virový infekci a často se poprvé objevuje v období od podzimu do jara.

V některých zemích byl prokázán přenos určitého kmene této bakterie z jednoho CF pacienta na druhého. V pražském CF centru nebyl prozatím takový přenosný kmen nalezen. Z toho se zdá být zřejmé, že naši pacienti s touto infekcí se neinfikovali v nemocničním prostředí navzájem, tj. kontaktem mezi sebou, ale šlo o infekci kmeny, které se běžně vyskytují v zevním prostředí. Důležité je však zdůraznit uvedené „prozatím přenosný kmen nalezen nebyl“, neboť nebezpečí toho, že se přenosný kmen objeví i u nás, stále hrozí. Proto je potřeba dodržovat určitá preventivní opatření, která zabraňují případnému přenosu infekce z pacienta na pacienta.

Komplex bakterií *Burkholderia cepacia* (Bcc)

Poprvé byla bakterie „*cepacie*“ zachycena u pacienta s CF na sklonku 70. let. Představila se jako možný nebezpečný původce těžkého infekčního stavu a stala se tak obávanou bakterií u CF. Svými vlastnostmi dokázala, že obavy z ní jsou oprávněné: většina známých antibiotik a dezinfekčních látek na *B. cepacia* neúčinkovala a na sklonku 80. let se začala nebezpečně šířit mezi CF pacienty v nemocnicích a společných pobytech nemocných CF. Takové lavičkové šíření *cepacie* mezi pacienty se v minulosti odehrálo v Kanadě, Velké Británii a bohužel i u nás.

Intenzivní laboratorní výzkum a pozorování pacientů odhalily značnou rozdílnost mezi bakteriemi, které se všechny určovaly jako *cepacie*. Infekce *cepacií*

znamenal pro jednoho pacienta rapidní zhoršení klinického stavu s příznaky otravy krve (tzv. cepacia syndrom), pro druhého však pouhé bezpříznakové osídlení dýchacích cest bez změny průběhu základního onemocnění. U některých pacientů však po navenek bezpříznakovém období nebo po období pomalého zhoršování stavu došlo náhle k výraznému zhoršení stavu.

Podrobná (molekulárně genetická) vyšetření umožnila rozdělit *cepacie* na jednotlivé třídy, které se odborně nazývají genomovary. Dnes je jich popsáno sedmnáct, ale u pacientů se zdaleka nejčastěji vyskytuje genomvar III (dnes se odborně nazývá *Burkholderia cenocepacia*), případně genomvar II (ten se dnes nazývá *Burkholderia multivorans*). V ČR 92 % pacientů s cepaciou infekcí má genomvar III a 5 % genomvar II. Naopak v přírodě převládají genomvary I a VII. Všechny 17 genomvarů dohromady shrnuje souborné označení „komplex *Burkholderia cepacia*“ (Bcc).

Nemocný s CF se bakterií může infikovat ze zevního prostředí nebo kontaktem s jiným infikovaným nemocným. Infekce se může přenést přímým kontaktem CF nemocných nebo se přenáší rukama zdravotnického personálu, potřísněnými kapičkami hlenu z dýchacích cest. Pacient, který se infikoval jedním genomvarem, může získat infekci jiným genomvarem a jeden typ bakterie tak může nahradit druhý. Proto je nezbytné vždy separovat jednotlivé pacienty s touto infekcí od ostatních, ale i navzájem. Důležité je, že zařazení infekce pacienta k patřičnému genomvaru ještě nepředurčuje jasně další průběh infekce u pacienta. Existují velké individuální rozdíly. Obecně však lze říci, že infekce, kterou způsobuje genomvar III, je nejzávažnější a má prokazatelně špatný vliv na zdravotní stav pacienta i po transplantaci plic.

Bakterie této skupiny bohužel uvolňují řadu působků, které působí poškození dýchacích cest, a to ještě významnější, než je tomu u *P. aeruginosa*.

Infekce tímto bacilem se nevyskytuje u zdravých jedinců. Nemocní s touto infekcí tak neohrožují své blízké a zdraví příbuzní také nemohou být zdrojem infekce pro CF pacienta.

Po zahájení striktního oddělování pacientů s touto infekcí ve světě prudce klesl výskyt nových infekcí touto skupinou bakterií u CF nemocných (a to především epidemických – snadno přenosných – kmenů).

Mezi další bakterie, které mohou působit infekce dýchacích cest u CF, patří mnohem vzácnější druhy jako *Stenotrophomonas maltophilia* nebo *Achromobacter xylosoxidans*. Dále sem patří běžné střevní bakterie jako *Klebsiella* či *Escherichia coli* a také v populaci běžný původce zápalu plic, *Streptococcus pneumoniae*. Ten ale nikdy nezpůsobuje chronickou infekci. Ve světě bývá u CF nemocných poměrně častá infekce netuberkulózními mykobakteriemi. V ČR však je u dětí prokazována vzácně.

V hlenu dýchacích cest nemocných s CF mohou být prokázány i **plísňe** – např. *Candida albicans* (zvláště u pacientů často užívajících antibiotika) a dále

Aspergillus fumigatus, který může, ale nemusí mít dopad na celkový stav onemocnění.

Na závěr kapitoly o bakteriích bychom měli zmínit mikrobiologické vyšetřovací postupy, které jsou pro CF poměrně unikátní a při běžném mikrobiologickém vyšetření se u jiných pacientů nepoužívají. Vedle obvyklé **kultivace**, kdy se vzorek z dýchacích cest (většinou sputum) vyočkuje na kultivační mikrobiologické plotny a zde se pozoruje růst bakterií, používáme ještě molekulárně genetickou metodu, označovanou jako **PCR**. Ta je pro záchyt bakterií komplexu *Burkholderia cepacia* mnohem citlivější než klasická kultivace. Umožňuje zjistit přítomnost infekce dříve, tj. v době, kdy se bakterie vyskytují v plicích pacienta v malinkatém počtu, na kultivačních plotnách nenarostou a pacienti se zdají být při běžném kultivačním vyšetření bez bakteriálního nálezu (falešně negativní). Časnější záchyt infekce pomocí PCR nám dává větší šanci na úspěch v úvodní antibiotické léčbě a pomáhá nám též lépe kontrolovat to, aby se „neviditelná“ infekce mezi pacienty nemohla dále šířit. Metoda PCR také dokáže odlišit jednotlivé genomovary, a dokonce i jednotlivé epidemické kmeny, proto vzorky pomocí PCR vyšetřujeme opakovaně i u pacientů, kteří již infekci s *Burkholderia cepacia* mají prokázanou.

Virové infekce

Infekce viry se u nemocných s CF nevyskytují častěji než u zdravé populace. Mezi nejčastější virové infekce u CF patří chřipka A a B, parainfluenza, onemocnění vyvolané rinoviry, adenoviry a RS-viry. Virové infekce jsou zodpovědné za část akutních zhoršení týkajících se dýchacích cest, při nichž mohou spirometrické hodnoty poklesnout až o 30 % a zhoršení může trvat i několik týdnů. Po dobu virové infekce jsou nemocní zvýšeně náchylní k získání druhotné bakteriální infekce. Se závažnými příznaky zhoršeného dýchání může probíhat infekce RS-viry u malých dětí a může být nutné i přijetí do nemocnice.

KOMPLIKACE POSTIHUJÍCÍ DÝCHACÍ ÚSTROJÍ

Postižení dýchacích cest se týká celého dýchacího ústrojí a začíná už v **nose a vedlejších dutinách nosních**. Ty jsou u nemocných s CF postiženy **zánětem prakticky trvale**. Mluvíme o rhinitidě a **sinusitidě**, které se vyskytují až u 90 % nemocných. Většinou se projevují nenápadně, jen mírným otokem sliznice nosní, a tvorba hlenu v nose nemusí být přítomna. Pokud se zánět akutně zhorší, projeví se rýmou, která bývá žlutá, hustá, a bolestmi hlavy, hlavně při předklonu. Nebývá to však časté. Na RTG snímku se ukazuje zastínění, které

je ale většinou dlouhodobě přítomné a nemusí nutně vést k léčbě, pokud nemá nemocný doprovodné příznaky (viz výše).

Relativně vysoké procento nemocných s CF má **nosní polypy** (výběžky zduřelé nosní sliznice) vzniklé pravděpodobně v důsledku chronického zánětu v dutině nosní. Výskyt se ve světě uvádí od 10 do 32 %. Polypy mohou být drobné a nedělat svému nositeli větší obtíže, mohou však být velké, ucpávat zcela nosní průduch(y) a bránit volnému dýchání nosem. Někdy mohou i deformovat tvar nosu.

Nemůže-li se do části plic za ucpanou průduškou dostat vzduch, je postupně vzduch, který tam byl přítomen, vstřebáván a část plic se stává nevzdušnou. Odborně mluvíme o **atelektáze**. Přetrvává-li atelektáza dlouho, je plicní tkáň v nevzdušné plicí trvale poškozována. Většinou vznikají atelektázy v průběhu zánětu dýchacích cest a diagnostikujeme je především na RTG snímku plic.

Je-li naopak vzduch při vdechu do části plic nasáván a pro zúžení průdušek hlenem se nemůže dostat ven, plicní sklípky se rozpínají tak, že může dojít až k jejich potrhání. Podobný stav vzniká někdy u starých lidí, kde mluvíme o **rozedmě plic (emfyzému)**. Projeví se to jak na rentgenovém snímku plic, kde nám rentgenolog popisuje i mírný stupeň této poruchy jako „*zvýšenou vzdušnost plic*“, tak při vyšetření funkce plic v respirační laboratoři, kde při hodnocení výsledků mluvíme o tzv. „*hyperinflaci*“ plic.

Rozepnuté plicní sklípky neboli buly mohou někdy prasknout a to buď zcela samovolně, nebo při větší námaze. Vzduch se dostane mezi plíci a pohrudnici, plic je v různém rozsahu stlačena a vyřazena z činnosti. Mluvíme o tzv. **pneumotoraxu**. Je-li rozsáhlý, pociťuje nemocný náhle vzniklou dušnost, bolestivé píchání (bolest) na hrudníku nebo v rameni. Drobný, tzv. *plášťový pneumotorax*, se nemusí projevit obtížemi a odkryje ho jen RTG plic.

Další závažnou komplikací je *vykašlávání krve*, tzv. **hemoptýza**. Vzniká narušením cév ve výdutích průdušek. Nitky krve se ve sputu nemocných s CF objevují poměrně často, mohou pocházet z nosu či horních dýchacích cest a nemusí znamenat nic zlého. Přesto je třeba vždy na jejich přítomnost upozornit lékaře. Vykašlání většího množství čerstvé krve vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc.

Hromadění hlenu v plicích vede k poruše výměny plynů i k poškození plicní tkáně infekcí a narušuje tak funkci plic. Nedostatečné okysličování krve vede k zúžení plicních cév. Srdce, které pumpuje krev do plic, musí pracovat proti velkému odporu, jako pumpa tlačící tekutinu do úzkých trubiček. Dochází k přetěžování, vzniku tzv. **cor pulmonale** (plicního srdce), případně i k **selhávání srdeční činnosti**.

Poměrně vzácnou komplikací CF je tzv. **kardiomyopatie**. Je to vlastně zjizvení vláken srdečního svalu, většinou postihující sval roztroušeně, nikoli jako

jedno ložisko (jako je tomu u infarktu). V důsledku jizvení srdečního svalu může dojít až k selhávání srdečních funkcí.

S plicním onemocněním souvisí i jiný, a to kostní či lépe řečeno kloubní problém CF. Je to tzv. **hypertrofická plicní osteoartropatie**. Koncovka “-patie” znamená, že něco není v pořádku, “osteo” naznačuje souvislost s kostmi, “ar-tro” souvislost s klouby a slovo “hypertrofická” vyjadřuje zbytnění okostice na RTG snímcích. Toto onemocnění postihuje většinou kolenní klouby a je velmi bolestivé. Jeho vznik souvisí velmi pravděpodobně s infekcemi a zánětlivými změnami odehrávajícími se v dýchacích cestách a s tím, jak se organismus proti nim brání.

6. ZAŽÍVACÍ ÚSTROJÍ

Stručně si vysvětlíme, co se děje s požitým jídlem u zdravých a potom se budeme věnovat tomu, jak je trávení potravy změněno u pacientů s CF.

ZAŽÍVACÍ (TRÁVICÍ) ÚSTROJÍ A JEHO ČINNOST U ZDRAVÝCH

Úkolem zažívacího ústrojí je trávení potravy a vstřebání živin. Jídlo je směsí živin: *bílkovin, tuků a cukrů, minerálních látek, vitaminů a vody*. Všechny tyto složky potravy jsou pro fungování organismu důležité, proto musí být strava vyvážená a musí obsahovat všechny potřebné živiny.

Bílkoviny (proteiny) slouží jako hlavní stavební kameny pro růst a obnovu tkání i pro tvorbu protilátek i enzymů. Jsou obsaženy v *mase, v rybách, v mléce a mléčných výrobcích a ve vejcích*. Mléko je navíc důležitým zdrojem vápníku, minerálu, který je nezbytný pro stavbu kostí. Bílkoviny jsou obsaženy také v *luštěninách*, zcela však nelze živočišné bílkoviny rostlinnými nahradit.

Tuky (lipidy) jsou hlavním zdrojem energie a hrají roli ve vytváření buněčných membrán. Obsahují důležité mastné kyseliny a jsou nezbytné pro vstřebávání vitaminů A, E, D a K, které se rozpouštějí výhradně v tucích. V našich kuchyních se vyskytují *živočišné a rostlinné tuky*. Moderní výživa dává přednost rostlinným tukům, *rostlinným olejům* a přípravkům, které se z nich vyrábějí. Důležitá role je přisuzována rybímu tuku, který obsahuje hojnost nenasycených mastných kyselin. Živočišné tuky jsou obecně považovány za méně vhodné, ale protože jsou vydatným a většinou i chutným zdrojem energie, mají ve výživě pacientů s CF i ony své místo.

Cukry (sacharidy, uhlovodany) - jsou zdrojem rychle použitelné energie. Přebytek cukrů se mění na tuk, který se ukládá v podkoží a slouží jako zásoba energie pro případ potřeby. Uhlovodany obsahují *výrobky z mouky a cukru, brambory, rýže*.

Štěpení potravy

Každá složka potravy je v průběhu průchodu trávicím ústrojím rozštěpena na malé součástky, které pak mohou být *vstřebány* a tělem dále využity. Při procesu trávení je potrava nejprve *rozmělněna mechanicky žvýkáním* na malé částice a dále pak *chemicky natrávena* tak, že z velkých molekul jako jsou bílkoviny, tuky a cukry vznikají malé - aminokyseliny, mastné kyseliny, jednoduché cukry. Proces štěpení potravy začíná již *v dutině ústní*, kde sliny obsahují hlavně *amylázu*. Po rozžvýkání potravy začne amyláza štěpit škrob

(což je jedna z forem cukrů). **Jícen** se na trávení potravy nepodílí. Je to jen jakási roura, kterou se rozžvýkaná potrava posouvá z dutiny ústní dále. Na konci jícnu je jeho svalovina zesílena v tzv. *dolní jícnový svěrač*, který se po naplnění žaludku sevře a brání tomu, aby se potrava dostávala zpět do dutiny ústní, i když je člověk hlavou dolů. Svěrač musí umožnit odchod nadměrného vzduchu a případně i potravy při zvracení. Z jícnu se potrava dostává do **žaludku**. Je to nejobemnější část trávicí trubice, která má tvar ohnutého vaku. Slouží jako skladiště potravy, kterou stahy svalstva promíchává se žaludečními šťávami. *Kyselá žaludeční šťáva* zbavuje potravu mikrobů a vytváří z ní polotekutou tráveninu (chymus). V žaludku probíhá hlavně trávení bílkovin enzymem, který se jmenuje *pepsin*, dále trávení cukrů žaludeční *amylázou* a tuků *lipázou*. Natrávený obsah žaludku se po čase posunuje do **dvanáctníku**, což je první část tenkého střeva. Do dvanáctníku přitéká jednak **žluč** ze žlučových cest, jednak šťáva ze **slinivky břišní (pankreatu)**, obsahující za normálních okolností všechny důležité trávicí enzymy: **proteázy**, štěpící bílkoviny, **lipázu**, štěpící tuky a **amylázu**, štěpící cukry. Lipáza, produkovaná slinivkou břišní, je nesmírně důležitý enzym, který dokončí trávení všech tuků. Pro štěpení tuků a jejich další vstřebávání je důležitá přítomnost solí žlučových kyselin, které se tvoří v játrech a do dvanáctníku přitékají se žlučí. Pankreatická lipáza je velmi křehký enzym, který narušuje nadměrná přítomnost kyseliny. Ta přitéká do dvanáctníku ze žaludku a je neutralizována **bikarbonátem**, který tvoří slinivka břišní. **Složky potravy, natrávené s pomocí enzymů, jsou poté vstřebávány stěnou dalších částí tenkého střeva** (lačnicku a kyčelníku). Tenké střevo je k vstřebávání uzpůsobeno zvláštní stavbou, kdy stěna střeva je pokryta obrovským množstvím mikroskopických výčlipek (klků), které vytvářejí obrovskou plochu, na níž vstřebávání látek a vody probíhá. Uvádí se, že tenké střevo člověka je asi 5 - 6 metrů dlouhé a 3 - 3,5 cm široké. Má ale plochu až 300 m² (jako tenisové hřiště). **Vstřebané látky se pak krevním řečištěm dostávají do jater**. Ty je jako hlavní chemická továrna organismu zpracovávají a tvoří z nich základní stavební kameny, které jsou pak z jater dodávány ostatním orgánům. Toto zásobování je velmi důležité pro obnovu buněk, která neustále v organismu probíhá.

Pro shrnutí:

Bílkoviny jsou štěpeny na menší složky (polypeptidy a jednoduché aminokyseliny) jednak žaludečním enzymem *pepsinem*, zejména pak pankreatem vyráběnými *trypsinem* a *chymotrypsinem*, které trávení bílkovin ukončují.

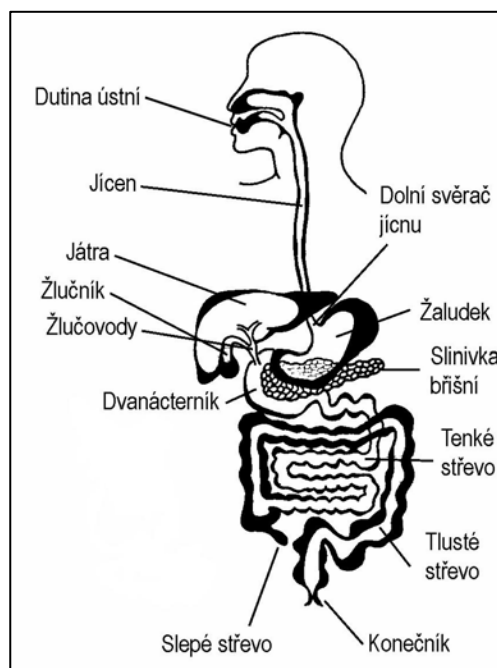
Tuky přijímané potravou jsou ve dvanáctníku smíchány se žlučí a natráveny pankreatickou *lipázou*.

Cukry jsou v zažívacím ústrojí štěpeny amylázou na jednoduché cukry, v játrech se z nich pak tvoří glykogen.

TRÁVICÍ ÚSTROJÍ U CF

- může být postiženo na mnoha úrovních (obr. č. 9):

- Jícen.
 - Gastroezofageální reflux.
- Pankreas (slinivka břišní).
 - nedostatečná zevní sekrece, tzn. nedostatečná produkce trávicí šťávy:
 - zánět pankreatu (pankreatitida),
 - cukrovka (diabetes).
- Tenké i tlusté střevo:
 - mekoniový ileus,
 - distální intestinální obstrukční syndrom (DIOS),
 - striktury střeva,
 - výhřez konečníku.
- Játra a žlučové cesty:
 - jaterní postižení vedoucí někdy až k cirhóze,
 - žlučové kameny.



Obr. 9: Jednotlivé části trávicího ústrojí

GASTROEZOFAGEÁLNÍ REFLUX

Poměrně častou komplikací CF je tzv. **gastroezofageální reflux** (zkráceně GER). Jde o stav vyvolaný nedostatečným sevřením svěrače mezi jícnem a žaludkem, který způsobuje vracení žaludečního obsahu do jícnu, kde vyvolává obvykle nepříjemné pálení, známé jako pálení žáhy. Příznaky GERu jsou u CF častější než u zdravé populace. Udává se, že známky GERu má 10 – 20 % nemocných s CF. Ke GERu dochází především při úporném kašli, kterým se zvyšuje nitrobřišní tlak a obsah žaludku je tak snáze vypuzován do jícnu. Dále ke GERu přispívá opožděné vyprazdňování žaludku. U CF je dále žaludeční obsah kyselejší než u zdravých osob. Kyselý žaludeční obsah může i natrávit stěnu jícnu a porušit ji. Reflexně dále může dojít k stažení stěny průdušek a mohou vznikat obtíže připomínající astma. Vrací-li se žaludeční obsah až do horních částí jícnu a na jeho samý začátek, zadní stěnu nosohltanu, může dojít k vdechnutí malých částic potravy.

Gastroezofageální reflux se u CF nemusí projevit klasickým pálením žáhy, říháním a zvracením, ale třeba pocitem předčasné sytosti, odmítáním stravy, bolestmi břicha a neprospíváním.

POSTIŽENÍ ZEVNÍ SEKRECE SLINIVKY BŘIŠNÍ (PANKREATU)

Celý proces štěpení potravy je v různém stupni u nemocných s CF narušen, protože je **porušena zevní funkce slinivky břišní** (insuficience zevní sekrece pankreatu), která spočívá v tvorbě enzymů (trypsinu, lipázy a amylázy). Hustý hlen, o kterém jsme si již řekli, že je vlastně příčinou většiny klinických příznaků CF, uzátkuje vývody slinivky břišní. Enzymy se proto nemohou dostat do střeva, kde by měly natrávit jednotlivé složky potravy. Také tvorba bikarbonátu je u CF značně porušena a neutralizace žaludeční kyseliny není proto dostatečná, proto již v tak malé míře přítomná lipáza nemůže dobře fungovat.

Stupeň postižení pankreatu je u nemocných s CF různý. V poslední době se udává, že asi 50 % kojenců nepotřebuje v prvních měsících života substituční léčbu a porucha funkce slinivky břišní se u nich vyvíjí postupně v průběhu měsíců až let. V pozdějším věku má zcela zachovanou trávicí funkci pankreatu asi 10 – 15 % nemocných.

Nedostanou-li se enzymy ze slinivky do dvanáctníku, není potrava dostatečně štěpena. Její složky jsou jen částečně vstřebávány. Nestrávené složky potravy podléhají ve střevě různým hnilobným a kvasným pochodům, což u některých neléčených nemocných při těžké poruše funkce pankreatu vyvolává obraz *velkého vzedmutého břicha*, kontrastujícího s hůlkovitými končetinami. *Nejhůře trávenou složkou potravy u CF jsou tuky*. Bílkoviny i cukry jsou při nedostatku pankreatických enzymů štěpeny enzymy, které vyrábí sliznice střeva.

Trávení škrobů touto cestou není dokonalé a vzniká při něm hodně plynu, který nemocného obtěžuje. Ani trávení bílkovin střevními enzymy není úplné, zejména pak v krvi chybí bílkovina albumin. Jeho úlohou je udržovat dostatek vody v cévním řečišti. Není-li albuminu dostatek, uniká voda z žil do podkoží, které zduří, a vznikají otoky. Jedním z prvních projevů CF proto mohou být *otoky z nedostatečného množství bílkovin v krvi*.

Střevo nevylučuje enzymy, které tráví tuky. Proto se porucha funkce slinivky břišní projeví v největší míře poruchou trávení tuků. *Stolice neléčeného dítěte s CF jsou objemné, zapáchající a viditelně obsahují tukové kapičky*. Tento příznak se nemusí projevit u kojeného dítěte, objevuje se hlavně tehdy, dostává-li dítě tuk ve stravě. U dětí, které chodí na nočník, rodiče často musí použít saponát, aby se tuk ze stěn nočníku odstranil. Všechn tuk, přijatý v potravě, je z organismu vylučován a ztrácí se tak velké množství energie. I při dobré, někdy až dravé chuti k jídlu, *nepřibývají děti na váze* - alespoň ne úměrně tomu, co snědí. Dochází i *k poruše růstu*. Velmi často se neprospívání projeví v době, kdy je dítě z kojení převáděno na náhražky mateřského mléka (Sunar apod.) a jsou zaváděny první příkrmy.

Současné s poruchou trávení živin *jsou špatně vstřebávány i vitamíny*, především vitamíny *rozpustné pouze v tucích* (A, D, E, K). Nedostatek vitamínů v organismu se označuje jako **hypovitaminóza**, v případě naprostého nedostatku se mluví o **avitaminóze**. Ta se objevuje zřídka a to u nemocných dosud neléčených (bez dodávek vitamínů a bez pankreatické substituce) a nebo u pacientů s pokročilou cirhózou jater.

Hypovitaminóza A se může v těžkých případech projevit šeroslepostí - špatným viděním za šera. Vitamin A je dodáván organismu buď jako retinol, nebo jako karoten, z kterého se pak vitamin A tvoří. Je **důležitý pro zrak a růst**. Organismus jej přijímá se stravou, retinol je obsažen především v živočišných játrech a v mléce, karoten v zelenině a v ovoci. Vitamin A je rozpustný pouze v tucích, proto jeho dobré vstřebání záleží na přítomnosti lipázy. Vstřebaný vitamin A je uchováván v játrech, odkud je podle potřeby uvolňován. Snížená hladina u nemocných s CF je jen vzácně tak nízká, aby vyvolávala příznaky z nedostatku tohoto vitamínu. To se stává většinou u těžších onemocnění jater nebo tehdy, je-li příjem vitamínů nízký a není-li dostatečná pankreatická substituce. Nicméně při vyšetření se nízká hladina často prokáže. Protože je A vitamin důležitý i jako **antioxidans** v boji se záněty, je třeba sledovat jeho hladinu a následně upravit jeho přísun.

Hypovitaminóza D, projevující se v podobě *křivice*, je u nemocných s CF popisována jen vzácně, ale se známkami osteoporózy se u pacientů s CF setkáváme poměrně často. Spoluúčastní se zde však kromě sníženého vstřebávání vitamínu D i snížené vstřebávání vápníku a fosforu a snížená expozice slunečnímu záření. Vitamin D je důležitý pro normální tvorbu kostí. Je přítomen

hlavně v mléce a mléčných produktech. Tvoří se také v kůži působením slunečního záření.

Vitamin E je přítomen hlavně v rostlinných tucích, v klíčcích a ve vejcích. Je *důležitý pro činnost svalů i jiných orgánů*. I on působí *protizánětlivě* a je proto u CF velmi důležitý.

Vitamin K potřebují nezbytně játra *pro tvorbu látek působících na srážení krve*, uplatní se i při formování kostní hmoty. Jeho zdrojem je zelenina, ovoce, mléčné produkty a maso. *Tvoří ho také střevní bakterie*. Normální strava obsahuje dostatek vitaminu K, u CF ho však může být nedostatek pro špatné vstřebávání (je to také vitamin rozpustný jen v tucích), což se může *projevit sklonem ke krvácení*. Nedostatek K vitaminu je častý zejména u CF s poruchou jater nebo po dlouhodobém podávání antibiotik, která vyhubí střevní bakterie.

Všechny tyto vitaminy je většinou potřeba pacientům s CF, u kterých je nedostatečná zevní sekrece slinivky břišní, dodávat. Měly by být užívány s jídlem obsahujícím tuk a s patřičnou dávkou substituce pankreatických enzymů.

Vitaminy rozpustné ve vodě (B, C) většinou není potřeba běžně přidávat.

ZÁNĚT SLINIVKY BŘIŠNÍ

Kromě nedostatečné tvorby enzymů se onemocnění slinivky břišní asi u 0,5 procenta nemocných projeví vzácnou komplikací – *opakovanými záněty slinivky břišní*, tzv. **pankreatitidami**. Vyskytují se většinou u dospívajících a dospělých nemocných, kteří mají zachovalou tvorbu trávicích enzymů a jsou tedy pankreaticky suficientní. Bývají to nemocní, kteří mají jednu nepříliš častou mutaci CF genu. U nemocných s CF se pankreatitis nemusí projevit jinak obvyklými náhle vzniklými krutými bolestmi okolo pupku a zvracením, ale může probíhat plíživěji. Záněty slinivky břišní se ale vyskytují i u osob, které CF nemají.

MEKONIOVÝ ILEUS

Asi u 10 % dětí s CF je prvním projevem nemoci tzv. **mekoniový ileus**. Je to závažný stav, vyžadující velmi rychlé řešení, nejčastěji operativní. Mluvíme o náhlé příhodě břišní. Projevuje se u novorozence v prvních hodinách života. *Mekonium* neboli *smolka* je první střevní obsah, který dítě vyloučí po porodu. Protože plod v děloze nic nejí, je jeho střevní obsah tvořen jen hlenem a buňkami střeva a plodové vody, které před narozením spolýká. Normálně je to téměř černá hmota, hustší než později vyprazdňované stolice. U některých novorozenců s CF je smolka nadměrně vazká; u některých tak vazká, že zcela *ucpe dolní část tenkého střeva* (v blízkosti slepého střeva) a nemůže být nor-

málním pohybem střev posunuta. Dochází k velkému zvětšení objemu břicha, dítě zvrací a smolku ze střev nevyprázdní. Stav dítěte se rychle zhoršuje. Někdy je možno vidět zahuštěnou smolku v břišní krajině plodu již při ultrazvukovém vyšetření těhotné ženy a může to vést k podezření na CF již v průběhu těhotenství i v nerizikové rodině.

DISTÁLNÍ INTESTINÁLNÍ OBSTRUKČNÍ SYNDROM (DIOS)

Ucpání střeva hustým obsahem může vzniknout i v pozdějším věku a nazývá se pak distální intestinální obstrukční syndrom. Tento stav bývá vyvolán buď nedostatkem tekutin v potravě, nebo stravou s velkým obsahem zbytků (třeba po požití většího množství mandarinek nebo jiných citrusů v krátkém časovém období), ale i vynecháním léků – trávicích enzymů v kapslích (pankreatické substituce), které nemocný užívá pro zlepšené trávení. Ve světě se udává výskyt této komplikace u 10 – 30 % nemocných s CF. DIOS se může projevit náhlými kolikovitými bolestmi břicha, nadýmáním, pocity na zvracení či zvracením, ale i daleko mírnějšími příznaky, pokud je ucpání střeva neúplné. To se projeví nechutenstvím, opakujícími se bolestmi břicha, nafouknutím břicha, mastnými stolicemi nebo zácpou.

FIBROTIZUJÍCÍ KOLONOPATIE

V odborné literatuře se v posledních 20 letech objevují zprávy z některých zemí o výskytu tzv. striktur (zúženin) střeva u CF pacientů. Je to ale velmi vzácná komplikace, která byla poprvé popsána v roce 1994. Projevy tohoto onemocnění je někdy těžké odlišit od výše zmíněného ucpání dolní části střeva. Při vzniku této komplikace se patrně uplatňuje více vlivů. Někteří vidí příčinu striktur v přílišné, až extrémně vysoké dávce lipázy v lécích užívaných k substituci pankreatických enzymů nebo v látkách, které dříve byly v obalu kapslí (estery kyseliny polymetakrylové a polyakrylové). Proto se nedoporučuje překračovat dávku 10 000j. lipázy/kg/den. U nás zatím tato komplikace nebyla u žádného nemocného s CF prokázána.

VÝHŘEZ KONEČNÍKU

Časté a naléhavé stolice nemocných s nedostatečnou funkcí slinivky břišní mohou vyvolávat **výhřez** konečníku (prolaps rekta). Vyskytuje se především u neléčených nemocných, než se stanoví diagnóza CF. Každý opakující se prolaps rekta by měl být důvodem k provedení potního testu. Vypadá hrozivě, není však nebezpečný ani bolestivý. K jeho vzniku přispívá vedle objemu

a naléhavosti stolic i porucha výživy a často i doprovodný kašel, zvyšující nitrobřišní tlak.

BOLESTI BŘICHA

Časté **bolesti břicha** u dětí s CF mohou mít nejrůznější příčiny: roztažení střevních kliček objemným obsahem nebo plynatostí, ucpání střeva zahuštěným obsahem, o kterém jsme se zmínili výše, ale mohou to být i svalové bolesti z úporného kašle nebo bolesti vyvolané řadou dalších komplikací. Pravou příčinu může určit pouze lékař, který dítě pečlivě vyšetří. I dítě s CF může mít zánět slepého střeva nebo jinou akutní břišní příhodu, proto nelze bolesti břicha podceňovat.

POSTIŽENÍ JATER A ŽLUČOVÝCH CEST

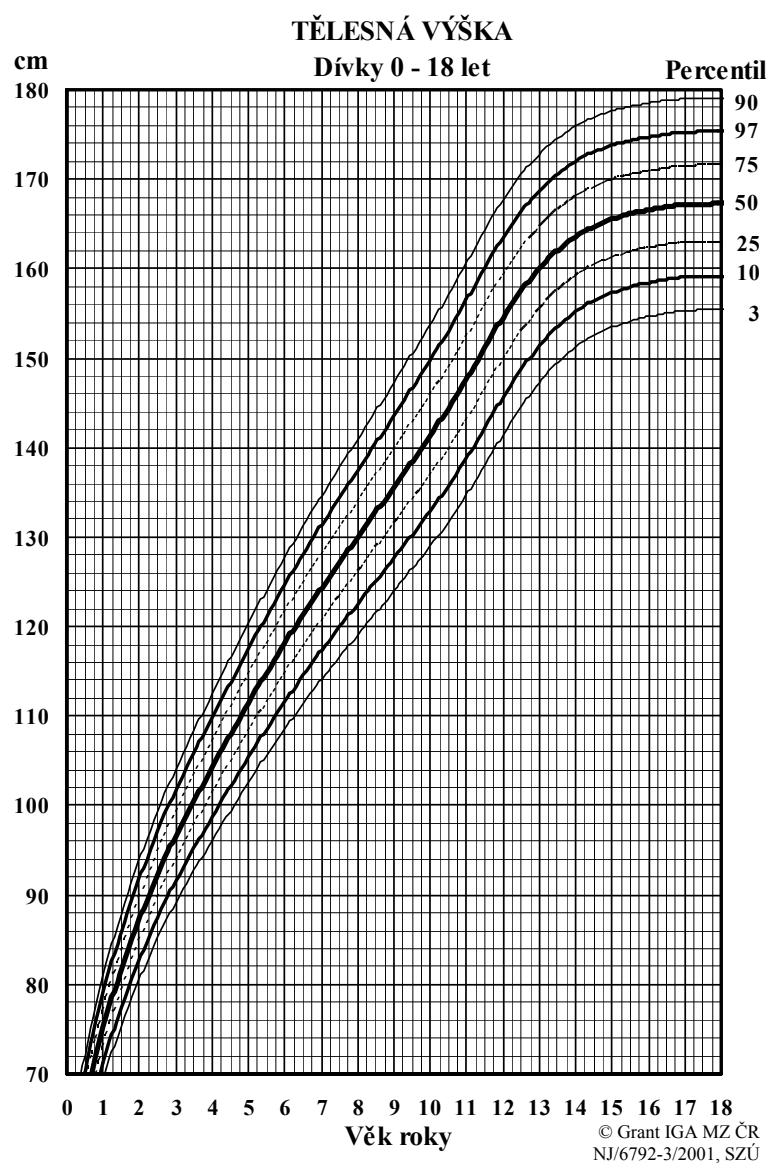
K postižením zaživacího ústrojí patří také **porucha jater a žlučových cest**. Někdy může být prvním projevem CF *prodloužená novorozenecká žloutenka*.

Žlučník nemocných s CF bývá nápadně malý a tvoří se v něm **žlučové kameny**. Ty jsou přítomny u 10 – 20 % nemocných s CF. Onemocnění žlučníku se projevuje opakovanými bolestmi břicha, pocitem nevolnosti, hořkostí v ústech, žloutenkou, ale i typickým žlučníkovým záchvatem (bolestmi břicha v pravém podžebří, vystřelujícími do boku a zad, případně zvracením).

Postižení jater se u pacientů s cystickou fibrózou rozvíjí u 20 % nemocných, někdy již před pubertou nebo během ní. Příčina spočívá v tom, že v důsledku mutací genu způsobujícího CF se více zahušťuje žluč ve žlučovodech, což vede k městnání žluči a druhotnému zánětu jaterních buněk a k vazivové přestavbě jaterní tkáně někdy až s rozvojem **jaterní cirhózy** („tvrdnutí“ jater) - asi u 4 % nemocných. Počáteční období jaterního onemocnění se nemusí vůbec projevovat, nemocný nemá obtíže a onemocnění se prokáže jen zvětšením jater při vyšetření břicha, případně změnami v jaterních testech nebo změnami, zjištěnými ultrazvukem.

Spíše vzácně se jaterní onemocnění natolik zhoršuje, že působí další potíže. V pokročilejších fázích jaterní nemoci nemůže krev, přiváděná ze střeva do jater, dobře překonávat zvýšený odpor ve vazivově změněných játrech. Žíly, které přivádějí krev ze zaživacího ústrojí do jater, se proto rozšiřují a v dolních částech jícnu vznikají tzv. *varixy*, podobné varixům čili křečovým žilám na dolních končetinách. Z varixů může dojít k výraznému krvácení. Cirhóza bývá provázena též hromaděním volné tekutiny v dutině břišní, tzv. *ascitem*. Krevním přetlakem (tzv. portální hypertenzí) se zvětšuje slezina, v které se ničí krevní buňky, což se také může projevit nedostatkem bílých krvinek a následným snížením obranyschopnosti při infekci. Klesá i počet červených krvinek

a dochází k chudokrevnosti. Snižuje se i počet krevních destiček, což zvyšuje náchylnost ke krvácení.



Graf 1: Tělesná výška u dívek

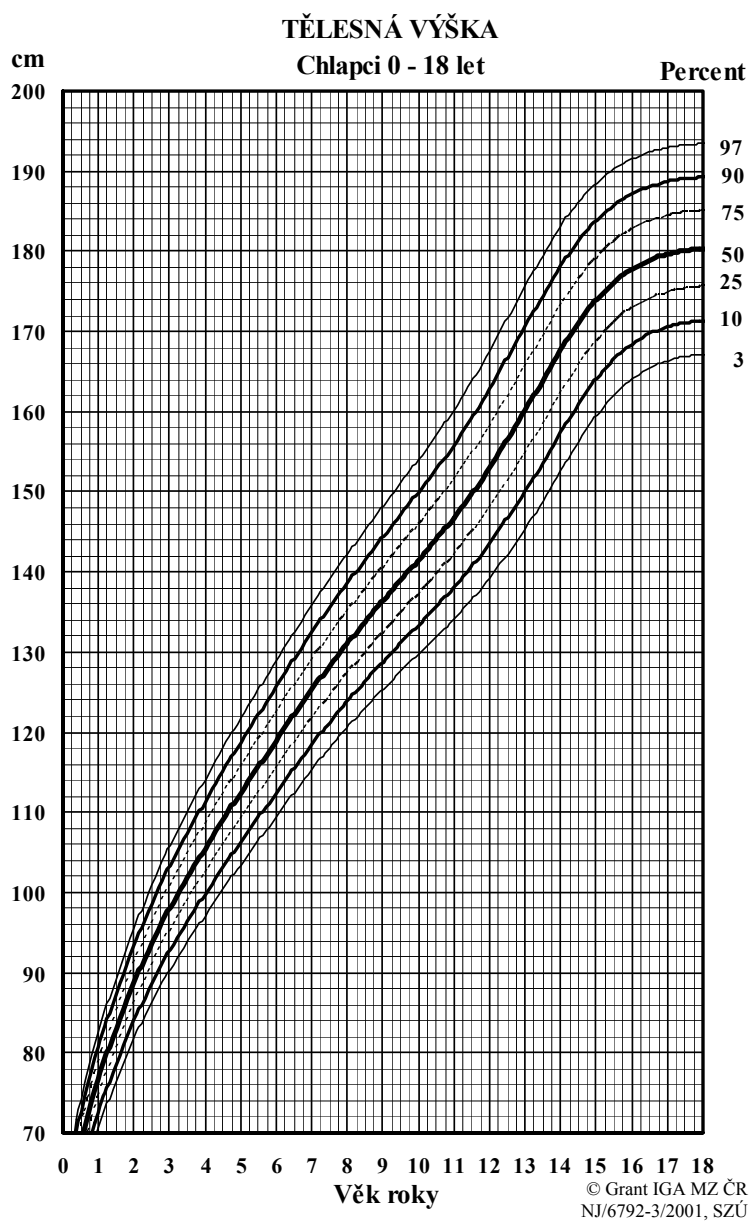
STAV VÝŽIVY

Porucha stavu výživy je u neléčených nebo nedostatečně léčených nemocných s CF charakteristická. Je způsobena nejen *poruchou trávení při nedostatečné činnosti pankreatu*, ale i *chronickou infekcí*, která omezuje chuť k jídlu. Dostatečný přísun energie je přitom velice důležitý pro zajištění dobrého stavu výživy. Potřeba energie stoupá při *zvýšené práci dýchacích svalů* u nemocných, jejichž dýchací cesty nejsou dostatečně průchodné. Navíc se *energie také ztrácí s bílkovinami v hnisu, vznikajícím v dýchacích cestách*. Dochází tedy k nepoměru mezi energií, kterou organismus dostává, a tou, kterou potřebuje. Nemocný s CF potřebuje o 40 - 45 % víc energie než stejně starý vrstevník.

Pokud *organismus hladoví*, čerpá nejprve ze svých tukových zásob, snižuje se množství podkožního tuku. Záhy však začne ubývat i svalové hmoty, poněvadž tuky nedokážou zabezpečit energetické potřeby všech orgánů. Bílkoviny ze svalů se štěpí na aminokyseliny a přeměňují se na cukry, které jsou nezbytné pro funkci mozku. Když tato situace trvá dlouho, dochází ke *zpomalování růstu*. Přistoupí-li k podvýživě ještě zánět, chronická infekce a nedostatek kyslíku, stav výživy se zhoršuje ještě rychleji. Děti pak mají minimální množství podkožního tuku, hubené končetiny a jsou malé. *Stav výživy je proto jedním z nejdůležitějších ukazatelů zdravotního stavu dětí s CF*. Většina maminek to dobře ví, a proto hlídají u svých dětí každé „deko“. Díky celostátním výzkumům dětí a mládeže víme, jak by děti měly přibývat. Tato kapitola má pomoci rodičům, aby si sami mohli objektivně zhodnotit stav výživy svých dětí.

Výsledky celostátního výzkumu dětí a mládeže byly zpracovány pomocí grafů, v nichž se může velmi dobře orientovat nejen lékař, ale i rodiče. V současné době jsou tyto grafy již součástí Záznamníku o zdraví a nemoci dítěte, tzv. velkého očkovacího průkazu.

Jak se s grafy zachází? Co znamenají uvedené čáry a pásma? Začneme *tělesnou výškou*. Dole (na ose x) si vynesete věk dítěte, svisle pak (na ose y) jeho výšku. Získaný bod porovnáme s výškou zdravých českých dětí. Střední silná čára – tzv. **50. percentil, představuje střední výšku pro daný věk**. Nazývá se tak proto, že 50 % dětí je nižších a 50 % vyšších. 25. percentil znamená, že 25 % zdravých dětí je ještě menších, ale 75 % dětí daného věku je vyšších. Podobně 10. percentil ukazuje, že 10 % zdravých dětí je ještě menších. Dolní čára, 3. percentil, je považována za dolní hranici normy. V dnešní době již tělesná výška většiny nemocných s CF je v normě, přesto však jsou děti s CF v průměru menší, nejčastěji jejich výška leží v pásmu poblíž 25. percentilu. Vyšší rodiče pak mají vyšší děti a naopak děti rodičů s nižší postavou mívají výšku poblíž dolní hranice normy.



Graf 2: Tělesná výška u chlapců

Proč jsou děti s CF menší?

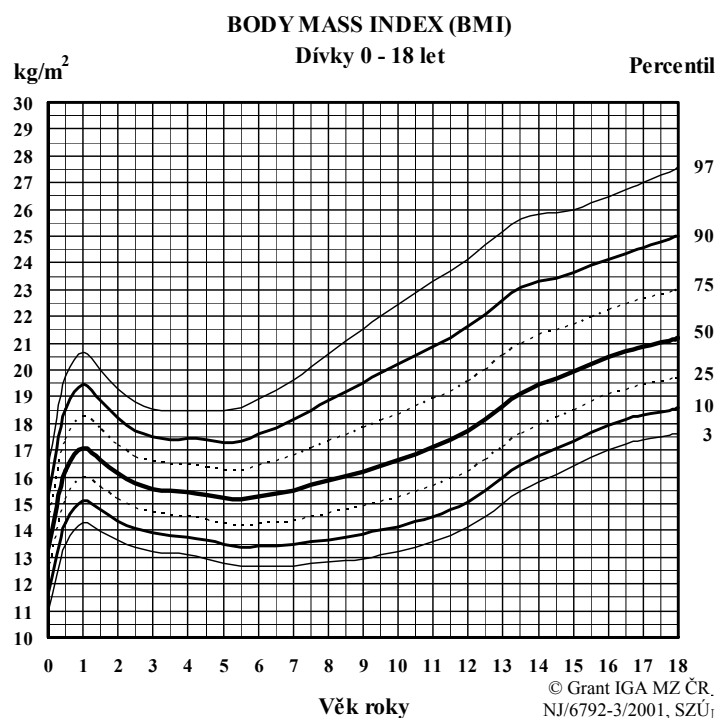
Rodí se stejně velké jako zdravé děti. Většina jich ale v prvním roce života špatně prospívá, a než lékař stanoví diagnózu, opoždění růstu bývá již velice výrazné. Po nasazení léčby se zpravidla jejich stav rychle zlepšuje, brzy začínou své vrstevníky dohánět, ale u většiny z nich určitá ztráta zůstává po celý život. Od tří do zhruba deseti let děti s CF rostou rovnoměrně ve svém „percentilovém pásmu“. Pokud se růst začne zpomalovat, bývá to většinou doprovázeno zhoršením klinického stavu a pro lékaře je to závažný signál k zintenzivnění léčby. U většiny nemocných rozdíl od vrstevníků začne být nápadný až v období puberty, kdy ostatní rychle rostou a mnozí nemocní s CF v růstu zaostávají. U některých to může vyvolávat i pocity méněcennosti. Proto si tento problém vysvětlíme podrobněji. U mnoha dětí s CF puberta nastupuje později. Do velké míry to závisí na zdravotním stavu dětí, určitou roli ale zde může hrát i mutace CFTR genu. Není proto důvod se opožděním puberty příliš znepokojovat. Průběh puberty je pak závislý na zdravotním stavu – na stavu výživy i na plicním onemocnění. Při těžkém průběhu onemocnění bývá pubertální růstový výšvih nejen opožděný, ale i nižší než u zdravých vrstevníků. Většinou však u nemocných s CF probíhá puberta déle, delší je i období růstu a konečná výška bývá v tom percentilovém pásmu, v jakém byla mezi 3. a 9. rokem života. Uvedeme si příklad: chlapec v 8 letech měřil 124 cm, podíváme-li se do grafu, zjistíme, že jeho výška byla mezi 10. a 25. percentilem. Patřil ke čtvrtině menších chlapců ve třídě a jeho výška mu nepůsobila problémy. Ale v 15 letech se trápí, protože měří jen 150 cm a všichni spolužáci ho přerostli. Při pohledu do grafu zjistíme, že už je skutečně pod normou. Trápit se ale nemusí. Pokud se jeho zdravotní stav příliš nezhorší, v 19 letech své kamarády dožene a bude měřit 170 až 175 cm.

Daleko bezprostředněji než výška se zdravotním stavem CF pacientů souvisí váha, přesně řečeno **tělesná hmotnost**. I pro tuto veličinu jsou vypracovány obdobné grafy jako pro tělesnou výšku. Jejich sledování je důležité zvláště v kojeneckém věku a maminky je mají v očkovacích průkazech. Chceme-li však hodnotit aktuální stav výživy starších dětí, raději používáme grafy, které hodnotí hmotnost ve vztahu k tělesné výšce. Pro potřeby rodičů dětí s CF zde otiskujeme přehlednější grafy. U mladších dětí do 120 cm je hodnocení snadné. Na ose x si najdeme výšku pacienta a na osu y vyneseme jeho váhu. A opět tu máme známé percentily. Ideální by bylo, kdyby i nemocní s CF měli hmotnost k výšce poblíž 50. percentilu – tedy jako průměrné zdravé děti. Mírné nadváhy (nad 50. percentilem) se nemusí bát ani děvčata, představuje jen užitečnou „rezervu“ pro případ akutního onemocnění. Bohužel ale takových dětí je mezi našimi nemocnými málo. Za dobrý stav výživy považujeme hmotnost k výšce mezi 25. a 50. percentilem a hmotnost pod 10. percentilem nám již dělá starosti. Stačí poměrně malý váhový úbytek při akutním onemocnění a dítě se ocitá na hranici podvýživy. Uvedeme si příklad: dívka měřící 110 cm

by měla mít 18,5 kg (50. percentil), spokojeni budeme i při 17,5 kg (nad 25. percentilem), 16,5 kg (10. percentil) už nás bude znepokojovat, poněvadž stačí úbytek 1 kg a ocitá se pod normou, pod 3. percentilem.

U starších dětí se dnes stále více prosazuje užívání tzv. body mass indexu, BMI. Vypočítáme ho tak, že tělesnou hmotnost dělíme druhou mocninou tělesné výšky.

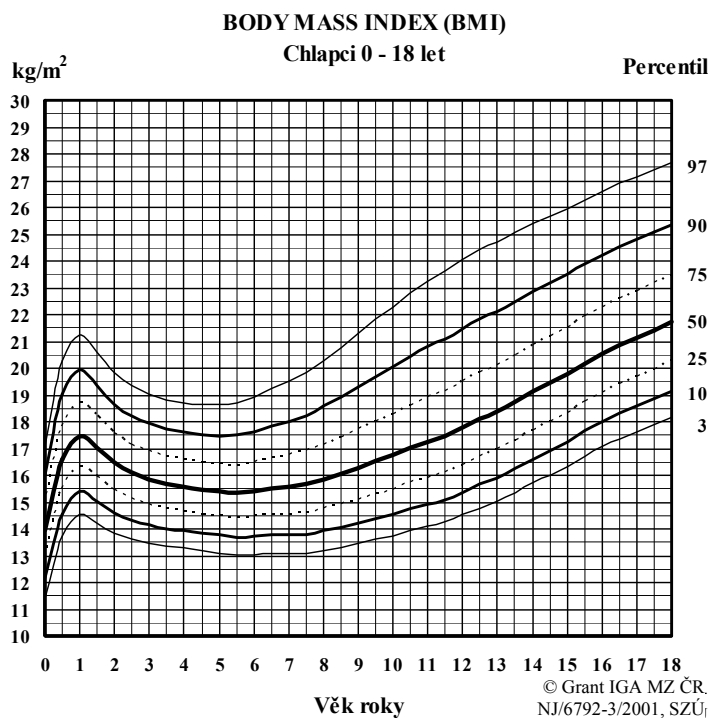
$$\text{BMI} = \text{váha (kg)} / \text{výška (m)}^2$$



Graf 3: Body mass index. Dívky. (vhodné od 3 let)

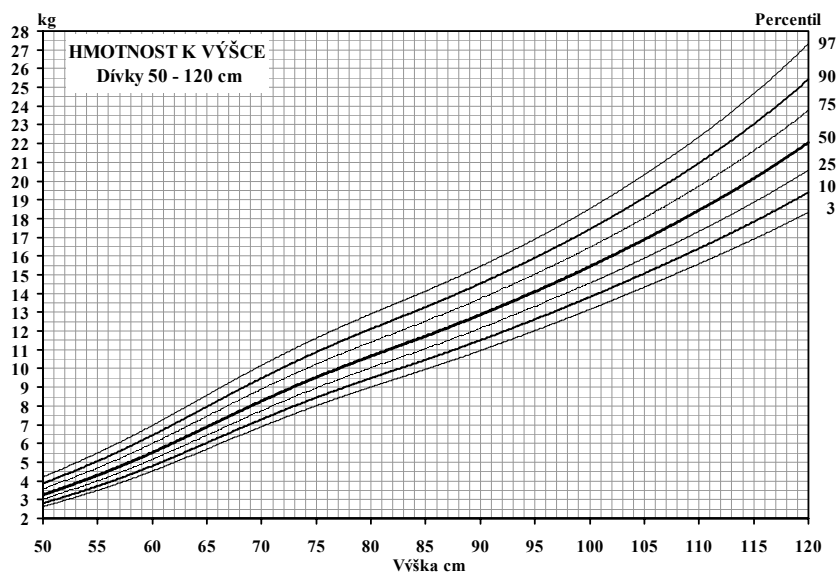
Ale nemůžeme používat normy pro dospělé, jak je známe z časopisů pro ženy, protože tento index se během dětství výrazně mění. Například BMI 18 (kg/m²) představuje u dospělých hranici podvýživy, u pětiletého dítěte jde o nadváhu. Opět si tedy vezmeme na pomoc grafy. Na osu *x* si vyneseme věk dítěte a na osu *y* vypočítaný body mass index. Hodnocení percentilových pásem je stejné jako u hmotnosti *k* výšce.

Tělesnou výšku a hmotnost by měl při pravidelných prohlídkách kontrolovat každý dětský lékař. Ale stačí to u nemocných s CF? Je váha dětí s CF, případně hmotnost k výšce tím správným ukazatelem jejich stavu výživy? Naše i světové výzkumy ukazují, že nikoliv. *U špatně prospívajících dětí s CF bývá zvětšený hrudník a relativně velké břicho, zatímco končetiny jsou hubené a množství podkožního tuku je minimální. Podle grafu hmotnosti k výšce bychom mohli usuzovat, že jejich stav výživy je poměrně dobrý, ale opak je pravdou.* Proto v antropologické ambulanci měříme řadu dalších parametrů stavu výživy – různé obvodové rozměry a tloušťku kožních řas (množství podkožního tuku). Z těchto rozměrů pak se dlouhodobě ukazuje jako nejvhodnější ukazatel stavu výživy **obvod paže**. Měříme ho tzv. krejčovským metrem v polovině vzdálenosti mezi ramenem a loktem při volně visící paži. A výsledek opět srovnáváme s percentilovým grafem. I zde, podobně jako u hmotnosti k výšce, nevidíme rádi hodnoty pod 10. percentilem.



Graf 4: Body mass index. Chlapci. (vhodné od 3 let)

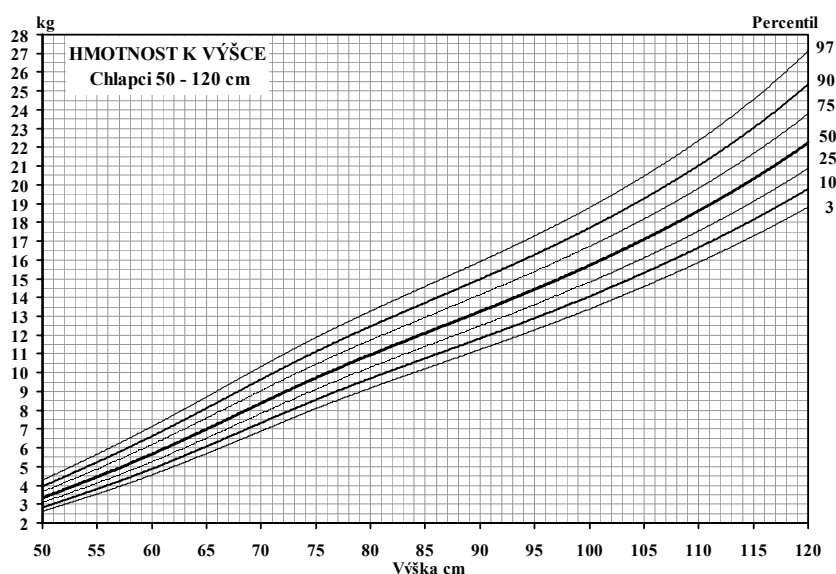
Ale nezáleží jen na současném postavení dítěte (jeho výšky, hmotnosti, BMI a obvodu paže) v percentilové síti. Ukazuje se, že ještě důležitější než aktuální stav výživy je trend, tj. změny během vývoje, zhoršování nebo zlepšování stavu výživy. Proto například děvče, které má dlouhodobě obvod paže na 10. percentilu, nám dělá méně starostí než chlapec, který byl původně v dobrém stavu výživy, ale již delší dobu se mu obvod paže nezvětšuje a klesá tak na 10. percentil.



Graf 5: Hmotnost k výšce v percentilech . Dívky. (do 120 cm)

Nevěnujeme ale stavu výživy CF nemocných přehnanou pozornost? „Já jsem taky vždycky byla vyžle“, řekne některá maminka. Ale u CF je to něco trochu jiného. Je zde prokázaná vzájemná závislost stavu výživy a funkce plic. Tato závislost je obousměrná. Maminky dobře vědí, že když dítě onemocní, hůř přibývá na váze a někdy i během nemoci zhubne. Víme, jak hubené jsou děti s těžkým plicním postižením. Ale platí to i naopak? Když dítě dobře „vykrmíme“,lepší se mu i funkce plic? Tak jednoduché to zase není. U dětí a dospělých s těžkým plicním postižením je velice obtížné zlepšit jejich stav výživy. A ani u nich zlepšení stavu výživy již nenapraví nezvratné změny v plicní tkáni, může ale zpomalit jejich další zhoršování. A právě tak udržení dobrého stavu výživy v dětství může zpomalit vznik a vývoj patologických změn, oddálit chronickou infekci *Pseudomonádou* a dalšími patogeny, které dále zhoršují zdravotní stav. A o to jde. A to již v období, kdy jsou děti v poměrně

dobrém stavu, drží krok se svými vrstevníky a nezasvěceného pozorovatele by nenapadlo, že tohle je nemocné dítě. V té době většinou kontroly u odborného lékaře v CF centru nebývají časté. A přece víme, že právě ve věku od 3 do 8 let se stav výživy řady pacientů pozvolna zhoršuje a pak následuje i zhoršení funkce plic.



Graf 6: Hmotnost k výšce v percentilech. Chlapci. (do 120 cm)

Tato kapitola by měla rodičům pomoci včas zachytit nepříznivé změny stavu výživy a pokusit se o nápravu.

Stav výživy svých dětí si můžete orientačně zhodnotit podle uvedených grafů.

Jak často měřit a vážit? Podle našich zkušeností je u dětí starších jednoho až dvou let vhodný interval 3 měsíců, častější měření spíše vede ke zvýšené nervozitě. Výjimkou jsou ovšem situace, kdy máte pocit, že se dítěti hůře daří. Pak je mimořádná kontrola váhy na místě. Pokud je stav výživy dobrý, např. hmotnost k výšce i obvod paže mezi 25. a 50. percentilem a nezhoršuje se, pak je to v pořádku. Znamená to, že příjem živin je dostatečný, „jidelníček“ vyhovující. Pokud zjistíte hodnoty pod 10. percentilem nebo zhoršení oproti minulému měření, je třeba se zamyslet. Příčinou může být infekce (pak je třeba vyhledat lékaře), zároveň je ale třeba pomýšlet na to, že přísun živin není dostatečný. „Vždyť on toho sní víc než jeho zdravý bráška.“, řekne maminka. A má pravdu. Děti s CF ovšem nemají tak dobré trávení, a když ještě připočteme energetické výdaje na boj s infekcí, potřebují k udržení dobrého stavu

výživy sníst víc než zdraví vrstevníci. Zkuste tedy změnit jídelníček, aby byl kaloricky bohatší.

Co je tedy hlavním úkolem, na kterém mohou i rodiče spolupracovat?

Udržet dobrý stav výživy, včas zjistit změnu k horšímu a zintenzivnit léčbu. Jak ukazují naše i zahraniční výzkumy, stav výživy se od 3 let do 18 postupně zhoršuje. Tento trend je stejný i ve vyspělých zemích, ale ve srovnání s nimi mají naši pacienti stav výživy stále ještě horší. Naše sledování ukázala, že obzvláště důležitá jsou tři období. V prvé řadě je to kojenecké období (do 1 roku věku). Včasný záchyt a nasazení pankreatické substituce a léčba plicního onemocnění má klíčový význam pro další vývoj. Včasné rozpoznání nemoci závisí zpravidla na dětském lékaři, neboť rodiče v té době většinou ani netuší, že taková nemoc jako CF vůbec existuje. Po stanovení diagnózy se však již na další léčbě aktivně podílejí. A je třeba, aby dodržovali doporučení lékařů i v době, kdy se jim zdá, že dítěti se dobře daří a všechno je v pořádku.

Dalším kritickým obdobím je doba mezi 3. a 8. rokem života, zejména při nástupu do školy. V té době dochází často ke zhoršování stavu výživy dětí, které na tom do 3 let byly velmi dobře. Někdy je příčinou zhoršený stav plic, který není dostatečně léčen nebo se ani intenzivní léčbou nedaří zvládnout. Častěji se ale zhoršování stavu výživy nevěnuje patřičná pozornost, právě proto, že se dítěti jinak daří dobře. Zhoršení funkce plic pak následuje. U dítěte, které je již v 8 letech hubené, se celkový zdravotní stav zhoršuje rychleji. A právě rodiče mohou první známky zhoršení zachytit spolehlivěji než lékař, který dítě nevidá tak často.

Třetím kritickým obdobím je období puberty. Ještě před deseti lety se během puberty stav výživy nemocných dramaticky zhoršoval, většina se ocitala pod normou ve všech sledovaných parametrech. V tomto období se vztah mezi stavem výživy a funkcí plic stává ještě těsnějším. Dospívání a růstový výšvih v pubertě jsou energeticky velmi náročné. Jak jsme se již zmínili, nástup puberty a především její průběh závisí na zdravotním stavu. Stav výživy zde hraje klíčovou roli jak pro oddálení patologických změn a udržení dobré funkce plic, tak pro průběh puberty, který tak často leží na srdci mladým lidem. Moderní metody péče o stav výživy umožňují, aby se přes již zmíněné opožďování puberty udržel stabilní, bez výrazného zhoršení. Právě ve výživě v období puberty jsme po roce 1990 zaznamenali zřetelný pokrok nejdříve, zejména díky nutriční podpoře. Hůře se daří udržet dobrý stav výživy u chlapců. V tomto kritickém období je třeba věnovat pravidelné životosprávě, energeticky hodnotné stravě a důslednému užívání pankreatické substituce zvláštní pozornost. A jak jsme se již zmínili, vztah mezi stavem výživy a funkcí plic je obousměrný. Právě v pubertě se začíná výrazněji projevovat nepříznivý vliv špatného stavu plic na stav výživy. Proto velice záleží i na léčbě plicního onemocnění – nezapomínat pravidelně inhalovat a cvičit, včas a dostatečně léčit

akutní onemocnění, pravidelně kontrolovat sputum a léčit případnou chronickou infekci. I na tom závisí udržení dobrého stavu výživy během dospívání. A právě náročná každodenní léčba přichází dospívajícím zatěžko. Často se situace komplikuje dojížděním do vzdálené školy nebo pobytem v internátě. Rodiče mají těžší úlohu než dříve. Nezdaří se ji splnit, pokud mladí lidé sami nepochopí, že to je jejich vlastní věc.

V případě potřeby je možné problémy s udržením dobrého stavu výživy konzultovat s psychologem.

7. CUKROVKA VÁZANÁ NA CYSTICKOU FIBRÓZU

Díky novým terapeutickým postupům se podstatně zlepšila prognóza pacientů s cystickou fibrózou a ti se dožívají daleko vyššího věku. Bohužel se objevují komplikace do té doby neznámé nebo uváděné jako náhodné onemocnění. Jednou z nich je i CFRD (cystic fibrosis related diabetes, tj. cukrovka vázaná na cystickou fibrózu). Včasné odhalení a léčba diabetu ještě před výskytem typických příznaků cukrovky jsou velmi důležité, protože mohou výrazně omezit negativní dopad na vývoj CF.

Ke klasickým příznakům diabetu patří :

- zvýšené pití a močení,
- hubnutí,
- ztráta chuti k jídlu následovaná zvracením,
- stav může vyústit až v problém s dýcháním a v rozvoj poruchy vědomí.

Většina pacientů s CF však má jiný typ diabetu než ostatní populace.

Nejde ani o diabetes závislý na inzulínu, který vidáme hlavně u dětí a mladých lidí (diabetes mellitus I. typu), ale zároveň nejde o diabetes, který je typický hlavně pro starší lidi s nadváhou (diabetes mellitus II. typu).

CFRD se rozvíjí plíživě a typické příznaky se objevují pozdě. Předchází jim často:

- **nejasné zhoršování plicních funkcí,**
- **nejasné zhoršování stavu výživy při zachovaném kalorickém příjmu.**

Do 10 let věku se diabetes objevuje velmi vzácně, některé prameny udávají 1 %. Naopak po 18. roce jeho výskyt stoupá a pohybuje se mezi 12 – 34 %, po 30. roce se vyskytuje téměř u 50 % nemocných.

Základní příčinou CFRD je postupná vazivová přeměna slinivky břišní, k níž dochází při defektu CFTR proteinu. Důsledkem této přeměny je to, že ve slinivce ubývá tzv. beta-buněk, jež jsou zodpovědné za tvorbu hormonu inzulínu, který napomáhá k využití glukózy v organismu a tím snižuje hladinu tohoto cukru v krvi. Pro CFRD je proto typické **postupné snižování produkce inzulínu** (inzulinopenie).

Abychom zabránili celkovým projevům rozvoje CFRD s hubnutím a zhoršením stavu výživy, je nutné přistoupit **k aktivnímu vyhledávání pacientů**

(screening) ohrožených budoucím rozvojem diabetu. Většina pracovišť používá pro děti starší 10 let tzv. **orální glukózový toleranční test (oGTT)** (Více o testu oGTT a ivGTT naleznete v kapitole Vyšetřovací metody u nemocných s CF). Výsledky testu hodnotíme podle níže uvedené tabulky:

	glykémie nalačno	oGTT glykémie ve 120. minutě
1. Normální glukózová tolerance	< 7,0 mmol/l	< 7,8 mmol/l
2. Porušená glukózová tolerance	< 7,0 mmol/l	7,8 – 11,1 mmol/l
3. CFRD bez hyperglykémie nalačno	< 7,0 mmol/l	≥ 11,1 mmol/l
4. CFRD s hyperglykémií nalačno	≥ 7,0 mmol/l	oGTT neprovádět

Tabulka 1: Hodnocení oGTT (podle ADA kritérií 1998 – upraveno pro pacienty s CF). Pacienti se rozdělují do 4 skupin. Skupiny 2, 3 a 4 ukazují již na problém glukózové tolerance vyžadující léčbu či intenzivnější sledování. Jde o:

- 1) pacienty s normální glukózovou tolerancí,
- 2) pacienty s porušenou glukózovou tolerancí,
- 3) pacienty s křivkou splňující kritéria diabetu bez hyperglykémie nalačno,
- 4) pacienty s křivkou splňující kritéria diabetu s hyperglykémií nalačno.

U pacientů s porušenou glukózovou tolerancí či diabetem mellitem bez hyperglykémie nalačno (zvýšené hladiny krevního cukru) následně provádíme **intravenózní glukózový toleranční test (ivGTT)** k posouzení produkce inzulínu. Rozhodnutí o léčbě či dietě závisí na výsledcích testu.

Léčebné postupy

Monitorování glykémie (sledování hladin glukózy v krvi) se provádí u rizikových jedinců i u rozvinutého diabetu (skupina 2 - 4). K vyšetřování slouží domácí přístroje – glukometry, kdy z kapky krve z prstu se zjistí hodnota glykémie.

U pacientů s hodnotami splňujícími kritéria diabetu s hyperglykémií nalačno (skupina 4) probíhá léčba od počátku **inzulínem**, proto monitorování glykémie se obvykle neliší od klasického dětského diabetu. Denně vyšetřujeme glykémie před snídaní, před obědem a před večeří, dále před druhou večeří nebo 2 hodiny po 2. večeři, tj. 4 - 5 glykémie denně. Noční glykémie vyšetřujeme podle potřeby a stability diabetu.

U pacientů s křivkou splňující kritéria diabetu bez hyperglykémie nalačno (skupina 3) **nebo u pacientů s křivkou splňující kritéria porušené glukóзовé tolerance** (skupina 2) se monitorování glykémie liší. Cílem je včas zjistit vzestupy glykémie po jídle a dalšími opatřeními pak zamezit zpočátku diskretním projevům počínajícího diabetu, jako je nevysvětlitelné zhoršování plicních funkcí a zhoršování stavu výživy i při dostatečném kalorickém příjmu. Proto při domácím monitorování doporučujeme vyšetřit glykémii (hladinu krevního cukru) jedenkrát za 7 - 10 dní pomocí velkého glykemického profilu, tj. vyšetření glykémie před jídlem a 1 hodinu po jídle celkem 6x:

- před snídaní a 1 hodinu po snídani,
- před obědem a 1 hodinu po obědě,
- před večeří a 1 hodinu po večeři.

Při vyšetřování glykemického profilu je vhodné zaznamenat celý jídelníček, abychom zjistili jeho vhodnost.

Dieta

Dieta u pacientů s CFRD nemá nic společného s dietou u běžného diabetu. Zpočátku **vysazujeme pouze sladké nápoje**, protože slinivka nemůže vyplavit okamžitě potřebné množství inzulínu a dochází k nežádoucím vzestupům glykémie. Vyřadíme rovněž najednou konzumované větší množství sladkostí, které obsahují pouze cukry, tj. například bonbóny. Naopak sladkosti, které obsahují tuky (šlehačkový dort, čokolády apod.) jsou vhodné, protože tuky zpomalují vstřebávání cukrů a vzestup glykémie není tak rychlý jako po sladkém nápoji. Pacienti s CFRD mají naopak doporučené během dne **konzumovat opakovaně malé množství sladkého**, na rozdíl od dětí s klasickým diabetem. Rozdíly ve stravě uvádí tabulka:

	DM	CFRD
Energie	100 % doporučeného množství kalorií	120 - 150 % (200 %) doporučené množství kalorií
Tuky	30% energie (omezení nasycených tuků)	30-40 % energie (žádné omezení tuků)
Cukry (sacharidy) (celkem)	množství omezeno dle jídelního plánu	množství sacharidů omezeno pouze rámcově
Sacharóza apod.	dovoleno kolem 25 g/den	dovoleno opakovaně menší množství během dne
Vláknina	doporučována	doporučováno omezené množství
Soli	snížený příjem	zvýšený příjem

Tabulka 2: Dieta u diabetu mellitu a CFRD

Léčba

U pacientů s CFRD se všeobecně **nedoporučuje používání perorálních anti-diabetik v tabletách**, a to vzhledem k tomu, že jde primárně o nedostatečnou produkci inzulínu, kterou nelze vylepšit podáváním těchto léků.

Léčba inzulínem je jednoznačně doporučována u pacientů s CFRD s hyperglykemií nalačno. U CFRD bez hyperglykémie nalačno nebo u pacientů s porušenou glukózovou tolerancí a nedostatečnou produkcí inzulínu je přístup k léčbě vysoce individuální.

V našem CF centru podáváme v počátcích inzulín se středně dlouhou délkou působení, tzv. intermediální inzulín nebo podle výsledků měření glykemií během dne používáme kombinaci krátkodobě působícího inzulínu spolu se střednědobým inzulínem v jedné denní injekci, podávané ráno před snídaní.

Léčba pacientů s CFRD patří do rukou týmu specializovaného na CF, nikoliv do běžných diabetologických ordinací.

8. POTNÍ ŽLÁZY

Pot nemocných s CF obsahuje až 5x víc soli než pot zdravých. Na čele nemocných, především na rozhraní vlasaté části hlavy a čela, se mohou při větším pocení usazovat krystaly soli. Při nadměrném pocení, ať už je způsobeno okolní vysokou teplotou nebo horečkou, může být dítě s CF ohroženo ztrátami soli a následným šokem. Proto je třeba nemocným, a zvláště pak dětem, přisolovat potravu, a pokud je to možné minimalizovat situace provázené nadměrným pocením. Zásadně proto nemocným s CF nedovolujeme pobyt v sauně a v dospělosti práci v horkém provozu.

9. REPRODUKČNÍ ÚSTROJÍ

Většina nemocných s CF se v současné době dožívá reprodukčního věku v dobrém zdravotním stavu. Mohou vést sexuální život a mohou se stát i rodiči. Proto se mají s problematikou sexuálního zrání, plodnosti, antikoncepce a těhotenství včas seznámit. Nejvhodnější věk, kdy se mají tyto otázky probírat, je 12 až 17 let. Je vhodné, aby tyto informace podávali dítěti rodiče i lékaři.

CF nemocní mohou vést „normální“ sexuální život. Záleží samozřejmě především na průběhu i závažnosti nemoci. Je třeba, aby zdravý partner byl o nemoci dobře informován a aby respektoval skutečnost, že vynaložená energie během pohlavního styku může v určitých fázích nemoci nemocného vyčerpat. Někdy se popisuje, že sexuální styk vyvolá kašel. Pak je třeba, aby se partneři učili technikám, které jsou dostačující a příjemné pro oba.

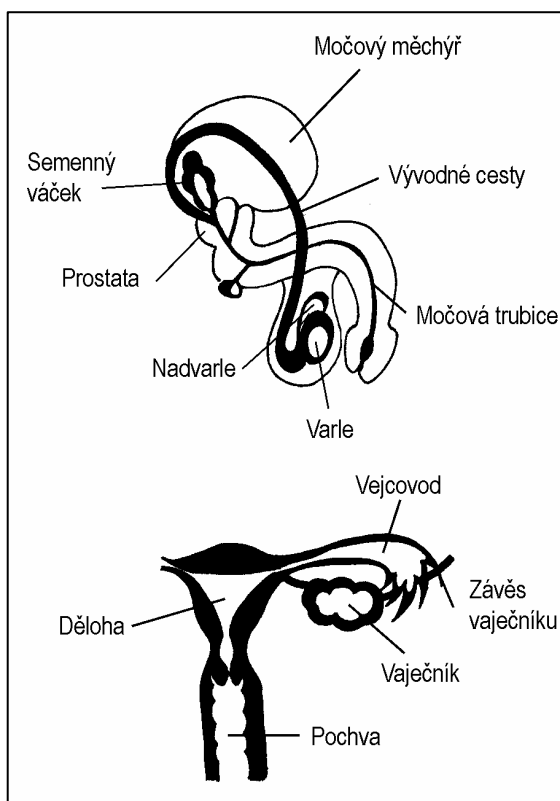
Problém reprodukce ve vztahu, kdy jeden partnerů má CF, je velmi citlivá otázka. Je třeba, aby ji prodiskutovali oba partneři nejen mezi sebou a s ošetřujícím lékařem, ale i se svými rodiči. Je totiž velmi pravděpodobné, že budou v případě zhoršení zdravotního stavu nemocného partnera potřebovat pomoc v péči o dítě. Je třeba zvážit závažnost stavu nemocného partnera, uvážit, do jaké míry by péče o dítě komplikovala a znesnadňovala péči o zdraví nemocného i perspektivu do budoucna. To vše je nutno dobře uvážit dříve, než k těhotenství dojde.

MUŽSKÁ NEPLODNOST

Neplodnost je u mužů s CF přítomna v 98 %. Neplodnost je obecně v populaci poměrně častá a muži se na ní podílejí z 50 %. Neplodnost mužů s CF je způsobena tím, že *nadvarle končí většinou slepě a jeho vývod chybí* (obstruktivní azoospermie). Pravděpodobně je to způsobeno tím, že vývodné cesty jsou ucpané hustým hlenem bezprostředně před narozením. Typické pro CF je, že *se spermie normálně tvoří a že jsou normálně pohyblivé*, nedostávají se však do ejakulátu pro zmíněnou neprůchodnost vývodných cest. *Sexuální potence mužů s CF je zcela normální*. Potence a plodnost na sobě nezávisí.

Chlapcům s CF je třeba sdělit, že je velmi pravděpodobné, že budou neplodní, že se však mohou stát otci po odběru spermií injekční stříkačkou, protože se jim spermie tvoří zcela normálně. Odběr lze provést kdykoli po skončení puberty a vzorek uložit v tzv. spermobance do doby, kdy muž bude chtít založit rodinu. Tak se i muži s CF mohou stát biologickými otci svých dětí. Protože každé dítě muže s CF bude mít gen pro CF, je nutné vyšetřit předem partnerku a zjistit, zda není nosičkou genu CF (více v kapitole o genetice).

Přítomnost mužské neplodnosti je do určité míry vázána na některé mutace. Zejména jedna i u nás relativně často přítomná mutace (3849+10kbC>T) bývá spojena s normální mužskou plodností. U mladých mužů s CF je proto vhodné zjistit vyšetřením semene, jsou-li sterilní nebo patří-li k těm dvěma procentům CF mužů, kteří mohou mít vlastní děti přirozenou cestou.



Obr. 10: Schematické znázornění pohlavního ústrojí

REPRODUKČNÍ ÚSTROJÍ U ŽEN

I u žen může být plodnost snížena, je to však mnohem méně časté a mnoho žen s CF se stává matkami. Sníženou plodnost způsobuje zejména vazký hlen. Ten se tvoří v kanálku děložního čípku stejně jako na jiných sliznicích organismu a může bránit pronikání spermií a tím oplodnění vajíčka. Ukáže-li se, že je to příčinou neplodnosti, lze provést přímé vpravení (inseminaci) spermií do dělohy malým lékařským zákrokem.

Plodnost žen s CF závisí na jejich celkovém zdravotním stavu. Puberta je u nemocných s CF velmi často o 1 až 2 roky opožděná, 10 % CF žen nezačne menstruovat a u přibližně 17 % v průběhu života měsíčky přestanou. Souvisí to jak s podvýživou, tak s respiračními problémy.

U žen s CF se mohou na děložním čípku tvořit polypy a na vaječnících drobné cysty.

TĚHOTENSTVÍ

Těhotenství vždy *ovlivňuje dýchací ústrojí, srdeční i svalovou činnost*. U žen s CF to platí dvojnásob. Může dojít k poruše normální hygieny dýchacích cest, je ovlivněn krevní oběh a dochází i k nedostatečnému přívodu živin.

Přesto mnoho žen s CF zvládne těhotenství i porod. První zprávy o těhotenství žen s CF se objevily již v roce 1960. Na konci roku 2007 jsme v České republice měli 16 maminek s dítětem či dětmi.

Fyziologické změny během těhotenství mohou vést k velkému zatížení pro ženu s CF (zejména pro její dýchací ústrojí) a mohou mít důsledky i pro plod. U zdravé ženy se zvýší počet i hloubka dechů za minutu a stoupá spotřeba kyslíku. Zvýšení stavu bránice je zdravými ženami dobře snášeno, může však být nepříznivé pro ženy s CF, u kterých může dojít ke zhoršení funkce plic a k nedostatečnému okysličování krve.

Nedostatek kyslíku se přičítá zvýšený výskyt potratů a předčasných porodů u žen s CF. Infekce u matky a některé léky, které užívá, mohou nepříznivě ovlivnit plod.

Dalším problémem je *zvýšená kalorická potřeba*, jejíž uspokojení může být obtížné a může vést k *poruše růstu plodu*. Doporučovaný váhový přírůstek 8 - 10 kg se málokdy docílí a to může mít nepříznivé důsledky jak pro matku, tak pro plod. Je nezbytné před těhotenstvím i během něj sledovat stav výživy a glukózovou toleranci.

Těhotenství však není významným rizikem pro pokles funkce plic nebo ohrožení života matky. U jednotlivých žen však může být nesnadné posoudit skutečnou míru rizika. Doporučuje se, aby těhotenství bylo naplánováno na dobu, kde je stav ženy co nejlepší a kdy je jak po stránce stavu výživy, tak zvládnutí infekce a průchodnosti dýchacích cest co nejlépe připravena.

Je třeba respektovat *podmínky, za kterých se těhotenství zásadně nedoporučuje*. K nim patří především *podvýživa a špatná funkce plic*. Ideální je, má-li matka před těhotenstvím $FEV_1 > 80\%$ n.h. Rovněž rentgen hrudníku plic by měl být co nejpříznivější. Těhotenství naprosto nelze doporučit u žen se zvýšenou hodnotou oxidu uhličitého v krvi, nízkou hodnotou kyslíku v krvi, vysokým tlakem v plicní tepně a přetížením pravé srdeční komory. Nemělo by k němu dojít ani u žen s těžkou poruchou plicních funkcí ($FEV_1 < 50\%$ n.h.),

špatným stavem výživy ($BMI < 18 \text{ kg/m}^2$), diabetiček a žen s kolonizací *Burkholderia cepacia*. Rozhodnutí o tom, může-li žena bez ohrožení svého zdravotního stavu těhotenství zvládnout, je velmi individuální a vyžaduje dobrou znalost vývoje nemoci i všech okolností jejího průběhu. Je nutná úzká spolupráce porodníka a CF specialisty.

Matka v těhotenství potřebuje agresivní léčení a to i na úkor plodu. Jsou to i.v. antibiotika, intenzivní fyzioterapie a agresivní podpora výživy. Je třeba sledovat sycení krve kyslíkem. V současnosti nejsou žádné zprávy o tom, že by tato léčba nepříznivě působila na plod nebo byla příčinou vrozených malformací plodu.

Děti žen s CF se v 27 % rodí před 37. týdnem těhotenství. Jsou vždy nosiči *CFTR* genu. Je-li u otce vyloučena mutace F508del spolu s dalšími nejčastějšími mutacemi, je riziko CF pro plod v bělošské populaci 1 : 492. Pokud má ovšem otec CF mutaci, je pravděpodobnost narození dítěte s CF 50 %.

Matka potřebuje oporu v ostatních členech rodiny i v širším okolí, zejména v době, kdy má sama zdravotní problémy. Nelze dopustit, aby pro péči o dítě matka zanedbávala svou léčbu.



Fotografie 2: Maminka s CF s měsíční dcerou

KOJENÍ

Mateřské mléko není změněno, tj. nemá zvýšené množství solí. Kojení se v zásadě doporučuje, s výjimkou žen ve špatném stavu výživy, se špatnou funkcí plic, s diabetem a s chronickou bakteriální infekcí. Je nutné si uvědomit, že kojení klade nároky na příjem energie. V úvahu je rovněž třeba brát i vylučování léků do mléka.

ANTIKONCEPCE

Není-li těhotenství ženě doporučováno, je třeba používat vhodnou antikoncepci. Pokud není naděje na to, že by bylo těhotenství v budoucnu možné, lze provést *sterilizaci*. Jde o malý zákrok, který se provádí v celkové narkóze. V rukou zkušeného operátora je zákrok velmi bezpečný. Je to ovšem nezvratné rozhodnutí. Provádí se u žen, které již děti mají nebo které vědí, že by těhotenství pro ně bylo příliš riskantní.

Hormonální antikoncepce pomocí léků obsahujících ženské hormony estrogeny a gestageny navozuje stav, jako by byla žena těhotná a potlačuje uvolňování vajíček z vaječníků. Kromě tablet lze užít i náplastové a injekční preparáty, které lze vzhledem možnému poruše vstřebávání léku z trávicího ústrojí považovat za účinnější. Většinou jsou tyto preparáty pokládány za vhodné a bezpečné. Panuje však určitá obava z poškození jater a z působení na plicní cévy ve smyslu jejich zužování. Tím by se zhoršoval stav, který se může u nemocných s CF vyvinout při nedostatku kyslíku. V době podávání antibiotik a 7 dní po skončení léčby se doporučuje navíc užívat kondom, protože antibiotika účinek antikoncepčních přípravků snižují.

Zavedení nitroděložního tělíska se neprovádí příliš často. Tzv. bariérové metody - kondomy a diafragma - jsou spolehlivé a navíc chrání před přenosem pohlavních chorob i AIDS.

Konzultace o otázkách sexuality, těhotenství a rodičovství by měly být otevřené, informativní a neautoritativní. Měly by být vedeny lékaři a psychology, kteří mají o CF dobré vědomosti. Nemocní mají mít k tomuto týmu důvěru a neměli by váhat jej vyhledat a požádat o pomoc v řešení všech problémů, které se mohou vyskytnout.

10. IMUNITA U CF NEMOCNÝCH

Imunitní systém je souhrn mechanismů, zajišťující plnou celistvost organismu rozpoznáváním a likvidací cizích či vlastních, ale potenciálně škodlivých struktur. Projevuje se obranyschopností organismu proti patogenům (bakteriím, virům, plísním atd.), nebezpečným cizorodým látkám (např. toxinům) či pozměněným buňkám vlastního těla (nádorovým buňkám), ale na druhou stranu i tolerancí vůči vlastním strukturám (autotolerancí).

IMUNITNÍ SYSTÉM U CF

Imunitní systém u pacientů s CF je podle všech známk při narození plně funkční, bez prokazatelné odchylky, fungující stejně jako u zdravých jedinců. Vzácněji mohou být u malých dětí hladiny imunoglobulinů snižené pravděpodobně vlivem přechodné nezralosti imunitního systému. Následně se ale s průběhem onemocnění rozvine řada druhotných změn. Hlavní změnou je s věkem narůstající zvýšená hladina imunoglobulinů (protilátek).

Imunitní systém u pacientů s CF je všeobecně zkoumán hlavně v souvislosti s infekčními komplikacemi, zvláště počáteční reakce imunitního systému při prvních kontaktech s bakteriemi. Zde hraje důležitou roli i lokální obrana na sliznicích respiračního systému. Děti ani dospělí pacienti s CF netrpí celkovou poruchou imunitního systému, která by přispívala k chronické infekci bakteriemi. Naopak se ukázalo, že imunitní systém CF pacientů reaguje adekvátně na přítomnost infekce, nicméně prostředím, změněné základním onemocněním, znemožní účinné odstranění specifických patogenů.

Vyšetření imunitního systému je podrobně popsáno v kapitole Sledování a léčení nemocných s CF, v části Vyšetřovací metody u nemocných CF.

LÉČBA

Ve většině případů není nutná imunologická léčba.

U CF pacientů se sníženou hladinou imunoglobulinů hlavně v prvních měsících života je doporučováno jejich žilní podávání za kontroly klinického stavu, stavu infekce a laboratorních hodnot.

Obdobná léčebná opatření jsou vhodná i po transplantaci plic s následnou sníženou hladinou imunoglobulinů.

Další terapie s cílem posílit imunitní systém v současné době u CF pacientů není povšechně doporučována.

**SLEDOVÁNÍ
A LÉČENÍ
NEMOCNÝCH S CF**

11. SLEDOVÁNÍ A VYŠETŘOVÁNÍ NEMOCNÝCH S CF

CF je **nezbytné léčit celý život, a to velmi intenzivně**. Zkušenosti z celého světa jednoznačně ukazují, že nejlepší výsledky s léčením mají specializovaná pracoviště, tzv. **CF centra** (centra pro léčbu CF), kde pracují týmy odborníků, zabývající se výhradně či převážně jen touto nemocí. Pokrok ve výzkumu a léčbě CF je totiž tak velký, že není v silách lékaře, zabývajícího se i jinými chorobami, aby jej sledoval. Proto by každý nemocný s CF měl být sledován v centru pro léčbu CF. Optimálně by takové centrum mělo pečovat o minimálně 50 pacientů, protože jen takový počet zaručí jeho lékařům dostatečnou zkušenost.

Do týmu CF centra patří: lékaři specializovaní na CF, rehabilitační pracovníci zaměření na tuto problematiku, antropolog, dietolog, psycholog, sociální pracovník a specializované CF sestry. Spolupráce s odborníky v dalších oborech (specialisté zabývající se nemocemi trávicího traktu, cukrovkou, onemocněním ledvin, lékař z oddělení nosního, ušního, krčního, radiolog, chirurg, mikrobiolog, anesteziolog, genetik) je pochopitelně nezbytná. Ve specializovaném centru by měl být nemocný vyšetřován každé 3 měsíce.

Sdílená péče o nemocné s CF může probíhat mezi CF centrem a regionální nemocnicí, která je blízka bydlišti nemocného. Samozřejmostí by měla být dobrá spolupráce, spočívající ve výměně informací o stavu nemocného (nejlépe v písemné formě) mezi CF centrem, regionální nemocnicí a obvodním lékařem pacienta. Sdílená péče není rovnocenná s péčí v centru, a proto je nutné, aby byl každý nemocný jednou ročně vyšetřen v CF centru.

Pacient s podezřením na CF je většinou přijímán k edukační hospitalizaci. Během cca jednoho týdne se rodiče naučí základy péče o dítě s CF a provedou se kompletní vyšetření. Velmi důležité je přitom postupné seznámení rodičů a nemocných s onemocněním, jednotlivými členy CF centra, kteří se o něj budou v budoucnu starat a zahájení léčby. Během této hospitalizace probíhá také velmi důležité zacvičení v inhalacích a dechové rehabilitaci. Nemocný, který má nedostatečnou činnost slinivky břišní, dostane ihned pankreatické enzymy a v tucích rozpustné vitaminy. U kojenců je zahájeno podávání antibiotik, které dostávají po celý první rok života. Starší nemocní jsou léčeni antibiotiky podle potřeby. Pacient dostane inhalátor a kojenci navíc ještě odsávačku.

Po zahájení léčby docházejí nemocní na ambulantní kontroly většinou v tříměsíčních intervalech (u kojenců i častěji). Při změně zdravotního stavu samozřejmě kontrola může proběhnout kdykoliv častěji. Na ambulantní kont-

roly se nemocní objednávají s předstihem, přičemž je třeba při objednávání hlásit, zda je nemocný infikován určitou bakterií (především je třeba hlásit infekci *Pseudomonádou* nebo *Burkholderia cepacia*).

Rodiče dětí či dospělí s CF by měli vědět, **co všechno se od poslední ambulantní kontroly** událo a změnilo (jaké dítě prodělalo infekty, jaké mělo obtíže, kdy a jak mu byla upravena léčba). Tyto informace si rodiče mohou připravit v klidu v písemné formě nebo je mohou zanést do formulářů, které dostávají před ambulantní kontrolou (dětští pacienti v Praze – Motole).

Při každé ambulantní kontrole je nemocný vyšetřen **na antropologii** (zjištění váhy, výšky, obvodu paže a další parametry), u spolupracujících dětí (tj. od 4 – 5 let) se provádí **vyšetření funkce plic** (spirometrické vyšetření), dále je **oxymetrem** změřena **saturace krve kyslíkem**.

Základem prohlídky nemocného je **rozhovor ošetřujícího lékaře s pacientem nebo s jeho rodiči o změnách zdravotního stavu a podrobné klinické vyšetření, spočívající v prohlédnutí nemocného včetně poslechu plic**.

Ve sterilní nádobce, kterou získali nemocní při předchozím vyšetření, přinesou na kontrolu **sputum**, které většinou nemocní vykašlou ráno před ambulantní kontrolou. U **malých dětí**, které neumí sputum vyplivnout, se provádí **odsátí z horních cest dýchacích**. U větších pacientů, kteří vůbec nevykašlávají, se provádí **výtěr z krku a nosu**. Takto získané sekrety dýchacích cest se mikrobiologicky vyšetřují (vyšetření na přítomnost bakterií, event. plísní). Vyšetření sekretů dýchacích cest (sputum nebo sekret odsátý z dýchacích cest) **by optimálně mělo být prováděno každý měsíc**. Zdaleka ne všichni pacienti mohou nosit sputum 1x měsíčně do CF centra, také proto je nutná úzká spolupráce s obvodními lékaři, kteří toto vyšetření mohou zajistit v místě bydliště. Vzhledem k speciálním mikrobiologickým vyšetřovacím metodám v CF centru, které daleko přesněji určí výskyt bakterií, typických pro CF, je pravidelné vyšetření sputa v centru alespoň 4 x ročně nutné.

Vyžaduje-li to stav nemocného, jsou prováděna během roku samozřejmě i další laboratorní vyšetření.

Součástí tzv. roční prohlídky je kromě výše uvedených vyšetření (**antropologie, spirometrie, měření saturace, mikrobiologické vyšetření sputa**) i **RTG plic**, event. podle potřeby i **HRCT** (nebyly-li z nějakých důvodů provedeny během předcházejícího roku), **ultrazvuk břicha, ORL vyšetření, EKG**, vyšetření vzorku **moče, laboratorní vyšetření krve, které zahrnuje vyšetření krevního obrazu, sedimentace červených krvinek, CRP, biochemického profilu krve včetně hladin vitaminů, acidobazické rovnováhy u nemocných se saturací krve kyslíkem nižší než 94%, imunologie**. U dětí **nad 10 let** provádíme také **oGTT** (orální glukózový toleranční test), abychom zachytili event. první známky cukrovky. U nemocných, kteří mají dobrou funkci slinivky a neužívají pankreatické enzymy, je nutno jednou ročně vyšet-

řit i vzorek stolice na **elastázu 1**, která je dobrým ukazatelem stavu zevně sekreторické (trávicí) funkce slinivky břišní. Je možné, že se všechna tato vyšetření neprovedenou v jeden den, ale rozhodně by se měla provést v průběhu každého roku.

Minimálně jednou ročně by nemocní měli přijít na **kontrolu provádění dechové rehabilitace**. Na takovou kontrolu nemocní docházejí vybaveni svým inhalátorem, flutterem a dalšími pomůckami, které k rehabilitaci používají.

Pokud není dítě ve skutečně velmi dobrém stavu výživy, měli by rodiče minimálně jednou ročně **přinést pro dietní sestru podrobný záznam o tom, co v poslední době ve třech po sobě následujících dnech dítě snědlo**. Tento záznam je vhodné pořizovat u školních dětí přes víkend, tedy v době, kdy mají rodiče kontrolu toho, co dítě skutečně snědlo. Záznam má totiž obsahovat co nejpodrobnější informace (včetně přesné váhy v gramech) o snědených potravinách. Návod, jak takový záznam udělat, Vám podá dietní sestra.

Na základě výsledků každé ambulantní kontroly (ale zvláště pak ročního vyšetření) CF tým shrne své poznatky a napíše **podrobnou zprávu rodičům nebo dospělému nemocnému a lékaři, který o nemocného pečuje v místě bydliště**. Tato zpráva obsahuje výsledky provedených vyšetření, návod na event. změny v léčebném postupu, případně další nová doporučení.

V České republice je zřízeno **Centrum pro diagnostiku, léčbu a prevenci CF ve Fakultní nemocnici v Praze – Motole**. Centrum úzce spolupracuje s vybranými klinickými pracovišti pro diagnostiku, léčbu a prevenci CF ve fakulturních nemocnicích v Hradci Králové, Plzni, Olomouci a Brně a s některými dalšími nemocnicemi, které sledují větší počet CF nemocných a mají již s léčbou CF zkušenost.

12. VYŠETŘOVACÍ METODY U NEMOCNÝCH CF

Mikrobiologické vyšetření hlenu dolních cest dýchacích (sputa)

Je správné, aby především u těch dětí, které ještě nikdy neměly nález bakterie *Pseudomonas aeruginosa*, bylo toto vyšetření prováděno *každý měsíc*. Při takto častém a pravidelném vyšetřování můžeme zachytit infekci *Pseudomonas aeruginosa* v jejím opravdu počátečním stadiu a můžeme včas zahájit léčbu, která v té době může ještě mikroba zlikvidovat a *odsunout chronickou infekci*.

Je důležité, aby děti vykašlaly do zkumavky, určené k vyšetření, skutečné sputum, nikoli jen sekret horních cest dýchacích. I to je důvodem, proč je třeba děti správnému a nenásilnému vykašlávání učit. Doporučujeme, aby si při kontrolách brali rodiče nádobky k vyšetření sputa domů a před příští kontrolou aby do nich dítě vykašlalo *ranní sputum*, kterého bývá nejvíce a nejsnáze se ho nahromadí dostatečné množství pro vyšetření. U dětí, které ještě neumějí vykašlávat, vyšetřujeme *hluboký výtěr z nosohltanu*, vyšetření je však méně spolehlivé. Spolehlivější je *odsátí hadičkou z horních cest dýchacích nosem (event ústy)*. Nejspolehlivější výsledky skýtá *odsátí bronchoskopem*, ale to už je náročnější výkon, který se většinou dělá také z jiných důvodů.

Dalším laboratorním vyšetřením jsou **metody, které nás informují o přítomnosti zánětu**, tedy sedimentace červených krvinek (FW), krevní obraz (KO) a tzv. CRP (C-reaktivní protein), který na přítomnost zánětu reaguje nejlépe.

V krevním obraze nás z hlediska zánětu zajímá nejvíce počet bílých krvinek (leukocytů) a tzv. diferenciální rozpočet, který odráží zastoupení jednotlivých podtypů bílých krvinek. Normální hodnoty bílých krvinek se pohybují v rozmezí $5 - 10 \times 10^9/l$, nižší hodnoty se mohou objevit u virových infekcí (např. chřipky), vyšší hodnoty naopak u bakteriálních infekcí nebo po podání některých léků (např. Prednisonu ze skupiny kortikosteroidních léků). V diferenciálním rozpočtu sledujeme hlavně zastoupení skupiny bílých krvinek, které se nazývají neutrofily a tyčky. Vyšší podíl těchto bílých krvinek v diferenciálním rozpočtu je jedním z ukazatelů bakteriálního zánětu v organismu. Krevní obraz nás dále informuje o počtu červených krvinek (erytrocytů), množství červeného krevního barviva (hemoglobinu) a počtu krevních destiček (trombocytů). Snížení hodnoty červených krvinek a krevního barviva jsou známkou chudokrevnosti (anémie), která může být způsobena nedostatkem železa u těžkých chronických infekcí nebo jeho nedostatečným vstřebáváním ve střevě. Vyšší hodnoty červených krvinek se vyskytují u pacientů s respirační nedostatečností. Krevní destičky, jejichž normální hodnoty se pohybují v rozmezí $150 - 400 \times 10^9/l$, se podílejí na srážení krve. Jejich zvý-

šené hodnoty nacházíme v pozdějších fázích bakteriálního zánětu, snížené hodnoty doprovázejí různé, spíše krevní choroby a zřídka se mohou vyskytovat i po podání některých léků. U pacientů s CF může být příčinou poklesu krevních destiček jaterní cirhóza, při které dochází také ke zvětšení sleziny a v ní ke zvýšené destrukci destiček. Jejich významný nedostatek se projevuje zvýšenou tvorbou modřin a krvácivých teček na kůži.

Jakákoli změna klinického stavu, každá infekce dýchacího ústrojí, i nenápadně probíhající, se velmi citlivě odráží ve výšce a váze, případně ve vrstvě podkožního, tuku. Proto je **antropologické vyšetření** nedílnou součástí každé kontroly v CF centru. Dáváme přednost tomu, aby dítě do ordinace lékaře přišlo již s antropologickými hodnotami, abychom na jejich změny mohli včas reagovat. Podrobněji se o tomto vyšetření dočtete v kapitole o stavu výživy.

Dalším důležitým ukazatelem vývoje změn je tzv. **spirometrické vyšetření**, neboli **vyšetření funkce plic**. Je to velmi citlivý ukazatel toho, co se v dýchacím ústrojí odehrává a odhaluje stupeň poškození dýchacího ústrojí. Výsledek tohoto vyšetření může upozornit ošetřujícího lékaře na to, že je nutné léčebně zasáhnout. Proto je i spirometrické vyšetření prováděno při každé kontrole dítěte v centru CF. Je třeba, aby se dítě umělo na povel zhluboka nadechnout a prudce všechno vydechnout, proto lze vyšetření provést většinou až u dobře spolupracujících dětí od cca 4 - 5 let. Existuje už i možnost vyšetřit funkci plic u nespupracujících dětí od kojeneckého věku.

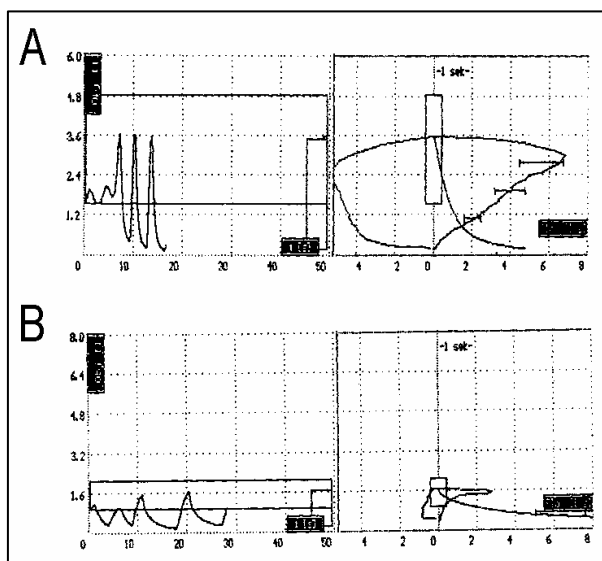
V průběhu let dochází u většiny nemocných k mírnému poklesu hodnot funkce plic.

Smyslem léčení je vrátit funkce k původním hodnotám a ideálem je udržet je co nejdelší dobu na stejně dobré úrovni. Na zhoršování funkce plic mají podíl především infekce dýchacích cest, ale i řada dalších okolností. Nermalou roli hraje přístup nemocného k léčení, dodržování doporučených léčebných postupů, zejména rehabilitace, ale i stav výživy. Při váze, která je nižší než 25. percentil, se riziko zhoršování funkce plic zvyšuje. Nelze ovšem zamlčet, že někdy je dán pokles funkce plic přirozeným průběhem nemoci, který může mít vztah ke genetickému podkladu nebo některým zevním faktorům.

Jak se funkce plic vyšetřuje?

Dítě po hlubokém nadechnutí co nejrychleji vydechne všechn vzduch z plic do přístroje, který zaznamenává jak množství vydechnutého vzduchu, tak čas, v kterém bylo toto množství vydechnuto. Ze záznamu tohoto manévru se vypočítávají dvě důležité hodnoty, a to *objem vzduchu, vydechnutý po maximálním nádechu (usilovná vitální kapacita (FVC - forced vital capacity) a FEV₁, což je usilovně vydechnutý objem v první vteřině (forced expired volume in 1 second)*. Obě hodnoty záleží na spolupráci vyšetřovaného. Tu mohou nejlépe posoudit laborantky, které vyšetření provádějí a povzbuzují děti k co největšímu nadechnutí a usilovnému výdechu. Za nejvýhodnější se při spirometrickém

vyšetření pokládá hodnocení křivky "průtok - objem", která ukazuje, jak rychle je vzduch vydechován na různých úrovních vitální kapacity. V záznamech je uvádíme jako MEF_{25} , MEF_{50} a MEF_{75} . Tyto hodnoty nás informují o *obstrukci periferních dýchacích cest*, která je u CF nejdříve prokazovanou poruchou. Výsledky nejsou příliš závislé na spolupráci dítěte. Výsledky vyšetření se udávají jednak v absolutních hodnotách, jednak v procentech náležitých hodnot. Procentuální hodnocení je nezbytné, protože funkce plic se u dětí mění v čase a závisí na výšce dítěte. Chceme-li srovnávat, jestli se v průběhu roku funkce plic nezhoršila, musíme brát v úvahu, jak dítě vyrostlo. *Náležitá hodnota* je hodnota, kterou mají stejně velcí chlapci nebo stejně velké dívky - výsledek totiž závisí i na pohlaví dítěte. Tyto normy získal prof. Zapletal vyšetřením velkého počtu zdravých dětí. Naše normy jsou užívány i jinde ve světě. Většina dětí s CF má *obstrukční poruchu funkce plic*, kterou dále rozlišujeme podle tíže postižení na mírnou, středně těžkou, těžkou a velmi těžkou, a podle lokalizace poruchy na obstrukci periferních a centrálních dýchacích cest (obr. č. 11).

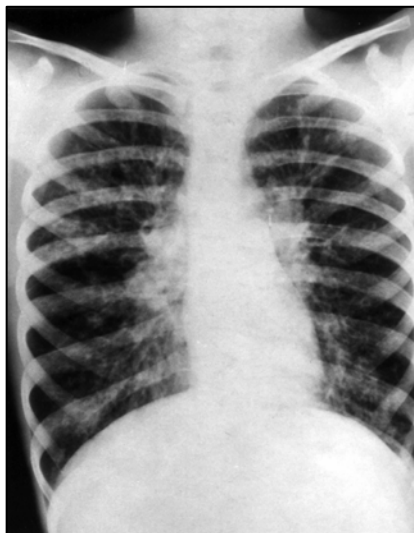


Obr. 11: A) Normální funkce plic u 13leté dívky s CF (výška 163,5 cm)
B) Velmi těžká obstrukce centrálních i periferních dýchacích cest a těžká hyperinflace plic u 24leté dívky (výška 165 cm)

Je-li k dispozici tzv. *tělový pletysmograf*, provádí se jednou ročně podrobnější vyšetření, které informuje i o tom, nedošlo-li k tzv. hyperinflaci (viz níže) a o

tom, jaká je pružnost dýchacích cest. Všechny tyto poznatky mohou ovlivnit léčebné postupy.

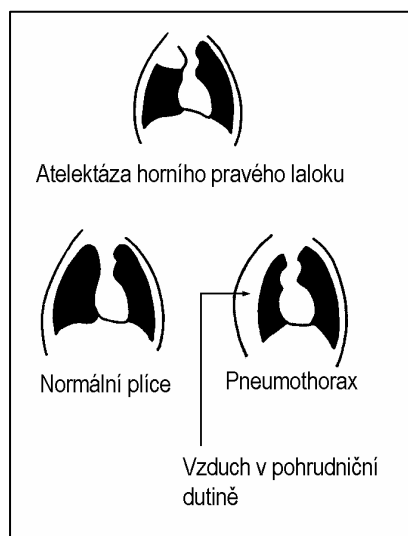
Měření saturace čili sycení krve kyslíkem je důležitým ukazatelem toho, jak se v plicích obohacuje krev kyslíkem. Proto i při ambulantních kontrolách nasazujeme dětem na prst kolíček přístroje, který se jmenuje *pulsní oxymetr*, a který nás zcela bezbolestně poučí o stupni sycení krve kyslíkem a současně nám i řekne, jak rychle bije srdce. O tom, zbavují-li plíce dostatečně organismus oxidu uhličitého, se můžeme dozvědět jen z krve, kterou nejčastěji k tomuto účelu odebíráme z předem nahřátého ušního lalůčku do skleněných kapilár. Vyšetření, které nás informuje o hodnotách krevních plynů, nazýváme **vyšetření acidobazické rovnováhy (ABR)**, nebo také méně přesněji ASTRUP, podle použité vyšetřovací metody.



Fotografie 3: Rtg plic nemocného CF. Zmnožená bronchovaskulární kresba a intersticiální změny

Dalším laboratorním vyšetřením je rentgenový snímek plic - **RTG plic**, který se provádí jednou ročně nebo kdykoli je k tomu klinický důvod, především při podezření na nějaké komplikace. Snímek plic se dělá v zadopřední projekci, a proto, díváme-li se na něj, máme levou plíci vpravo, pravou vlevo. Na snímku jsou hutné struktury (kosti, srdce) bílé, vzduchem vyplněné plíce černé. U nemocných s CF se často popisuje „*zmnožená bronchovaskulární kresba*“, což jsou bělavá zastínění v průběhu průdušek a cév, svědčící pro chronické zánětlivé změny. Někdy se v popise mluví o *intersticiálních změnách* (fotogra-

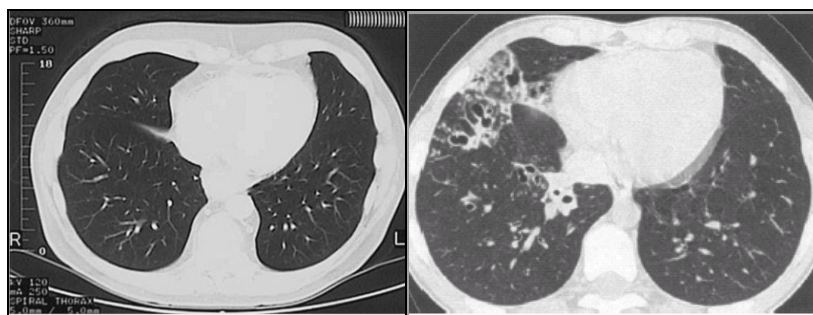
fie č. 3), které vypovídají o zmnožení tkáně mezi plicními sklípky, opět v důsledku zánětu. Hnisem vyplněné výdutě průdušek (bronchiektázie) se projevují jako drobná *kulovitá zastínění* (bělavá ložiska). Jindy jsou popisovány rozsáhlejší *zánětlivé infiltráty* (větší bělavá ložiska). RTG plic je nezbytný pro rozpoznání *atelektázy* (nevzdušnost, oplasknutí části plice) nebo *pneumotoraxu* (obr. č. 12), při kterém se po prasknutí buly na povrchu plice dostává vzduch do pohrudniční dutiny. Na již zřídka prováděném bočním snímku můžeme pozorovat změnu tvaru hrudníku a páteře a projasnění (tmavá ložiska) za srdcem a za prsní kostí, které svědčí pro *emfyzém* (rozedmu) plic.



Obr. 12: Schematické znázornění rtg snímku. Normální plice, atelektáza pravého horního laloku, pneumothorax.

HRCT plic (high resolution computer tomography – počítačová tomografie s vysokou rozlišovací schopností) je zobrazovací vyšetření, které nejlépe ukáže stupeň plicního postižení u cystické fibrózy, protože přímo ukáže strukturu plicní tkáně. Jde o počítačovou tomografii („vyšetření v tunelu“) s vysokým rozlišením, kdy vznikají obrázky „na řezu“ plic o šířce 1 mm. Vyšetření vyžaduje spolupráci, protože se provádí scany jak v řízeném nádechu, tak ve výdechu. Na HRCT mohou být přítomny změny související s CF již v době, kdy je ještě funkce plic zcela v normě. Na HRCT můžeme zaznamenat jako první známky onemocnění zesílení stěny bronchů. Při výraznějších plicních změnách jsou popisována rozšíření bronchů (tzv. bronchiektázie, fotografie č. 4), event. mohou být vyplněné sekretem. Dále se na CT popisují peribronchiální

infiltrace (zánětlivé změny v okolí bronchů), atelektázy, emfyzém, pneumotorax. Air trapping je nález zvýšeně vzdušných okrsků po výdechu. O tree in bud (kvetoucí strom) mluvíme, pokud jsou malé průdušinky vyplněné hlenovými zátkami. Nevýhodou HRCT vyšetření je relativně velká radiační zátěž, proto vyšetření provádíme jednou za 2-3 roky (poprvé v předškolním věku).



Fotografie 4: HRCT plic u zdravého dítěte a u dítěte s CF. Vlevo snímek plic zdravého dítěte a vpravo dítěte s CF, kde jsou patrné bronchiektázie

RTG vedlejších dutin nosních se provádí jen při obtížích, které by mohly svědčit pro akutní zhoršení zánětlivého postižení dutin nebo při diagnóze. U nemocných s CF je prakticky vždy přítomno zastínění (bělavé místo, těžko odlišitelné od kosti, v které se dutina nachází) vedlejších dutin nosních, způsobené nahromaděním sekretu v důsledku zánětu.

EKG a případně **echokardiografické vyšetření** nás informuje o činnosti srdce a může odhalit známky vzácného postižení srdečního svalu při CF, event. známky pravostranného srdečního selhávání (cor pulmonale) při nedostatečném okysličování organismu

Do souboru pravidelných vyšetření, týkajících se dýchacího ústrojí, patří i podrobné **imunologické vyšetření**, které nám ukáže stav obranyschopnosti organismu. Vyšetření se provádí ze vzorku krve obvykle jednou ročně, nebo častěji – pokud to vyžaduje stav pacienta.

Základní imunologické vyšetření zahrnuje vyšetření hladin jednotlivých *protilátek (imunoglobulinů ve třídách IgG, M, A, D, E)*. IgG protilátky jsou tzv. paměťové a u většiny nemocných CF jsou zvýšeny vlivem opakovaného podněcování jejich tvorby během častých infekcí dýchacích cest. IgM protilátky se tvoří při akutních zánětech, IgA jsou tzv. slizniční protilátky a IgE protilátky bývají vyšší u pacientů, kteří trpí některým druhem alergie. Vyšetřuje se, zda je dostatečná hladina protilátek po očkování, příp. po některých prodělaných infekcích (*Pneumokok*, *Haemophilus influenzae*). Vyšetřuje se také příp. přítomnost tzv. autoprotilátek (tedy těch protilátek, které jsou namířeny proti

strukturám těla vlastním). Toto vyšetření může být důležité např. při podezření na celiakii (nesnášenlivost lepku).

Je možné stanovit hladinu protilátek proti *Pseudomonas aeruginosa*, byť toto vyšetření není rutinní a také není celosvětově všude dostupné. Výhodou je, že se protilátky stanovují v séru, tedy možnost vyšetřit každého z odebraného vzorku krve bez potřeby sputa. Toto je přínosné hlavně u malých dětí, jichž většina není schopna vykašlávat. Podle výše hladiny protilátek je možno odlišit časnou infekci, kdy jsou již protilátky přítomny, a infekci chronickou. Dále je možno sledovat podle změny hladiny protilátek dynamiku infekce. Nejdůležitější však zůstává porovnání imunologických výsledků s mikrobiologickým vyšetřením a případně molekulárně genetickým vyšetřením (PCR) této bakterie ve sputu, sekretu dolních cest dýchacích odebraných při bronchoskopickém vyšetření či v sekretu horních cest dýchacích.

U některých CF pacientů jsou stejně jako u zdravé populace s podezřením na alergii (přecitlivělost) vyšetřovány hladiny specifických protilátek (imunoglobuliny třídy IgE) namířených proti běžným alergenům. V indikovaných případech, často u pacientů se zvýšenou hladinou celkového IgE, je nyní možno vyšetřit hladinu specifického IgE proti plísni *Aspergillus fumigatus*, které je důležité při stanovení diagnózy tzv. alergické bronchopulmonální aspergilózy (ABPA).

Vzhledem k lokalizaci chronické infekce u CF pacientů v plicích je často výhodou vyšetřovat nejenom krev (nejčastěji sérum) pacientů, ale i další tělní tekutiny. Množství buněk (leukocytů, lymfocytů B, T ad.) ve vzorcích bronchoalveolárních laváží (BAL), odebraných při bronchoskopickém vyšetření CF pacientů, informuje o aktuálním stavu zánětu v respiračním systému.

Vyšetření zevní funkce slinivky břišní není nezbytné pro diagnózu CF, je však nutné proto, abychom věděli, zda a jak velkou náhradu (substituci) chybějících enzymů nemocný potřebuje. Metod vyšetření je celá řada, ani jedna však není ideální. Nejspolehlivější je **vyšetření vzorku stolice na obsahu tuku a zejména na přítomnost lidské elastázy I**. K tomuto jednoduchému vyšetření potřebujeme malý vzorek stolice; je třeba, abyste ho přinesli v uzavřené nádobce (např. ve skleničce od dětské výživy). Určitou informaci poskytuje **vyšetření hladiny vitaminů** (především A, D, a E) v krvi.

Pravidelně je třeba vyšetřovat **jaterní testy** (minimálně jednou ročně). **Jaterní testy** (AST, ALT, GMT, CHS, bilirubin) vyšetřujeme v rámci **biochemického vyšetření krve**. Z dalších možných biochemických vyšetření krve nás zajímají **hodnoty iontů – solí**, a to hlavně sodíku (Na) a chlóru (Cl). Nižší hodnoty se mohou vyskytovat při nedostatku solí v těle při jejich zvýšených ztrátách potem (v horkém létě nebo při horečce). **O správné funkci ledvin** nás informují **hodnoty kreatininu a urey**, o stavu výživy **hodnoty albuminu a celkové bílkoviny**, o trávení a vstřebávání živin nás nepřímo informují **hodnoty tuků (tri-**

glyceridů a cholesterolu) v krvi. Zvýšená **hladina amylázy (AMS) v krvi** může vypovídat o možném *zánětu slinivky břišní*

Ultrazvukové vyšetření břicha se provádí obvykle 1x ročně. Nejvíce nás zajímá zhodnocení velikosti a struktury jaterní tkáně. Dále ale bývá popisována struktura slinivky břišní, velikost a struktura ledvin a popisována je i stěna střevní.

Nemocní s CF mají *zvýšenou pravděpodobnost, že onemocní cukrovkou*. U dětí nad 10 let se provádí tzv. **orální glukózový toleranční test (oGTT)**. Tento test spočívá v tom, že pacient vypije přesně definované množství glukózy (cukru) a následně se v pravidelných intervalech (v čase podání a za 30, 60 a 120 minut) odebírá krev a zjišťuje se glykémie (hladina cukru v krvi). U dětí pod 10 let stačí vyšetřit glykémii, protože cukrovka je v tomto věku velmi vzácná. Test se provádí u jedinců, kteří v době vyšetření nemají akutní infekci. Den před testem je nutné, aby pacient nebyl podroben nadměrné fyzické zátěži, měl normální režim a nehladověl déle než 12 hodin. Na test přichází pacient nalačno.

U pacientů s porušenou glukózovou tolerancí či diabetem mellitem bez hyperglykémie nalačno (zvýšené hladiny krevního cukru) se následně provádí **intravenózní glukózový toleranční test (ivGTT)** k posouzení produkce inzulínu. Test spočívá v intravenózní aplikaci roztoku glukózy (množství je dáno podle váhy pacienta). Pak se v daných intervalech nabírá krev a zjišťuje se hladina inzulínu, C-peptidu a glykémie. Test se provádí rovněž u pacientů bez akutního onemocnění. Den před testem, stejně jako u oGTT, je dovolena normální fyzická zátěž a pacient nemá hladovět více než 12 hodin. Test se provádí nalačno. Rozhodnutí o léčbě či dietě závisí na výsledcích testu.

Bronchoskopické vyšetření u nemocných s CF

Je to vyšetřovací metoda, při které lze pomocí optického zařízení prohlédnout průdušky nemocného. Umožňuje zhodnocení zánětlivých změn sliznice dýchacích cest (zarudnutí, přítomnost hlenu, jeho barvu, hustotu, lokalizaci), zjistit event. místa plic, kde je porušená vzdušnost, protože jsou průdušky ucpané hlenem (atelektáza). Takovou hlenovou zátku pak lze bronchoskopem odsát a vstup do průdušky uvolnit. Významné je také získání materiálu k mikrobiologickému vyšetření při odsátí sekretu z dolních dýchacích cest. To je zvláště významné u dětí, které neumějí sekret vykašlat do sputovek či sekret vůbec nevykašlávají.

Bronchoskopické vyšetření je možné provést i ambulantně. Na vyšetření je třeba přijít na lačno a donést s sebou výsledky základních laboratorních testů (krevního obrazu, biochemického vyšetření a vyšetření srážlivosti krve). Rodiče musí podepsat souhlas s bronchoskopickým vyšetřením a souhlas s provedením vyšetření v celkové anestezii (v uspání). Vyšetření i s přípravou

(napíchnutí žíly a uspání) trvá cca 15 - 30 minut. Po dokončení vyšetření je nemocný převezen na pokoj na jedno z lůžkových oddělení, kde je potřeba počkat, až se zcela probere, začne jíst a pít.

13. OBECNÉ ZÁSADY LÉČENÍ CF

CF je **chronická nemoc**, kterou je v současné době **třeba léčit trvale**, neboť zatím ještě neexistuje metoda, která by ji vyléčila. Naděje, že se tuto metodu podaří v nepříliš vzdálené budoucnosti najít, je však velká. Proto je třeba léčit **co nejintenzivněji** tak zvanou klasickou léčbou a snažit se udržet nemocného a především jeho plíce a dýchací cesty v tak dobrém stavu, aby mu budoucí léčebné metody mohly pomoci. Toto úsilí je společné všem: Rodičům, dětem a všem zdravotníkům, kteří se o ně starají. Všichni také společně potřebují získat co největší pochopení okolí: širší rodiny, kamarádů, učitelů i přátel. Je nutné, aby lidé v okolí věděli o problémech nemocného dítěte. Cystická fibróza u nás není zatím dostatečně známá široké veřejnosti, a proto rodiče musí své okolí dobře informovat. Velkou pomoc v tomto ohledu může poskytnout občanské sdružení **Klub nemocných CF**, kde najdete rodiče i odborníky se zkušenostmi z každodenního života s CF (o Klubu najdete více v samostatné kapitole).

Nesmírně důležitá je **důvěra v ošetřujícího lékaře**. Je třeba si vybrat lékaře, kterému budou rodiče plně věřit, o kterém budou přesvědčeni, že se na něj mohou obrátit s každým svým problémem, a který udělá pro nemocné dítě vše, co lze.

Je třeba se zmínit o **alternativním způsobu léčby** a o **léčitelích**. Jsme si vědomi toho, že se část rodičů na léčitele někdy obrací. Vždy je dobré ošetřujícího lékaře o každém dalším způsobu léčby informovat. Většina lékařů to ocení, protože chápe, že v tíživé situaci, kterou někdy nemoc vyvolává, hledají rodiče pomoc všude. Zásadně ale odborníci na CF z celého světa odmítají takovou alternativní medicínu, která nařizuje vynechat léčbu, doporučenou týmem CF centra.

Rodiče nemocných i sami nemocní se mohou spolehnout na to, že ve velkých CF centrech mají lékaři kontakty se špičkovými pracovišti pro léčbu CF ve světě a jsou informováni o **nejmodernějších léčebných postupech**. **Pokud někdy názor na určitý léčebný postup během času měníme, je to dáno vývojem a změnou poznatků.** Vědecké úsilí o odhalení podstaty CF je v celém světě obrovské a objevují se stále nové poznatky, které někdy mohou názor na léčbu změnit. Např. v minulosti byla nemocným s CF zakazována tučná jídla. Bylo to proto, že nebyly k dispozici dost účinné léky s enzymy, které by umožňovaly nemocným strávit tučná jídla, aniž by jim to dělalo obrovské zažívací problémy. Tyto léky máme nyní k dispozici, a proto tuky doporučujeme. Podobně je tomu u řady léčebných postupů.

Rodiče i nemocní musí být podrobně informováni o celkovém zdravotním stavu a všech změnách, které nastaly. Důležité je pochopit smysl jednotlivých léčebných postupů a být přesvědčen o jejich účincích. Je třeba, aby si i dítě co nejdříve uvědomilo, že má samo velký díl odpovědnosti za svůj zdravotní stav. Že může pro sebe mnoho udělat, ale že si může i velmi uškodit. Léčebné metody, které ho stojí hodně času a úsilí, dělá pro sebe. Nikoli proto, že si je vymyslel lékař nebo ho s nimi obtěžují rodiče.

Moderní léčba CF je označována za agresivní. To znamená, že používá velkého množství léků a často ve vysokých dávkách (pankreatická substituce, antibiotika), ale i jiných přípravků i léčebných metod. Tento postup se však ve světě velmi osvědčil, a proto se ho snažíme užívat i my. Ne vzácně se však setkáváme s nedůvěrou a odporem rodičů, kteří mají obavy z toho, že dítě užívá léků příliš mnoho, že užívá antibiotika příliš často a že mu později nezaberou, že je žaludek přetěžován, organismus přechemizován apod. Věřte, že CF lékaři předepisují léky po pečlivém zvážení všech okolností.

Zásadně má rodina dítěte s CF **vést tak normální život, jak jen jí to nemoc dítěte dovoluje.** Zcela samozřejmou podmínkou však je, že **v rodině dítěte s CF se nesmí kouřit.** Bylo opakovaně vědecky dokázáno, že tzv. **pasivní kuřáctví** zhoršuje podstatně funkci plic i celý průběh nemoci. Je zcela nedostatečné, aby rodiče pouze kouřili v jiné místnosti, než ve které dítě přebývá. Hojný **pobyt a pohyb na „čerstvém“ vzduchu** je pro dítě s CF ještě důležitější než pro zdravé dítě. Ze sportů se doporučuje především **běh (prostý i na lyžích), plavání, skákání na trampolíně a vše, co dítěti dělá radost.** Dítě nesmíme do aktivity nutit, ale sami pohyb nikdy neomezujeme, necháme dítě, aby si míru zátěže určovalo samo. Samozřejmě předpokládáme, že rodiče znají své dítě dobře a odhadnou, kdy se přemáhá a přeceňuje své síly jen proto, aby se vyrovnalo zdravým spolužákům. Mají-li toto podezření, je třeba, aby se výkonnost dítěte vyšetřila, aby se změnilo sycení krve kyslíkem i počet tepů při zátěži a aby se tak odpovědně zjistilo, co dítě může či nemůže dělat. Sport slouží jako pomoc v očišťování dýchacích cest (protože podporuje odkšlávání) i k posílení svalů a tělesné kondice. Je prokázáno, že děti, které jsou **tělesně zdatnější**, mají mnohem **lepší vyhlídky** než děti nevykonné. Sport ale nenahrazuje pravidelné dechové cvičení po inhalacích, určené k cílenému uvolňování hlenů.

Základní postupy léčení CF

Léčení onemocnění dýchacího ústrojí:

- prevence a léčení infekcí;
- léčení zánětů;
- péče o průchodnost dýchacích cest:
 - zkapalňování hlenu (inhalace),

- léčebná rehabilitace,
- léčení komplikací postihujících dýchací cesty:
 - záněty vedlejších dutin nosních,
 - nosní polypy,
 - bronchiální hyperreaktivita,
 - atelaktáza,
 - pneumotorax,
 - hemoptýza,
- ostatní léčebné metody:
 - léčba srdečního selhávání,
 - dlouhodobá domácí kyslíková léčba,
 - transplantace plic,
 - genová terapie.

Léčení onemocnění zažívacího ústrojí

- strava nemocných s CF:
 - vysokokalorická strava,
 - přípravky enterální výživy,
 - nazogastrická sonda,
 - PEG,
 - parenterální výživa,
- substituce pankreatických enzymů;
- substituce vitamínů;
- léčení komplikací zažívacího traktu:
 - mekoniový ileus,
 - distální intestinální obstrukční syndrom (DIOS),
 - výhřez konečníku (prolaps rekta),
 - GER (gastroezofageální reflux),
 - otoky z nedostatku bílkovin,
 - jaterní onemocnění,
 - cukrovka.

14. LÉČENÍ RESPIRAČNÍCH PROJEVŮ ONEMOCNĚNÍ CF

V léčení onemocnění dýchacích cest se u CF uplatňuje stejnou měrou **léčení infekce, zánětu a udržování průchodnosti dýchacích cest.**

PREVENCE INFEKCE

Optimální je, aby se infekcím dýchacích cest předcházelo. Prevence infekce spočívá ve snaze chránit CF nemocného před stykem s akutně nemocnými. Samozřejmě riziko infekce nelze nikdy úplně vyloučit a vystupňovaná snaha ochránit dítě před infekcí by zase měla negativní efekt na jeho psychiku (omezení styku s vrstevníky se všemi důsledky atd.).

Preventivní opatření v domácnosti

Nedovolujeme nikomu, aby miminkům s CF olizoval dudlík či líbal ručičky. Nedovolujeme, aby dítě pilo z jedné nádoby, kousalo z jednoho krajíce či jablka nebo jedlo stejným přiborem s jinými, byť i zdánlivě zdravými členy domácnosti. Časté mytí rukou musí být v rodině naprostou samozřejmostí. Běžná pravidla hygieny je nutno dodržovat přísněji.

Bakterie rády přežívají ve vlhkém prostředí – tedy ve výlevkách a odpadech. Především se obáváme infekce *Pseudomonádou*. Tato ale i jiné bakterie se dostávají do vzduchu v kapénkách, které mohou vzniknout při spláchnutí WC či prudkém otevření kohoutku v koupelně či kuchyni. Poměrně rychle však bakterie poté zahynou a nemocní pak mohou toaletu či koupelnu použít. Proto nedoporučujeme, aby nemocní s CF chodili ráno do koupelny či na WC jako první. Jako první by měl pustit vodu v koupelně i spláchnout WC jiný zdravý člen rodiny a optimální je 1x denně (nejlépe v noci) nechat ve výlevkách a odpadech působit prostředky s chlórem (např. Savo, Chloramin, Domestos), který bezpečně bakterie ničí.

Vzhledem k vlhkému prostředí rostlin v květináči nedoporučujeme nemocným, aby je ošetřovali. Dalším rizikovým prostředím jsou houbičky a hadříky při mytí nádobí. Je třeba je často měnit, pokud možno event. vyvařovat a nechat je důkladně vyschnout (nejlépe na topení).

Nevhodná jsou i populární pítka pro malé děti, která jsou opatřena chlopní (aby obsah nemohl vytékat, pokud dítě nesaje). Tyto chlopně jsou poměrně špatně čistitelné a drží se v nich vlhko.

Opatření mimo rodinu

Dítě s CF by optimálně nemělo v prvních letech života navštěvovat dětská kolektivní zařízení, aby se nevystavovalo styku s infekcí. Návštěvu jeslí nedoporučujeme vůbec a návštěvu mateřské školy doporučujeme až v posledním - předškolním - roce. U některých dětí je dokonce vhodné doporučit odklad školní docházky. Je vhodné omezit jízdu v prostředcích hromadné dopravy a návštěvy uzavřených prostor s větší koncentrací lidí (jako jsou kina, divadla) v době zvýšeného výskytu virových infekcí dýchacích cest.

Infekce se z jednoho nemocného na druhého přenáší především **znečištěnými rukama nebo kapénkovou infekcí**. Proto je důležité kromě mytí rukou i držet určitý odstup od nemocných, kteří kašlou a kýchají.

Opatření ve zdravotnických zařízeních

Při ambulantním vyšetření nebo hospitalizaci je potřeba dodržovat běžná hygienická opatření jako zakrývání úst při kašli a následné umytí rukou. Dále je nutné důkladné mytí rukou a jejich dezinfekce především před jídlem a po návštěvě ordinace, kde se CF nemocní vyšetřují. Mezi CF nemocnými je doporučeno dodržovat vzdálenost minimálně na délku natažené paže dospělého člověka. Samozřejmě zdaleka ne vždy jsou nemocní s CF ohroženi přenosem infekce z pacienta na pacienta, takže panika není na místě, ale opatrnost ano. Z preventivních důvodů by se pacienti také neměli setkávat v malých uzavřených nevětraných místnostech jako je auto či výtah. Pro ještě větší ochranu pacientům doporučujeme v nemocnici používat obličejové roušky, které je ale nutné po kašli měnit.

Lékař i sestra si po každém vyšetření (ošetření) pacientovi umyjí ruce mýdlem a postříkají si je dezinfekčním prostředkem (nebo použijí nové sterilní rukavice) a povrchy v ordinaci se otřou dezinfekčním roztokem chloru. V některých evropských CF centrech se vyskytuje **epidemický kmen *Pseudomonády***, která se snadno přenáší mezi pacienty s CF. U nás zatím tento epidemický kmen nebyl u nemocných s CF zachycen. Přesto však je dodržování výše uvedených opatření vhodné.

V devadesátých letech se v amerických a evropských CF centrech, ale i v našem centru rozšířila mezi pacienty závažná infekce komplexem bakterií ***Burkholderia cepacia* (Bcc)**. Na rozdíl od *Pseudomonády* se u CF pacientů prokázal **epidemický kmen Bcc**. Proto jsou nemocní s touto infekcí od poloviny devadesátých let ošetřováni zcela odděleně (v jiné místnosti a v jiný den) od neinfikovaných nemocných s CF, a to jak při ambulantních kontrolách, tak při nutnosti hospitalizace. Vzhledem k této infekci byly také ve většině CF center ukončeny společné pobyty nemocných na letních a zimních táborech.

Po zahájení striktní separace nemocných s touto infekcí prudce klesl

počet nově infikovaných CF nemocných a nová infekce se objevuje zcela vzácně.

Pokud byla bakterie ve sputu jedenkrát zachycena a následně znovu potvrzena, je pacient považován za infikovaného touto bakterií. Když po dobu jednoho roku, během kterého bylo sputum vyšetřeno alespoň šestkrát, nebyla bakterie ve sputu zachycena, je možno pacienta považovat opět za neinfikovaného danou bakterií. K prokázání této infekce jsou nutné speciální kultivační půdy. I proto je nutné, aby sputum pacientů s CF bylo minimálně 4x ročně vyšetřeno v centru pro nemocné s CF. Ne všechny laboratoře jsou totiž schopné především *Bcc* spolehlivě identifikovat.

Mezi další preventivní opatření na lůžkovém oddělení patří minimalizace doby hospitalizace. Samozřejmostí je, že CF pacient nemá být na pokoji s jiným CF pacientem. Na stejném oddělení by neměli být uloženi CF nemocní s různou infekcí. Pacienti mají trvale vykašlávat nejlépe do speciálních nádobek s uzávěrem (tzv. sputovek), nikoliv do kapesníků, které mohou bakteriemi kontaminovat okolí. Výlevky a toalety jsou vysypávány prostředky obsahujícími chlor. Také pečlivá hygiena rukou zdravotnického personálu i nemocného je nezbytná.

OČKOVÁNÍ (VAKCINACE, IMUNIZACE)

Očkování je velice důležité pro všechny děti a pro děti s CF taktéž. Mluvíme o tzv. aktivní imunizaci, tedy preventivním očkování, při kterém se do těla vkládá oslabený původce nemoci, proti kterému si tělo samo vyrobí protilátky.

U dětí s CF platí stejná pravidla pro očkování jako u ostatních dětí. Všechna v dětství doporučená očkování podle doporučených očkovacích schémat (očkování proti tuberkulóze, záškrtu, tetanu, černému kašli, onemocnění způsobené bakterií *Haemophilus influenzae* typu B, virové žloutence typu B, dětské mozkové obrně, spalničkám, zarděnkám, příušnicím) platí stejně i u dětí s CF (zvláště důležité je očkování proti spalničkám, jež jsou velmi nebezpečné pro dýchací systém a očkování proti černému kašli). Kromě těchto povinných očkování se doporučuje u CF pacientů pouze každoroční vakcinace proti chřipce vzhledem k tomu, že na počátku až 30 % akutních vzplanutí infekce u pacientů s CF jsou virové infekty. Žádné další očkování se u CF pacientů rutinně nedoporučuje.

Děti s CF většinou tvoří dostatečné hladiny psočkovacích protilátek při stejných dávkách očkovacích látek jako zdravé děti.

Kontraindikace očkování u dětí s CF platí stejně jako u zdravých dětí bez dalších omezení. Při akutním infektu s teplotou je třeba očkování posunout. Lehká rýma, kašel nebo podávání antibiotik nemusí být důvodem pro odklad očkování. O doplňkovém očkování nebo při opakovaných reakcích po podání

běžných očkovacích látek je vhodné se poradit v Ústavu sér a očkovacích látek FN Motol (ÚSOL) na tel.: 224 433 810.

LÉČENÍ INFEKCE

Léčení infekce dýchacích cest spočívá především v podávání **antibiotik** nebo léků jim příbuzných, tzv. **chemoterapeutik**, ke kterým patří např. *Biseptol*. Tyto léky ordinuje lékař, rodiče však musí vědět, kdy se na něj mají obrátit.

U dětí s CF se totiž s léčbou antibiotiky začíná podstatně dříve a podávají se déle a ve vyšších dávkách než u zdravých dětí. U nemocných s CF totiž musíme zasáhnout okamžitě, aby infekce a zánět nemohly udělat na plicích nenapravitelné změny. Každý zánět se hojí jizvou, a tak jako jizvy na kůži nikdy nevymizí, jsou-li větší, tak i jizvy v plicní tkáni ji poškozují trvale. Antibiotika je třeba podat **kdykoli jsou ze sekretu dýchacích cest nemocných vypěstovány patogenní (infekci vyvolávající) mikrobi** (kteří se v dýchacích cestách běžně nevyskytují) nebo **kdykoli se objeví sebemenší příznaky infekce**. Nemocní s CF mívají jen vzácně vysoké teploty. Proto se řídíme celkovým zdravotním stavem a reagujeme na jakékoli jeho změny. To znamená, že antibiotika nasazujeme, kdykoliv se objeví následující příznaky: ztráta chuti k jídlu, ubývání na váze, únava, mrzutost, bolesti hlavy, začne-li nemocný více kašlat, budí-li ho kašel v noci, dýchá-li zrychleně. V tu chvíli nesmějí rodiče či dospělý nemocný váhat. Nesmějí se domnívat, že nemohou obtěžovat lékaře s každou maličkostí, a musí se na něj ihned obrátit s žádostí o zahájení léčby. Léčba antibiotiky by měla vést k návratu parametrů funkce plic (především FEV₁) do původních hodnot před infekcí.

Často se antibiotika nasazují i u virových infekcí, na které přímo neúčinkují. Pomáhají však v zárodku vymýtit bakteriální infekce, které na virózy bezprostředně navazují.

Některá pracoviště včetně našeho také doporučují **podávat antibiotika nepřetržitě v prvním roce života**, protože děti v tomto věku jsou ohroženy především stafylokokovými infekcemi, někdy i se závažným průběhem. V antibiotické léčbě exacerbací infekce **se řídíme především citlivostí mikroba**, který je v dýchacích cestách nemocného přítomen. Je třeba odlišit léčbu infekcí od preventivně podávaných antibiotik v 1. roce. Proto je nutné pravidelně hlen z těchto cest mikrobiologicky vyšetřovat. Je-li původcem infekce **zlatý stafylokok (*Stafylococcus aureus*)** nebo mikrob nazývaný ***Haemophilus influenzae***, je situace poměrně jednoduchá. Většinou jsou tyto bakterie velmi dobře citlivé na antibiotika, která podáváme v podobě tablet či sirupu. Mluvíme o perorálně (per os = ústy) podávaných antibiotících. **Léčba takovým antibiotikem v dávce na horní hranici dávkovacího rozmezí má podle stavu trvat 2-3 týdny.**

Složitější je situace u nemocných s chronickou infekcí *Pseudomonas aeruginosa*. Znovu zdůrazňujeme, že je **nesmírně důležité zachytit hned první výskyt** *Pseudomonas* v dýchacích cestách. Proto má být mikrobiologické vyšetření prováděno pravidelně každý měsíc. Jakmile je potvrzena přítomnost tohoto mikroba v sekretu dýchacích cest, je **třeba okamžitě zahájit inhalační léčbu antibiotiky (colistin nebo tobramycine) v trvání 3 měsíců a současně podávat ciprofloxacin v tabletách po dobu min. 3 týdnů. Pokud léčba není účinná, prodlužuje se léčba ciprofloxacinem**. Přetrvává-li mikrob i nadále, je třeba **zahájit antibiotickou léčbu do žíly** (intravenózně čili i.v., proto děti mluví o „ívěčkách“), a to **dvěma antibiotiky, která podáváme 10 - 14 dní**.

Tato intravenózní antibiotická léčba se při *chronické* pseudomonádové infekci opakuje pravidelně 3-4 x ročně, a to i v případě, že stav nemocného je dobrý a že nemocný nevykazuje jasné projevy infekce. Vzhledem k tomu, že je u CF třeba podávat antibiotika ve vysokých dávkách, aby byla účinná, je vhodné, aby se správná dávka volila, pokud to lze, na základě stanovení hladiny antibiotika v krvi. Provádí se to tak, že se podají 2 - 3 dávky antibiotika, pak se odebere krev těsně před podáním další dávky a v určitých časových odstupech po podání této dávky. Z výsledku těchto odběrů se vypočítá, je-li podaná dávka dostatečná k tomu, aby působila léčebně, či je-li třeba ji zvýšit nebo případně snížit.

V současné době dáváme v indikovaných případech přednost tzv. domácí i.v. léčbě. Výhodou je lepší pohoda dítěte a ochrana před možnou infekcí ve zdravotnickém zařízení. Naopak výhodou pobytu v nemocnici je nesporně intenzivnější inhalační a rehabilitační léčba. Podává-li se antibiotická léčba do žíly doma, je nezbytné, aby ten, kdo ji podává, byl podrobně instruován o tom, jak zachovávat sterilitu, jak ředit a dávkovat léky, jak bránit vniknutí vzduchu do cévy, jak předejít krvácení po odpojení kanyly i jak udržovat kanylu průchodnou roztokem heparinu, jak uchovávat naředěná antibiotika. Musí vědět o možných komplikacích (alergické reakce, ucpání zavedené kanyly, zánět žíly, do které je kanyla zavedena apod.). V případě alergické reakce musí rodiče vědět, jaký lék na alergii použít a ihned po jeho podání se spojit s lékařem. První dávka antibiotik se vždy podává v nemocnici, zahajuje-li se domácí i. v. léčba poprvé, je třeba několikadenní nácvik. Rodiče jsou o postupu při podávání léků instruováni jak ústně, tak písemně, a tuto skutečnost musí potvrdit podpisem protokolu o instruktáži. V průběhu podávání i.v. antibiotik je někdy nutné kanylu přepíchnout. Většinou to zajistí v místě bydliště obvodní lékař, lékař na pohotovosti nebo někteří nemocní jezdí na přepíchnutí do spádové nemocnice.

V mezidobí mezi i. v. léčbou pacienti trvale denně inhalují colistin nebo v měsíčních intervalech tobramycine. Rodiče i nemocní si musí být vědomi toho, že inhalační colistin i tobramycin jsou antibiotika. Nechceme-li vyvolat

vznik resistance mikrobů (tj. otužení mikroba vůči antibiotiku) – což by znamenalo, že příště již nebude lék na mikroby působit – musíme lék podávat pravidelně a nesmíme inhalace vynechávat.

Již více než deset let se u některých CF nemocných s chronickou pseudomonádovou infekcí ještě doplňkově podává azitromycin (Azitrox) v tabletách. V tomto případě se **azitromycin podává většinou 3x týdně a dlouhodobě měsíce až léta**. Bakterie není sice citlivá na toto antibiotikum, takže infekci se azitromycinem nepodaří potlačit, působí však protizánětlivě. Tím snižuje trvalé poškození plic zánětem, který působí *Pseudomonas*. Dosavadní zkušenosti s dlouhodobým podáváním azitromycinu jsou velmi dobré. Je však nutno říci, že ne každý ale na tuto léčbu reaguje stejným zlepšením stavu, a proto je vhodné po několika měsících léčbu zhodnotit a rozhodnout se, zda je vhodné v ní pokračovat či ne.

Nejsložitější je léčba infekce *Burkholderia cepacia*. Tato bakterie je totiž rezistentní (necitlivá) na většinu antibiotik. Při jejím prvním záchytu je třeba se pokusit o zlikvidování (eradikaci) infekce včasnou intravenózní léčbou, při které se nejlépe uplatňuje kombinace většinou 2 - 3 antibiotik (např. meropenemu s kotrimoxazolem, s piperacilin-tazobaktamem, s doxycyklinem, s ceftazidimem a inhalačním tobramycinem). Minimálně 2 z kombinace antibiotik je nutné podávat do žíly. Chronická infekce touto bakterií se vzhledem k výše uvedené rezistenci na antibiotika neléčí opakovaným pravidelným podáváním antibiotik. Léčba se ponechává pouze na akutní exacerbaci (na zhoršení projevů trvalé infekce). Při nich se podávají kombinace 3 i více antibiotik.

Další bakterie jako *Stenotrophomonas maltophilia* a *Achromobacter xylosoxidans* jsou také citlivé jen na omezené množství antibiotik. Infekce těmito bakteriemi se léčí při prvním zachycení bakterie v sekretu dýchacích cest a dále v závislosti na příznacích infekce.

Vzhledem k tomu, že inhalační antibiotická terapie, kterou dostávají především nemocní chronicky infikovaní *P. aeruginosa*, je pro pacienty velice časově náročná, ve světě probíhá vývoj inhalačních antibiotik, která by se jednorázově inhalovala z malého aparátu jedním nádechem (podobně jako svoje léky inhalují astmatici).

Mykotické (plísňové) infekce *Candida albicans* a *Aspergillus fumigatus* se léčí v závislosti na jejich množství ve sputu a na dalších příznacích speciální skupinou léků – antimykotiky (např. Prokanazol, Sporanox). Infekce *Candida albicans* se ve sputu nemocných často objevuje po podávání širokospektrých antibiotik. Jen velmi zřídka vyvolává závažné projevy infekce (kromě transplantovaných pacientů).

Nasazení antibiotik je pochopitelně většinou věcí lékaře. Pokládáme však za vhodné se touto otázkou poměrně podrobně zabývat proto, abychom přesvěd-

čili rodiče i starší nemocné o tom, že včas nasazená a dostatečně dlouho podávaná antibiotická léčba může zabránit mnoha komplikacím a může zmírnit průběh nemoci i zlepšit vyhlídky nemocných. Výhody podávání antibiotik vysoce převyšují riziko vedlejších účinků této léčby a obavy z vedlejších účinků, které u nás antibiotická léčba vzbuzuje, jsou u CF neoprávněné.

Je třeba si také uvědomit, že antibiotika nepůsobí na viry a případné virové infekce nemohou ovlivnit. Speciální protivirové léky se podávají u CF výjimečně.

LÉČENÍ ZÁNĚTU

Vzhledem k tomu, že vystupňovaná zánětlivá reakce v plicích působí nevratné změny dýchacích cest, protizánětlivá léčba je v současné době považována za velmi perspektivní. Názory na její provádění však nejsou jednotné a dosud není k dispozici dostatečně účinný lék, který by neměl významné nežádoucí účinky.

Perorální (ústý podávané) kortikoidy (nejznámějším zástupcem je Prednison) sice působí poměrně silně protizánětlivě, jejich vedlejší účinky při dlouhodobém podávání však často převyšují příznivý efekt. Proto se s výjimkou komplikace CF zvané alergická bronchopulmonální aspergilóza doporučují pouze krátkodobě u nemocných, u kterých nelze těžký stav zvládnout běžnou léčbou.

Inhalační kortikoidy (podávané vdechnutím z inhalátoru) jsou účinné u nemocných s prokázanou bronchiální hyperreaktivitou (stahování průdušek na různé podněty), event. s příznaky astmatu.

Nesteroidní antirevmatika mají dobré výsledky, avšak vzhledem k vedlejším účinkům je třeba velké opatrnosti. Ibuprofen je třeba podávat ve vysokých dávkách (20 mg/kg/dávku 2x denně) protože nízké dávky působí naopak prozánětlivě. Je proto třeba udržovat určitou hladinu ibuprofenu. Osvědčuje se zejména u dětí mezi 5. a 12. rokem života. Při jeho dlouhodobém podávání je třeba sledovat ledvinové funkce.

Makrolidy (mezi tyto léky patří již dříve zmiňovaný azitromycine) se zdají velkým příslibem, a proto se pokládá za vhodné zkusit jejich šestiměsíční podávání u nemocných, kteří dobře nereagují na dosud podávanou léčbu.

Ve světě je ve stadiu vývoje a zkoušení další řada léků z této skupiny. Zkoušejí se antagonisté receptoru leukotrienu, alfa-1-antitrypsin nebo inhibitor sekreční leukoproteázy.

PÉČE O PRŮCHODNOST DÝCHACÍCH CEST

Ředění hlenu

Ředění hlenu se provádí inhalační léčbou nebulizátory (inhalačními nástavci), které jsou napojené na vlastní inhalátor. Tyto přístroje mění tekutý lék na mlhu nebo velmi jemně rozptýlené malé částice, které se tak dostanou přímo na místo, kde mají účinkovat, tedy do jemných průdušinek nebo až do plicních sklípků. Inhalátory musí splňovat některé podmínky, tj. musí vyrábět dostatečně hustou mlhu s dostatečně malými částicemi (2 - 5 μm), protože větší částice se usazují v horních dýchacích cestách a na místo svého určení se nedostanou. Pro inhalační léčbu nemocných s CF jsou vhodné **kompresorové (tryskové) inhalátory**, které rozprašují mlhu pomocí kompresoru. Při inhalaci je tedy slyšet hluk motoru. Ke kompresoru se mohou připojit různé typy nástavce (nebulizátoru). Kompresorové inhalátory vydávají většinou méně intenzivní mlhu, velikost částic je však ideální. Vhodné jsou zejména ve spojení se speciálními nástavci s přerušovačem, které umožňují, aby se lék dostal do dýchacích cest v průběhu nádechu. Dítě není přístrojem nuceno k příliš rychlému dýchání a spotřeba léku i jeho účinnost jsou optimální. Nejrozšířenější je používání inhalátoru Pari Boy s nástavcem (nebulizátorem) LC plus. Pouze malé děti, které neumějí dostatečně spolupracovat, inhalují léky přes masku. Děti by se měly co nejdříve naučit inhalovat přes náustek, aby se inhalační látka zbytečně nezachycovala v nose. Výjimkou jsou stavy, kdy se podávají inhalační antibiotika z důvodu indikace zánětu vedlejších dutin nosních.

Ultrazvukové inhalátory, kde mlhu vyrábí ultrazvuk, jsou sice zcela bezhlučné, **ale pro léčbu CF jsou nevhodné**. Vyrábějí většinou velmi hustou mlhu a vytvářejí větší částice. Jsou také poruchovější a hlavně mohou narušovat některé léky. To se týká především Pulmozymu (rekombinantní lidské DNázy), o které bude řeč níže. Navíc se jejich vřapované hadice špatně čistí a suší a mohou být zdrojem infekce.

Velký úspěch u nemocných s CF zaznamenal nový **typ vibrujícího membránového inhalátoru** s názvem **Pari eFlow Rapid**. Je to velice malý (o velikosti dospělé dlaně) a tichý inhalátor, který přes vibrující perforovanou membránu (posetou velkým množstvím mikroskopických průduchů) propouští částice inhalovaného léku o velikosti 4,1- 4,5 μm . Nemocnými je oblíbený pro tichost provozu a malou velikost a hlavně díky tomu, že inhalace je velmi účinná a trvá kratší dobu. Také je možné ho používat na baterie. Nevýhodou zůstává vysoká cena a nutnost poměrně časté výměny některých dílů inhalátoru, které jsou nákladné. Po ukončení inhalace léku zůstává uvnitř určité množství léku, které již nelze vyinhalovat, což může být významné u inhalací antibiotik a Pulmozymu. Navíc zkušenost s dlouhodobým používáním tohoto inhalátoru u nemocných s CF je relativně malá.

Dobrá technika inhalací je velmi důležitá k dosažení maximálního působení inhalované látky. Techniku inhalací učí nemocné i jejich rodiče ihned po stanovení diagnózy (většinou za hospitalizace) fyzioterapeut.

Péče o inhalátor

Kterýkoli typ inhalačního nástavce (nebulizátoru), který není udržován v dostatečné čistotě, **může být zdrojem infekce**. Byla zjištěna kontaminace inhalačních nástavců *burkholderiemi a stenotrofomonádami*. Samozřejmostí je, že každý nemocný (tedy i v rodině, kde jsou dva nemocní s CF) má vlastní nebulizátor. Je třeba mít stále na mysli, že mikrobům se dobře daří ve vlhkém prostředí. Proto nelze nechat inhalátor po použití neošetřen do příští inhalace, neboť by dítě vdechovalo své pomnožené mikroby a opětovně se infikovalo.

Po každém použití je třeba vylít případný zbytek léku a chvíli nechat nebulizátor ještě rozprašovat, aby se poslední kapičky odstranily. Pak je potřeba rozebrat nebulizátor na všechny součásti. Vše je třeba dobře umýt v co nejteplejší vodě s detergentním prostředkem (Jar apod.) pomocí kartáčku a následně vše pečlivě opláchnout a vysušit. Součástkami přitom třepeme tak, aby se pokud možno všechny kapičky vody odstranily, a nakonec je dokonale vysušíme nejlépe vysoušečem vlasů.

Denně je nutné provádět dezinfekci nebulizátoru. Nejlepší je použití varu. Je vhodné si pečlivě přečíst a uschovat pokyny k čištění a údržbě od výrobce. Řada nemocných má 2 nebulizátory, které střídají. Pokud denně inhalují jen 2x, mohou nebulizátory po použití jen vypláchnout a rozložené části nechat uschnout. Večer pak oba nebulizátory vyvaří. Velmi účinná je také sterilizace částí inhalátoru v sterilizátorech, které si řada rodin s CF pořizuje.

Podle doporučení výrobce je vhodné vyměňovat nebulizátory, protože každý z nich má určitou životnost, která je menší než životnost inhalátoru. Je třeba myslet i na nutnost výměny filtrů u kompresorových inhalátorů. Na to rodiče a nemocní často zapomínají.

Inhalační látky

Formou inhalací se nemocným s CF podávají **léky zředňující hlen** (mukolytika), **antibiotika**, **léky rozšiřující průdušky** (bronchodilatancia) a **protizánětlivé léky**, především kortikoidy.

Léky, které má dítě s CF inhalovat, a jejich pořadí určí lékař.

Z **léků zředňujících hlen** se užívá **ambroxol (Mucosolvan)**, **N-acetylcystein (ACC injekt)** a **mesna (Mistabron)**. Tyto léky zředňují hlen tím, že štěpí mucin, který je zodpovědný za hustotu hlenu. U CF je vazkost hlenu působena hlavně genetickou mutací CFTR proteinu a dále přítomností DNA z rozpadlých leukocytů. Proto léčba klasickými mukolytiky nebývá u CF pacientů příliš účinná. Přesto u některých pacientů má tato léčba příznivý efekt.

Inhalace těchto léků může u některých nemocných vyvolat podráždění dýchacích cest a případně i jejich zúžení (bronchokonstrikci). Pak je nutné před inhalací podávat léky rozšiřující průdušky (bronchodilatancia). Dlouhodobá inhalační léčba těmito léky většinou není vhodná, protože mukolytika dráždí hlenotvorné buňky k zvýšené produkci sekretu. Tyto léky se využívají většinou při akutních infekcích. Někdy mohou mukolytika pacienti užívat i ústy v tabletkách nebo sirupech.

Od roku 1994 se rozběhlo ve světě používání inhalací **rekombinantní lidské DNázy (preparát Pulmozyme)**. Je to inhalační lék určený přímo pro nemocné s CF. Umí rozštěpit deoxyribonukleovou kyselinu (DNA), která se ve velkém množství uvolňuje z rozpadlých bílých krvinek, nacházejících se v zánětem změněných plicích nemocných s CF. Právě DNA velmi zvyšuje hustotu hlenového sekretu dýchacích cest. DNáza je enzym, který tuto látku rozštěpí a tím hlen zředí; nemocný jej pak snáze vykašle. Antibiotika potom lépe pronikají k sliznici dýchacích cest. Lék se obvykle inhaluje v množství 1 ampulka (2,5mg) 1x denně. Dechová rehabilitace je po inhalaci Pulmozymu nutná, ale měla by následovat nejdříve za jednu hodinu po jeho podání, protože v té době bude odkašlávání snadnější. Pulmozyme se uchovává v lednici. Po nasazení léku by se za několik měsíců měl zhodnotit jeho efekt a podle toho eventuálně pokračovat v dlouhodobém podávání. Podávání není vhodné přerušovat, protože po vynechání inhalací se zlepšená funkce plic vrací ke své výchozí hodnotě, a nasadíme-li lék znovu, nemusí se již podařit tento pokles vyrovnat. Dříve se předepisoval tento lék pouze nemocným, kteří vykašlávají hnisavý hlen, ale nyní se indikace rozšiřuje i na nevykašlávající pacienty a i věková hranice podávání léku se rozšířila i na malé děti. Nejvíce je léčba účinná u středně a lehce nemocných s CF. Výrobce doporučuje, aby se lék podával pomocí výkonných kompresorových inhalátorů Pari Master. Četné a dlouhodobé studie prokázaly, že Pulmozyme u většiny nemocných zlepšuje funkci plic, snižuje potřebu hospitalizací a potřebu podávání antibiotik. Nežádoucí účinky při podávání jsou ojedinělé, kromě výskytu přechodného chraptu. Inhalace Pulmozymu by měla probíhat v jinou dobu dne, než jsou inhalována antibiotika, jinak by jejich efekt mohl poškodit strukturu léku.

V posledních letech se ve světě rozšířilo používání inhalací **hypertonického (5 – 7%) roztoku kuchyňské soli**, která zvyšuje koncentraci solí na povrchu dýchacích cest a přivádí (přitahuje) tak do dýchacích cest vodu, čímž usnadňuje odkašlávání hlenu. Spekuluje se i o protizánětlivém efektu soli. Může však poměrně často vyvolat stažení průdušek (bronchospasmus) a často dráždí k nepříjemnému a neefektivnímu kašli. Účinek hypertonické soli je ale u většiny pacientů menší než u podávání Pulmozymu. Vzhledem k možnému výskytu stažení průdušek je nutné první dávku podat pod kontrolou lékaře a také provést spirometrii před a po inhalaci solného roztoku. Před každým podáním

je třeba vdechnout lék roztahující průdušky. Nevýhodou je také poměrně velký objem inhalovaného roztoku soli (cca 10 ml denně), takže pacienty tato inhalace časově omezuje. Výhodou je samozřejmě velmi nízká cena. Široké použití u pacientů s CF se zatím nedoporučuje.

Další inhalační léky, které mají usnadnit odkašlávání, jsou ve vývoji. Patří mezi ně např. manitol.

Velké naděje byly vkládány do inhalací **amiloridu**. Tento lék má normalizovat transport sodíku (a s ním i vody) buněčnými obaly, který je u nemocných s CF porušen. Tím by se mělo přiblížit složení CF hlenu složení hlenu normálního. Lék se užívá ve velkém zředění. Velkou nevýhodou je, že účinek léku je velmi krátkodobý (jen několik desítek minut), takže k prokazatelnému efektu by musel být inhalován mnohokrát během dne. Proto se vyvíjejí práškové formy podání léku, nebo forma s dlouhodobým působením, kdy by nemocný mohl amilorid vdechovat jednorázově ale opakovaně během dne pomocí práškových dávkovačů, které užívají např. astmatici.

Roztok vyrobí lékárna v místě bydliště ze substance, která se užívá k výrobě léků podporujících močení, tzv. diuretik a pro užití k výrobě inhalačního roztoku musí dostat atestaci od Státního úřadu pro kontrolu léčiv - SÚKL. O atestovanou substanci může lékárna v místě bydliště požádat lékárnu FN Motol (224 435 729), neboť potřeba substance je minimální a pro lékárnu, která připravuje lék jen pro jednoho pacienta, by byla procedura s žádostí o atest neúměrná.

Lék v naředěné formě vydrží pouze 3 týdny a má být uchováván v temnu, nikoli však v lednici. V chladu se mohou vysrážet krystaly léku. To se může stát i tehdy, nesete-li lék v zimě z lékárny nedostatečně chráněný před chladem. Amilorid necháváme v lékárně sterilně připravit do malých lahviček (20 ml), aby se zabránilo jeho znečištění bakteriemi při opakovaném dlouhodobém používání roztoku z jedné větší láhve. Amilorid má tu výhodu, že je bez chuti a zápachu. Ve světě se vzhledem k velmi krátkodobému účinku používá pouze málo.

Mezi další inhalované látky patří **bronchodilatancia**. Ta by se měla podávat u všech pacientů, u kterých se prokáže tzv. bronchiální hyperreaktivita (náhlé zúžení průdušek na určitý podnět). Jakmile tedy nemocný reaguje zlepšením hodnot plicní funkce na jednorázově (vdechem) podaný lék rozšiřující průdušky (bronchodilatans), měl by jej pacient dlouhodobě užívat a měl by se podávat před ostatními inhalacemi 2x denně. Bronchodilatancia mohou být podávána jedním vdechem ve spreji nebo v práškových dávkovačích či nebulizátorem. To ale nemocné většinou zbytečně časově zatěžuje.

Inhalační kortikoidy jsou léky podávané ve spreji nebo práškovými dávkovači. Podávají se u pacientů s prokázanou bronchiální hyperreaktivitou a dal-

šími známkami projevů astmatu. Jejich protizánětlivý efekt k potlačení zánětlivých projevů CF v dýchacích cestách nemocných je nedostatečný.

Inhalační antibiotika byla zmíněna v kapitole Léčení respiračních projevů onemocnění CF v části Léčení infekce.

Léčebná rehabilitace

CF – stejně jako další chronická onemocnění - vyžaduje cílenou rehabilitaci, které většina z nás říká cvičení. Léčebná rehabilitace má dvě podstatné součásti. Jsou to **fyzioterapie a pohybová léčba**. Nejdůležitější formou cvičení je každodenní dechová fyzioterapie, přesněji **respirační fyzioterapie (RFT)**, která má bezprostřední, většinou expektorační (odhlehovací) efekt. Nedílnou součástí respirační fyzioterapie je **inhalační léčba**. Naproti tomu **pohybová léčba (PL)** je dlouhodobý proces, který vyvolává postupnou adaptaci organismu na tělesnou zátěž a projevuje se zlepšováním fyzické kondice i celkové odolnosti.

Rehabilitační léčba je celoživotní proces, který doslova „roste“ a mění se s věkem nemocného, nezaměřuje se tedy pouze na dechovou soustavu, ale také na kardio-cévní systém a pohybovou soustavu svalů, kostí a kloubů.

Jedním z důležitých cílů takto komplexně pojaté rehabilitace je prevence deformit hrudníku a prevence svalových dysbalancí (nerovnoměrností). Tím se předchází vadnému držení těla, přetíženému hrudníku a celkové únavě. Hlavním cílem léčebné rehabilitace je volné dýchání v dobře tvarovaném těle. Pravidelným cvičením a dechovou gymnastikou lze dosáhnout příjemného vzezření těla s přirozenými pohyby, protože vzhled těla („body image“), je důležitý a vlivný faktor sebevědomí každého člověka.

Sportování, pohybové aktivity, které střídají prvky posilovacího, protahovacího i relaxačního svalového tréninku, udržují svaly těla pružné a funkčně výkonné, vedou k lepší obratnosti a tělesné výkonnosti. Současně podporují lepší hygienu dýchacích cest a v neposlední řadě přispívají také k psychické pohodě nemocných. Léčebná rehabilitace je součástí životního stylu nemocného a celé jeho rodiny.

Pamatujte:

Léčebná rehabilitace je **každodenní dechové a tělesné cvičení**. Součástí životního stylu jsou pohybové aktivity, cílený svalový trénink a relaxační cvičení. Záleží jen na nás, jakou formou budeme cvičení provádět a jak v něm budou děti s CF pokračovat i v dospělosti. Novým nápadům a kreativitě se meze nekladou.

Respirační fyzioterapie

Respirační fyzioterapie (RFT) je soubor cvičebních metod a technik dýchání, které jsou určeny jednak k odstraňování hlenu z dýchacích cest a také

k nácviku správného inhalování. Tyto techniky se nazývají drenážní, protože odvádějí hleny z dýchacích cest. Mohou se kombinovat s inhalací roztoků, které pomáhají zředit hleny (mukolytika).

V současné době rozlišujeme metody RFT podle provedení výdechu na:

- 1) techniky s převahou účinku výdechového průtoku, tzv. airflow,
- 2) techniky s převahou účinku výdechového odporu, nejčastěji pomocí pozitivního výdechového tlaku (PEP).

Autogenní drenáž a aktivní cyklus dechových technik jsou techniky, které upřednostňují léčebný vliv výdechového průtoku (airflow). Techniky s převahou pozitivního výdechového tlaku, tedy PEP techniky, podporují expektoraci pomocí zvýšení výdechového odporu. Odstranění hlenů je usnadněno pomocí kontrolovaného kašle. Dobrá čistota dýchacích cest zlepšuje jejich průchodnost a usnadňuje dýchání.

Základem RFT je práce s dechem a dechovými přestávkami. To znamená, že se pacient musí naučit správně nadechovat, dokonale vydechovat a účinně zadržet či přerušit dech. Na správném dýchání se aktivně podílejí také dýchací svaly, proto se RFT zaměřuje i na svalovou práci při dýchání. Podstatnou součástí každé cvičební lekce RFT je inhalační terapie, kterou lze kombinovat s expektoračními technikami. Především starší nemocní oceňují časovou úsporu takto pojaté respirační fyzioterapie. RFT cvičí všichni pacienti bez omezení věku, forma cvičení se však přizpůsobuje možnostem a schopnostem nemocného.

Dechová příprava

V prvních, úvodních lekcích RFT, je vždy nutné naučit děti **základní dechový vzor**, který se skládá z těchto fází:

- vdech nosem, ústa jsou zavřena;
- vdechová pauza na konci vdechu;
- výdech pootevřenými ústy;
- výdechová pauza na konci výdechu.

Speciální pozornost věnujeme také nácviku **prodlouženého výdechu** a nácviku **správného nádechu**. Od chvíle, kdy dítě začíná aktivně spolupracovat, zaměřujeme pozornost na výdechovou práci. Neustále posloucháme zvukovou kvalitu výdechu. Výdech, který plynule odchází z dýchacích cest přes mírně otevřená ústa, připomíná vzdychání. Takto kontrolujeme otevření a uvolnění horních cest dýchacích. Součástí instruktáže cvičebního dýchání musí být i nácvik uvolnění hlasivkové štěrbiny (glotis).

Motivace hrou patří mezi nejúčinnější cvičení. Foukání do pingpongového míčku a foukaný fotbal na stole jsou jednoduché herní techniky výdechu. Hedvábné závojky přes ústa princezen jsou vítanou hrou pro nejmenší dívky. S přibývajícím věkem je nutné dítěti přiblížit logickou podstatu dechových cvičení a výdechové techniky vysvětlit i odborně. Při výběru dechové techniky

se řídíme věkem a mentální zralostí dítěte. Rozeznáváme: vzdychání, foukání, pískavý výdech, korýtkový výdech, usilovný až svalově aktivní výdech, dlouhý, ale volně plynoucí výdech, akcelerační výdech a další. Speciální pozornost věnujeme huffingu. Je to krátký a rychlý výdech otevřenými ústy při uvolněných horních dýchacích cestách. Huffing kontroluje, někdy i nahrazuje kašel a usnadňuje expektoraci.

Pozornost věnujeme rovněž nácviku správného nádechu. Pomalý a především plynulý nádech nosem nacvičujeme stejně pečlivě jako výdech ústy.

Cvičební postupy

Cvičení je denní nutností každého nemocného a v průběhu jeho života se cvičební techniky mění. Podle věku lze cvičební postupy (metody) RFT rozdělit na:

a) respirační handling - cvičení pro děti asi do 3 - 4 let věku, které provádějí rodiče, (respirační – dechový, handling – „ručkování“, z anglického slova hand - ruka),

b) techniky hygieny dýchacích cest (expektorační techniky) - s aktivní spoluprací nemocného, přibližně od věku 4 - 6 let, kam řadíme:

- autogenní drenáž,
- aktivní cyklus dechových cvičení,
- systémy dýchání s pozitivním výdechovým tlakem (PEP): PEP maska, flutter - oscilující (vibrační) PEP a acapella – jemný chvějivý PEP.

Větší děti mohou jednotlivé techniky střídat a navzájem kombinovat podle okamžité potřeby. Cvičební program, včetně inhalační techniky dýchání, je třeba vždy přizpůsobit aktuálnímu zdravotnímu stavu dítěte a individuálním potřebám každého pacienta. Proto doporučujeme a je nutné **nejdéle jedenkrát za rok konzultovat cvičení a inhalace s odborným fyzioterapeutem.**

Respirační handling - u novorozenců, kojenců a batolat

Abychom zabránili trvalému poškození dechové soustavy, je třeba začít s intenzivní rehabilitací co nejdříve, tj. ihned po stanovení diagnózy.

Nácvik technik RFT je v dětském věku relativně snadnější. Připomíná hru v láskyplné náruči maminky nebo tatínka. Včasné zahájení cvičení a časté opakování doteků v průběhu celého dne zabraňuje a předchází chybným dechovým návykům. Rehabilitační metodou, která byla vyvinuta pro nejmenší děti s CF, je **respirační handling (RH)**. Respirační handling je soubor speciálních dotyků, úchopů, pohybů a cvičení, určených k dechové a pohybové fyzioterapii nejmenších dětí.

Novorozenci, kojenci a batolata provádějí RH v upravené formě, při které se používá dlaněmi podporované **kontaktní dýchání**, určené k uvolnění a následnému odstranění (odsátí) hlenů z dýchacích cest (fotografie č. 5). Dalším cvi-

čebním postupem metody RH je ***cvičení k podnícení pohybových dovedností dítěte na podkladě reflexní stimulace (dráždění) z určitých částí (zón) těla***, určené k celkovému zlepšení fyziologických (přirozených) pohybů těla (fotografie č. 6).



Fotografie 5: Kontaktní dýchání – instruktáž maminky



Fotografie 6: Reflexní stimulace dechových pohybů hrudníku

Na začátku rehabilitační péče se musí rodiče nejprve seznámit s celou rehabilitační léčbou. Při prvním informativním setkání již učíme rodiče základům respiračního handlingu: jak a kde miminko uchopit při zvedání, ke kojení, při přebalování či těšivém chování, jak a v jaké poloze inhalovat a kde přesně a jak v průběhu fyzioterapie pracují „naše dospělé“ ruce na hrudníku dítěte (fotografie č. 7). U kojenců jsou prvky respiračního handlingu součástí běžné každodenní péče. Jejich cílem je jednak předcházet nežádoucím pohybům hrudníku při dýchání a také navodit prohloubené dýchání. Již v tomto věku je

třeba podporovat dostatečně dlouhý, slyšitelný výdech. Správný výdechový průtok vzduchu ústy podporuje odstranění hlenů.



Fotografie 7: Kombinace inhalace a kontaktního dýchání

Techniky respiračního handlingu se mění s věkem dítěte. RH je vždy uzpůsoben jeho aktuálním pohybovým dovednostem. Jestliže pozorujeme opoždění v hrubé motorice dítěte, tedy zpomalení pohybových projevů dítěte vzhledem k jeho věku, učíme rodiče, jak pomocí reflexní stimulace tento rozdíl vyrovnat, a to vše bez pláče a zvýšené dechové náročnosti. Reflexní dotyky provádíme na cvičebním stole či na speciálním fyzio-gymnastickém míči nebo v náručí (fotografie č. 8). Toto cvičení děti nejlépe tolerují při houpavých pohybech míče. Větší děti běžně cvičí na velkých gymnastických míčích.

Rodiče musí dokonale zvládnout následující úkony:

- *přesné přiložení rukou na hrudník a kopírování jeho dechových pohybů,*
- *lehké výdechové přilnutí dlaně na hrudníku či bříšku,*
- *výdechové hloubkové vibrace na hrudníku,*
- *výdechové výdrže pomocí zpevnění rukou na hrudníku v jeho výdechové pozici,*
- *postupné uvolňování hrudníku při nádechu i výdechu,*
- *relaxační hlazení a masáže.*

Z bezpečnostních důvodů doporučujeme cvičit na míči, který je položen na podlaze a jeden z rodičů u něj může klečet nebo sedět na židli. Fyzioterapii provádíme ve vodorovné i svislé poloze a v obou polohách cvičíme přední, postranní a zadní část hrudníku. Velmi důležitá a pro děti v tomto období nejúčinnější je souhra dýchání a dotyků „dospělých“ rukou na hrudníku.

Pozornost věnujeme také bříšku, jednak pro významnou funkci břišních svalů při dýchání a jednak proto, abychom podpořili plynulé trávení a dobrou funkci a průchodnost trávicí soustavy. Po celou dobu cvičení a relaxační masáže

hovoříme na dítě tichým, klidným hlasem a laskavým tónem nebo cvičení doprovázíme tichým zpěvem. Je-li třeba, můžeme kojenci nabídnout dudlík pro zklidnění a odpočinek. V průběhu cvičení dudlík vyjmeme, ale pokud ho dítě vyžaduje i při fyzioterapii, jeho ojedinělé použití je možné.



Fotografie 8: Respirační handling – reflexní stimulace výdechové kinetiky hrudníku a vzpřimovací aktivity trupu

Pro podporu pohybového vývoje je nejlepší ponechat dítě volně na podložce, z bezpečnostních důvodů doporučujeme leh na podlaze. Při cvičení doporučujeme ponechat na těle dítěte volné, příjemné tričko nebo košilku a pleny. Na rozvoj přirozených pohybových dovedností příznivě působí také vratká poloha na míči. Změna polohy na míči formou jemně prováděné balanční dynamiky podporuje postupné, řetězové zapojení jednotlivých svalových skupin s cílem podpořit přirozený pohybový vývoj dítěte. V tomto věku je cílem léčebné rehabilitace:

- *udržet dýchací cesty průchodné a čisté,*
- *zabránit nežádoucím způsobům dýchání a budoucím deformitám hrudníku,*
- *podporovat správné dechové pohyby hrudníku a břicha,*
- *naučit se správně inhalovat,*
- *aktivovat posturálně motorické (stabilizační a pohybové) svaly trupu a končetin,*
- *podporovat dobrou funkci trávicího ústrojí,*
- *podporovat fyziologický, přirozený vývoj dítěte.*

Respirační fyzioterapie při hospitalizaci novorozenců, kojenců a batolat

Je-li třeba kojence hospitalizovat, má každá maminka možnost své dítě doprovodit. Čas strávený u dětského nemocničního lůžka je vyplněn nejen mateřskou péčí o dítě, ale také intenzivní edukací maminky, co vše obsahuje léčba dítěte s CF po příchodu domů. Velmi důležité je „zacvičení“ maminky, tedy výuka cvičebních postupů léčebné rehabilitace. Od prvního dne hospitalizace si maminka postupně osvojuje techniku respiračního handlingu, učí se kontaktní dýchání a reflexní stimulaci dýchání, která také podporuje přirozený pohybový vývoj dítěte. Nacvičuje inhalování a odsávání kojence. Přítomnost maminky je vždy pro malé pacienty ochrannou jistotou a vítanou pomocí.

Je třeba zdůraznit, že akutní infekce, zvýšená teplota, pobyt dítěte na jednotce intenzivní péče či zavedení centrálního katétru nejsou důvodem pro přerušení respiračního handlingu. Je však nutné upravit frekvenci a délku jednotlivých cvičebních lekcí. Cvičební techniky jsou vždy přizpůsobeny aktuálnímu zdravotnímu stavu dítěte.

Při akutním onemocnění jsou dechové pohyby hrudníku mělké, rychlé, velmi vysilující. Hlavním cílem fyzioterapie je rychle a účinně zklidnit a usnadnit dýchání a vyvolat pomalejší, méně namáhavé a uvolněné dechové pohyby hrudníku a břišní stěny. Podle stavu dítěte postupně zvyšujeme a snižujeme dechovou náročnost jednotlivých cviků, a to pomocí zintenzivnění či uvolnění manuálních kontaktů na hrudníku. V žádném případě nesmíme vyvolat pláč nebo následný prudký a dráždivý kašel.

Během hospitalizace bývají malým pacientům některé léky podávány nitrožilně. Po dobu zapojení infuze zaujímá dítě stabilní polohu vleže na zádech. Proto je třeba při cvičení věnovat dostatečnou pozornost reflexní stimulaci dechových pohybů hrudníku a břišní stěny a také podporovat přirozenou aktivitu svalů celého těla pomocí respiračního handlingu.

Zvláštní pozornost věnujeme novorozencům s vývodem střev po operaci mekoniového ileu. Vedle péče o dechovou soustavu je třeba podpořit lepší funkci trávicí soustavy, přesněji lepší průchodnost střev. Pečujeme o okolí vývodu, podporujeme přirozený pohyb a dechovou funkci břišních svalů, které jsou chirurgickým řezem oslabeny. Vývod střeva neumožňuje dítěti lehnout na bříšku. Protože tato poloha je však velmi významná z hlediska zdravého vývoje pohybových funkcí doporučujeme jako náhradní polohu vleže na bříšku v dlaních rodičů (fotografie č. 9). Poloha umožňuje volnou pohyblivost všech končetin a stimuluje zvedání hlavy. Končetiny můžeme na dotek přiblížit k podložce a podpořit tak svalové vzepření v ramenních a kyčelních kloubech. V ostatních polohách není při vývodu střeva v břišní oblasti celková pohyblivost novorozence nijak omezena (fotografie č. 10).



Fotografie 9: Leh na břicho v dlaních rodičů – stimulační kontakt končetin s podložkou



Fotografie 10: Respirační handling na podporu funkce trávicí soustavy

Upozornění

Cvičení by mělo být pro dítě příjemné a nemělo by nikdy vyvolávat jeho mrzutost nebo pláč. Pláč a obranné odmítání jsou podstatnou překážkou respiračního handlingu. V žádném případě však nejsou důvodem pro vyřazení fyzioterapie z denní péče, a proto doporučujeme poradit se s fyzioterapeutem, jak cvičení upravit ke spokojenosti dítěte i jeho rodičů.

V průběhu celého dne cvičení často opakujeme, jednotlivé lekce jsou krátké. Jejich časové rozpětí doporučí fyzioterapeut a jsou dány toleranční reakcí dítěte na reflexní vstupy. Dvakrát denně (ráno a v podvečer) je třeba do denního programu zařadit delší, hlavní cvičební lekci s důrazem na dýchání, která vždy začíná **inhalací**. Cvičení provádíme přibližně hodinu po jídle a nikdy necvičíme, je-li dítě hladové.

Po dohodě s fyzioterapeutem je možné, aby si rodiče nafilmovali instruktážní cvičení, které provádí fyzioterapeut. Doma pak mohou v klidu cvičit podle tohoto záznamu. Pro větší jistotu rodičů, zda opravdu cvičí dobře, je možné nafilmovat také domácí fyzioterapii a záznam poslat jako přílohu na emailovou adresu fyzioterapeuta. Tyto záznamy cvičení jsou vždy důvěrné a při tomto postupu je třeba písemný souhlas jak fyzioterapeuta, tak rodičů dítěte s CF.

Pamatujte

Děti s CF potřebují pomoc a podporu svých rodičů po celý život. Správná souhra dýchání, pohybů těla a funkce trávicí soustavy vede k obrazu dobře prosperujícího a spokojeného dítěte, které se neliší od svých vrstevníků.

Tato celodenní péče o dítě s CF je velmi náročná! Proto by především maminky měly do svého denního programu také zařadit „svých“ 10 až 20 fitminut, o kterých se mohou poradit s fyzioterapeutem.

Respirační fyzioterapie u větších dětí a dospělých

Mezi třetím a čtvrtým rokem věku dítěte se snažíme, aby děti začaly inhalovat a také cvičit samostatně. S přibývajícím věkem je třeba fyzioterapii zaměřit nejen na výuku, ale také na pacientovu důslednou zpětnou sebekontrolu cvičebních postupů. Nejen jim, ale i jejich rodičům opakovaně vysvětlujeme principy správného dýchání, učíme děti správně smrkat a dobře inhalovat. Postupně dětem vysvětlujeme zásady a principy drenážního cvičení. Při pravidelných konzultacích učíme děti cvičit samostatně a zpětně ověřujeme jejich cvičební znalosti. Pravidelně kontrolujeme základní pravidla hygieny nosu a úst a principy správného cvičebního dýchání. Opakovaně děti upozorňujeme na případné, často neúmyslné chyby a vysvětlujeme jim, jak se těchto chyb vyvarovat.

Než přistoupíme k samotné respirační fyzioterapii, je nutné, aby se dítě umělo samo **vysmrkat** a vyplivnout sliny z úst. Již ve věku čtrnácti až šestnácti měsíců je dítě schopno se naučit dokonale vysmrkat, vyplivnout sliny se naučí ještě dříve. Místo smrkání je možné používat také tzv. **nosní sprchu**. Je to proplachování nosu a nosních dutin slanou vodou, která se pomocí konvičky pomalu nalévá do jedné nosní dírký a druhou dírkou vytéká. Nosní sprcha je nejen pomocníkem při čištění nosních dutin, ale také otužuje nosní sliznici.

První provedení a kontrolu nosní sprchy doporučujeme vždy provádět s fyzioterapeutem.

Postup při používání nosní sprchy: nejprve je třeba si připravit roztok teplejší slané vody – na 3 dl vody 1 rovná kávová lžička kuchyňské soli, zamícháme a nalijeme do konvičky (jako na kytky). Hluboce se předkloníme nad umyvadlem a otočíme hlavu na jednu stranu – hlava musí být níž než pas. Hodně otevřeme ústa a hlasitě jimi dýcháme, doslova funíme a vzdycháme. Otvor

konvičky zavedeme do horní nosní dírky, pomalu zvedáme konvičku nahoru, až ucítíme lechtání proudící tekutiny v nosní dutině a vidíme, že voda vytéká druhou, spodní dírkou ven. Otočíme hlavu a vystřídáme obě strany, na konci procedury se pořádně vysmrkáme a odstraníme všechny hleny z nosu, vyplivneme sliny z úst.

Upozornění

Po celou dobu provádění nosní sprchy musíme slyšet své hlasité dýchání ústy, připomínající velmi hlasité funění. Vyvarujeme se tak dýchání nosem. Při nádechu nosem vdechnete i slanou vodu - není to sice škodlivé, ale je to velmi nepříjemné.

Techniky hygieny dýchacích cest

Současné cvičební postupy respirační fyzioterapie jsou garantovány odbornou společností Mezinárodní fyzioterapeutickou skupinou pro cystickou fibrózu, International Physiotherapy Group for CF (IPG/CF). V odborné literatuře se nazývají ACT – Airway Clearance Techniques. K nejčastěji používaným patří:

- autogenní drenáž (AD),
- aktivní cyklus dechových technik,
- PEP systémy, dýchání s pozitivním výdechovým tlakem.

Autogenní drenáž (AD), je pro svou vysokou účinnost, snadnou dostupnost a nenápadné provedení nejčastěji vyhledávanou drenážní technikou. AD si cvičí pacienti sami, bez pomoci další osoby. AD je určena těm nemocným, kteří trpí chronickým zahleněním dýchacích cest. Cílem drenáže je odstranit hleny z dýchacích cest. Pomalý výdech nejprve uvolní jednotlivé hleny, které seskupí do většího kousku, a ten se posune pomocí huffingu (krátký zrychlený výdech) vzhůru do horních cest dýchacích, odkud je vyplivnut. Při nácviku AD je nutná aktivní spolupráce pacienta. Nejčastější cvičební polohy jsou sed nebo leh na zádech či na boku.

Praktické provedení AD

Posaďte se rovně, ale pohodlně, lehce posuňte pánev vpřed, pokrčená kolena dejte mírně od sebe, nohy opřete o chodidla, ruce složte do klína nebo lokty opřete o podložku, očima se dívejte před sebe (fotografie č. 11).

1. Pomalu a plynule nadechněte nosem, je-li nos neprůchodný, je možno lehce přivdechovat otevřenými ústy.
2. Na konci vdechu zadržte dech na 1 až 3 vteřiny.
3. Otevřete ústa na velikost 1 až 2 cm a vydechujte plynule, pomalu, ale především volně; výdech je slyšitelný a vždy delší než nádech, na začátku cvičení asi 2x delší než vdech, při dlouhodobějším dechovém tréninku se délka výdechu prodlouží až 4x; můžete použít různé způ-

soby výdechu - vzdychání otevřenými ústy, foukání, přirozený výdech s pootevřenými ústy, výdech přes korýtko z jazyka a další.



Fotografie 11: Autogenní drenáž

Celé cvičení je doplněné automasáží svalů hrudníku a relaxačním uvolněním. Délka cvičební lekce je individuální, ale většina pacientů cvičí 20 minut ráno (kombinace AD s inhalací) a 20 – 60 minut odpoledne nebo v podvečer, opět v kombinaci s inhalací mukolytik. Někteří pacienti cvičí 3x denně přibližně 20 minut, ale čas je pouze orientační veličina, podstatné je pocitové vnímání dýchání uvnitř dýchacích cest. I přes náročné provedení AD, sebekontrolu nemocného, zaměřenou na akustické posouzení dýchání a pocitové vnímání proudění vzduchu v dýchacích cestách s detekcí uvolněného sputa, je dýchání při AD velmi dynamické, ale plně komfortní.

Aktivní cyklus dechových technik je složen ze tří samostatných cvičení, která na sebe navazují a která může pacient podle potřeby libovolně kombinovat. Jednotlivé techniky aktivního cyklu jsou: kontrolované dýchání, cvičení hrudní pružnosti s důrazem na techniku nádechu a technika silového výdechu, zakončená huffingem.

a) Kontrolované dýchání - je přirozené, volné a klidné dýchání, při kterém využíváme základní stereotyp dýchání (vdech nosem - vdechová pauza - výdech ústy - výdechová pauza). Přiložením ruky na oblast přední stěny břišní (asi v oblasti pupíku) podporujeme relaxační pohyby dýchání. Kontrolované dýchání zlepšuje soustředění při cvičení anebo poskytuje odpočinek v průběhu cvičební lekce.

b) Cvičení hrudní pružnosti je cvičení s hlubokým, pomalým a plynulým nádechem nosem a nesilovým, pasivním výdechem ústy. Na konci nádechu může pacient krátce zadržet dech. Výdech může být kombinován s ručním vibračním chvěním hrudníku. Přiložíme-li dlaně na hrudník, cítíme dechové

pohyby mezižebních svalů, žeber a aktivní zapojení velkých svalových skupin hrudníku.

c) Technika silového výdechu je podpořena aktivitou břišních svalů, které ovládají jeho rychlost. Nejčastější formou cvičení je kombinace dvou až tří huffingových výdechů s kontrolovaným dýcháním. Huffing je krátké, rychlé, ale hluboké vydechnutí ústy přes uvolněné dýchací cesty. Je to konečný posun hlenů vzhůru do horních cest dýchacích před krátkým zakašláním, které pak posune hlen do dutiny ústní, odkud jej pacient může snadno vyplivnout. Aktivní cyklus dechových technik je cvičení vhodné pro dospělé pacienty. Cyklus lze cvičit vsedě i vleže, zcela samostatně a kdekoli a kdykoli je to potřeba.

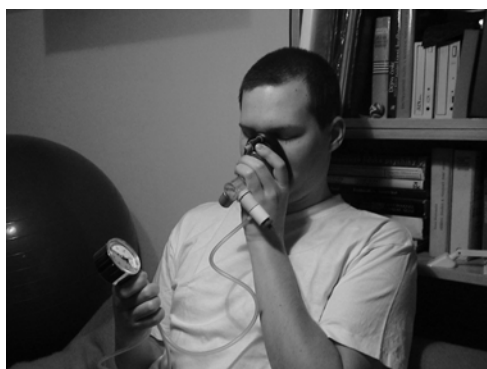
PEP systémy, dýchání s pozitivním výdechovým tlakem

PEP systém dýchání je založen na principu výdechu proti odporu, při kterém stoupá tlak v dýchacích cestách. PEP je pozitivní výdechový tlak, který se mění a přizpůsobuje individuálním potřebám pacienta. V důsledku PEP zůstávají dýchací cesty déle a více rozšířené pro snadnější posun hlenů a jejich rychlé odstranění. Výdech proti odporu účinně působí na stěny dýchacích cest, které zůstávají více otevřené a tím dochází k lepšímu provzdušnění periferních oblastí plic. PEP dýchání brání zúžení či uzavření dýchacích cest. Významně usnadňuje léčbu plicních atelektáz (nevzdušností) s následnou prevencí jejich opakování. Pro PEP systém dýchání byla vyvinuta fyzioterapeutická pomůcka, která se nazývá PEP maska.

a) PEP maska se skládá z průhledné obličejové části s měkkým latexovým okrajem. Uprostřed masky je otvor pro ventil s výstupem pro nádech a výdech. Výdechový odpor měníme pomocí barevných redukcí s otvorem od 1,5 do 5,0 milimetrů, který připojujeme za výdechový ventil. Výdechové tlaky kontrolujeme pomocí manometru, který vkládáme mezi výdechový ventil a odporovou redukci. Jeden díl na manometru představuje odpor velikosti 1 cm tlaku H₂O sloupce. Základní použití PEP masky je doporučeno do velikosti odporu 10 - 20 cm tlaku H₂O sloupce na začátku výdechu. V průběhu výdechu velikost odporu postupně klesá až k nule. Na začátku cvičení vyžaduje technika PEP dýchání odborné vedení fyzioterapeuta, který po konzultaci s ošetřujícím lékařem doporučí cvičební postup. Podle spirometrických parametrů, stupně zahlenění a osobních schopností nemocného, stanoví optimální počáteční odporovou redukci pro výdech. Odporovou redukci lze v průběhu jedné lekce měnit podle aktuální reakce nemocného a cíle fyzioterapie.

Praktické provedení je rozděleno do dvou až tří fází. Cílem první části lekce je pomocí adekvátního výdechového odporu (záleží na velikosti otvoru redukce) ovlivnit tlak uvnitř dýchacích cest s cílem zlepšit jejich průchodnost, usnadnit dýchání a zlepšit ventilaci v periferních dýchacích cestách. Navazuje druhá část, zaměřená na uvolňování hlenů a přípravu odhlehování pomocí zrychle-

ného výdechu (výdechová akcelerace) přes PEP masku bez odporové redukce. Pokud je výdech přerušen kašlem, následuje třetí část lekce – odhlenění. Cvičíme v sedě, přibližně 15 dechů na jeden cvičební cyklus. Jedná se však o orientační hodnotu, kterou upravujeme podle potřeb pacienta (fotografie č. 12).



Fotografie 12: Dýchání s PEP maskou

PEP systém dýchání produkují i jiné trenažery, např. TheraPEP nebo Threshold PEP (fotografie č. 13 a 14).

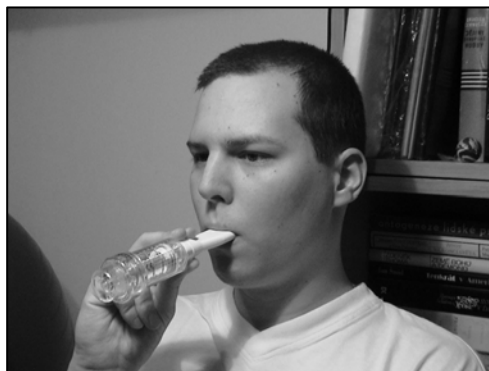


Fotografie 13: Výdech s Thera PEP

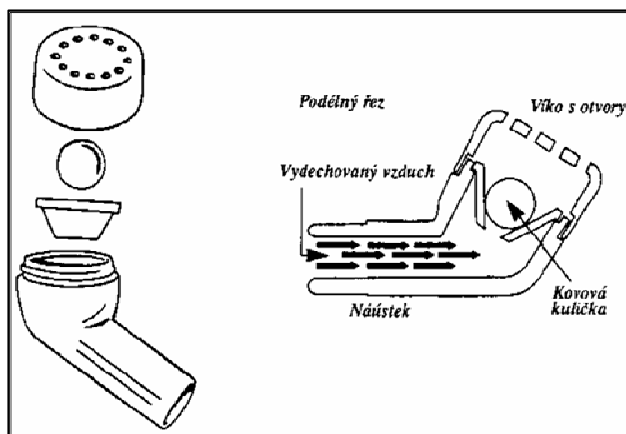
b) Flutter – oscilující PEP systém dýchání

Pro vytvoření oscilujícího (vibračního) pozitivního výdechového tlaku byl vyvinut speciální aparát - ***flutter***. Je založen na principu výdechu proti variabilnímu odporu formou PEP, který vyvolává v dýchacích cestách opakované, jemné intrabronchiální vibrace. Jedná se o přístrojek kapesní velikosti, který

může nemocný v případě nutnosti rychle použít. **Jednoznačně doporučujeme úvodní instruktážní lekce provádět pod odborným vedením respiračního fyzioterapeuta.** Předcházíme tím riziku osvojení zcela chybných dechových návyků.



Fotografie 14: Výdechový trenažér Threshold PEP



Obr. 13: Výdechový průtok vzduchu flutterem

Flutter připomíná zcela zvláštní druh dýmky. Skládá se ze čtyř dílů - největší je ústní část, dále konus s výdechovým otvorem, kovová kulička a perforované víko (obrázek č. 13). Kulička, která je umístěna v kónu, umožňuje vdech pouze nosem. Při flutterování vydechujeme ústy proti odporu velikosti do 20 cm tlaku H_2O sloupce, který klade kovová kulička vydechovanému vzduchu. Kulička se pohybuje nahoru a dolů a její kmitavý pohyb v kónu střídavě uzavírá a následně opět otevírá (umožňuje) průchod vzduchu přístrojkem. Kmita-

vý pohyb kuličky vytváří oscilující přetlak modulované frekvence, jejíž kmitočet může dosahovat až 30-35Hz. Jednotlivé tlaky, které jsou soustředěny uvnitř dýchacích cest, mají tendenci k rozpínání. Tím je zajištěno oddalování bronchiálních stěn od sebe a usnadněna průchodnost dýchacích cest. Současně pacient cítí charakteristické jemné hloubkové vibrace či chvění uvnitř dýchacích cest, které uvolňuje a posunuje hlen a tím usnadňuje jeho odstranění.

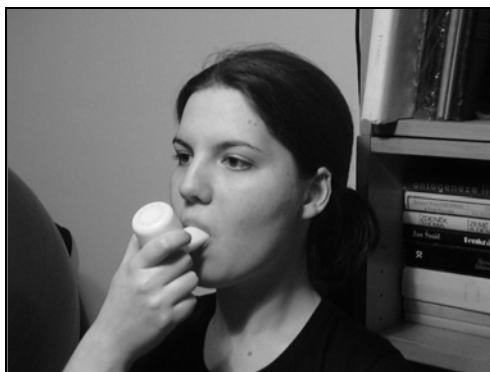
Flutter se používá v sedě u stolu, ohnuté lokty jsou volně položeny na podložce stolu. Sed je pohodlný, ale záda jsou vzpřímená. V jedné ruce držíme flutter a volně jej vložíme do úst. Náústek leží na jazyku, je vložen mezi zuby a ústa jsou po celou dobu dýchání volně obemknuta okolo flutteru. Druhou rukou pomáháme jemně držet tvář, aby se při výdechu nenadouvaly. Chceme-li dosáhnout vyšší účinnosti, je možné flutter nastavovat do různých, tzv. dolních poloh. Současně může pacient upravovat výdechy podle toho, k jakému cíli cvičení směřuje. Rychlý výdech usnadňuje odhlenění, plynulý a pomalý výdech ovlivňuje pružnost dýchacích cest a podobně. Polohu flutteru lze měnit i v průběhu výdechu. K nejčastějším modifikovaným polohám flutteru patří dolní a houpavá pozice a také obrácená poloha flutteru (fotografie č 15, 16 a 17). Vzhledem k tomu, že si každý nemocný může stanovit intenzitu cvičení sám podle individuálních a především aktuálních potřeb dýchání, většinou flutter nezpůsobuje takové fyzické vyčerpání jako jiné expektorační techniky. Umožňuje to především nastavení flutteru do různých cvičebních poloh.

Flutter je vhodný téměř pro všechny věkové kategorie. U dětí začínáme s nácvikem přibližně mezi druhým a třetím rokem. Délka cvičební doby je individuální. Začátečnickům doporučujeme cvičit 3 - 5 minut 3krát až 5krát denně a postupně jednotlivé lekce prodlužovat na 15 až 20 minut. Vždy je dobré délku cvičební lekce a jejich opakování konzultovat s fyzioterapeutem. Dospělí pacienti flutterují denně a opakovaně mohou cvičit bez přerušení lekce i 40 - 60 minut, vždy se však jedná o **individuální přístup** každého nemocného!

Význam flutteru lze shrnout do několika bodů:

- uvolňuje sekret v dýchacích cestách,
- usnadňuje transport hlenů,
- pomáhá účinnému a nenápadnému odhlenění (expektoraci),
- u nestabilních bronchiálních stěn preventivně působí proti jejich kolapsu,
- pomáhá kontrolovat kašel,
- kapesní velikost zaručuje rychlé a okamžité použití,
- je motivační, oblíbený a relativně jednoduchý pro cvičení pacientů všech věkových kategorií,
- podporuje cvičební nezávislost, soběstačnost a samostatnost pacienta.

15



16



17



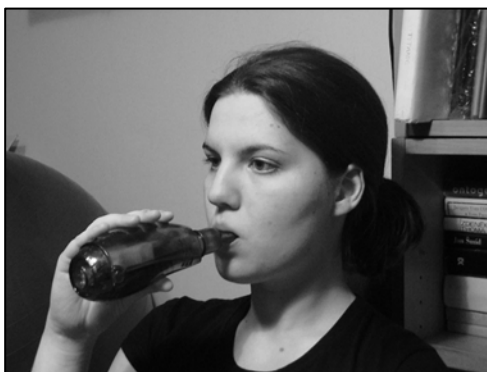
Fotografie 15-17: Dýchání s flutterem.

- 15) Základní poloha
- 16) Dolní poloha
- 17) Obrácená poloha

Kombinace flutteru s inhalací je terapeuticky a časově velmi účinná. Flutter také často kombinujeme s autogenní drenáží a huffingem. Flutter umožňuje nemocným s CF cvičební nezávislost a samostatnost a zvyšuje jejich soběstačnost. Spolehlivým a objektivním ukazatelem okamžitého efektu, zvláště expektoračního, ale i dlouhodobého flutterování, je měření sycení krve kyslíkem pomocí pulzního oxymetru.

c) Acapella choice funguje na podobném principu jako flutter. Otočný ventil má číselný volič nastavení frekvence pro zúžení a rozšíření výdechového průtoku velikosti do 10 l/min po dobu nejméně 3 vteřin. Acapella je nezávislá na poloze, ve které se používá. Tato její přednost umožňuje výdechový trénink dětem již okolo druhého roku věku. Jemné vibrační chvění vnímá nemocný jako uvolnění horních cest dýchacích, především v oblasti přetížené hlasivkové štěrby. Tyto dvě přednosti (vibrační chvění a nízký výdechový průtok) předurčují acapellu pro použití i v dospělém věku nemocných s CF, protože usnadňuje a urychluje expektoraci (fotografie č. 18).

Vibrační PEP systém dýchání produkují také další trenažéry, např. RC-Cornet a Quake. S jejich výběrem poradí fyzioterapeut.



Fotografie 18: Dýchání s acapellou choice

Upozornění

Je nesmírně důležité všechny díly dechových aparátů udržovat funkční, zcela čisté a suché!

Inhalační terapie

Inhalací většinou začíná cvičební lekce RFT. O zahájení a obsahu inhalace vždy rozhoduje lékař. *Fyzioterapeut učí „inhalační“ dýchání s důrazem na správně provedený nádech při samotné inhalaci.* Inhalační efekt lze pomocí metod a technik respirační fyzioterapie mnohonásobně zvýšit.

Převážná část pacientů používá při inhalaci následující dechový vzor:

vdech ústy → výdech ústy nebo nosem...

Po upozornění na význam *zadržení dechu na konci vdechu* se dýchání pacienta zlepší a změní se. Následující schéma ukazuje jednoduchý dechový vzor pro inhalaci při klidovém dýchání:

vdech ústy → krátká pauza → výdech ústy...

Tento jednoduchý dechový vzor však pro řadu pacientů nezajišťuje dostatečně výkonné dýchání s efektivním léčebným účinkem inhalace. Proto nacvičujeme s dětmi inhalační dýchání v kombinaci s technikami dýchání z RFT. Dechový vzor při kombinaci respirační fyzioterapie a inhalace:

pasivně-aktivní výdech ústy → pomalý a hluboký vdech ústy → inspirační pauza → aktivní výdech nosem nebo ústy → výdechová pauza → pomalý a hluboký vdech ústy...

Při každé konzultaci by měl fyzioterapeut s nemocným nacvičovat a pečlivě mu vysvětlovat, kdy lze používat při dýchání ústa a kdy nos. Je třeba nacvičovat „inhalační“ dýchání a trpělivě nemocnému vysvětlovat inhalační postupy, které jsou přizpůsobeny věku dítěte a jeho individuálním pohybovým dovednostem.

Okamžitě od začátku inhalace učíme rodiče:

- v jaké poloze se kojeneček při inhalaci drží,
- jak přikládat inhalační masku na obličej,
- jak a kdy začít s inhalací přes náústek,
- jak přikládat ruce na hrudník při nádechu a výdechu,
- jak dlouho a jak často, kdy a kde inhalovat.

Nejmenší kojenci většinou inhalují v náručí jednoho z rodičů a to nejlépe vsedě na předloktí rodiče se zády opřenými o hrudník maminky nebo tatínka. Podobná je také pozice vsedě na klíně dospělé osoby (fotografie č.19).

Důležitý je výběr vhodného inhalátoru s nebulizátorem, zakončeným inhalační maskou nebo náústkem. Velikost masky, která přiložením na dolní polovinu obličeje současně pokryje nos i ústa, odpovídá věku dítěte. U malých dětí, které nejsou schopné řídit hloubku a délku nádechu, používáme nepřetržitý způsob mlžení. Přibližně mezi šestnáctým a dvacátým měsícem věku může dítě inhalovat už samostatně. Vyžaduje to však trpělivé, důsledné a motivačně laděné vedení ze strany rodičů a fyzioterapeutů. Dítě si může při inhalaci hrát, poslouchat písničky nebo se dívat na pohádky. Je-li dítě při inhalaci celkově klidné, je i jeho dýchání přirozené, volné a inhalace působí v tuto chvíli nejúčinněji. Přibližně ve dvou letech věku dítěte doporučujeme vyměnit masku za náústek. Volíme přirozenou cestu, kdy si dítě s náústkem nejdříve hraje, například do něj kouše, olizuje jej a podobně. Zpočátku střídáme inhalaci přes náústek s inhalací přes známou masku, postupně však dobu inhalace s náústkem prodlužujeme, až si na něj dítě zcela zvykne. Herní formou a cíle-

ně nacvičujeme vypláznutí jazyka, položení náústku na jazyk a zavření pusinky s obemknutím rtů okolo náústku, tzn. nestrkat jazyk do otvoru náústku.



Fotografie 19: Inhalace maskou v náručí maminky

U starších dětí a dospělých nacvičujeme inhalační vdech pomocí inspiračních (inhalačních) trenážerů, např. CliniFlo, Threshold IMP a dalších (fotografie č. 20 a 21). Inhalační vdech lze také kombinovat s drenážním výdechem. Při kombinaci inhalace s instrumentálními technikami (flutter, PEP maska) se v okamžiku inspirační pauzy vymění náústek nebulizátoru za výdechový aparát. Naprosto nežádoucí odpovědí na inhalaci je kašel, proto co nejdříve učíme děti ovládat expektoraci pomocí kontroly kašle. V průběhu dne by nemocní CF měli aspoň dvakrát inhalovat roztoky, které ředí hleny. Délka každé inhalace je individuální.

Každé cvičení nejmenších dětí, spojené s inhalací, je zakončeno **odsátím hlenů**. Zavedení odsávací sondy do dýchacích cest dítěte musíme provést šetrně, rychle a bezpečně, bez zbytečného dráždění dýchacích cest. Je-li třeba, odsáváme hleny i během cvičení. Později učíme menší děti, jak se odsát samostatně. Jakmile je dítě schopné hlen vyplivnout, mechanické odsávání hlenu končí. Přibližně ve dvou, ale nejpozději ve čtyřech letech a zcela vědomě v šesti letech, by každé dítě mělo umět hlen vyplivnout.

Upozornění:

Náústek nikdy nesmí vyvolat pocit dávení nebo zvracení!

Děti od 4 do 6 let učíme zvýšit účinnost inhalace pomocí koordinační pohybové souhry **ruka - vdech – plíce**.

Všechny součásti inhalátoru je potřeba udržovat v bezvadně fungujícím stavu a dokonale čisté a suché!



Fotografie 20: Nádechový trenažer CliniFlo



Fotografie 21: Nádechový trenažer Threshold IMP

Dechová gymnastika

CF jako všechna onemocnění dýchacího systému způsobuje sekundární (následné) změny na pohybovém aparátu. Dechová gymnastika, které většinou říkáme dechová cvičení, je prevencí deformit hrudníku a svalových dysbalancí. Jestliže včas neodstraníme deformity hrudníku, dochází k jejich fixaci, což zpětně nepříznivě ovlivňuje samotné dýchání. U pacientů s CF je nejčastější **vadné držení těla**. Typické je dýchání otevřenými ústy, vysunutá ramena nahoru a vpřed, hlava mezi rameny, křídlovité postavením dolních žeber

a lopatek, kulatá záda a ochablé břišní svalstvo. Dýchání je povrchní a dechové pohyby hrudníku jsou omezeny. U některých nemocných může při zhoršení stavu nemoci vzniknout deformita hrudního koše, která se nazývá ptačí hrudník.

Léčbou následných změn na pohybové soustavě se zabývá **dechová gymnastika**, která spojuje vliv správného tělesného pohybu a prohloubeného dýchání. Rozlišujeme tři formy:

1. statickou dechovou gymnastiku,
2. dynamickou dechovou gymnastiku,
3. mobilizační dechovou gymnastiku.

Dýchání v jedné poloze, které není doprovázeno žádnými pohyby těla, se nazývá **statická dechová gymnastika**. Jejím cílem je procvičit dechové a pohybové funkce mimických svalů obličeje, dále udržet volné horní cesty dýchací a také navodit tzv. správný stereotyp dýchání, tedy vdech nosem, pauza a výdech ústy a pauza na konci výdechu.

Spojení dýchání s pohybem těla je základem **dynamické dechové gymnastiky**. Pro nemocné s CF je kombinace různých poloh s dýcháním velmi účinnou metodou dechové rehabilitace. Důsledně nacvičujeme časovou návaznost dýchání s pohyby končetin a trupu, převažují prvky v protahovacích polohách a s následným uvolněním zkrácených a přetížených svalů, především trupu.

Mobilizační dechová gymnastika se zabývá uvolňováním kloubů a komplexním protahováním svalů velkých oblastí v kombinaci s dýcháním. Největší pozornost věnujeme uvolňování hrudníku, protože dýchání ovlivňuje pohyblivost a tvar hrudního koše. Péče o pružný, funkční hrudník patří k základům respiračního handlingu již v kojeneckém věku. V dospělosti je uvolněné dýchání a volná pohyblivost hrudního koše závislá na volnosti kloubních spojení mezi hrudní kostí, klíčkem, jednotlivými žebry a příslušnými obratlovými klouby. K nejúčinnějším technikám fyzioterapie patří uvolňování jednotlivých svalů trupu formou postizometrické relaxace - PIR.

Mezi základní mobilizační cvičební polohy patří cvičení na gymnastických míčích, cvičení na žebřinách a cvičení s dřevěnou tyčí. Nejúčinnější je však využití mobilizačních pozic se strečinkovým (protahovacím) účinkem na podlaže. Do cvičení můžeme zařadit i jednodušší prvky z posilování.

Kondiční tělesná cvičení

Tělesná cvičení jsou nedílnou součástí péče o pohybovou a tělesnou kulturu všech lidí na světě. O blahodárném účinku pohybu nejen na samotné pohybové struktury těla, ale především na duševní oblast člověka, lidé věděli již v období antiky.

Je-li zdravotní stav jedince s CF uspokojivý, v zásadě pro něj neplatí žádná cvičební ani pohybová omezení. Jediným limitujícím faktorem je pro nemocného dušnost, ztížené dýchání, vyvolané fyzickou aktivitou. Cvičební postup a

maximální fyzickou zátěž je třeba pravidelně konzultovat s lékařem a fyzioterapeutem. Při testování tělesné zdatnosti stanoví odborný lékař aktuální stav fyzické výkonnosti. Pokud však nemáme tuto možnost, lze použít tepovou frekvenci stanovením asi 60 % z věkového maxima (220 – věk). Při této hodnotě se začínají aktivovat adaptační mechanismy pro zlepšení tělesné kondice. Fyzioterapeut společně s pacientem vypracují jeho tréninkový program pro minimálně 7 týdenní intenzivní a nepřetržitý trénink. Mezi nejvhodnější prostředky zvyšování tělesné kondice patří rekreační turistika, jízda na kole, lehký jogging, plavání, jízda na kolečkových bruslích a samozřejmě všechny sportovní hry. Vzhledem k tomu, že nejpřirozenějším pohybem je pro člověka **chůze**, doporučujeme cíleně zlepšovat fyzickou kondici formou severské chůze s teleskopickými holemi.

LÉČENÍ KOMPLIKACÍ POSTIHUJÍCÍCH DÝCHACÍ ÚSTROJÍ

Horní cesty dýchací

Akutní zánět nebo zhoršení chronického zánětu vedlejších dutin nosních, projevující se hnisavou rýmou, bolestí hlavy atd. se léčí obvykle antibiotiky a doplňkově se podávají nosní kapky nebo spreje, které omezují otok nosní sliznice a tak usnadňují odtok sekretu z dutin. Nesmí se ale podávat déle než týden. Jen zřídka je nutno provádět punkce dutin nebo operativní zákroky. Zánět vedlejších dutin nosních je u dětí s CF chronický; zastření všech dutin je patrné na RTG snímku téměř vždy. Proto nikdy neléčíme jen podle RTG obrazu, ale k léčení se uchýlíme jen tehdy, jsou-li přítomny klinické příznaky.

Malé **nosní polypy** nedělají nemocnému obtíže, proto je neodstraňujeme. Někdy se polypy mohou samy zmenšovat a výjimečně i zcela vymizí. Léčení **větších nosních polypů, které ztěžují nosní průchodnost**, se provádí **operativní cestou**. O výkonu by měl rozhodnout ORL specialista, který má zkušenosti s CF. Polypy se po čase často znovu objeví. Recidivám se snažíme předejít podáváním vstříku roztoku kortikoidů z dózovacích inhalátorů. Úspěšnost této léčby je individuální a obecně ne příliš velká.

Dolní cesty dýchací

Bronchiální hyperreaktivita

U některých nemocných se na zhoršení průchodnosti dýchacích cest podílí stažení průdušek podobně jako u astmatu. Pomoci mohou léky, které tomuto zúžení brání, tzv. bronchodilatancia, podávané především formou inhalací jednorázových dávkovacích aerosolů (*Ventolin*, *Berodual*, *Atrovent* a řada dalších). U dětí, které nejsou schopné lék hluboce vdechnout, se doporučuje inhalovat lék přes tzv. spacery (objemové nástavce), do kterých se lék jednorázově vstříkne a dítě pak z tohoto nástavce lék vyinhuluje (vydýchá) několika vdechy.

Nedaří-li se odstranit hlen z dýchacích cest a je-li přítomna **atelektáza** nebo je-li podezření na některé jiné komplikace, **přistupujeme k bronchoskopickému vyšetření s odsátím sekretu**. Zákrok se provádí u malých dětí v narkóze, u starších v místním znecitlivění a lze jej pak provést i ambulantně. Odstranění hlenové zátky vede většinou k opětovnému provzdušnění plic. Bronchoskopie umožní také cílený odběr sekretu k mikrobiologickému vyšetření, které lépe vypoví o přítomnosti bakterií v dolních dýchacích cestách.

Každý nemocný, u kterého se objevil **pneumotorax**, by měl být hospitalizován. Malý plášťový pneumotorax vyžaduje jen sledování za hospitalizace. U některých nemocných může k rozvinutí plicе přispět inhalování kyslíku. V případech, že je pneumotorax většího rozsahu, je většinou nutné zavedení hrudní drenáže. Je to zavedení trubičky do pohrudniční dutiny v místě 4. nebo 5. mezižebří. Zevní konec drenu se může umístit pod vodní hladinu. Když přestane unikat vzduch do vody, provede se kontrolní RTG plic. Pokud se plicе přesto nerozvíjí, je nutné dren připojit k sání, které pomůže k rozepnutí plicе.

Také nemocný, u kterého se objeví větší **hemoptýza (vykašlávání krve)**, by měl být vždy hospitalizován, a to nejlépe přímo v centru pro léčbu CF. Léčba spočívá v klidovém režimu, vysazení léků, které by mohly ke krvácení přispívat (např. kyselina acetylsalicylová či ibuprofen), dále v event. úpravě porušené srážlivosti krve při výraznějším jaterním postižení (dodání vitamínu K). Hemoptýza se často objevuje v době zhoršení infekce v dýchacích cestách (akutní exacerbace). Proto součástí léčby je i podávání antibiotik, většinu intravenózně. K zástavě krvácení se podávají dále léky podporující srážení krve (např. kyselina tranexamová) a léky, které působí zúžení cév (jako vasopresin). Ve vážných případech je vhodné provést angiografii (zobrazení krevního řečiště na rentgenu) s embolizací (ucpáním) krvácející cévy. Za kontroly RTG se zavede cévka do krevního řečiště a tou se aplikuje kontrastní látka, která umožní zviditelnění zdroje krvácení na rentgenu. Poté se do cévy ke zdroji krvácení zavede drobný drátěný útvar, který způsobí zastavení průtoku krve v místě, z kterého nemocný krvácí. Tento výkon se provádí pouze ve specializovaných centrech, která mají dostatečnou zkušenost s prováděním embolizace.

Nemocní se spíše výjimečnými klinickými projevy **srdečního přetížení nebo selhávání** dostávají léky posilující činnost srdeční, tzv. **kardiotonika**, např. *Digoxin*, i léky podporující odvodňování přetíženého krevního oběhu, tzv. **diuretika**.

U nemocných s těžším postižením, kde plicе nedokáží plně okysličovat krev, se doporučuje **dlouhodobá domácí kyslíková terapie**. Nedostatečné okysličení krve vede k stažení cév v plicích. Srdce pak pracuje proti velkému odporu

tím, že musí pumpovat krev do užších cév než obvykle, čímž se nadměrně namáhá. Včas zahájená dlouhodobá kyslíková léčba umožní nemocným lepší rehabilitaci, neboť mohou provádět cviky, které by bez přídavku kyslíku nezvládli, a šetří tak jejich srdeční sval. Dlouhodobá kyslíková léčba se provádí pomocí tzv. **koncentrátorů kyslíku**, které zapůjčují zdravotní pojišťovny na doporučení ošetřujícího lékaře. Je třeba, aby nemocný užíval kyslík minimálně 15 hodin denně, především v noci. Koncentrátory jsou opatřeny zvlhčovačem a průtokoměrem, takže lze množství kyslíku řídit; mají dlouhé hadice, takže umožňují nemocným celkem volný pohyb po bytě. Jsou závislé na přívodu elektřiny a jsou hlučné.

Potřebuje-li nemocný větší průtok kyslíku nebo je-li na kyslíku zcela závislý, lze po schválení revizním lékařem předepsat i tzv. **kapalný kyslík**. Z kontejneru lze tímto plynem plnit malé, cca dvoukilogramové nádoby, které umožní nemocnému na několik hodin i pohyb mimo domov.

TRANSPLANTACE PLIC U PACIENTŮ S CYSTICKOU FIBRÓZOU

V pokročilých stádiích nemoci, kdy selhává intenzivní, soustavně prováděná léčba a stav nemocného se zhoršuje natolik, že není naděje, že by žil déle než 1 – 1,5 roku, se rozhoduje o řešení této závažné situace **transplantací plic**.

První transplantace plic byla provedena v roce 1963 v USA. Větší rozvoj této metody však začal v osmdesátých letech s objevem imunosupresivní léčby, která potlačuje obrannou reakci proti cizímu orgánu v těle a zajišťuje tak lepší výsledky. První transplantace plic u nemocných s CF byly provedeny v polovině 80. let. Ve světě nyní žije několik set nemocných, kteří tento výkon úspěšně podstoupili. Zpočátku se dávala přednost transplantaci srdce a plic současně. Dnes se většinou transplantují pouze plíce, a to při jedné operaci nejprve jedna, pak druhá plíce, což umožňuje vyhnout se umělému oběhu během operace a zlepšuje to pooperační průběh. V posledním desetiletí se začalo s **transplantací laloků** plic od živých dárců. K tomuto postupu vedl především nedostatek orgánů od zemřelých dárců a tudíž dlouhé doby na čekací listině. Dárci musí mít stejnou krevní skupinu, být zdraví a nekuřáci.

V České republice byl transplantační program zahájen v roce prosinci 1997 na 3. chirurgické klinice v Praze Motole. První bilaterální transplantace plic u pacientky s CF byla provedena v roce 1998.

Indikace k transplantaci

Transplantace je velmi závažný zákrok. Indikaci (vhodnost provedení) je proto třeba pečlivě zvážit. Nemocný sám a jeho rodina (u dětí) si musí transplantaci skutečně přát. Většina nemocných, kteří se k ní odhodlají, je již ve velmi těžkém stavu a pro dýchací obtíže pokládá svůj dosavadní stav za nesnesitelný.

Existují pravidla, na základě kterých se nemocní zařazují na čekací listinu:

- Konečné pokročilé poškození plic za relativně dobré funkce ostatních orgánů v těle nemocného.
- Byly vyčerpány všechny ostatní léčebné možnosti.
- Plicní onemocnění se rychle zhoršuje.
- Nemocný je závislý na kyslíku, je velmi omezeně pohyblivý.

Stav nemocného vede k odhadu jeho přežití pod 12 - 18 měsíců.

Dále je nutné vyloučit všechny absolutní kontraindikace (okolnosti medicínské nebo i psychologické, které by bránily úspěšné transplantaci či přímo ohrožovaly život) a individuálně posoudit kontraindikace tzv. relativní.

Absolutní kontraindikace nemocných s CF

- Jiné vážné onemocnění než CF (např. nádorové).
- Selhávání více orgánů než jen plic (např. jater, ledvin, srdce).
- Celková infekce organismu – otrava krve.
- Extrémní vyhublost.
- Dlouhotrvající léčba vysokými dávkami kortikoidů.
- Infekční onemocnění jater – hepatitis.
- Infekce kmenem *Burkholderia cepacia* III a.

Relativní kontraindikace týkající se CF nemocných

- Porucha ledvinových funkcí.
- Psychicky nestabilní a nespolehlivě spolupracující pacient.

K transplantaci plic jsou indikováni pacienti, pro které riziko smrti je vyšší než rizika samotné transplantace. Plíce nemocných už jsou natolik poškozené, že nedostatečně zásobují tělo kyslíkem a ani neumějí vyloučit oxid uhličitý. Současně je ale třeba, aby indikovaní pacienti byli stále v relativně dobrém celkovém zdravotním stavu a tak byla velká naděje nejen na přežití samotného operačního výkonu, ale i na dlouhodobý úspěch po operaci.

Transplantační lékaři se u pacientů s CF potýkají s některými zvláštnostmi. Plíce CF nemocných jsou kolonizovány množstvím rezistentních mikroorganismů, které jsou příčinou častějších potransplantačních infekčních komplikací. Odstranění postižené plíce bývá často obtížnější než samotná implantace (tedy přiřítí nových plic). Důvodem jsou srůsty plic s pohrudnicí, vyvolané opakovanými záněty.

Z jiného pohledu jsou tito pacienti vhodnými kandidáty pro svůj relativně nižší věk a tedy dobrou funkci ostatních orgánů. Jsou disciplinovaní, mají dlouhodobé zkušenosti s intenzivní léčbou CF, a jsou proto schopni dobře snášet potransplantační léčebný režim a dobře se s nimi spolupracuje.

Nalezení nejvhodnějšího času k zařazení nemocného na čekací listinu je velmi obtížné a přitom klíčové pro úspěch transplantace.

Pokud se zvažuje zařazení na čekací listinu na transplantaci, pacient musí projít mnoha vyšetřeními, například: četné odběry krve, spirometrické vyšetření, ultrazvukové vyšetření srdce, HRCT, bronchoskopie, měření velikosti hrudníku, posuzování stavu výživy, psychologické vyšetření a další.

Spolu s výsledky těchto vyšetření je nemocný za doprovodu svého ošetřujícího lékaře představen transplantačnímu týmu a je posouzena vhodnost zařazení na čekací listinu.

Kritéria pro zařazení CF nemocných na čekací listinu na transplantaci plic:

- Hodnoty plicních funkcí s FEV1 pod < 30 % náležitých hodnot.
- Prakticky trvalá závislost na inhalaci kyslíku (více než 16 hodin denně).
- Nedostatečné okysličování krve, doprovázené i zvýšenými hodnotami oxidu uhličitého, tzv. globální respirační insuficience.
- Pacient ujde méně než 800 m za 12 min. při testu chůzí.
- Rychlé zhoršení onemocnění, nutnost opakovaných hospitalizací s i.v. antibiotickou léčbou.
- Recidivující pneumotorax.

Dívky mají horší prognózu průběhu nemoci, proto jsou indikovány k časnějšímu zařazení na čekací listinu. Z možnosti transplantace nejsou vyloučeni pacienti, kteří v minulosti byli na umělé plicní ventilaci.

Čekací fáze

Během čekací doby na transplantaci plic je pacient většinou dále v péči CF specialistů, případně dalších odborníků. Pacient by měl být zařazen do rehabilitačního programu, jehož cílem je připravit jej co nejlépe k plánované operaci (posilovat svalstvo). Neméně důležité je udržet co nejlepší nutriční stav. Velká pozornost by měla být věnována úsilí zabránit dalšímu poklesu váhy. Po třech měsících se konají pravidelné kontroly v transplantačním centru, kdy se hodnotí rychlost progresu (zhoršování) CF a aktualizují se předtransplantační vyšetření, a to zejména opakovanými vyšetřeními sputa. Morální a etické dilema pro transplantační tým vzniká u pacientů, kteří byli zařazení na čekací listinu v době, kdy byli kolonizováni bakteriálními kmeny citlivými na antibiotika *in vitro* a během čekací periody se vyvinula kompletní rezistence. Kritický nedostatek vhodných orgánů k transplantaci a stoupající tlak na provádění transplantací u pacientů s reálnou šancí na přežití vedou k vyřazení těchto pacientů z čekacích listin. V současné době totiž není známa léčba, která by spolehlivě zvládla časté pooperační infekce takto nemocných, které vedou až k sepsi (otravě krve), která se projevuje přítomností bakterií i v krvi a vážnou celkovou reakcí organismu, někdy až se selháváním funkcí jednotlivých orgánů.

Operace

Transplantace plic se může uskutečnit, pokud je k dispozici vhodný orgán shodný s příjemcem v krevní skupině (systém AB0) a ve velikosti plic. Dárce plic je pacient, u kterého byla prokázána smrt mozku.

Dnes nejčastěji prováděným typem transplantace u pacientů s CF je operace obou plic, kdy při jedné operaci se nejprve vyjme jedna plíce a nahradí se novou a následně se totéž provede s druhou plící (bilaterální sekvenční transplantace plic). Pacient je v poloze na zádech, hrudník má otevřen napříč a je nutné přerušit prsní kost. Nebo je možné provést pouze dva řezy po obou stranách hrudníku bez přerušení prsní kosti. Před operací je vybrána plíce s horší funkcí, která je odstraněna jako první. V době výměny plíce na jedné straně hrudníku je nemocný ventilován jen do druhé plíce a posléze se ventiluje transplantovaná plíce, zatímco dochází k výměně druhé.

Transplantace plicních laloků je náročná technika, kdy je možno malému příjemci implantovat pouze některé laloky většího dárce. Nejčastěji je implantován dolní levý a střední a dolní pravý lalok.

V posledních 10 letech byla zavedena metoda transplantace plicních laloků od živých dárců, která bývá užívána téměř výhradně u dětí s CF, kdy dva (nejčastěji dospělí) dárce poskytnou dva plicní laloky, které jsou implantovány dítěti nebo výjimečně malému dospělému. Pro příjemce je riziko takového postupu srovnatelné s transplantací od zemřelého dárce a operační rizika odstranění plicního laloku pro dárce v rukou zkušeného chirurga jsou přijatelná. Tato metoda hraje významnou roli u výrazně se zhoršujících pacientů na čekací listině s malou šancí na včasné získání vhodného orgánu od zemřelého dárce.

Pooperační průběh

Po operaci je pacient hospitalizován na jednotce intenzivní péče, kompletně monitorován. Při ideálním průběhu není výjimkou, že je pacient odpojen od umělé plicní ventilace několik hodin po výkonu, kdy je zcela obnovena funkce transplantovaných plic. Je třeba pečovat o to, aby pacient neměl po operaci bolesti, odkašlával, brzy se začal hýbat a dobře přijímal stravu ústy. Pacient dostává po transplantaci léky na potlačení imunitní reakce, která by mohla poškozovat cizí tkáň – tedy transplantovanou plíci. V důsledku toho je obranyschopnost nemocných velmi oslabena a nemocného by mohla ohrozit infekce. Proto dostává do žíly silná antibiotika, většinou v kombinaci. Snažíme se tak potlačit přítomnost bakterií, kterými byl nemocný dlouhodobě osídlen. Bakterie totiž osídlují i vedlejší dutiny nosní a průdušnici, odkud se infekce může roznést do transplantovaných plic a celého těla.

Při optimálním průběhu se doba hospitalizace pohybuje mezi 3 - 4 týdny. Během nich i následně probíhá intenzivní dechová rehabilitace. Jejím cílem je zbavit se starých fixovaných respiračních návyků a dosáhnout tak co nejlepší funkce plic nových.

Dlouhodobé sledování a užívání léků po transplantaci

V průběhu transplantace a i po ní musí být nemocným trvale podávány imunosupresivní preparáty. Bezprostředně po transplantaci je tato léčba nejsilnější a posléze je převedena na udržovací dlouhodobě podávanou trojkombinaci:

- 1) Cyclosporin-A (Sandimmun Neoral) nebo takrolimus (Prograf).
- 2) Mykofenolátmofetil (CellCept).
- 3) Prednison v dávce 0,1-0,25 mg/kg/den.

Vzhledem k tomu, že tyto léky mohou mít výrazné nežádoucí účinky (na ledviny, na játra, na kostní dřen, objevení cukrovky a další), je třeba sledovat výskyt těchto projevů a provádět vyšetření hladin léků v krvi. Velkým nebezpečím pro imunosuprimované pacienty je CMV infekce (CMV = cytomegalovirus – virus, patřící do skupiny herpetických virů), proto je u všech pacientů po dobu tří měsíců po operaci a vždy při zvýšení imunosupresivní terapie profylakticky podáván lék proti této infekci ganciclovir (Cymevene) a obranný imunoglobulin proti tomuto viru (Cytotec). Cotrimoxazol je další z léků podávaných doživotně a slouží k předcházení další vážné infekce parazitem *Pneumocystis carinii*.

Pacienti po transplantaci plic jsou po ukončení hospitalizace ambulantně sledováni v transplantacním centru. Smyslem těchto kontrol je včas rozpoznat a léčit:

- plicní komplikace – infekce a možné odhojování plic (stavu, kdy si tělo začne vytvářet protilátky proti cizí tkáni – transplantované plíci, které pak poškodí transplantovaný orgán);
- mimoplicní komplikace, které jsou následkem dlouhodobé imunosupresivní léčby (nedostatečnost funkce ledvin, vysoký tlak, prořidnutí kostí, cukrovka, vypadávání vlasů a vzácněji nádorové onemocnění).

K ambulantním kontrolám patří tato vyšetření: vyšetření plicních funkcí a krevních plynů, kompletní laboratorní screening, RTG plic, diagnostika virové infekce CMV, vyšetření sputa, stanovení hladiny cyclosporinu A nebo tacrolimu. V pravidelných odstupech jsou prováděna vyšetření funkce ledvin, kostní denzitometrie a CT hrudníku. Z hlediska dlouhodobého sledování představuje spirometrie nejdůležitější vyšetření. Vitální kapacita a FEV₁ po operaci během prvních 3 měsíců stoupají a následně dosáhnou úrovně, která na delší čas zůstane stabilní. Akutní odmítnutí (reakce) a infekce způsobí náhlé zhoršení především obstrukčních parametrů (FEV₁ a MEF₅₀). Chronická reakce se projevuje pomalým poklesem hodnot FEV₁.

Akutní reakce

I při podávání účinných imunosupresiv a uplatnění moderních léčebných postupů většina pacientů po transplantaci prožije minimálně jedenkrát epizodu akutního odmítnutí (reakce) transplantovaných plic. Výskyt této komplikace je nejčastější v prvních 6 měsících. Klinicky se akutní reakce projevuje řadou

nespecifických příznaků jako je dušnost, teploty, suchý kašel, známky obstrukce při vyšetření funkce plic. I RTG a CT plic mohou prokázat určité změny. K průkazu této komplikace je nutné získání malého vzorku plic biopsií provedenou při bronchoskopii. Akutní rejekce je léčitelná zintenzivněním imunosupresivní léčby.

Výsledky transplantací

Transplantace plic je dnes již dostupná metoda léčby u pacientů s CF, která umožňuje u správně vybraných pacientů dlouhodobé přežívání a navrácí ztracenou kvalitu života. Výsledky transplantací se neliší od vyhlídek nemocných, kteří se této operaci podrobují z důvodů jiných plicních nemocí než je CF. Dokonce bylo prokázáno, že pacienti s CF z provedené transplantace profitují nejvíce. Limitem dlouhodobého přežívání však zůstává chronická rejekce se **syndromem tzv. obliterující bronchiolitidy**, kdy dochází postupně k nevratnému zhoršování plicních funkcí. S pokroky v léčbě jsou však reálné naděje, že těchto komplikací bude ubývat.

Jednoroční přežití se pohybuje mezi 80-90 % a pětileté mezi 50-60 %. V České republice bylo do konce roku 2008 transplantováno 22 pacientů s CF. Úspěšně transplantovaní si velmi chválí výrazně zlepšenou kvalitu života ve srovnání se stavem před operací.

Výzkumně se pracuje na projektu transplantací plic od dárců s nebijícím srdcem. Zavedení tohoto programu by mohlo výrazně zmírnit dopad nedostatku vhodných orgánů k transplantaci plic.

DALŠÍ MOŽNOSTI LÉČBY

Velké naděje jsou v poslední době vkládány do **genové terapie**, o které jsme se zmínili v kapitole o dědičnosti. Tato léčba by však měla význam jen u nemocných, jejichž plíce nejsou dosud nenapravitelně poškozeny. Jakmile je normální plicní tkáň nahrazena tkání jizevnatou a funkce plic je nevratně poškozena, tak genová terapie již neumožní zlepšení funkce plic.

Nevyřešených problémů je však ještě hodně. Proto se hledají jiné metody, ovlivňující bílkovinný produkt genu, a to u každé skupiny mutací jiným způsobem. To všechno je však stále jen výzkum, i když výzkum velmi nadějný.

Je známo, že nemocní CF mají nízké hodnoty některých esenciálních mastných kyselin, mezi něž patří hlavně **kyselina docosahexaenová (DHA)**. Tyto látky jsou přitom stavebními složkami buněčných membrán (obalů) a účastní se i tvorby hormonů a obranných funkcí a působí protizánětlivě. Přes mnohé výzkumy ale dosud není jasné, jak velkou dávku těchto látek by bylo potřeba nemocným s CF dodávat, aby došlo k jasnému zlepšení jejich stavu.

15. LÉČENÍ ZAŽÍVACÍCH PROBLÉMŮ

Léčení spočívá v úpravě stravy, v podávání pankreatické substituce (tj. v náhradě chybějících enzymů slinivky břišní), vitamínů a v léčení dalších komplikací.

STRAVA NEMOCNÝCH S CF

Strava dítěte i dospělého s CF musí být plnohodnotná, má obsahovat o 40 – 50 % více energie (kalorií) než strava zdravého jedince téhož věku. 45 % kalorického příjmu přitom mají hradit tuky, jejichž výhodou je, že v malém objemu dodají maximum energie. Přednost se dává především rostlinným tukům, hlavně rostlinným olejům obsahujícím nenasycené mastné kyseliny a tzv. esenciální mastné kyseliny. Ty jsou obsaženy např. v kukuřičném nebo slunečnicovém oleji. Doporučuje se podávat rybí tuk. Důležité jsou i živočišné tuky: máslo, sádlo a slanina jsou sice obecně z hlediska zdravé výživy považovány za méně vhodné, ale protože jsou vydatným a většinou i chutným zdrojem energie, mají ve výživě pacientů s CF své místo. Jako zdroj tuku slouží i šlehačka, čokoláda a ořechy.

Jídelníček dětí s CF má být pestrý a stravu je třeba rovnoměrně rozdělit.

U malých miminek do půl roku věku, jsou-li kojena, v kojení pokračujeme. V případě potřeby kalorického či bílkovinného obohacení trochu mléka necháme odstříkat a přidáme do něj obohacující přípravky (*Fantomalt*, *Protifar* – viz dále). **U dětí kolem půl roku** zavádíme nemléčné příkrmy a podle potřeby opět obohacujeme. Pokud nemá maminka dostatek mateřského mléka, podáváme běžné adaptované kojenecké mléko, do něj můžeme přidávat rýžovou kaši, od 7. měsíce i obilné kaše obsahující lepek, postupně i řídký pudink. Nejen v tomto, ale **i v dalších obdobích má dítě i dospělý** mít kromě 3 základních jídel 2 hodnotné přesnídávky a 2. večeři, celkem tedy 6 jídel denně. Zejména poslední jídlo před spaním má být velkou „kalorickou bombou”.

Zvýšený příjem kalorií docílíme obohacováním jídel nejrozumnějším způsobem. Uvedme jen několik příkladů: vložkové či jiné obilné kaše ochucujeme medem, na saláty a sendviče užíváme majonézu, zeleninu podáváme s máslovou nebo sýrovou omáčkou, dáváme přednost zahuštěným polévkám před vodnatými vývary, džusům a sirupům před prostou vodou, na sušenky mažeme smetanové sýry, zmrzlinu ochutíme čokoládovým krémem nebo šlehačkou, pudinky nebo ovocné saláty rozinkami či ořechy. K snídani podáváme chléb se šunkou či sýrem nebo uzeninou, případně ovesné kaše, tzv. cornflaky nebo müsli s ořechy, rozinkami apod. Do mléka, které užíváme při přípravě bram-

borové kaše a pudinků, přidáme ještě sušené mléko nebo smetanu. Podáváme smetanové jogurty. Pokud je hlavní jídlo sladké, měl by se podávat zeleninový salát jako předkrm. Nejméně jednou týdně by mělo dítě dostat **mořské ryby**. Tento požadavek je velmi aktuální v době, kdy se do nenasycených mastných kyselin, jejichž vhodný poměr právě mořské ryby obsahují, vkládá naděje na úpravu základního defektu CF. Rovněž první večeře by měla být vařená, nikoli jen uzenina nebo studené jídlo. Nápadů může být nepřehledné množství, je však třeba mít na mysli rozmanitost stravy.

Ve výživě pacientů s cystickou fibrózou bychom neměli zapomínat na **dosta-
tečný přívod tekutin (nejméně 2 litry denně) i solí, hlavně v horkém počasí**. Jinak hrozí komplikace ze ztrát solí ve smyslu rozvratu vnitřního prostředí či komplikace z nedostatku vody ve smyslu zahuštění střevního obsahu a žluči a zhoršení uvolňování hlenu z dýchacích cest. Je dokázáno, že děti s CF špatně odhadují svou potřebu tekutin. Při zvýšeném pohybu zejména v teplém počasí je třeba děti s CF vysloveně nutit k příjmu tekutin.

Důležitá ve stravě je i **vláknina**, která je stejně jako u zdravé populace užitečná pro správnou činnost tlustého střeva, v množství doporučeném pro zdravou výživu běžné populace.

Probiotika (bakterie přirozené střevní flóry, např. *Lactobacillus acidophilus*) se doporučují podávat zejména při antibiotické léčbě, ale často je podáváme preventivně i mimo tato období.

Smyslem je, aby jídlo dětem chutnalo, aby jedly dost a aby přibývaly na váze. Různá přilepšení a dobroty podáváme až po jídle, nikoli před ním, abychom nesnižovali chuť dítěte na hlavní jídlo. Zásadně nesmíme dítě do jídla nutit, abychom nevyvolali nechutenství. O složení i množství stravy je možno se poradit s dietní sestrou. Příspěvky o dietě u CF byly opakovaně publikovány ve Zpravodaji Klubu CF.

PSYCHOLOGICKÉ ASPEKTY PŘÍJMU STRAVY

Příjem kalorické stravy je pro stav nemocného s cystickou fibrózou podstatný. Proto je důležité, aby celá rodina měla dobré stravovací návyky. Při hodnocení jídelníčku s rodiči se ptáme, zda dítě jí dobře nebo jestli se loudá a jak rodiče na tuto situaci reagují. Situace není optimální, když dítě jí dlouho (déle než 30 minut), pomalu a rodiče jej musí k jídlu trvale pobízet. V rodině by měla být stanovena pravidelná doba jídel, kdy se všichni sejdou společně u stolu a ne- nechají se ničím rozptylovat. Jasná, rodiči stanovená pravidla stolování, má dodržovat celá rodina.

Při potřebě zvýšení kalorického příjmu u dítěte se dává přednost postupnému přidávání. Až během několika dnů dosáhneme potřebného navýšení. Při jídle by rodiče měli věnovat dítěti náležitou pozornost a nešetřit chválou nad sna-

hou dítěte potřebnou porci sníst. Pokud dítě jí pomalu a dlouho, nemá zůstat samo u stolu poté, co již ostatní odešli. Vyplatí se dítěti vymezit porci, kterou má nezbytně sníst, a třeba mu i určit dobu, ve které má jídlo sníst. Samozřejmě je respektování chuťových preferencí dítěte.

U dospívajících se nutriční aspekty stávají předmětem věčné diskuse mezi ošetřujícím lékařem a pacientem. Nehovoří se tolik o přibývání na váze, ale klade se důraz na zlepšení svalové síly, na vylepšení tělesného image.

U dítěte s CF se někdy i přes všechnu důslednost a zásadovost v přístupu k výživě a stravovacím návykům může stát, že není schopno požadovanou enormní dávku kalorií perorálně přijmout. Veškerá nutriční strategie selže a dítě neprospívá. Pocit selhání či viny ze strany rodiny a nemocného v tom případě není namístě a je potřeba hledat jiné možnosti příjmu kalorií.

Pokud se stav výživy nedaří zlepšit, není třeba čekat na další kontrolu v CF centru. Můžete se obrátit na dietní sestru CF centra. Přinesete (nebo zašlete) **jídelníček za 3 dny současně se zápisem užívání pankreatické substituce**. Přesný návod, jak zapsat jídelníček, podá dietní sestra. Podle toho spočítá kalorický příjem, zhodnotí, zda je dostatečný, a případně navrhne změny. Zároveň posoudí i to, jestli má dítě dostatečný příjem důležitých prvků jako je vápník apod. K dispozici jsou i letáčky a brožurky, podle kterých můžete jídelníček obohatit.

Každé dítě je svébytné, má poněkud rozdílné energetické nároky, rozdílné chutě, některá jídla dobře snáší, jiná ne. Proto jsou doporučení sestavována individuálně.

Někdy stačí změna jídelníčku a stav výživy se začne zlepšovat. Jindy je však třeba podrobnější vyšetření, např. vyšetření stolice, pátrání po příčinách nechutenství, chronické infekci, vyšetření glukózové tolerance apod. a následná cílená léčba. Tyto problémy jsou podrobněji rozebrány v příslušných kapitolách.

U většiny dětí je již při stanovení diagnózy zjištěna zhoršená funkce slinivky břišní a děti berou pankreatickou substituci. V některých případech se porucha funkce slinivky břišní objevuje či zhoršuje postupně během dětství. Průběh nemoci bývá lehčí a postupné zhoršování stavu výživy může po určitou dobu ujít pozornosti rodičů i dětského lékaře. I zde je ale důležitý včasný záchyt, vyšetření stolice a nasazení substituční léčby dříve, než dojde k oslabení organismu podvýživou.

Pokud se nedaří zlepšit stav výživy pouhou úpravou jídelníčku a dávek pankreatické substituce (viz dále), je dnes k dispozici celá řada přípravků obsahujících základní složky potravy ve zjednodušené – jakoby již natrávené – formě, obohacené vitamíny a stopovými prvky. Mluvíme o **přípravcích podpůrné enterální (střevní) výživy**. V poměrně malém objemu obsahují tyto přípravky velké množství energie. Jsou to nápoje ochucené čokoládou, ořechy,

karamellem nebo ovocem. Na našem trhu je dostupný např. *Nutridrink*, *Fortimel* firmy Nutricia a *Fresubin* firmy Fresenius. Pro nemocné s globální respirační nedostatečností je vhodný přípravek *Pulmocare* (od firmy Abbott) nebo *Emsogen*. Existuje i řada jiných preparátů, se kterými zatím nemáme zkušenost. Pro kojence a batolata se v případě potřeby kalorického obohacení přidává do stravy maltodextrin (*Fantomalt*), v případě potřeby navýšení přívodu bílkovin čistý kasein (*Protifar*). Tyto přípravky jsou téměř neutrální chuti a mohou se tedy přidávat do mléka i do jiných pokrmů – do nápojů, jogurtů, ovocných kaší, polévek apod. Úhrady prostředků enterální výživy pojišťovnami se stále mění, do určité míry hrazeny jsou.

Pokud se stav výživy ani touto cestou neupraví, jsou možné i méně příjemné metody. Je to noční výživa tzv. **nazogastrickou sondou**, tj. sondou, kterou se nemocnému dítěti večer zavede nosem do žaludku a kterou mu pak v průběhu noci kape do žaludku výživný roztok.

Jiný způsob je sonda, která se malou operací zavede břišní stěnou přímo do žaludku. Nazývá se **perkutánní endoskopická gastrostomie**, zkráceně **PEG**. Tato sonda se přichytí ke kůži, uzavře patentním závěrem a během dne zůstává uzavřena. Večer se uzávěr otevře a napojí se na něj hadička, kterou celou noc kape pomocí pumpy výživný roztok přímo do žaludku nebo do střeva, pokud je sonda zavedena až tam (viz fotografie č. 22).



Fotografie 22: PEG sonda

Další možností, jak zlepšit situaci pacienta ve velmi špatném stavu výživy, je **parenterální výživa**, tj. výživa, podávaná infúzí přímo do žíly. Může být buď jen částečná, tzv. „doplňková“, kdy pacient má část kalorické potřeby hrazenou běžnou stravou, případně přípravky „enterální výživy“ a k tomu dostává doplnění potřebných kalorií v infúzi. Nebo celková parenterální výživa, tzv. „totální“, která se podává vždy cestou centrálního žilního katétru, tzn. delší kanyly zavedené do velké žíly, vedoucí přímo k srdci. Centrální žilní katétr zavádí

specialista anesteziolog nebo kardiochirurg na operačním sále, u malých dětí v celkové narkóze, u větších dětí a dospělých v částečném utlumení vědomí.

Kanyla může být „klasická“, tzn. hadička, k níž se rovnou připojuje infúzní set a nebo tzv. „port“, kdy je zavedená kanyla zakončena komůrkou, zašitou pod kůži. Port systém s komůrkou je výhodný pro pacienty, kteří nepotřebují žilní podávání léků nebo výživy trvale, ale s různě dlouhými přestávkami. Pokud systém zrovna „není v provozu“, je kanyla s komůrkou naplněna protisrážlivým roztokem heparinu, systém je pak potřeba 1x za 3 týdny propláchnout fyziologickým roztokem a uzavřít čerstvým roztokem heparinu. Každý vstup do port systému, ať už se jedná o pravidelný proplach nebo o použití kanyly k podání léčiv či výživy, je spojen s napíchnutím podkožní komůrky speciální jehlou, které však ve srovnání s běžným pícháním do žíly není tolik bolestivé. Napíchnutí komůrky provádí lékař nebo zaškolená zdravotní sestra.

Parenterální výživu může nemocný dostávat i v domácím prostředí ve formě speciálních výživových infúzních vaků, buď komerčně vyráběných nebo připravovaných v lékárně „na míru“. Pacient je k dávkování výživy vybaven infúzní pumpou. Podobně jako při domácím intravenózním podávání antibiotik je i v tomto případě nezbytné, aby ten, kdo parenterální výživu podává, byl podrobně instruován o tom, jak pečovat o centrální žilní katétr, jak zachovávat sterilitu, jak bránit vniknutí vzduchu do cévy, jak předejít krvácení při rozpojení hadiček, i jak udržovat kanylu průchodnou roztokem heparinu.

Infúzní, parenterální výživa je indikována k výživě pacientů se specifickými problémy, jako je syndrom krátkého střeva po rozsáhlejší operaci (např. při řešení komplikovaného mekoniového ilea), zánět slinivky břišní (pankreatitida) apod. Speciální indikací je zlepšení celkového stavu výživy pacientů s těžkým plicním postižením, kteří se připravují na transplantaci plic. Vzhledem k možným závažným komplikacím by měla být parenterální výživa, zejména dlouhodobá, vždy pečlivě zvážena.

PANKREATICKÉ ENZYMY

Nahrazují lékovou formou **chybějící enzymy**, které porušená slinivka břišní nevytváří. Mluvíme o tak zvané **pankreatické substituci** (náhradě enzymů slinivky břišní). Jen dostatečné množství účinných léků tohoto typu umožňuje dětem strávit potravu s vysokým obsahem tuků.

Účinnost dnešních přípravků je způsobena vysokým obsahem lipázy, která tráví tuky. Přípravky se podávají ve formě malých kuliček, z nichž každá je obalena blankou, vzdorující kyselé žaludeční šťávě. Kuličky se proto rozpouštějí až ve dvanáctníku, jehož obsah není kyselý a kde tedy není účinnost lipázy oslabována. Z toho důvodu **nelze kuličky drtit**, neboť tím by se jejich účinnost výrazně snížila.

Pankreatickou substituci **je třeba brát před každým jídlem**. Obsah kapsle lze **vysypat** a kuličky podat s malým množstvím tekutiny před jídlem. Nikdy nemícháme kojencům kuličky do celé dávky jídla. Větší dítě může polykat celé kapsle. Lék se zásadně podává před jídlem nebo na jeho začátku, užívá-li dítě kapslí mnoho, může druhou část spolknout v průběhu jídla. Nikdy se však léky nepodávají po jídle. Lék je třeba brát **ke každému jídlu s výjimkou čistého ovoce**. Jakmile má dítě k ovoci piškoty či sušenky, je třeba substituční léčbu podat. Zcela samozřejmě ji musí mít dítě ke každé zmrzlině, čokoládě či jiným dobrotám, které dostává mimo hlavní jídla. Má-li dítě chuť něco malého smlsnout přibližně za 1 – 2 hodiny po požití léků, není nutno dávku opakovat. Je-li však interval delší než 2 hodiny, je třeba vzít lék znovu.

Z preparátů, které jsou u nás běžně užívány, jsou nejčastější: Kreon 10 000, Kreon 25 000 a Panzytrat 25 000. Číslo za názvem preparátu udává, kolik je v něm obsaženo lipázy. Nejvyšší obsah lipázy má tedy Kreon 25 000 a Panzytrat 25 000. Nemocný by měl dostávat **nejmenší množství kapslí, které normalizuje jeho stolicí. Příliš malé množství kapslí vede k neprospívání a zhoršení stavu výživy. Většina pracovišť doporučuje nepřekračovat dávku 10 000 j. lipázy/kg/den**. Vhodnost dávkování se posuzuje podle množství a charakteru stolice a podle váhových přírůstků. Účelem je, aby dítě mělo 1 – 2 normální stolice denně a aby pravidelně přibývalo na váze. Dalším kritériem jsou některá laboratorní vyšetření stolice a hladina vitamínu E v krvi. Děti, jejichž substituční léčba je dostatečná, ztrácejí svou původní dravou chuť k jídlu. Volba preparátů je individuální. Některým dětem vyhovuje ten, dalším jiný preparát a je třeba najít ten nejvhodnější. Pokud ani maximální dávka nenormalizuje stolicí dítěte, je nutné se poradit s odborníkem o dalších možných léčebných postupech, například o přidání bikarbonátu nebo jiného léku, snižujícího kyselost žaludeční šťávy. Někdy stačí výměna přípravku. Ne vždy je účinek úměrný množství lipázy v kapsli.

Zvláštní situace nastává, pokud nemocný z nějakého důvodu, byť přechodně, stravu přijímat nemůže. Avšak i v těchto případech, nebrání-li tomu další okolnosti, se doporučuje podávat malé množství enzymů (1 kapsle každé 3 - 4 hodiny) jako prevence ucpání střeva hustým hlenovým obsahem, který by vedl k rozvoji komplikace zvané distální intestinální obstrukční syndrom (DIOS).

VITAMÍNOVÁ LÉČBA

I při dostatečné substituční léčbě je nutno dětem s CF dodávat vitamíny, které jsou rozpustné v tucích, tedy vitamín A, D, E a někdy i K.

Vitamín A je u nás dostupný ve formě tobolek, které jsou vhodné pro děti vážící 30 kg a více. Děti, které váží méně, mohou užívat tento lék obden. Často podáváme tobolky obsahující vitamín A i D, tzv. vitamín AD. Protože už na

trhu není pro kojence vhodný vitamín AD kapky ani samotný vitamín A v kapkové formě, nezbyvá než i nejmenším dětem dávat vitamin A a nebo AD tobolky, které musíme před podáním propíchnout a jejich obsah vytlačit na lžičku s trochou mléka. Kojencům stačí 1 tobolka týdně, s věkem postupně přidáváme 1 tobolku 2x týdně, dále obden až u školních dětí nad 30 kg 1 tobolku denně. Dávkování upravujeme podle výše hladiny těchto vitamínů v krvi, která je zjišťována při pravidelných kontrolách. Pokud dáváme dětem současně tzv. multivitaminové přípravky, kterých je dnes na trhu velké množství, musíme přesto vitamín A dodávat, protože ho preparáty obsahují málo. Musíme však vypočítat, kolik dítě dostává v multivitaminovém přípravku a kolik v kapkách, Součet jednotek nesmí přesahovat 1000 jednotek na kg váhy a den. Existuje totiž nebezpečí předávkování vitamínem A, proto musí lékař dávku přesně určit.

Podobně i vitamín E musíme podávat v tobolkách, a to i nejmenším dětem. Tobolky jsou 100, 200 a 400 miligramové, dětem do 3 let je opět nutné tobolku propíchnout a její obsah vytlačit na lžičku. Dětem vážícím více než 10 kg můžeme podávat 1 tobolku 100 mg denně. Žádný multivitaminový přípravek neobsahuje dostatek vitamínu E. Význam tohoto vitamínu pro nemocné s CF se stále víc zdůrazňuje a uvádí se jeho antioxidační funkce, která je důležitá v boji proti zánětům a jejich produktům. Některé děti potřebují tohoto vitamínu velkou dávku, aby se docílila účinná hladina v krvi. Tuto hladinu je vhodné pravidelně sledovat.

Rovněž vitamín K je podáván v kapkách. Indikován je zvláště u nemocných, kteří mají poruchu jater.

Vitamín D podáváme ve stejných dávkách jako u zdravých dětí. Vzhledem k častým projevům osteoporózy neboli řídnutí kostí u nemocných s CF je doporučováno pravidelné podávání vitamínu D v dávce 800 IU denně, především v zimních měsících.

Rovněž vitamínu C potřebují děti s CF více než zdravé děti; jednak jako ochranu před infekcemi, jednak pro podporu okysličování krve. Je-li však ve stravě dostatek přirozených zdrojů vitamínu C, tedy hlavně ovoce a zeleniny, není nutné jej zvlášť přidávat.

LÉČBA KOMPLIKACÍ POSTIHUJÍCÍCH ZAŽÍVACÍ ÚSTROJÍ

Komplikací CF je velká řada a stále se objevují další. Někdy nelze zcela jednoznačně určit, co patří k obrazu CF, co je komplikace a čím je vyvolána. Léčení většiny komplikací je výhradně záležitostí lékařů, a proto se této kapitoly dotkneme jen zběžně.

Mekoniový ileus čili ucpání střeva novorozenců je většinou nutno řešit **operativně**. Je dobře, aby operaci prováděl dětský chirurg, který má zkušenost

s operacemi novorozenců. Další průběh CF se u dětí po operaci mekoniového ileu neliší od průběhu u nemocných s CF, kteří tuto komplikaci neměli.

Ucpání střeva u větších dětí, které se nazývá **distální intestinální obstrukční syndrom (DIOS)**, se vždy snažíme řešit **konzervativně, tedy bez operace**. Lékař však musí vždy vyloučit jiné závažné onemocnění, vyvolávající bolesti břicha a zvracení, tj. především zánět slepého střeva nebo tzv. invaginaci, při které se jedna část střeva zasune do druhé. Je důležité, aby nemocní nevynechávali léčbu pankreatickými enzymy a aby pili dostatek tekutin. Vynechání tzv. substituční léčby a malý příjem tekutin mohou totiž, jak jsme se již zmínili, tuto komplikaci vyvolat.

Prolaps rekta neboli výhřez konečníku se v akutním stavu řeší zasunutím střeva zpět mírným tlakem rukou. Pokud se to nepodaří, je třeba ihned vyhledat lékaře. Opakování této příhody zabrání účinná substituční léčba, zlepšení stavu výživy i léčení respiračního onemocnění. Dítě nenecháváme vysedávat na nočníku, dáváme přednost vložce na WC, která umožní, aby nožičky dítěte volně visely a aby se o ně dítě neopíralo. Opírají-li se nožičky o podložku, zvyšuje se nitrobřišní tlak a k prolapsu dojde snáze. Pomoci mohou i masáže kolem konečníku, zpevňující funkci svalů dna pánevního. Zcela vzácně je třeba přistoupit k operativnímu řešení. U dobře léčených dětí s CF se prolapsy prakticky již neobjevují.

Gastroezofageální reflux se léčí obvyklým způsobem, tedy jako u nemocných, kde jeho podkladem není CF. Především se zavádí tzv. **antirefluxový režim**. Ten spočívá v tom, že dítě nenecháváme zejména po jídle ležet, ale snažíme se ho udržovat ve svislé poloze, tedy v sedě nebo ve stoje. U kojenců to zajišťují sedačky podobné sedačkám do auta. Jídlo podáváme nejméně dvě hodiny před ulehnutím. V této době se vyhýbáme kyselým jídlům a tekutinám. Kojencům podáváme před mlékem tužší stravu. Reflux zhoršuje nikotin a kofein, proto je třeba zamezit pasivnímu kuřáctví, dospělí nemocní by se měli vyhnout i kávě. Vyšší kyselost žaludeční šťávy se léčí obvyklým podáváním léků, které tuto kyselost snižují (omeprazol, ranitidin). Někdy přidáváme i léky urychlující postup potravy zažívacím ústrojím. Pokud se konzervativní léčbou nepodaří reflux zvládnout, doporučuje se jeho operativní řešení. U CF přichází v úvahu vzácně.

U otoků z nedostatku bílkovin bývá zpočátku nutný přívod bílkovin do žíly infuzí. Po zvládnutí akutního stavu se většinou vše upraví zavedením pankreatické substituce a úpravou výživy, tj. dostatečným přívodem bílkovin.

Porucha funkce jater je dnes léčena především podáváním **kyseliny ursodeoxycholové** (preparáty *Ursofalk*, *Ursosan* apod.). Lék zkapalňuje žluč a brání zhoršování funkce jater. Podává se v dávce 15 – 25 mg/kg váhy a den, a to dlouhodobě.

Projevuje-li se zvýšená činnost zvětšené sleziny tím, že ubývá počet bílých krvinek nebo krevních destiček, nebo je-li slezina tak obrovská, že dělá velkou překážku v dutině břišní, je třeba přistoupit k jejímu vynětí, tzv. splenectomii. Před touto operací je třeba dítě nechat očkovat pneumokokovou, hemofilovou a meningokokovou vakcínou.

Dojde-li ke **krvácení z jícnových varixů**, je třeba často velmi rychle zasáhnout. Provádí se tzv. **ligace (podvázání) nebo sklerotizace varixů**, kterou lze provést neoperativní cestou tak, že se do jícnu zavede optické zařízení a jeho pomocí se jednotlivé varixy za kontroly zrakem nastříkují látkou, která je ucpe a zabrání dalšímu krvácení.

Někdy se problémy s přetlakem v oblasti jater (varixy, volná tekutina v dutině břišní, velká slezina apod.) řeší tzv. zkratovými operacemi, spojenými s vynětím sleziny nebo i bez něj. Nověji se užívá tzv. *TIPS*, který propojuje cévní řečiště tak, že se jaterní přetlak neuplatní, varixy i slezina se zmenší a problémy ustoupí. S dlouhodobějšími výsledky tohoto zákroku zatím nejsou zkušenosti.

Selhání jater, které nemocné s CF ohrožuje poměrně vzácně, je možné řešit **transplantací jater**. Jde o výkon, který je indikován především u těch nemocných, jejichž plicní onemocnění není závažné a které ohrožuje jen porucha jater. Transplantace jater u dětí nad 10 kg váhy provádí již dnes *Institut klinické a experimentální medicíny v Praze Krči*. Při současném těžkém onemocnění plic je na některých pracovištích v zahraničí prováděna současně transplantace plic a jater.

Léčení cukrovky vázané na CF naleznete v samostatné kapitole.

16. VYHLÍDKY NEMOCNÝCH S CF

V předchozích kapitolách jsme se pokusili načrtnout pravdivý a co nejúplnější obraz nemoci. Nechceme a ani nemůžeme zastírat závažnost CF, ale jsme rádi, že pohled do budoucna je dnes již optimistický.

Průběh CF je u každého nemocného jiný a je téměř nemožné předvídat, jaký u jednotlivého dítěte bude. Je mnoho dětí, kterým se nedaří řadu let dobře a pak se jejich stav zlepší, naopak jsou děti, které dlouho mají minimální obtíže a pak najednou nějaká infekce nebo jiná okolnost celý průběh změní. Všichni lékaři takové nemocné znají, všichni nemocní mají takové kamarády a jsou pak bolestně zasaženi jejich případnou ztrátou. Je nesmírně důležité, aby rodina byla s to o všech problémech i o této skutečnosti mluvit jak navzájem, tak s lékařem. Nemocný potřebuje dostat odpovědi na otázky v čem a jak se liší od svých kamarádů, proč musí dělat to a ono a zas něco, co by rád dělal, nesmí. Měl by se mít komu svěřit se svými obavami i nadějemi, a co je nejdůležitější, neměl by být se svými problémy sám.

Pokroky v léčení CF jsou v posledních dvou desetiletích obrovské. V prvních poválečných letech umíraly všechny děti v prvních měsících nebo nejvýš prvních dvou letech života, ještě v 60. letech se většina dětí nedožila školního věku. V současné době se udává, že polovina nemocných žije déle než 32 - 37 let. Děti narozené v roce 2000 a později mají 50% šanci, že budou žít déle než 50 let. V některých centrech to platí již dnes. Polovina nemocných s CF je v dospělém věku a na světě žije mnoho set nemocných, starších než 40 či dokonce 60 let. Podílí se na tom především rozvoj nových léčebných metod, nových antibiotik, rehabilitačních postupů, nových substitučních preparátů i podpůrných metod výživy.

Časné zahájení a důsledné dodržování léčby je pro průběh nemoci nesmírně důležité. Teprve nedávno uplynulo 30 let do doby, kdy byl na pracovištích v USA vypracován nový léčebný postup, který se od té doby stále zdokonaluje. My jsme před listopadem 1989 nemohli využívat všechny moderní léčebné metody. Proto máme za ostatními vyspělými zeměmi stále určité zpoždění, které však poměrně rychle doháníme. Dnes jsou i u nás nemocní, kteří jsou od prvního roku svého života již téměř 20 let léčeni moderními, intenzivními metodami, které se na průběhu jejich nemoci příznivě uplatňují.

Od objevu genu a pochopení podstaty nemoci se stále objevují nové léčebné postupy. Víze genové terapie je stále dost vzdálena a má řadu problémů. Objevují se však metody, kterými lze upravit genový produkt, CFTR protein, který je na povrchu sliznic zodpovědný za poruchu v transportu vody a solí, jak jsme vysvětlili na začátku této knížky. Většina těchto léčebných postupů je

zaměřena na konkrétní mutace *CFTR* genu. Řada z těchto metod je již ve stadiu klinického výzkumu. Je ovšem třeba si uvědomit, že výzkum nových léků začíná v laboratořích, pokračuje v experimentu na zvířatech a teprve pak se přesouvá nejprve na zdravé dobrovolníky, následně na dospělé nemocné a až v poslední řadě na nemocné děti. Je to tedy běh na dlouhou trať a většinou se počítá, že od prvního nápadu, jak by mohl nový lék fungovat, do jeho uvedení na trh uplyne 10 let. Stále se objevují nová antibiotika nebo jejich nové formy, např. ve formě prášku pro inhalace pomocí dávkovačů, nové léky ovlivňující kvalitu hlenu i nové typy pankreatických enzymů. Stále účinnější léčba skýtá nové naděje.

Proto je skutečně nezbytné intenzivně až agresivně léčit nemocné s CF klasickými, dnes již dostupnými metodami. Všude se zdůrazňují nezbytnost a přednost léčby ve specializovaných centrech. Je třeba začít u co nejmenších dětí a dělat to co nejlépe, aby i naši nemocní byli v co nejlepším stavu v době, kdy bude léčení CF vyřešeno, a mohli pokroku v léčbě co nejvíce využít. K tomu je ovšem třeba velmi dobrá spolupráce s nemocným i jeho rodinou. Všichni, kdo o nemocné s CF pečují, nemocný a jeho rodina, tvoří tým, jehož cílem je co nejúčinnější boj s CF a snaha o co nejvyšší a nejdelší život nemocného.

17. PSYCHOLOGICKÉ ASPEKTY ONEMOCNĚNÍ CYSTICKOU FIBRÓZOU

Chronické onemocnění jako je cystická fibróza poznamenává významným způsobem život a prožívání nemocného i celé rodiny. V anglicky psané literatuře se v souvislosti s diagnózou CF a jejím vlivem na nemocného a rodinu často používá výraz „overwhelming“ – nesmírný, zdrcující.

Úvahy o možné diagnóze CF, ke kterým dnes rodiče dospívají častěji než dříve i na základě informací z médií nebo aktivním pátráním na internetu, mohou být definitivně potvrzeny až opakovaným vyšetřením chloridů v potu dítěte a genetickým vyšetřením.

Sdělování diagnózy vnímáme jako závažný a důležitý moment, který by měl mít svá pevná pravidla, např. přítomnost obou rodičů případně i dítěte samotného a přítomnost všech zainteresovaných odborníků, kteří se budou o dítě v budoucnu starat. Není to zbytečný luxus, ale svým způsobem užitečný rituál, kterým začíná období dlouhodobé spolupráce, od níž si slibujeme co největší efekt v podobě optimálního zdravotního stavu dítěte, co nejlepší kvality života jeho i celé rodiny. Ne vždy se však daří tento „úvod do spolupráce“ zorganizovat takto ideálním způsobem.

Péče o nemocné CF a jejich rodiny je péčí týmovou. To znamená, že se na ní a současně na komunikaci s rodinou bude na různých úrovních podílet celá řada odborníků různého zaměření – ošetřující CF lékař, fyzioterapeut, antropolog, odborník na výživu – nutriční terapeut, psycholog, sociální pracovník a další odborníci (genetik, mikrobiolog, gastroenterolog...).

Filosofie péče je – bez ohledu na jejich různá zaměření – společná. Pomoci a přispět všemi dostupnými silami a prostředky k tomu, aby stav dýchacích cest a stav výživy nemocného dítěte byl pokud možno v co největším pořádku, jaký je za daných okolností možný.

Vyrovňávání se s faktem onemocnění je věc dlouhodobá a obtížná. Je to proces, který probíhá v čase, má své zákonitosti a specifické projevy, nelze jej uspěchat. Všichni členové týmu o tom vědí, počítají s tím a snaží se v tomto duchu s každou situací, spojenou s léčbou, zhoršením stavu nebo různými neočekávanými událostmi během ní, nakládat co nejcitlivěji.

Skutečnost, že CF je onemocnění genetické povahy, navozuje někdy pocity viny ze strany rodičů nebo i prarodičů směrem k dítěti. To není nic špatného nebo neobvyklého, je to vlastně docela přirozená reakce a je pozitivní, dá-li se o tomto tématu hovořit v prostředí, které je dostatečně chápající a akceptující. A také, podaří-li se i tuto možnost v nějaké podobě uchopit, pojmenovat a zařadit, přispívá to v budoucnu k lepší adaptaci na onemocnění a nakládání

s ním jak na straně rodičů a ostatní širší rodiny, tak na straně nemocného samého.

Každé věkové období, kterým dítě prochází - a opět je to stav zcela přirozený a plynule se odvíjející v průběhu života - má své vývojové úkoly, představme si je jako jednotlivé „kamínky“ stavby, která by nedržela pohromadě, pokud by některé chyběly nebo se povážlivě zachvívaly.

Kojenecké období (od narození do 1. roku života) je z psychologického hlediska ve znamení utváření základní důvěry nebo nedůvěry vůči okolnímu světu v duchu toho, jak pevné a emočně dostatečně sytící je pouto mezi dítětem a významnými vztahovými osobami v jeho okolí. Tento model utváření povahy vztahu k lidem a ke světu obecně v prvním roce života se pak může opakovat ve stejné podobě v průběhu celého dalšího života.

Kojenecké období je časem velmi dramatického a rychlého růstu a učení. Za první rok života se z dítěte, které po narození pouze leží, pláče a je ve všech směrech zcela bezmocné, stane človíček ovládající své tělo do té míry, že se zvedne do vzpřímené polohy a učiní první krok, že dokáže uchopit do ruky i drobné předměty a vysloví první smysluplné slovo. Tato rychlost a spád, s jakou se věci odehrávají, se už v následujících letech nebude opakovat.

Diagnóza CF je většinou stanovena v tomto prvním, tak významném a ve všech směrech „nabitém“ roce života a je třeba se vypořádat jak s danými vývojovými úkoly, tak s požadavky léčebného režimu, který je nový a zabere zpočátku většinu času.

Časté stonání a tělesné neprospívání způsobené problémy v trávení zpomaluje psychomotorický vývoj u dětí s CF, ale nutno říci, že po stanovení diagnózy, zavedení adekvátní léčby a rehabilitační péče, se stav obvykle velmi rychle srovnává a nutnost každodenní fyzioterapie dokonce vytváří dobrý prostor pro citlivý dotekový kontakt s dítětem – nejen pro matku, ale zejména pro otce, který by se měl naučit formou hry s dítětem rehabilitovat tak, „aby ani nepoznalo, že se jedná o nějaké cvičení, které se musí“.

Mezi 8. - 15. měsícem života se může objevit reakce dítěte v podobě enormního připoutání k matce nebo jiné vztahově nejvýznamnější osobě. Odpoutání od ní bývá provázáno strachem, úzkostí, neztišitelným pláčem, později odmítáním jídla, poruchami spánkového rytmu, celkovou apatií, regresí – krokem zpět ve vývoji při delším období bez kontaktu. Jedná se o projev tzv. separační úzkosti, která je v tomto období vývojově „normální“. Projeví-li se, je to signál, který vypovídá o tom, že dítě ještě není zralé pro separaci od matky nebo jiné vztahově významné osoby a je třeba jej v tomto duchu ošetřit – tj. podobné zátěži je zbytečně nevystavovat. Naopak je dobré jistit jej potřebnou fyzickou blízkostí a dostatečným kontaktem – pohlazením, pochováním, mazlením.

Dnes je již naprosto běžné, že matka (otec, babička, děda...) jsou s dítětem na oddělení v průběhu celé hospitalizace a traumatizace z odloučení většinou nehrozí.

Velké nároky na psychiku doprovázející osoby v průběhu hospitalizace zvláště v době tzv. edukačního pobytu na oddělení – tj. zhruba týden po stanovení diagnózy, kdy se rodiče učí, jak s nemocným dítětem dále pracovat, se snažíme řešit možností kontaktu s psychologem nebo sociální pracovníci Klubu CF. Nejdůležitějším poznatkem je to nejjednodušší – připomínka dostatku spánku a jídla pro doprovázející osobu, která je v této situaci enormně ohrožena stresem a vyčerpáním.

Hlavním psychologickým úkolem **batolecího období** (od 1 do 3 let věku) je samostatnost čili autonomie a sebeuvědomování, spojené velmi často s projevy „vývojového“ negativismu, který se začíná projevovat převážně mezi druhým a třetím rokem života dítěte.

Dítě se prosazuje a usiluje o samostatné („já sám“) zvládání věcí, na které někdy ještě nestačí nebo odmítá spolupracovat či plnit to, o čem je žádáno („já nechci“). V situaci, kdy běží poměrně náročný a každodenně se opakující léčebný režim, je spousta příležitostí k odmítání úkonů, které jsou potřeba. Začínají se objevovat problémy s jídlem, které se pak zpravidla v nějaké podobě prolínají i do dalších věkových období, odmítání inhalací, rehabilitace, obtíže v polykání léků.

Trénink kontroly vyprazdňování, který je také jedním z úkolů tohoto období, může být u dětí s CF poněkud ztížen občasnými možnými prolapsy rekta (výhřez konečníku), které mohou být bolestivé a záměrný tlak na stolicí tak může dítě vědomě oddalovat nebo jinak překonávat.

Je potřebné a velmi užitečné dítě mezi 2. a 3. rokem naučit smrkat a postupně také odkášlat a vyplivovat vazký hustý hlen z dýchacích cest tak, aby jej pokud možno nepolykalo.

Předškolní období (od 3 do 6 let) je charakterizované především iniciativou dítěte. Je to období, kdy se tvoří základy socializace – začlenění do dětského kolektivu a do společnosti obecně. V popředí je rozvoj fantazie a smyslu pro magično, opakuje se otázka „proč“ v nesčetných variantách a souvislostech. Řeč je již natolik rozvinutá, že dovoluje prostřednictvím slov vyjádřit i poměrně složité myšlenkové pochody, to vše samozřejmě úměrně intelektovým schopnostem konkrétního dítěte. Přední místo v životě předškoláka zaujímá hra.

Dítě s CF může již v tomto věkovém období pociťovat „nespravedlnost světa“ v tom, že musí dělat řadu věcí, které ho kráti o čas určený ke hře a naopak nemůže dělat některé věci jako ostatní vrstevníci – například koupat se v létě

v rybníce nebo chodit do sauny v případě, že v mateřské škole, kam dochází, saunování dětí probíhá.

Návštěva předškolního zařízení je u dětí s CF závislá zejména na jejich zdravotním stavu a celkové kondici – stavu výživy a četnosti závažnějších respiračních infekcí. Není zcela doporučována již od 3. roku věku, jak je to obvyklé u zdravých dětí, ale v každém případě je doporučena ve věku 5 – 6 let. Předškolní období slouží k tomu, aby si dítě zvyklo na určitý režim a vedení jiným dospělým než jsou rodiče. To vše samozřejmě v situaci, kdy to schválí ošetřující lékař. Odklad školní docházky – v případě, že je dítě fyzicky i psychicky zralé pro nástup do 1. třídy, nemusí být v žádném případě pravidlem. V předškolním období se také postupně formuje povědomí dítěte o tom, co je jeho povinnost, co má nebo nemá dělat a proč. Rozvíjí se také svědomí a vznikají první pocity viny.

Vedení a plnou kontrolu při uskutečňování léčebně rehabilitačního programu v tomto období dítě ještě zcela vyžaduje, ale ve věku 6 let je již většinou schopno pod dohledem rodičů spolupracovat např. při ošetření inhalátoru, přípravě jednoduchého jídla apod.

Mladší školní věk (6 - 11 let) – je období, označované také jako prepuberta. Jeho ústřední charakteristikou je úsilí uspět ve škole a školní práci, kam je napřena hlavní snaha dítěte.

Je to čas poměrného klidu, kdy se z vývojového hlediska nedějí žádné příliš dramatické věci, často však pouze zdánlivě.

Rozvoj myšlení postupuje dále od konkrétních operací k vyšší abstrakci, ale směrem navenek je povaha vztahů s převahou racionality a střízlivého realismu, bouřlivější emoce se dostávají ke slovu spíše dodatečně.

U dětí s CF můžeme v tomto období spatřovat na jedné straně známky dobré adaptace na změněné podmínky života – děti dovedou říkat i ukázat spolužákům a kamarádům, co všechno musí denně provádět navíc než oni pro to, aby mohli být ve škole i v kolektivu (inhalace, flutterování, užívání enzymů při jídle, v případě potřeby antibiotika do žíly). Dovedou často i s trochou potřeby „výjimečnosti“ ukázat to, co mají jinak než ostatní spolužáci a vrstevníci, čím vybočují a jsou zajímaví.

Na druhé straně již v tomto věkovém období dochází často ke konfrontaci nemocného dítěte se zdravými dětmi v oblasti fyzické kondice. Poměrování sil v tělesné výchově nebo v různých sportovních kroužcích mohou nelibě nést především chlapci. Stálý kašel, potřeba odkáslávání i během vyučování a občasné zápachy mohou také vést k pocitům méněcennosti, stanou-li se děti terčem posměchu ve třídě. Proto je vždy dobrá velmi úzká spolupráce rodičů s třídním učitelem dítěte.

Ke slovu se také postupně stále více dostává naléhavost otázky „proč právě já“ – zprvu zcela na konkrétní úrovni, v souvislosti s tím, co dítě právě v tu chvíli

nemůže dělat oproti zdravým kamarádům nebo sourozencům. Postupně však dozrávají tyto úvahy kvality hlubších existenciálních rozměrů s tím, jak dítě kolem 8 - 10 roku dospívá k pochopení konečnosti lidského života a definitivní povahy smrti.

Závěr období mladšího školního věku je velmi citlivý co se týče různých fantazií a s tím spojených úzkostí ohledně zdraví, nemoci, a z toho plynoucích ohrožení, která chronické onemocnění přináší.

Tyto úvahy a reakce jsou opět zcela normální a setkáváme se s nimi i u zdravých dětí, zde mají pouze podstatně naléhavější podobu a je třeba věnovat jim v každém případě patřičnou pozornost, nebagatelizovat je, byť komunikace na toto téma je jistě vzhledem k povaze onemocnění mnohem náročnější. V případě potřeby nebo bezradnosti je zcela na místě konzultace s psychologem.

Starší školní věk (11 - 15 let) – období puberty

Popisuje se často jako nejdramatičtější období z celého života.

U dětí v tomto období převládá kritičnost v myšlení, vymezování se vůči autoritám, jakýsi negativismus „na druhou“, který je vyšším stadiem negativismu dvoulétého. Pubescent uvažuje nejen o skutečnosti, ale i o svých úsudcích, které konfrontuje zejména s úsudky a požadavky autorit.

Změny v tělesném vývoji jsou velmi zřetelné a zaměření na tuto oblast je jasné dáno. Odlišnost mezi dívkami a chlapci se postupně stále více prohlubuje, takže obecně platí, že bylo-li předchozí období mladšího školního věku ve znamení modelu „kluci s klukama a holky s holkama“, nastává zde zásadní přerod do podoby „kluci s holkama a holky s klukama“.

V tomto věkovém období (doba druhého stupně základní školní docházky) bývá pro chronicky nemocné děti zcela příznačné, že se přestanou starat o svůj zdravotní stav, snaží se různými způsoby šidit doporučenou léčbu, unikat kontrole, nespolupracovat. Opět to vlastně není nic neobvyklého nebo neočekávaného, v podstatě jde o přirozený vývoj. Podobně jako u zdravých vrstevníků klesá v tomto období také školní výkonnost, což je často závažná věc vzhledem k tomu, že je třeba mít dobré výsledky k přijetí na střední školu. Volba střední školy nebo učebního oboru je limitována požadavky léčebného režimu, děti nesmějí např. v budoucnu pracovat v horkém, prašném nebo jinak znečištěném prostředí, nesmějí vykonávat fyzicky těžké práce, neměly by pracovat s chemikáliemi atd. Děti mívají často velký počet zameškaných hodin vzhledem k častější nemocnosti nebo opakovaným přeléčením antibiotiky do žíly.

Tlak na výkon ve škole ze strany rodičů, tlak na dodržování léčby, daný jejich úzkostí o dítě a podporovaný ještě požadavky lékařů, vyústí nezřídka k vyhoceným krizovým situacím, které mohou vést až k bojkotu léčby, experimentům s kouřením nebo s návykovými látkami atd. V popředí je maximální

snaha vyrovnat se vrstevníkům a moci si dovolit stejné věci jako oni (chození na diskotéky, koncerty, do restaurací, klubů, na výlety pod stan atd.). V takové situaci je opět na místě kontaktovat psychologa a snažit se dospívajícímu dobře naslouchat, aby nenabyl dojmu, že jeho problémy jsou pro ostatní nedůležité a že jsou zlehčovány.

Adolescence a raná dospělost (zhruba od 16 - 17 do 25 let věku)

Je období postupného dozrávání k plnému přijetí zodpovědnosti za své jednání a také k přijetí následků za něj.

Mladý dospělý by měl postupně dospět k tomu, že to, co dělá sám se sebou a ve vztahu k sobě, nedělá pro druhé – rodiče a zdravotníky, ale právě jen a jen pro sebe. K tomu by měl být veden již od útlého věku. K tomu je průběžně směřována péče ošetřujícího týmu.

Kontrola zvenčí je vždy nepříjemná a pravidlo, že „co se musí, to se hnusí“ platí neomylně i v tomto případě. Jde tedy o určité vnitřní přijetí toho, co dosud požadovalo okolí, dospění do podoby „já sám/a jsem si nyní svým vlastním strážcem a kontrolorem“.

To opět není jednoduchý akt ani u zdravého jedince. Nezralost a spoléhání se na druhé má přece jenom celou řadu příjemných, ziskových stránek – nakonec je vždy pohodlnější nadávat na někoho jiného než na sebe samého, když se něco nedaří.

Většina nemocných CF nějakými cestami do této fáze dospívá a management léčby přebírá zcela na svá bedra. Máme zkušenost, že spolupráce s týmem ošetřujících zdravotníků je v takovém případě mnohem kvalitnější, než když za mladého dospělého stále jednají a vystupují rodiče.

Jak se přerod k samostatnosti povede, záleží na celé řadě okolností. Hodně záleží i na vás, rodičích, jak budete se svým dítětem jednat a mluvit, jak moc je budete vnímat jako kompetentní a zodpovědné za svou léčbu a za svůj život. Je to nesmírně těžké a komu se to alespoň v nějakém směru zdaří, měl by být po právu oceněn metálem zasloužilého, moudrého a prozíravého rodiče.

Zralá dospělost (nad 25 let)

Dominuje pracovní kariéra, samostatné bydlení, partnerské vztahy - vše za předpokladu, že se daří progresi onemocnění zvládat tak, že není nutno prozatím sahát k radikálním opatřením v léčbě (transplantace plic).

Řada dospělých pracuje na plný či částečný pracovní úvazek, část je v invalidním důchodu, který však nebrání možnosti zaměstnání.

Mnoho dospělých nemocných CF studuje na vyšších odborných a vysokých školách. I takový režim je možný, ale vyžaduje velmi dobrou adaptaci na onemocnění. Je třeba dobře rozumět signálům vlastního těla a respektovat je, aby nedocházelo k přecenění sil, ani k podcenění progresu onemocnění.

Partnerství a rodičovství u nemocných CF představují silně motivující oblasti pro život a dodržování léčby.

Partner nemocného CF by měl vždy být pravdivě informován o povaze onemocnění, v případě problémů v této oblasti lze opět využít nabídky psychologické pomoci.

Psychologická a psychosociální péče o nemocné cystickou fibrózou je součástí týmové péče. Její nedílnou součástí je starost nejen o nemocného, ale i o celou rodinu, v jejímž středu se nemocný nachází.

Patří sem samozřejmý zájem o partnerství a rodičovství rodičů nemocného dítěte, zájem o sourozence, kteří také nějakým způsobem prožívají dlouhodobé stonání svého bratra nebo sestry, naslouchání a zájem o prarodiče, kteří často chtějí nějakým způsobem pomoci, ale problematice dobře nerozumějí nebo mají obavu se zeptat.

Významnou součástí podpůrných aktivit pro rodiče a prarodiče nemocných CF jsou každoroční setkání v rámci programu členské schůze Klubu CF, víkendová setkání rodičů, jednodenní setkání prarodičů a další akce, zaměřené např. na informování veřejnosti o onemocnění nebo na pomoc při získávání finančních zdrojů pro zkvalitnění léčby a života nemocných CF.

18. Klub nemocných cystickou fibrózou, o. s.

Klub nemocných cystickou fibrózou je občanské sdružení, založené v roce 1992 rodiči nemocných dětí. Jeho členy je několik set nemocných (dětí i dospělí) a jejich rodin.

Posláním Klubu je zlepšování kvality života nemocných cystickou fibrózou a dále zvyšování informovanosti veřejnosti o tomto onemocnění. Během let se činnost Klubu hodně rozšířila – snažíme se o všestrannou pomoc nemocným i jejich rodinám:

- Posíláme pravidelně všem členům informační dopis s novinkami a cca 2x ročně časopis Zpravodaj.
- Poskytujeme sociální poradenství a psychologickou pomoc.
- Pravidelně pořádáme velké setkání (členskou schůzi) našich členů v Praze, kde je možné vyslechnout novinky od lékařů a případně se setkat s ostatními rodiči.
- Pořádáme víkendová setkání rodičů či jednodenní setkání prarodičů dětí s CF.
- Spravujeme webové stránky www.cfklub.cz a diskusní fórum o CF www.cystickafibroza.cz/forum
- Snažíme se finančně podporovat jednak všechny své členy a speciálně nízkopříjmové rodiny s CF. Poskytujeme například příspěvek na inhalátor eFlow, na nebulizátory k inhalátorům nebo na ozdravné pobyty u moře.
- CF také informujeme veřejnost prostřednictvím médií či během různých akcí.
- Pořádáme veřejnou sbírku ve prospěch nemocných CF.
- Spolupracujeme s CF centry v České republice, podporujeme je i finančně.

Kontakt:

Klub nemocných CF, o.s.
www.cfklub.cz
Kudrnova 22/95
150 06 Praha 5 Motol
tel.: 257 221 028, 257 211 929



Závěrem

Tato příručka poskytuje spoustu informací o příznacích a léčbě cystické fibrózy. Její závěr vám, doufáme, přinese obyčejný rodičovský pohled na život s chronickým onemocněním:

Většina zkušených rodičů a dospělých nemocných jistě potvrdí, že život s CF není jen o CF. Co se v začátcích zdá být nezvládnutelné, se po určité době stane denní rutinou. Ani nápor na psychiku při vážném onemocnění dítěte časem není tak velký, jako v době stanovení diagnózy.

CF je závažná nemoc, ale v současnosti je léčení příznaků zvládnutelné a naděje dalšího pokroku je obrovská. Řada dnešních dětí a dospívajících s CF se plně věnuje škole i svým zájmům. Dospělí studují, pracují a někteří zakládají rodiny.

Dobrá zdravotní stav je podmíněný kvalitní léčbou a to, jak bude dítě svou nemoc zvládat a brát, záleží z velké části na rodičích. Zdravě rozumný přístup, tj. „nic nepodceňovat a také nic nepřehánět“, vlastní vyrovnanost a pestrá aktivita celé rodiny je to nejcennější, co můžete svému dítěti dát. Děti s CF mohou mít stejně šťastné dětství jako jejich vrstevníci. Kolem nás je spousta dětí s různými handicapami a mluvit o nich dnes již není tabu, jako tomu bývalo dříve. K dobrému zvládnutí náročné životní situace přispěje i komunikace o starostech a problémech. Téměř každý z rodičů se někdy ocitne v situaci, kdy si nebude vědět rady, bude potřebovat pomoc či si jen popovídat. Pro vás všechny je tu Klub nemocných cystickou fibrózou.

Kamila Šmídová, předsedkyně Klubu, maminka dospělé dívky s CF

Přejeme hodně síly a optimismu všem rodičům a dětem i dospělým s CF.

Rejstřík

A

ABR (vyšetření acidobazické rovnováhy), 80, 86
air trapping, 88
aktivní cyklus dechových technik, 109, 117, 118, 119
amilorid, 107
amyláza, 45
amniocentéza, 18
antibiotika, 38, 39, 40, 41, 73, 94, 100, 101, 103, 148
– hladiny, 101
– inhalační, 104, 105, 106, 108
– intravenózní, 72, 134, 158
– kombinace, 134
– podávání v domácím prostředí, 101
– rezistence, 102, 133
ascites, 52
Aspergillus, 42, 89, 102
aspergilóza bronchopulmonální alergická (ABPA), 89, 103
ASTRUP (vyšetření acidobazické rovnováhy), 86
atelektázy, 43, 87, 88
autogenní drenáž, 109, 110, 117, 118
avitaminóza, 49
azoospermie obstruktivní, 69

B

bikarbonát, 10, 23, 46, 48, 142
bílkoviny, 10, 24, 45, 46, 49, 54, 89
biopsie, 136
body mass index (BMI), 57, 59, 72

bolesti

– břicha, 24, 31, 52, 144
– hlavy, 100
– na hrudníku, 43
bronchiektázie, 87, 88
bronchiolitidy, 136
bronchoalveolární laváž (BAL), 89
bronchodilatancia, 105, 106, 107, 129
bronchoskopie, 130, 132
bronchospasmus, 106
Burkholderia cenocepacia, 41
Burkholderia cepacia, 38, 42, 72, 80, 98, 102, 132
Burkholderia (B.) cepacia komplex, 40-42
Burkholderia (B) multivorans, 41

C

Candida albicans, spp., 41, 102
celiakie, 11, 13
centra pro léčbu CF, 79
centrální žilní katetr, 114, 140, 141
cepacia syndrom, 41
CFTR
– gen, 16, 17, 18, 20, 26, 27, 56, 74
– protein, 10, 11, 17, 63, 105, 147
cirhóza, 52, 84
cor pulmonale, 43, 88
CRP (C – reaktivní protein), 80, 83

D

dárce plic, 133,134
 dědičnost autozomálně recesivní, 15
 denzitometrie, 135
 dezinfekce, 98
 diabetes mellitus (CFRD), 47, 63-66
 diagnostika
 – molekulárně genetická, 10, 13, 15, 17-21, 23, 25, 26, 41, 89
 – preimplantační, 3, 20
 – prenatalní, 3, 18, 20
 dieta (strava) vysokokalorická, 95
 DNA, 15, 17, 18, 21, 34, 105, 106
 DNÁza, 106
 – rekombinantní lidská (rhDNÁza), 104, 106
 dušnost, 24, 43, 128, 136
 dýchání
 – kontaktní, 111, 112, 114
 – PEP systém, 109, 110, 117-121, 124, 126, 162

E

elastáza 1, 80
 emfyzém (rozedma plic), 43, 87, 88,
 enzymy
 – pankreatické – substituce, 5, 80, 141,144
 – střevní mikrovilární, 20
 epidemické kmeny, 42
 exacerpace, 37, 40, 102, 130

F

fertilita (plodnost), 19, 165
 FEV₁, 71, 83, 84, 100, 133, 135
 flutter, 81, 110, 120-124, 126, 152
 funkce plic, 39, 43, 56-59, 71, 80, 84, 85, 87, 100, 106,134, 136

G

gastroezofageální reflux (GER), 4, 7, 24, 47, 48, 95, 144
 gastrostomie perkutánní endoskopická (PEG), 95, 140
 genomovar, 41, 42
 glukózová tolerance, 64, 65, 139

H

Haemophilus influenzae, 38, 39, 88, 99, 100
 hemoptýza, 43, 130
 hlen, 9, 11, 33-36, 48, 70, 100, 105, 106, 119, 122, 126, 129, 151
 hlenové zátky, 130,
 HRCT (počítačová tomografie hrudníku), 80, 87, 88, 132
 huffing, 110, 119
 hyperinflace plic, 85

CH

chloramin, 97
 chloridy
 – koncentrace v potu, 11, 25

I

ibuprofen, 103, 130
 ICSI, 20
 imunita, 4, 34, 75
 imunoglobuliny (IgA, IgG, IgM, IgE), 34, 88, 89
 imunosupresiva, 131, 135, 136
 infekce, 3, 4, 9, 23, 34-42, 44, 53, 59, 71, 75, 84, 89, 97-105, 108, 114, 130, 132-135, 143, 147
 – virová, 38, 40, 42, 83, 98, 99, 100, 103, 134
 inhalace, 94, 102, 104-107, 110, 112, 124-126, 148, 152
 inhalátory, 5, 39, 79, 81, 103, 104-106, 125, 126, 129, 152, 157

- insuficience pankreatická , 48
 inzulín, 63-66, 90
 invaginace, 144
 inzulinopenie, 63
 iontoforéza pilokarpinová, 25
 IRT (imunoreaktivní trypsin), 27
 IVF, 19
 ivGTT (intravenózní glukózový toleranční test), 64, 90
- K**
 kanál chloridový, 10
 kojení, 4, 49, 71, 73, 111, 137
 kolonizace, 72
 koncentrátor kyslíku, 131
 Kreon, 142
 krevní plyny, 32, 86, 135
 křivka
 – MEF, 85
 – usilovného výdechu vitální kapacity (křivka FEV), 84, 135
 kultivace, 42
 kyseliny esenciální mastné, 137
- L**
 léčebné postupy doporučené, 4, 21, 64, 86, 147
 léčebný režim, 132, 151
 ligace varixů, 145
 lipáza, 46, 48
- M**
 mandle nosní,
 mateřské mléko, 49, 73, 137
 mekoniový ileus, 4, 24, 47, 50, 95, 143
 metabolický rozvrat, 24
 MRSA, 38
 mukoidní kmen (forma), 39, 40
 mukolytika, 105, 106, 109
 mukoviscidóza, 9
- mutace, 10, 11, 15-20, 26, 27, 56, 70, 72, 148, 163
- N**
 náustek, 104, 122, 125, 126
 nebulizátor, 104, 105, 107, 125, 126, 157
 nechutenství, 37, 51, 138, 139
 neplodnost mužská, 4, 9, 11, 19, 24, 69, 70
 neprospívání, 9, 13, 24, 48, 49, 142, 150
 nosič mutace, 20
- O**
 obstrukce
 – dýchacích cest, 34, 35, 85, 136
 – klasifikace, 85
 – střeva – distální intestinální obstrukční syndrom (DIOS), 4, 47, 51, 95, 142, 144
 obvod paže, 58, 59
 očkování, 4, 39, 88, 99, 100
 odběr choriových klků, 18
 orální glukózový toleranční test (oGTT), 64, 80, 90
 osteoartropatie hypertrofická plicní, 44
 osteoporóza, 49, 143
 oxymetr pulzní, 80, 86, 124
 oxygenoterapie (kyslíková terapie), 130
- P**
 paličkovité prsty, 24, 36
 pankreatitida, 47, 141
 PCR, 42, 89
 PEP systém dýchání, 109, 110, 117, 119-121, 124, 126
 peribronchiální infiltrace, 87
 plicní
 – emfyzém, 43, 87, 88

– funkce (funkce plic), 107
 plodová voda, 20, 50, 191
 pneumokok, 88, 145
 pneumonie, 24, 37
 pneumotorax, 43, 87, 88, 130, 133
 podpora nutriční, 61
 polypy nosní, polypózy, 11, 24, 43, 95, 129
 potní žlázy, 4, 11, 15, 25, 67
 prolaps rekta, 24, 51, 95, 144, 151
 protein
 – CFTR, 10, 11, 15, 17, 39, 63, 105, 147
 protilátky, 88, 89, 99, 135
 Pseudomonas aeruginosa, 38-40, 83, 90, 101, 102
 – intermitentní infekce, 40
 – mukoidní forma, 39, 40
 – protilátky, 89

R

rejekce, 135, 136
 reprodukce asistovaná, 19, 20
 respirační
 – fyzioterapie, 5, 108, 116, 117, 124, 125
 – handling, 110-115, 127,
 – infekty, 152
 – insuficience (nedostatečnost), 133, 140
 rhinitida, 42
 rouška, 98
 rozedma plic, 43, 87

Ř

řasinky, 11, 33

S

sacharidy, 45, 65
 screening novorozenecký, 3, 26, 27, 64, 135
 sepse, 133
 164

sexualita, 73
 sinusitida, 36, 42
 sklerotizace varixů, 145
 sonda nazogastriční, 95, 140
 spermogram, 19
 spirometrie, 80, 84, 107, 119, 135, 132
 sputum, 38, 42, 80, 83, 89, 90, 99, 102, 118, 133, 135
 Stafylokok, 38, 100
 Stenotrophomonas maltophilia, 41, 102
 Streptococcus pneumoniae, 41
 sůl
 – hypertonická, hypertonický roztok soli, 106, 107
 – krystaly na kůži, 67
 – příjem, 65, 138
 syndrom
 – distální intestinální obstrukční, 4, 24, 47, 51, 95, 142, 144
 – krátkého střeva, 141
 – obliterující bronchiolitidy, 136

T

těhotenství (gravida), 4, 16-20, 69, 71-73
 tělový pletysmograf, 85
 terapie (léčba)
 – antibiotická, 35, 40, 42, 100-103, 133, 138
 – inhalační, 5, 101, 102, 104, 106, 108, 109, 124
 – bronchodilatační, 95
 – dlouhodobá domácí kyslíková, 95, 130
 – domácí i.v., 141
 – genová, 3, 13, 21, 43, 86, 95, 136, 147
 – imunosupresivní, 131, 135, 136
 – kyslíková, 130

Rejstřík

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">– protizánětlivá, 103– substituční, 48, 139test potní, 3, 23-27, 51, 67tobramycin, 101, 102tomografie počítačová (CT), 87, 135, 136transepiteliální rozdíl potenciálů, 3, 26transplantace<ul style="list-style-type: none">– jater, 145– plic, 5, 95, 131-136,tree in bud (kvetoucí strom), 88trypsinogen imunoreaktivní (IRT), 27 | <ul style="list-style-type: none">tuky, 45, 46, 49, 50, 53, 55, 65, 84, 89, 93, 137, 141 <p>V</p> <ul style="list-style-type: none">vitamíny, 45, 49, 50, 79, 80, 89, 95, 130, 137, 139, 142, 143výška tělesná, 15, 53-57, 59, 85,výživa, 4, 23, 45, 52-59, 63, 65, 71-73, 81, 84, 89, 95, 132, 137-142, 144, 147, 149, 152<ul style="list-style-type: none">– enterální, 95, 139, 140– parenterální, 95, 140, 141– porucha, 52, 53 |
|---|--|

Literatura

Conway, S. P, Brownlee, K. G, Peckham, D. G, Lee, T. W. R with Etherington, C. et al.: *Cystic fibrosis in children and adults. The Leeds method of management*. St James & Seacroft University Hospitals, rev. Ed. No 7, 2008 pp. 321.

Green, M.: *Finding out about Cystic Fibrosis*. CF Research Trust, Bromley, U. K., 1991, str. 29.

Harris, A, Super, M.: *Cystic Fibrosis - The Facts*. New edition 1991; Oxford University Press, pp. 118.

Kraemer, R, Kistler, M.: *Cystische Fibrose - Mukoviszidose. Praktische Hilfe für Betroffene*. 1992; Birkhäuser Verlag Basel-Boston-Berlin, pp. 150.

Orenstein, D. M.: *Cystic fibrosis. Guide for patient and family*, 2003; 3rd Edition – Lippincott Williams & Wilkins, pp. 448.

Řičan, P., Krejčířová, D. a kolektiv: *Dětská klinická psychologie* (Grada Publishing, Praha 1995, vydání I.).

Stableforth, D, Gummery, L.: *Growing up with Cystic Fibrosis*, 1991; CF Research Trust, Bromley, UK, pp. 20.

Vávrová, V. a kol.: *Cystická fibróza*. Praha, 2006; Grada ISBN 80-247-0531-1, s. 520.

Vignerová, J., Riedlová, J., Bláha, P. a kol.: *6. Celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001. Česká republika. Souhrnné výsledky*. Praha 2006; PřF UK, SZÚ, s. 238

Walters, S., Hodson, M.: *Fertility, Pregnancy and Contraception in Cystic fibrosis*, 1989; CF Research Trust, Bromley, UK, pp. 14