

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

CYSTICKÁ FIBRÓZA

**příručka pro nemocné a jejich rodiče
3. doplněné vydání**

KLUB NEMOCNÝCH CYSTICKOU FIBRÓZOU

Autoři:

MUDr. Miroslava Balaščaková, Ph.D., MUDr. Jana Bartošová, MUDr. Jitka Brázová, Ph.D., MUDr. Tereza Doušová, doc. MUDr. Pavel Dřevínek, Ph.D., MUDr. Libor Fila, Ph.D., Mgr. Pavla Hodková, MUDr. Andrea Holubová, MUDr. Stanislava Koloušková, CSc., prof. MUDr. Robert Lischke, Ph.D., MUDr. Tereza Piskáčková, Mgr. Dominika Ranková, MUDr. Veronika Skalická, doc. PaedDr. Libuše Smolíková, Ph.D., Mgr. Helena Uhlířová, MUDr. Tereza Vrábelová, 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 3. doplněné vydání

Publikace vznikla za finančního přispění Ministerstva zdravotnictví České republiky



Jazyková redakce: doc. RNDr. Karel Oliva, Dr.

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

© V. Vávrová, J. Bartošová za kolektiv CF centra FN Motol
Edition © Klub nemocných cystickou fibrózou
Grafické úpravy © Veronika Nesměráková
Tisk: Photoline Karlovy Vary

Třetí vydání (v Klubu nemocných cystickou fibrózou první), 2016

ISBN 978-80-906670-0-6



Obsah

PŘEDMLUVA	9
1. ÚVOD.....	11
Co je to cystická fibróza?	11
Co se děje v organismu nemocných CF?	12
Jak častá je CF?	13
2. HISTORIE	15
3. GENETIKA A MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ VYŠETŘENÍ ..	17
Proč se narodí dítě s cystickou fibrózou	17
Molekulárně genetické vyšetření	19
Prenatální diagnostika	20
Plánované rodičovství u nemocných s CF a jejich partnerů	21
Preimplantační diagnostika	23
Genová terapie	23
4. STANOVENÍ DIAGNÓZY CF	25
Hlavní postižení orgánů a příznaky	25
Vyšetření chloridů v potu – potní test	27
Molekulárně genetické vyšetření	29
Novorozenecký screening	29
Transepiteliální rozdíl potenciálů	29
5. DÝCHACÍ ÚSTROJÍ	31
Dýchací ústrojí u zdravých	31
Dýchací ústrojí nemocných s CF	33
Klinické projevy CF v dýchacích cestách	35
Původci infekce v dýchacích cestách u CF	38
Komplikace postihující dýchací ústrojí	43
6. ZAŽÍVACÍ ÚSTROJÍ	47
Zažívací (trávicí) ústrojí a jeho činnost u zdravých	47
Trávicí ústrojí u nemocných s CF	49

Gastroezofageální reflux	50
Postižení zevní sekrece slinivky břišní (pankreatu)	50
Zánět slinivky břišní	52
Mekoniový ileus	52
Distální intestinální obstrukční syndrom (DIOS)	53
Fibrotizující kolonopatie	53
Výhrěz konečníku	53
Bolesti břicha	54
Postižení jater a žlučových cest	54
Stav výživy	56
 7. CUKROVKA VÁZANÁ NA CYSTICKOU FIBRÓZU	65
 8. POTNÍ ŽLÁZY	71
 9. REPRODUKČNÍ ÚSTROJÍ	73
Mužská neplodnost	73
Reprodukční ústrojí u žen	74
Těhotenství	75
Kojení	77
Antikoncepce	77
 10. IMUNITA U NEMOCNÝCH S CF.....	79
Imunitní systém u CF	79
Léčba	79
 11. SLEDOVÁNÍ A VYŠETŘOVÁNÍ NEMOCNÝCH S CF	81
 12. VYŠETŘOVACÍ METODY U NEMOCNÝCH S CF	85
 13. OBECNÉ ZÁSADY LÉČENÍ CF	95
 14. LÉČENÍ RESPIRAČNÍCH PROJEVŮ ONEMOCNĚNÍ CF ...	99
Prevence infekce	99
Preventivní opatření v domácnosti	99
Opatření mimo rodinu	100
Opatření ve zdravotnických zařízeních	100
Očkování (vakcinace, imunizace)	101

Léčení infekce	102
Léčení zánětu	105
Péče o průchodnost dýchacích cest	106
Ředění hlenu	106
Péče o inhalátor	107
Inhalační látky	108
Léčebná rehabilitace	110
Fyzioterapie dětí do 3 let	111
Respirační fyzioterapie – metody techniky dýchání	117
Trenažéry pro zdokonalení nádechu	121
Pohybové aktivity, sportování	122
Léčení komplikací postihujících dýchací ústrojí	122
Horní cesty dýchací	122
Dolní cesty dýchací	123
Transplantace plic	124
Indikace k transplantaci	125
Čekací fáze	127
Operace	128
Pooperační průběh	128
Výsledky transplantací	130
Léčba příčiny CF, tzv. nová terapie	130
 15. LÉČENÍ ZAŽÍVACÍCH PROBLÉMŮ	 133
Strava nemocných s CF	133
Psychologické aspekty příjmu stravy	135
Pankreatické enzymy	139
Vitamínová léčba	140
Léčba komplikací postihujících zažívací ústrojí	141
 16. VYHLÍDKY NEMOCNÝCH S CF	 143
 17. PSYCHOLOGICKÉ ASPEKTY ONEMOCNĚNÍ CYSTICKOU FIBRÓZOU	 145
Kojenecké období (od narození do 1. roku života)	146
Batoletí období (od 1 do 3 let věku)	147
Předškolní období (od 3 do 6 let)	147
Mladší školní věk (6 – 11 let)	148
Starší školní věk (11 – 15 let) – období puberty	149
Adolescence a raná dospělost (zhruba od 16 – 17 do 25 let věku)	150

Zralá dospělost (nad 25 let)	150
Role psychologa u pacientů s CF	151
18. KLUB NEMOCNÝCH CYSTICKOU FIBRÓZOU, z. s.	153
SLOVO ZÁVĚREM	155
REJSTŘÍK	157
LITERATURA	163

Předmluva

Vážení rodiče, nemocní, milí přátelé,

tato knížka je určena především pro rodiče dětí s nově diagnostikovanou cystickou fibrózou (CF). 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 2016. 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 všimnou změn zdravotního stavu, a budete tak moci upozornit ošetřujícího lékaře, aby léčba mohla být včas upravena. Vaše dobrá informovanost velmi pomůže tomu, abyste společně s lékaři 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 (kapitoly 5 – 10) vysvětluje jednotlivé projevy onemocnění CF a druhá část (kapitoly 11 – 15) se věnuje jejich vyšetřování a léčbě. Pokud tedy hledáte vše např. o gastroezofageálním refluxu, najdete informaci na dvou místech, a to v první a ve druhé části knihy. Sestavený rejstřík by vám měl pomoci, abyste našli správné stránky

k jednotlivým tématům, která 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 15. 12. 2016

1. ÚVOD

Cystická fibróza (dále budeme užívat zkratku CF) je *jedním z nejčastějších 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 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 víc než půl století, znalosti naší veřejnosti o ní byly do nedávna minimální. Díky aktivitám zdravotníků a především Klubu nemocných cystickou fibrózou začíná v posledních letech i u nás širší veřejnost vědět o tom, co je CF. Ujalo se označení „nemoc slaných dětí“.

CO JE CYSTICKÁ FIBRÓZA?

Název **cystická fibróza** vznikl z původního pojmenování *cystická fibróza pankreatu*, které vyjadřovalo skutečnost, 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, někdy dokonce až v dospělosti (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 4 – Stanovení diagnózy CF, v části Hlavní postižení orgánů a příznaky CF).

CF získá nemocný výhradně tak, že od každého z rodičů zdědí gen pro tuto nemoc. Žádným jiným způsobem nelze CF onemocnět.

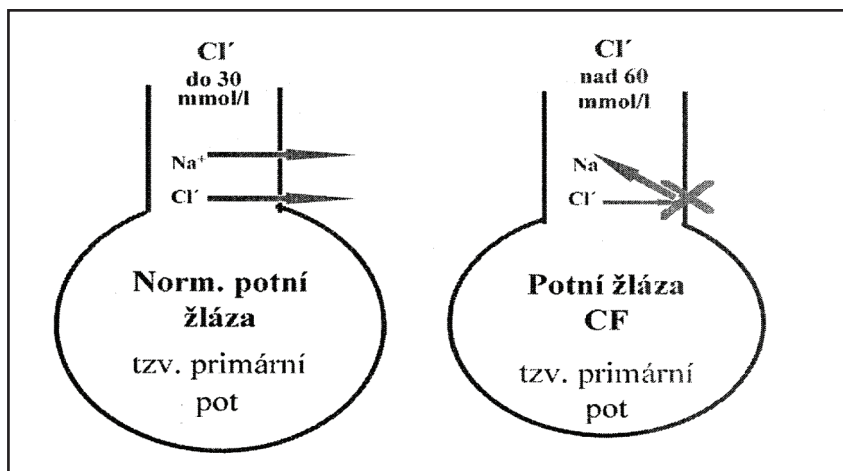
CO SE DĚJE V ORGANISMU NEMOCNÝCH S CF?

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: CF 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 proteinu 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.

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 vrstva této tekutiny ztenčuje a zahušťuje. Zatímco normální hlen je čirá, řídká tekutina, je u nemocných s CF tento hlen vazký, hustý, pevně lpí na stěnách sliznice, 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 klubičku 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 vylíčili pro dýchací cesty (obr. č. 1). V potních žlázách je tedy porušeno vstřebávání Cl^- 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 pro tuto poruchu vstřebávání až 5x vyšší než u zdravých osob.



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 nemocných s CF porušeno vstřebávání chloridů, což vede k jejich vysoké koncentraci v potu.

JAK ČASTÁ JE CF?

V České republice se v současnosti udává výskyt CF 1 : 6200 narozených dětí. Každý rok se u nás narodí asi 15 – 20 dětí s CF. Každý 34. jedinec u nás je nosičem mutace genu, jehož porucha způsobuje CF. Je tedy poměrně vysoká pravděpodobnost, že se dva nosiči setkají – stane se to přibližně v každém 1100. partnerství. Takový pár pak má 25 % riziko, že bude mít nemocné dítě. Ve světě je dnes známo cca 75 000 nemocných s CF, v Evropě bylo v roce 2014 registrováno 35 582 nemocných. V našem registru nemocných CF je téměř 600 nemocných. Je však nesporné, že ne všechna onemocnění jsou správně diagnostikována a že tedy mezi námi zcela určitě žije mnoho nemocných s CF, kteří jsou léčeni pod jinou diagnózou, jako např. chronický zánět průdušek, chronický zánět vedlejších dutin nosních spojený se zánětem průdušek (tzv. sinobronchiální syndrom), nosní polypóza, astma nereagující na obvyklou léčbu, 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 nichž se zpívá o tom, že dítě, jehož pot chutná slaně, je očarované 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 pediatr prof. Fanconi rozlišil změny u CF a u celiakie (nesnášenlivosti 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 r. 1938 a jeho autorkou je americká lékařka Dorothy Andersenová. V období veder v roce 1952 bylo v USA zjištěno, že děti, o nichž se vědělo, že mají CF, často utrpěly šok z horka. Ten je způsoben nedostatkem solí v těle a v důsledku toho rozvratem vnitřního prostředí v organismu. 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 tři desetiletí jsou ve výzkumu CF označována jako dekády dramatického pokroku. Stoupající vědecké úsilí vyvrcholilo v roce 1989, kdy byl odhalen gen, jenž 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 myší. CF myš se stala v roce 1992 ve světě výzkumu CF událostí číslo 1. Tím totiž získali vědci model, na němž 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. Ani po více než 25 letech není možno tuto léčbu užívat v praxi. Proto se vědecký výzkum nyní soustředí na to, jak ovlivnit bílkovinný produkt genu. 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 a především v kapitole Léčba příčiny CF, tzv. nová terapie.



3. GENETIKA

A MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ VYŠETŘENÍ

Lidské tělo je tvořeno miliony buněk. Každá buňka obsahuje ve svém jádru molekuly kyseliny deoxyribonukleové (DNA, z anglického deoxyribonucleic acid), 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 cca 20 tisíc genů, které ovlivňují jeho organismus. Geny se nacházejí na vláknitých strukturách, tzv. **chromosomech**. Kromě pohlavních buněk (vajíček, spermií) obsahuje každé buněčné jádro 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. Změny v DNA, které narušují normální funkci genů, se označují jako **mutace** a mj. jsou příčinou cystické fibrózy a mnoha jiných dědičných onemocnění.

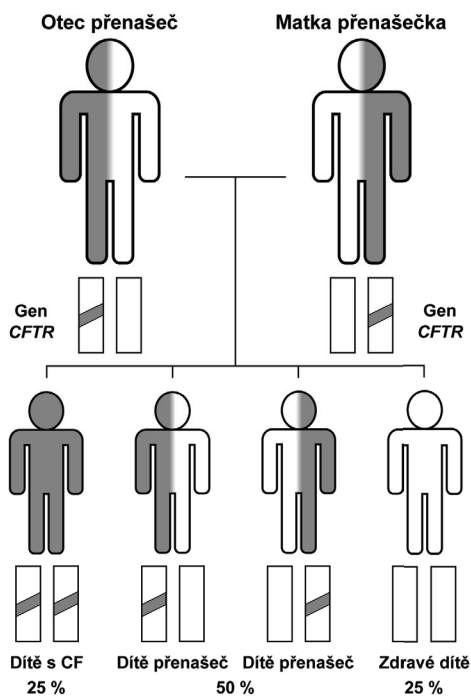
PROČ SE NARODÍ DÍTĚ S CYSTICKOU FIBRÓZOU

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, jejichž porucha způsobuje cystickou fibrózu** (geny *CFTR*) nesou mutaci, která znemožní jejich normální funkci. Zdravý gen *CFTR* produkuje specifickou bílkovinu (protein), která se podílí na přenosu solí přes buněčnou membránu na všech sliznicích, především v dýchacích cestách, vývodech slinivky břišní a potních žlázách. Zdraví rodiče nemocného s cystickou fibrózou mají po jednom mutovaném genu *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, jehož porucha způsobuje CF. Podle současných výzkumů je přibližně každý 34. jedinec u nás nosičem mutace genu, jehož porucha způsobuje CF. Je proto relativně vysoká pravděpodobnost, že se nosiči mutace setkají v partnerství (cca každé 1100. 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 nebude ani nosičem CF.

Obrázek č. 2 znázorňuje všechny možnosti přenesení *CFTR* genu – tedy rizika v každém těhotenství pro pár, kde jsou oba rodiče zdravými nosiči (přenašeči) mutace *CFTR* genu.



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

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

$\frac{1}{2}$ (50 %) pravděpodobnost, že dítě bude nosičem, tj. je samo zdravé, ale může předat mutaci *CFTR* genu svým potomkům

$\frac{1}{4}$ (25 %) pravděpodobnost, že dítě nemá mutaci *CFTR* genu a nepřenáší ji do další generace

V 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 vysvětlit danou problematiku v prostředí konkrétní rodiny 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 s informovaným souhlasem vyšetřovaného pacienta nebo jeho zákonného zástupce uchovávat ve zmraženém stavu k případnému dalšímu vyšetřování po mnoho let.

Dosud bylo na celém světě objeveno více než 2000 různých mutací *CFTR* genu. 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, která se vyskytuje asi u 67 % pacientů v České republice. Nález dvou závažných 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 i další genetické faktory (nazývané modifikátory), které jsou v současnosti zkoumány.

Hledání mutace u pacienta s CF spočívá ve vyšetření nejčastějších mutací, které se vyskytují v dané populaci, běžně dostupnými komerčními soupravami. Pokud je toto 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 hlavně pro případ, kdy se rozhodnou mít další dítě. Lze tak provést genetické vyšetření plodu již v časném těhotenství. Dále je výhodou pro vyšetření příbuzných, kteří také mohou být nosiči mutace genu, jehož porucha způsobuje CF 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, kteří jsou v reprodukčním věku, vyšetřit mutace genu *CFTR*. Při zjištění nosičství mutace doporučujeme také **vyšetření partnera**.

Testování nosičství CF se zaměřuje na nejběžnější mutace, a proto zachytí většinu, ale ne všechny nosiče CF. Negativní výsledek (tedy žádná vyšetřená mutace nebyla nalezena) nemusí být definitivní, i když se pravděpodobnost 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 pro potvrzení výsledku molekulárně genetického testu u jejich nemocného dítěte, ale především pro další plánovaná těhotenství.

Pro sourozence a pokrevní příbuzné pacienta:

Příbuzní pacienta s CF mají významně zvýšené riziko nosičství mutace *CFTR* 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 prokazaných 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 CFTR gen. Toto vyšetření odhalí, zda se vyvíjí plod s cystickou fibrózou, nebo zdravý jedinec, který nezdědil ani jednu mutaci, nebo zdravý nosič mutace. Výsledky z nativních buněk choriových klků nebo plodové vody jsou známy cca za 2 – 3 dny, 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 s 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, že dítě bude mít CF. V případě, že je v rodině známa pouze jedna mutace, lze využít nepřímou prenatální diagnostiku vyšetřením markerů uvnitř genu, jehož porucha způsobuje CF nebo mimogenových markerů úzce vázaných k *CFTR* genu 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 %. 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 vyskytl, a to v ideálním případě před plánovaným rodičovstvím, příp. na samém začátku těhotenství.

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 prenatální péče rozdělena do tří rovin:

- 1) Péče o pacienta samotného z hlediska interního. Komplexní léčba CF vedená 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. spermioqram). Je totiž prokázáno, že cca 98 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, in vitro fertilizace neboli mimotělní oplodnění), a to především v případě, že pár není schopen dosáhnout spontánního otěhotnění ženy. Současné 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 byla vyloučena mutace CFTR genu.

3) Prenatální diagnostika cystické fibrózy. Nejprve je potřeba vyloučit maximální množství mutací *CFTR* genu 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 celkově nízké, nicméně přibližně 5,5x vyšší než u běžné populace. Vzhledem k tomu, že nemůžeme u zdravého partnera absolutně vyloučit některou z méně častých mutací genu *CFTR*, nabízíme páru fakultativně 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 méně časté nebo nám neznámé mutace genu *CFTR* (což nemůžeme současnými metodami stoprocentně 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 (gamaglutamyltransferázu), jehož hladina v plodové vodě při postižení plodu CF významně klesá. Tento enzym totiž odráží míru průchodnosti střev u plodu, která je při CF porušena 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 *CFTR* genu, je riziko postižení plodu cystickou fibrózou 50 %, v druhé polovině případů je plod zdravý nosič mutace *CFTR* genu. V tomto případě opět nabízíme rodičům odběr choriových klků nebo amniocentézu, abychom přímo vyšetřili plod a zjistili, zda plod zdědil jednu nebo dvě mutace *CFTR* genu. Pokud toto vyšetření prokáže vývoj plodu s CF, mohou se rodiče eventuálně rozhodnout pro ukončení těhotenství.

PREIMPLANTAČNÍ DIAGNOSTIKA

Preimplantační genetická diagnostika (PGD) CF je metoda, která umožňuje výběr tzv. „zdravého“ embrya nepostiženého cystickou fibrózou. PGD se pojí s metodami asistované reprodukce a s mimotělním oplodněním. Lidské embryo je ve stádiu několika dnů tvořeno šesti až osmi buňkami. V tomto stadiu je při oplodnění *in vitro* (ve zkumavce) možné odebrat jednu až dvě buňky embrya a vyšetřit gen *CFTR*. Do dělohy jsou pak přeneseny pouze zdravá embrya bez mutací nebo přenašeči pouze jedné mutace v genu *CFTR*. Vzhledem k tomu, že touto metodou je možné předejít případnému ukončení těhotenství pro postižení plodu CF, jak se to děje u prenatalní diagnostiky, představuje PGD CF z hlediska psychologického a etického významný pokrok, přestože je metodicky a finančně velmi náročná. Tato metoda je v České republice dostupná.

Přestože se neustále zlepšují molekulárně genetické techniky pro vyšetření mutací *CFTR* genu, 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, MUTAČNĚ SPECIFICKÁ TERAPIE

Vzhledem k závažnosti choroby a velkému množství nemocných dětí s CF je celosvětové úsilí soustředěno na zajištění co nejdokonalejší léčby CF. Kauzální léčba (léčba příčiny nemoci) CF zahrnuje mutačně specifickou terapii a genovou terapii. 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.

Mutačně specifická terapie (tzv. modulátory *CFTR* proteinu) je založena na znalosti konkrétních mutací (genotypu) u pacienta a výběru vhodného léku dle typu mutace. Jedná se především o tzv. potenciátory a korektory *CFTR* proteinu (více viz v kapitole Léčba příčiny CF, tzv. nová terapie).

Podstatné je to, že tyto terapie bude/je 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.



4. STANOVENÍ DIAGNÓZY CF

Včasně 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 sebemenší podezření. Stanovení diagnózy se opírá především o **novorozenecký screening** a příznaky, které vzbuzují podezření na CF. Dále pak o provedení tzv. **potního testu** a o **molekulárně genetické vyšetření** ze vzorku krve (podrobně viz kapitola Genetika a molekulárně genetické vyšetření).

HLAVNÍ POSTIŽENÍ ORGÁNŮ A PŘÍZNAKY

Onemocnění postihuje zejména dýchací a trávicí ústrojí, nicméně lze shrnout, že s výjimkou centrální nervové soustavy postihuje všechny systémy těla.

Příznaky nemoci a jejich závažnost se u jednotlivých nemocných velmi liší. Vzhledem k tomu, že v současné době je většina nemocných diagnostikována na základě novorozeneckého screeningu (viz níže), neobjevují se již dnes klasické příznaky v prvních měsících života, jak jsme je pozorovali dříve. Pokud je ale novorozenecký screening falešně negativní, mohly by se objevit, a pokud by se jim nevěnovala patřičná pozornost, mohlo by se stát, že CF by byla diagnostikována pozdě, často již s velmi rozvinutými příznaky.

Postižení *dýchacího ústrojí*, vyznačující se především opakovanými infekcemi, je přítomno prakticky u všech nemocných s CF, může se však projevit až později v průběhu života. V dýchacích cestách vede při CF porucha transportu iontů chloridovými kanály na apikální membráně buněk v hlenových žlázách k produkci vazkého hlenu, který je překážkou volného proudění vzduchu dýchacími cestami a způsobuje vážnutí samoočistných procesů. Ulpívající hlen je ideální živnou půdou pro bakterie, infekce pak vedou k rozvoji zánětu, čímž se roztáčí bludný kruh destrukce plicní tkáně.

U 85 % nemocných je opět v důsledku poruchy transportu iontů chloridovými kanály také přítomna nedostatečná *zevně sekreторická činnost slinivky břišní*, která prakticky neprodukuje trávicí enzymy. To je pak je hlavní příčinou nedostatečného vstřebávání živin, což vede až ke známám podvýživy u neléčeného pacienta. Deset až patnáct procent novorozenců s CF se rodí s *mekoniovým ileem*, což je ucpaní střev abnormálně vazkou smolkou.

Pot nemocných CF je výrazně slanější než pot zdravých, obsahuje až 5x více solí. Při políbení čelíčka novorozence či malého kojence vnímají maminky často slanou chuť. V horkém počasí se nemocným CF mohou dokonce tvořit krystalky soli na

čele nebo na nose. Velké ztráty solí potem, zvláště v horkém počasí, při horečce, či při velké fyzické námaze mohou vést až k těžkému rozvratu vnitřního prostředí. Další možnou komplikací je *cukrovka* vázaná na CF (cystic fibrosis related diabetes, CFRD).

U řady nemocných se rozvíjí *postižení jater* v důsledku zvýšené hustoty a snížené alkality žluči, vedoucí ke ztíženému průchodu žlučových cest s druhotným postižením tkáně jater ve smyslu zánětu a rozvoje fibrózy, ve výjimečných případech s rozvojem cirhózy a případným selháváním jater.

Může se vyskytnout i *osteoporóza*.

Reprodukční trakt je u 98 % mužů s CF postižen vrozeným chyběním vývodu nadvarlete, nejspíše v důsledku ucpání vývodných cest hustým hlenem bezprostředně před narozením. To je příčinou *neplodnosti*, při které se spermie normálně tvoří a jsou normálně pohyblivé, nedostávají se však do ejakulátu. Sexuální potence je zcela normální.

V prenatálním období (před narozením) je diagnosticky významný ultrazvukový nález *hyperechogenity dutiny břišní u plodu* v 17. – 20. týdnu těhotenství v důsledku ucpání části tenkého střeva abnormálně vazkým obsahem střevním u plodu s prenatální formou CF. Většinou se jedná o přechodný nález, protože zahuštěný obsah koncové části tenkého střeva se po 20. - 21. týdnu rozpustí a jen v 10 – 15 % případů přetrvává do narození, po němž se projeví mekoniovým ileem. Je důležité vědět, že postižení dýchacího a zažívacího ústrojí spolu úzce souvisí. Nemocný se závažnými respiračními obtížemi má menší chuť k jídlu, špatně tráví a nepřibývá či dokonce ubývá na váze. Nemocný, který trpí špatným stavem výživy, se hůře vyrovnává s infekcí a jakýmkoli problémem postihujícím dýchací ústrojí.

Stručný přehled možných příznaků CF

Dýchací ústrojí:

Obecné příznaky:

- Dlouhodobý vlhký či suchý dráždivý kašel
- Ztížené dýchání
- Paličkovité prsty
- Větší předozadní průměr hrudníku

Onemocnění postihující dýchací cesty:

- Opakované či protrahované záněty průdušek – bronchitidy
- Opakované záněty plic – pneumonie
- Opakované záněty vedlejších nosních dutin – sinusitidy

- Nosní polypy
- Při rentgenovém vyšetření nálezy atelektáz, bronchiektázií

Trávicí ústrojí:

Obecné příznaky:

- Neprospívání (většinou při normální chuti k jídlu)
- Objemné mastné stolice
- Větší břicho s tenkými končetinami
- Bolesti břicha, plynatost
- Otoky z nedostatečného množství bílkoviny v krvi
- Porucha růstu
- Prodloužená novorozenecká žloutenka, žluté zabarvení kůže a bělma u postižení jater

Onemocnění postihující trávicí ústrojí:

Slinivka břišní:	Porucha zevní sekrece slinivky břišní Opakované záněty slinivky – pankreatitidy Cukrovka – diabetes
Střevo:	Mekoniový ileus (novorozenci) Distální intestinální obstrukční syndrom Výhřez konečníku – prolaps rekta Strikтуры střeva
Játra a žlučník:	Postižení jater 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 při vyšších ztrátách soli potem

VYŠETŘENÍ CHLORIDŮ V POTU – POTNÍ TEST

Přítomnost klinických příznaků CF je indikací k provedení tzv. potního testu. Potní test neboli vyšetření chloridů v potu se provádí ambulantně a je zcela bezbolestné. Před testem ani při něm není vyšetřovaný omezen v režimu a příjmu

stravy. Je nutné, aby test prováděla laboratoř, která má na vyšetření certifikát. I tam je před definitivním stanovením diagnózy třeba potní test provést dvakrát, aby se zcela vyloučila laboratorní chyba. Všechny pozitivní testy se následně ověřují molekulárně genetickým vyšetřením ze vzorku krve.

Provedení potního testu: Horní končetina vyšetřovaného se na předloktí a na paži nad loktem odmastí otřením lihovým roztokem a poté destilovanou vodou a přiloží se na ni gelové tablety s pilokarpinem – látkou, která stimuluje potní žlázy v místě působení ke zvýšenému pocení. Na tablety se položí elektrody připojené ke zdroji stejnosměrného proudu, který se pomalu stupňuje a po dobu 5 ½ minuty probíhá iontoforéza. Během ní se do kůže na předloktí vpravuje pilokarpin, který stimuluje potní žlázy k hojné produkci potu; vyšetřovaný v tom místě zpočátku pociťuje jen mírné šimrání nebo mravenčení. Po skončení iontoforézy se tablety odstraní, kůže opět očistí vodou, osuší a na místo na předloktí, kde byla tableta, se na 30 – 45 minut přiloží sběrač potu – stočená kapilára s páskem, připomínající náramkové hodinky. Sebraný pot se pak v jiné přístroji chemicky analyzuje a zjišťuje se v něm koncentrace chloridů. Výsledek testu je znám v podstatě okamžitě. Normální koncentrace chloridů v potu se pohybuje mezi 10 – 30 mmol/l potu, u CF jsou hodnoty nad 60 mmol/l. Hraniční hodnoty, tj. mezi 30 a 60 mmol/l potu, diagnózu ani jednoznačně nepotvrdí, ani nevyloučí. V případě hraničních nebo vysokých hodnot diagnózu pak upřesní, resp. potvrdí molekulárně genetické vyšetření.



MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ VYŠETŘENÍ

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

NOVOROZENECKÝ SCREENING

Od října roku 2009 existuje v České republice celoplošný novorozenecký screening cystické fibrózy (NSCF). Tento screening se provádí **vyšetřením kapky krve odebrané z patičky novorozence, ze které se testují i další vrozená onemocnění**. Pomocí novorozeneckého screeningu se zachytí děti s CF do 2 měsíců věku, kdy ještě většina z nich nemá rozvinuté příznaky onemocnění. To je pro nemocné velmi příznivé, protože to umožní okamžité zahájení léčby, což velmi zlepší jejich vyhlídky.

V současné době používáme model, kdy z tzv. suché kapky krve na filtračním papírku získané z patičky novorozence vyšetřujeme imunoreaktivní trypsinogen (IRT), což je produkt slinivky břišní, jehož koncentrace bývá v krvi novorozenců dětí s CF o něco vyšší než u dětí ostatních. Na druhou stranu ne všechny děti se zvýšeným IRT mají CF. Tam, kde je koncentrace IRT zvýšená, se následně ve druhém stupni testují dědičné změny v genu pro cystickou fibrózu, aby se odlišily skutečně pozitivní screeningové výsledky od tzv. falešně pozitivních, které by rodiče novorozence zbytečně stresovaly. Tento test se provádí přímo v suché kapce krve z původního odběru, v níž byla zjištěna vysoká hladina IRT. Výsledek tohoto specifického screeningového testu slouží pouze pro uzavření screeningového vyšetření resp. jako indikace pro následný postup: buď ukončení vyšetření (v případě, že závěr screeningu je negativní), nebo jeho pokračování, tj. pozvání dítěte k **provedení potního testu**.

Novorozenecký screening má ale svá úskalí a nelze se na něj stoprocentně spoléhat, proto je na CF nutno stále myslet i u těch dětí, které NSCF prošly jako negativní, a v případě, že mají jakékoliv příznaky možné CF, je třeba potní test určitě provést.

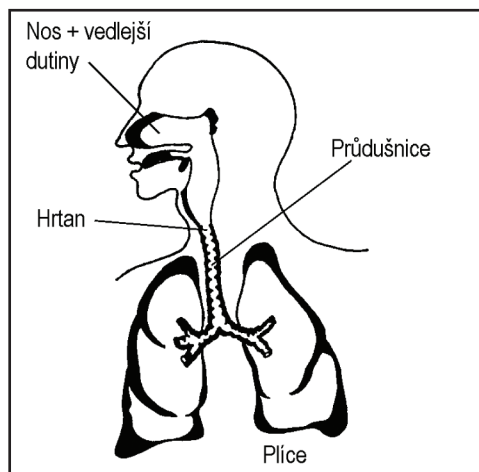
TRANSEPITELIÁLNÍ ROZDÍL POTENCIÁLŮ

V případě, že potní test a molekulárně genetické vyšetření nepřinesou jednoznačný výsledek (poměrně výjimečná situace), lze použít diagnostickou metodu transepiteliálního rozdílu potenciálů. Vyšetření se provádí ambulantně, měří se rozdíl transepiteliálních potenciálů mezi povrchem nosní sliznice a podkožím, nebo se měření provádí ze vzorku sliznice odebrané z konečníku. Vyšetření vyžaduje spolupráci pacienta a velkou zkušenost vyšetřujícího. U nás plánujeme vyšetření prvních pacientů zavést v roce 2017.



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.

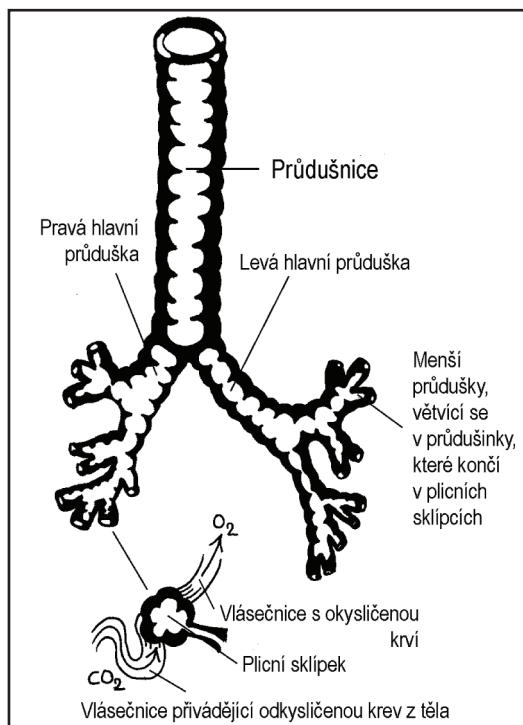


Obr. 3: Dýchací ústrojí

DÝCHACÍ ÚSTROJÍ U ZDRAVÝCH

Dýchací ústrojí začíná horními cestami dýchacími – **nosem s vedlejšími dutinami nosními, hrtanem**, ve 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 plic. Levá plic 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 stěn plicních sklípků je obrovská, protože jsou to miliony malinkých váčků, krytých velmi tenkou membránou a obtékáných krví v malých vlásečnicích. Toto uspořádání umožňuje, aby plic 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 organismu. V této činnosti má důležitou funkci **srdce**, které rozvádí krev po organismu jako pumpa. Do jeho pravé předsíně je žilami přiváděna odkysličená krev z organismu a odtud je pravou komorou pumpována do plic, kde se okysličuje a současně zbavuje oxidu uhličitého, který vzniká látkovou výměnou v organismu. Okysličená krev pak přitéká do levé srdeční předsíně 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 němž 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.

Nejdůležitějším z dýchacích svalů je bránice. Je to mohutný sval, který odděluje dutinu břišní od dutiny hrudní. Stažením se bránice posune dolů, zvětší se prostor v hrudniku, vznikne v něm podtlak, plíce 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 plíce 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.

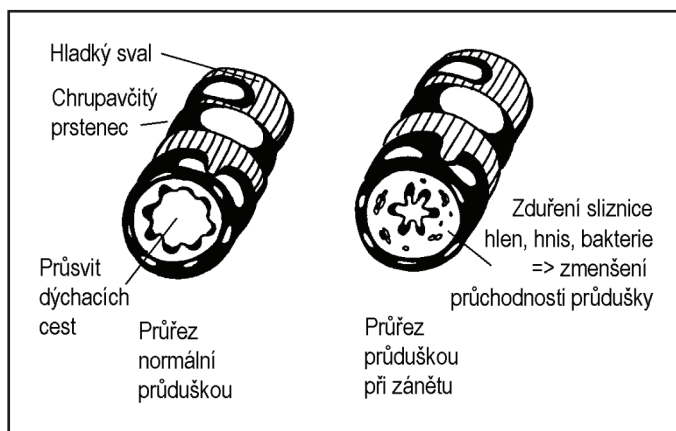
Dýchací cesty od nosu až po malé průdušky jsou kryty sliznicí. Ta je tvořena buňkami, na jejichž horní ploše jsou jemné řasinky (na vloženém barevném listu, obr. A a obr. B). Mluví se o řasinkové výstelce (epitelu). Řasinky kmitají v periciliární tekutině (je to tekutina okolo řasinek), na kterou naléhá 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 vdechnuté 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 napadat a ničit.

DÝCHACÍ ÚSTROJÍ NEMOCNÝCH CF

U nemocných s CF se na sliznici dýchacích cest tvoří velmi hustý hlen, kterého se plíce těžko zbavují, 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 pracovišť, která hledají cesty jak proti nim postupovat.

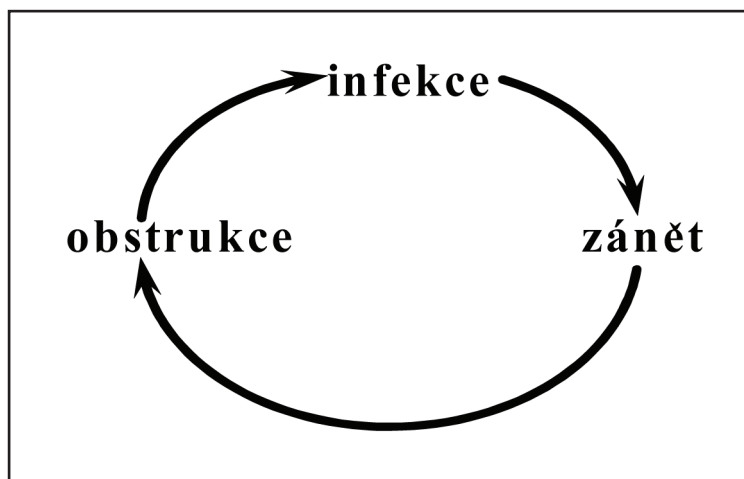
Obrana proti infekci v plicích je u nemocných s CF nedostatečně účinná, ačkoli je svou intenzitou až přehnaná. Je u nich omezeno pohlcování a ničení bakterií bílými krvinkami (fagocytóza). Obranné mechanismy nemohou dostatečně ničit bakterie také proto, že ty jsou často „ukryty“ ve shlucích v hustém hlenu. Produkty bílých krvinek 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 bílých krvinek, 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 nemocných s CF).



Obr. 5: Zánět v průduškách. Vlevo obrázek normálních dýchacích cest, vpravo průduška, v níž 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, v nichž 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, klade velké nároky na práci dýchacích svalů, které se snaží překonat překážku v dýchacích cestách.



Obr. 6

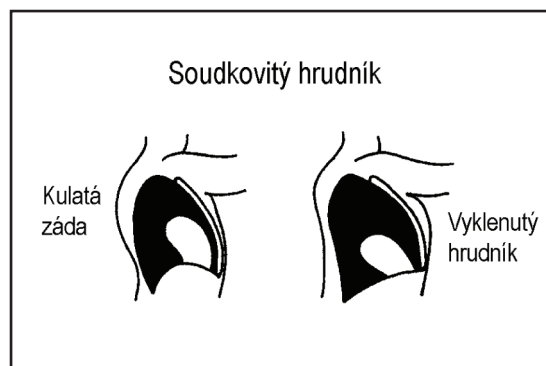
KLINICKÉ PROJEVY CF V DÝCHACÍCH CESTÁCH

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

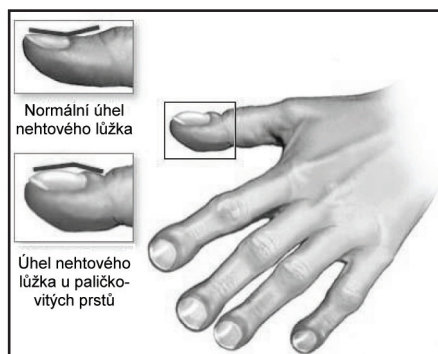
Jiným projevem procesů, které se v dýchacích cestách nemocných s CF dlouhodobě odehrávají, je **změna tvaru hrudníku**, který se vyklenuje do **soudkovitého tvaru**, zvětšuje se jeho zadopřední průměr a záda se nápadně kulatí, což je zřejmé hlavně při pohledu z boku (obr. č. 7).



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.



Obr. 8: Schematický obrázek paličkovitých prstů

Hustý hlen je výbornou živnou půdou pro viry a bakterie. Proto jsou **infekce** dýchacích cest u nemocných s CF tak časté a provází je prakticky po celý život. Postižení dýchacích cest se týká celého dýchacího ústrojí a začíná již 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, ev. tvorbou světlého hlenu v nose. Pokud se zánět akutně zhorší, projeví se rýmou, která bývá žlutá, hustá, a bolestmi hlavy, hlavně při předklonu. 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). Infekce dolních dýchacích cest postihuje nejčastěji průdušky, dále ev. průdušinky či plicní sklípky.

Bronchitis (infekce a zánět průdušek) je nejčastějším projevem infekce v dýchacích cestách u CF a často bývá i chronická (dlouhodobá, trvalá). Příznaky této rozvíjející se infekce mohou být velmi nenápadné a projeví se někdy až po týdnech (viz příznaky akutní exacerbace níže).

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.

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.

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

- zvýšená frekvence, intenzita či trvání kašle
- objevení se nebo zvýšené vykašlávání hlenu (ev. někdy s příměsí krve)
- zvýšená produkce a hustota hlenu, změna jeho zbarvení na tmavší – zelené či žluté
- objevení se 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 s CF),
- zvýšené množství bakterií ve sputu,
- eventuálně nové zánětlivé změny na RTG snímku plic.

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 str. 40). *S. aureus* se poměrně hojně vyskytuje v zevním prostředí, neboť někteří lidé mohou být jeho nosiči, kteří jsou 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. 104.

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 podtyp bakterií uvnitř skupiny zlatého stafylokoků, která je v tomto případě rezistentní (odolná) na běžná protistafylokoková 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 v 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 nabývá chronického průběhu.

Haemophilus influenzae

Infekce způsobené touto bakterií se objevují časně v průběhu života. Bakterie může působit akutní zhoršení stavu, ve výjimečných případech může ale infekce být i chronická. Nyní prováděné očkování hexavakínou, která obsahuje i vakcínu proti hemofilovi, je namířeno na typ hemofila, který způsobuje hlavně záněty mozkových blan a záněty hrtanové záklopky. Nechrání tak proti infekci u nemocných s CF, i když její riziko může do určité míry snížit.

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, 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. Do vzduchu se mikroba dostane v okamžiku, kdy vznikne aerosol, to znamená, že se vytvoří velice jemné, okem nepostřehnutelné vodní částice. To se stane např. tehdy, pustíme-li do výlevky vodu nebo spláchneme-li WC. V drobných kapičkách vody se *Pseudomonas* dostane do vzduchu, nemocný s CF ji může vdechnout a ona se mu pak může uhnízdit v dýchacích cestách. Ve vzduchu však mikroba dlouho nevydrží a zahyne.

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

1. Snížený 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) se pravděpodobně sama podílí na zvýšeném riziku infekce touto bakterií.

Pseudomonas nachází v dýchacích cestách nemocných s CF příznivé podmínky pro růst a množení, a proto se tam usidluje velmi často. V dospělosti může být tímto mikroben 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 této bakterie, viz dále). První projevy této infekce mohou být úplně nenápadné nebo se může objevit jen pozitivní kultivační nález ze sekretu dýchacích cest bez dalších příznaků infekce.

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

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.** Shluky bakterií se halí do ochranného obalu (tzv. **mukoidní forma**), který je jednak špatně prostupný pro antibiotika a jednak 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 exacerpace infekce**).

Čím častěji má nemocný s CF infekce dýchacích cest, tím spíše se v jeho hlenu najde *Pseudomonas aeruginosa*, zejména opakují-li se infekce v průběhu jednoho roku vícekrát. Infekce touto bakterií nezářka navazuje na virový infekční 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 kmene, 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. Objevila se jako možný nebezpečný původce těžkého infekčního stavu a stala se tak obávanou bakterií u CF. Svými vlastnostmi antibiotik a dezinfekčních látek na *B. cepacia* neúčinkovala a na sklonku 80. let se začala nebezpečně šířit mezi CF pacienty v nemocnicích a během jiných společných pobytů nemocných CF. Takové lavinovité šíření *cepacie* mezi pacienty se v minulosti odehrálo v Kanadě, Velké Británii a v 90. letech bohužel i u nás.

Intenzivní laboratorní výzkum a pozorování pacientů odhalily značnou rozdílnost mezi bakteriemi, které se všechny určovaly jako *cepacie*. Infekce *cepacií* znamenala pro jednoho pacienta rapidní zhoršení klinického stavu s příznaky otravy krve (tzv. *cepacia* syndrom), pro druhého však pouhé bezpříznakové osídlení dýchacích cest beze změny průběhu základního onemocnění. U některých pacientů však po navenek bezpříznakovém období nebo po období pomalého zhoršování stavu došlo náhle k výraznému zhoršení stavu.

Bakterie *Burkholderia cepacia* se dělí do 20 různých skupin a správně se tedy souhrnně označují jako komplex bakterií *Burkholderia cepacia*. V ČR je z tohoto komplexu nejčastěji přítomna skupina pojmenovaná *Burkholderia cenocepacia* (dříve také vedená pod názvem *genomovar III*). Tu má asi 15 % všech nemocných s CF (v naprosté většině případů se jedná o dospělé pacienty). *B. cenocepacia* se nechvalně proslavila tím, že v 90. letech 20. století způsobila v ČR rozsáhlou epidemii infekce, kterou se podařilo zastavit a zdolat až po zavedení přísného izolačního režimu v centrech CF a pravidelným kontrolováním stavu infekce každého jednotlivého pacienta. Ostatní typy *burkholderií* (jako

např. *B. multivorans* nebo *B. contaminans*), které mají u nás dohromady asi další 3 % pacientů, se takovou schopností šířit se mezi pacienty neprokázaly.

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 může přenášet rukama zdravotnického personálu, potřísněnými kapičkami hlenu z dýchacích cest. Pacient, který se infikoval jedním genomovarem, může získat infekci jiným genomovarem, a jeden typ bakterie tak může nahradit druhý. Proto je nezbytné pacienty s touto infekcí vždy separovat, a to jak od ostatních pacientů s CF, kteří *Bcc* infikováni nejsou, tak i od jiných pacientů s touto infekcí. Důležité je, že zařazení infekce pacienta k patřičnému genomovaru ještě nepředurčuje jasně další průběh infekce u pacienta. Existují velké individuální rozdíly. Obecně však lze říci, že infekce, kterou způsobuje *Burkholderia cenocepacia*, je nejvážnější.

Bakterie této skupiny bohužel uvolňují řadu látek, které způsobují ještě významnější poškození dýchacích cest, než je tomu u *P. aeruginosa*.

U zdravých jedinců se infekce touto bakterií nevyskytuje. 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, a to u nemocných s CF (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 prokazována relativně 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 a umožňuje zjistit přítomnost infekce ještě v době, kdy se bakterie vyskytují v plicích pacienta v pouze malém množství, 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, parachřipka, 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; v takových případech může být nutné i přijetí do nemocnice.

KOMPLIKACE POSTIHUJÍCÍ DÝCHACÍ ÚSTROJÍ

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, ucпávat zcela nosní průduch(y) a bránit volnému dýchání nosem. Někdy mohou i deformovat tvar nosu.

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

Dlouhodobý zánět dýchacích cest a jeho produkty, především proteázy uvolněné z bílých krvinek, vedou k poškozování stěny průdušek a vzniku **bronchiektázií** (rozšíření bronchů). Nejčastěji se bronchiektázie objevují u CF v horních lalocích a nejlépe je prokážeme „vyšetřením v tunelu“ – HRCT plic (High Resolution Computer Tomography – počítačová tomografie s vysokou

rozlišovací schopností). Ve vydutých průduškách se ještě zhoršuje očišťování dýchacích cest od hleny a bronchiektázie jsou pak vyplněné sekremem (obraz „tree in bud“ na HRCT plic). Bronchiektázie jsou již nevratné. Závažnost postižení plic je dána počtem a velikostí bronchiektázií. Zintenzivněním léčby můžeme předcházet nebo zpomalovat vývoj nových bronchiektázií.

Je-li naopak vzduch při vdechu do části plic nasáván a pro zúžení drobných 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, plíce je v různém rozsahu stlačena a vyražena 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 vydutých průduškách (bronchiektáziích). 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**.

Velmi vzácnou komplikací CF je v dnešní době tzv. **kardiomyopatie**. Je to vlastně zjizvení vláken srdečního svalu, většinou postihující sval roztroušeně, nikoli jako jedno ložisko (jako je tomu u infarktu). V důsledku zjizvení srdečního svalu může dojít až k selhávání srdečních funkcí.

S plicním onemocněním souvisí i jiný, a to kostní či lépe řečeno kloubní problém nemocných s CF. Je to tzv. **hypertrofická plicní osteoartropatie**. Koncovka „-patie“ znamená, že něco není v pořádku, „osteo“ naznačuje souvislost s kostmi,

„artro“ 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. Je relativně vzácné.



6. ZAŽÍVACÍ ÚSTROJÍ

V této kapitole si nejprve stručně 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 a 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 výdatným a většinou i chutným zdrojem energie, mají ve výživě pacientů s CF i ony své místo.

Cukry (sacharidy, uhlovodany) jsou zdrojem rychle použitelné energie. Přbytek cukrů se mění na tuk, který se ukládá v podkoží a slouží jako zásoba energie pro případ potřeby. Uhlovodany jsou obsaženy ve *výrobcích z mouky a cukru, v bramborách a v rýži*.

Štěpení potravy

Každá složka potravy je v průběhu průchodu trávicím ústrojím rozštěpena na jednotlivé složky, 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 enzym *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 by se člověk ocitl v poloze hlavou dolů. Svěrač musí umožnit odchod nadměrného vzduchu a případně i potravy při zvracení. Z jícnu se potrava dostává do **žaludku**. Je to neobjemnější část trávicí trubice, má tvar ohnutého vaku. Slouží jako skladiště potravy, kterou stahy svalstva promíchávají 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 nazývá *pepsin*, dále trávení cukrů žaludeční *amylázou* a tuků *lipázou*. Natrávený obsah žaludku se po čase posune 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 Tyto soli se tvoří v játrech a do dvanáctníku přitékají rozpuštěny ve žluči. Pankreatická lipáza je relativně nestabilní enzym, který je narušován nadměrnou přítomností 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 výčhlpek (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 krevním řečištěm dostávají do jater**. Ta 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) žaludečním enzymem pepsinem a zejména pankreatem vyráběnými trypsinem a chymotrypsinem, které trávení bílkovin ukončují.

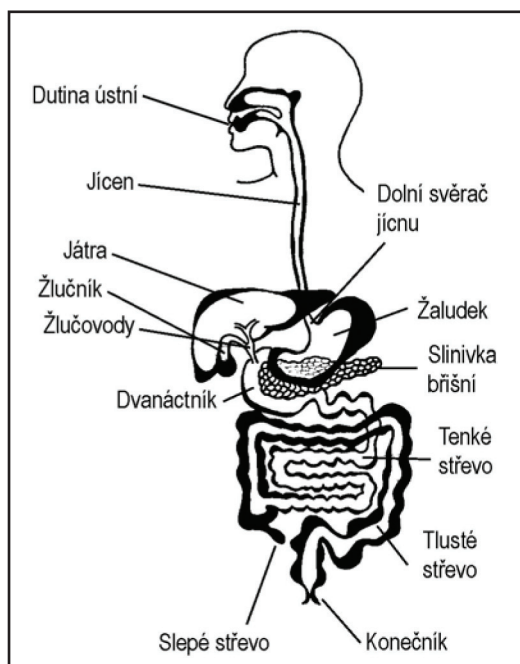
Tuky přijímané potravou jsou ve dvanáctníku smíchány se žlučí a natráveny pankreatickou lipázou.

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

TRÁVICÍ ÚSTROJÍ U NEMOCNÝCH S CF

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

- o Jícen:
 - Gastroezofageální reflux
- o Pankreas (slinivka břišní):
 - nedostatečná zevní sekrece, tzn. nedostatečná produkce trávicí šťávy
 - zánět pankreatu (pankreatitida)
 - cukrovka (diabetes)
- o Tenké i tlusté střevo:
 - mekoniový ileus
 - ucpání dolního úseku střeva (distální intestinální obstrukční syndrom – DIOS)
 - striktury (zúžení) střeva
 - výhřez konečníku
- o 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 vrácení 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 kyslejší 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 potravy, bolestmi břicha a neprosíváním.

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. To je důvodem, proč je narušena funkce lipázy, která je navíc přítomna pouze v nedostatečném množství.

Stupeň postižení pankreatu je u nemocných s CF různý, 10 – 15 % nemocných má zachovanou trávicí funkci pankreatu, ale postupně se i u nich může nedostatečnost vyvinout, proto je potřeba minimálně 1x ročně vyšetřením situaci prověřovat.

Ke stanovení případné nedostatečnosti v zevní sekreci (tj. v tvorbě trávicí šťávy s dostatkem enzymů) slinivky břišní se používá vyšetření stolice (stačí malý kousek velikosti zhruba oříšku) na přítomnost enzymu elastázy 1. Stolica se nabere do čisté, uzavíratelné nádoby, enzym je poměrně stabilní, a proto odběr může být i 1 – 2 dny před návštěvou ambulance.

Nedostanou-li se enzymy ze slinivky do dvanáctníku, není potrava dostatečně štěpena a 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 vzednutého 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 ze žil do podkoží, které zduří, a vznikají otoky. Jedním z prvních projevů CF proto mohou být *otoky z nedostatečného množství bílkovin v krvi*.

Střevo nevyklučuje 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 se 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.

Současně s poruchou trávení živin *jsou špatně vstřebávány i vitamíny*, především vitamíny *rozpuštěné 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) 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 v potravě buď přímo (jako retinol) nebo ve formě karotenu, z něhož se pak vitamin A vytváří. Je **důležitý pro zrak a růst**. 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 vitamin A 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. Kromě sníženého vstřebávání vitamínu D se zde však spoluúčastní 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 játra nezbytně potřebují *pro tvorbu látek působících 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 vitamínu 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 vitamínu 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 BŘÍŠNÍ

Kromě nedostatečné tvorby enzymů se onemocnění slinivky břišní asi u 0,5 % 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.

MEKONIOVÝ ILEUS

Asi u 10 % dětí s CF je prvním projevem nemoci tzv. **mekoniový ileus**. Je to závažný stav vyžadující velmi rychlé, nejčastěji operativní řešení. 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 spolyká. Normálně je to téměř černá hmota, hustší než později vyprazdňované stolice. U řady novorozenců

s CF je smolka nadměrně vazká, u některých dokonce natolik, že nemůže být normálním pohybem střev posunuta a zcela **ucpe dolní část tenkého střeva** (v blízkosti slepého střeva). V těchto případech 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, což může 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, např. nechutenstvím, pokud je ucpání střeva neúplné.

FIBROTIZUJÍCÍ KOLONOPATIE

V odborné literatuře se v posledních 20 letech objevují zprávy z některých zemí o výskytu fibrotizující kolonopatie, tj. striktur (zúženin) střeva u pacientů s CF. 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 10 000 j. 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 a nemusí být bolestivý. K jeho vzniku přispívá vedle objemu a naléhavosti stolic i porucha výživy a často i doprovodný kašel, zvyšující nitrobršni tlak.

BOLESTI BŘICHA

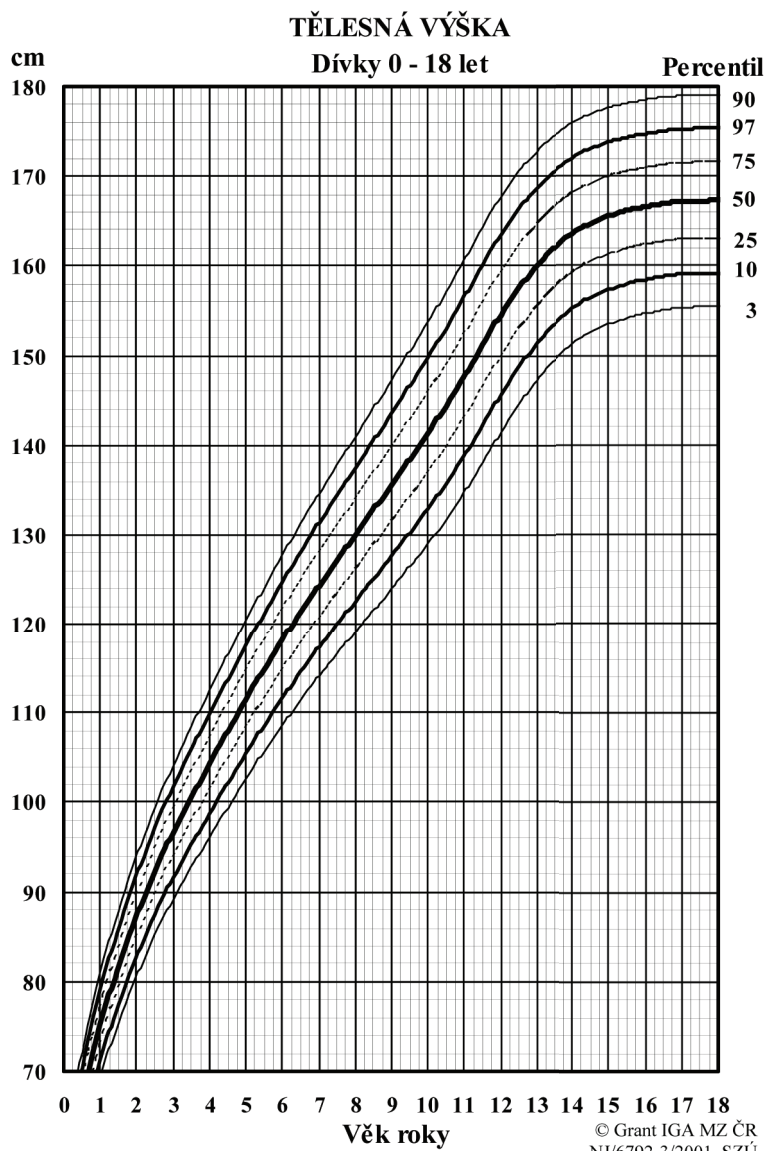
Časté **bolesti břicha** u dětí s CF mohou mít nejrůznější příčiny: roztažení střevních kliček objemným obsahem nebo plynatostí, ucpání střeva zahuštěným obsahem, o kterém jsme se zmínili výše, ale mohou to být i svalové bolesti z úporného kašle nebo bolesti vyvolané řadou dalších komplikací. Pravou 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 zažívacího 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 zjištěním změn 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 zažívacího 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.



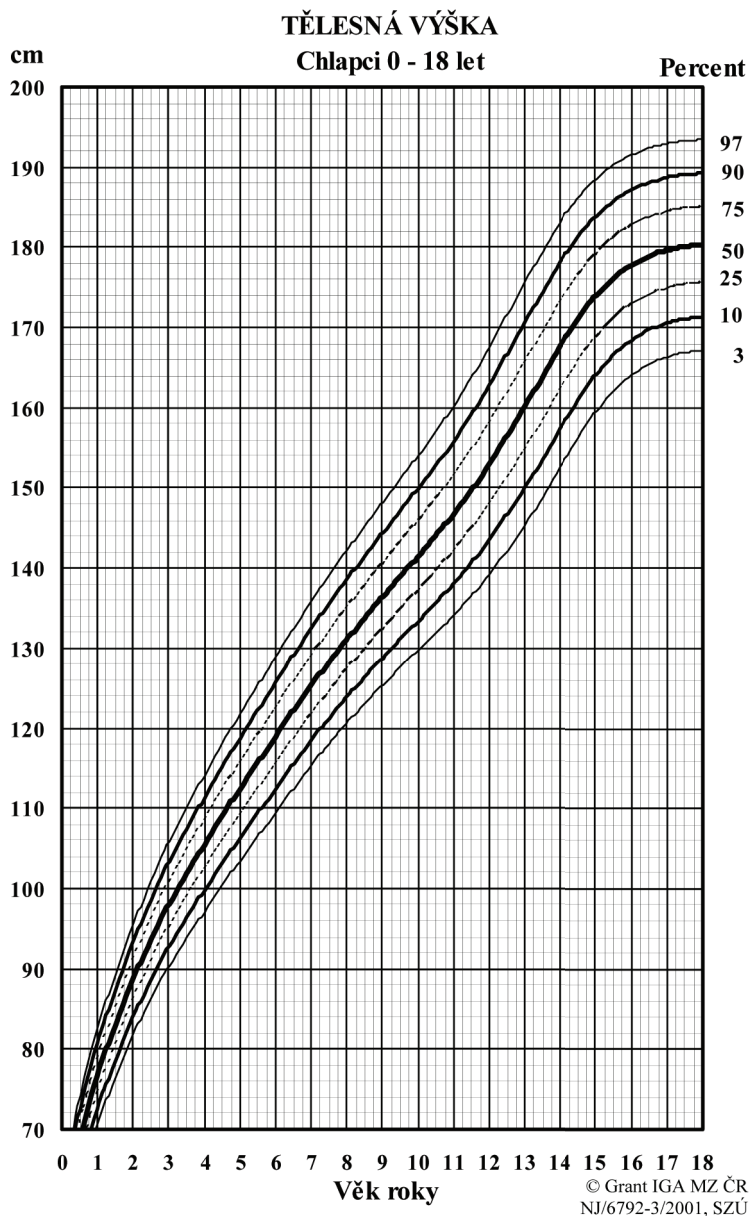
Graf 1: Tělesná výška u dívek

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 je tělesná výška většiny nemocných s CF 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?

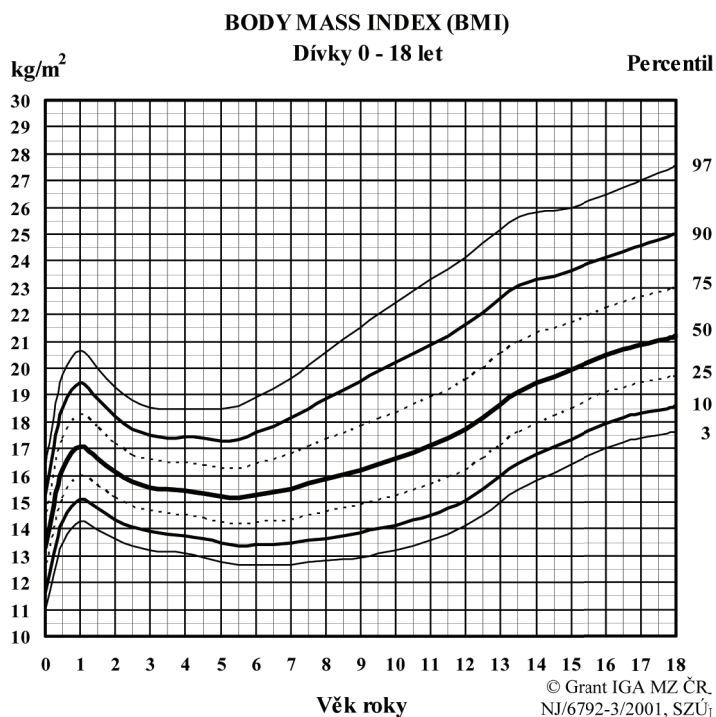
Děti s CF se rodí stejně velké jako zdravé děti. Většina jich ale v prvním roce života špatně prospívá, a než lékař stanoví diagnózu, opoždění růstu bývá již velice výrazné. Po nasazení léčby se zpravidla jejich stav rychle zlepšuje, brzy začnou své vrstevníky dohánět, ale u většiny z nich určitá ztráta zůstává po celý život. Od tří do zhruba deseti let věku 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 rodiče je naleznou 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.

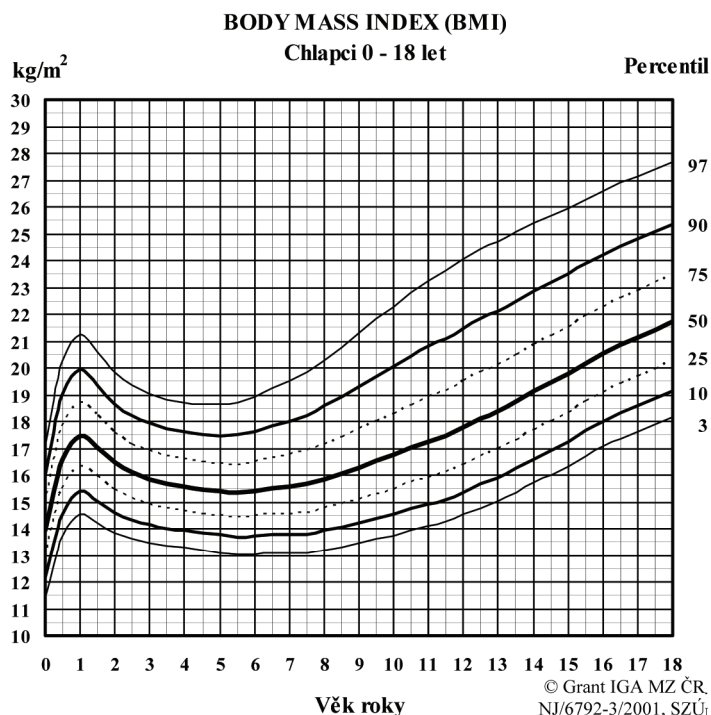
$$\text{BMI} = \text{váha (kg)} / \text{výška (m)}^2$$



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

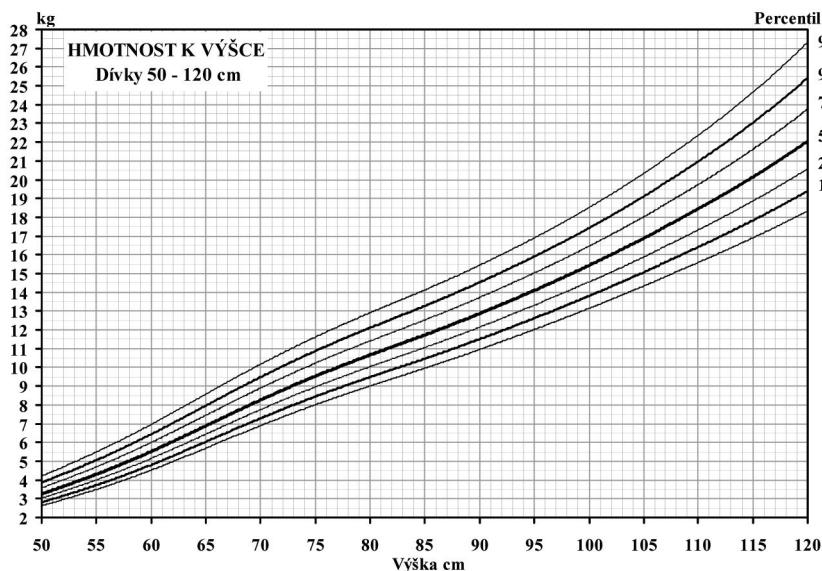
Ale nemůžeme používat normy pro dospělé, jak je známe z časopisů pro ženy, protože tento index se během dětství výrazně mění. Například BMI 18 (kg/m^2) představuje u dospělých hranici podvýživy, u pětiletého dítěte jde o nadváhu. Opět si tedy vezmeme na pomoc grafy. Na osu x si vyneseeme věk dítěte a 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 pravda.*** 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 uvolněné 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)

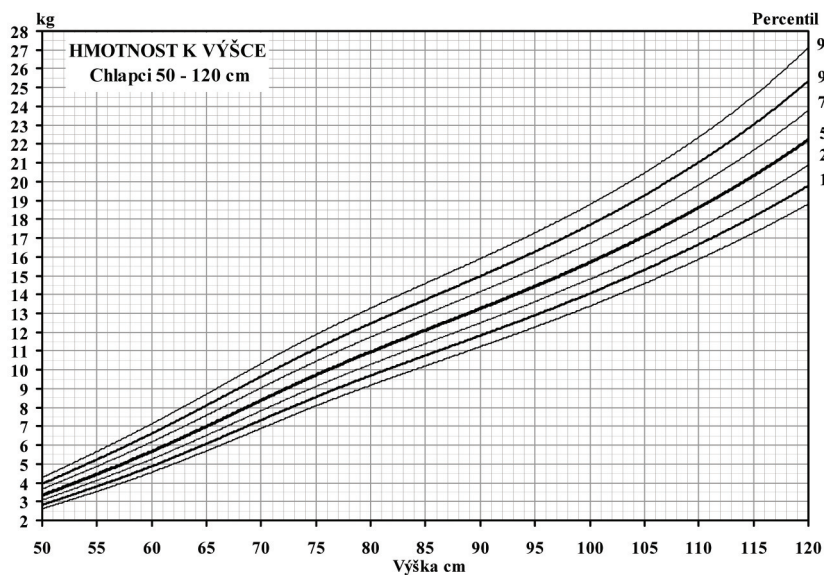
Ale nezáleží jen na současném postavení dítěte (jeho výšky, hmotnosti, BMI a obvodu paže) v percentilové síti. Ukazuje se, že ještě důležitější než aktuální stav výživy je trend, tj. změny během vývoje, zhoršování nebo zlepšování stavu výživy. Proto například děvče, které má dlouhodobě obvod paže na 10. percentilu, nám dělá méně starosti 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 prokázána 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“, zlepši se mu i funkce plic? Tak jednoduché to 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 nevratné 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. Proto je potřeba stavu výživy věnovat pozornost od samého začátku léčby, 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 pomyslet 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 v takovém případě 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 obzvlášť 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 vše 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 opoždění 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 tak dožívají daleko vyššího věku. To bohužel způsobuje, že 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 takového diabetu ještě před výskytem typických příznaků přispívá k udržení normálního stavu výživy, a tím i ke stabilizaci plicních funkcí. Tím můžeme pozitivně ovlivnit dopad diabetu na progresi plicních změn.

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 mellitus závislý na aplikaci inzulínu, který vidáme hlavně u dětí a mladých lidí (diabetes mellitus I. typu), ani 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 pacientů s CF 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.

Stále není zcela jasné, proč dochází k rozvoji diabetu. Předpokládá se, že kvůli vazivové přeměně slinivky břišní vlivem defektu CFTR proteinu dochází postupně k úbytku buněk produkujících inzulín, čímž je snížena jeho tvorba. Inzulín přitom slouží k využití glukózy v organismu, čímž se její hladina v krvi snižuje. **Pro CFRD je typické postupné snižování produkce inzulínu** (tzv. inzulinopénie).

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 testech oGTT a ivGTT naleznete v kapitole Vyšetřovací metody u nemocných s CF). Výsledky testu hodnotíme podle níže uvedené tabulky:

Hodnocení oGTT u pacientů s CF (podle ISPAD Guidelines 2014)

Čas	0 minut	120 minut	Poznámky
NGT	< 7,0 mmol/l	< 7,8 mmol/l	všechny glykémie pod 11,1 mmol/l
INDET	< 7,0 mmol/l	7,8 – 11,1 mmol/l	glykémie v 60 minutě ≥ 11,1 mmol/l
PGT	< 7,0 mmol/l	7,8 – 11,1 mmol/l	
CFRD - FH	< 7,0 mmol/l	≥ 11,1 mmol/l	
CFRD + FH	≥ 7,0 mmol/l	OGTT neprovádět	

Podle tabulky se nemocní se rozdělují do 5 skupin. Jde o:

- 1) pacienty s normální glukózovou tolerancí (NGT)
- 2) pacienty s vyšší glykémií v 60. minutě (INDET)
- 3) pacienty s porušenou glukózovou tolerancí (PGT)
- 4) pacienty s křivkou splňující kritéria diabetu bez hyperglykémie nalačno (CFRD – FH)
- 5) pacienty s křivkou splňující kritéria diabetu s hyperglykémií nalačno (CFRD + FH)

Skupiny 2, 3 a 4 ukazují již na problém glukózové tolerance vyžadující léčbu či intenzivnější sledování.

U pacientů s porušenou glukózovou tolerancí či diabetem mellitem bez hyperglykémie nalačno 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 (skupiny 2 – 5). K vyšetřování slouží domácí přístroje – glukometry, jimiž se z kapky krve z prstu zjišťuje hodnota glykémie.

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

U pacientů s křivkou splňující kritéria diabetu bez hyperglykémie nalačno (skupina 4) nebo u pacientů s křivkou splňující kritéria porušené glukózové tolerance (skupina 3) se monitorování glykémie liší. Cílem je včas zjistit vzestupy glykémie po jídle a dalšími opatřeními pak zamezit zpočátku diskrétním 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) jednou až dvakrát za měsíc pomocí vytvoření velkého glykemického profilu, což sestává z měření hodnot: před snídaní a před dopolední svačinou, před obědem a před odpolední svačinou, před 1. večeří a před 2. večeří. V indikovaných případech se glykémie měří i 2 hodiny po 2. večeři. Měření glykémie v noci, tj. ve 3 hodiny, se provádí u pacientů, kteří mají dlouhodobě působící inzulín na noc samostatně nebo v kombinaci s rychle působícím inzulínem. Při vyšetřování glykemického profilu je vhodné zaznamenat celý jídelníček, abychom zjistili jeho vhodnost a dokázali si vysvětlit výkyvy v glykemiích.

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:

	Diabetes mellitus	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 antidiabetik, tj. tablet, 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 musí být přístup k léčbě vysoce individuální, neexistuje jednoznačné doporučení. Pokud u těchto pacientů (nemocní s CFRD bez hyperglykémie nalačno nebo pacienti s porušenou glukózovou tolerancí) dochází ke zhoršování stavu výživy a/nebo ke zhoršování plicních funkcí, zahajujeme léčbu inzulínem. Podáváme pomalu působící inzulín, pozorujeme-li však vzestupy glykémie po snídani, volíme

kombinaci rychle působícího inzulínu s dlouhodobě působícím inzulínem v jedné ranní injekci, nebo při vzestupech glykémie večer podáváme druhou injekci inzulínu ještě před večeří. Tam, kde aplikace inzulínu prováděná 2x denně nestačí k udržení glykémie v normě, musíme volit intenzifikovaný inzulínový program, tj. aplikaci rychlého inzulínu před snídaní, obědem a 1. večeří v kombinaci s dlouhodobým inzulínem jednou až dvakrát denně. U pacientů, kde potřebujeme vysoký kalorický příjem, je vhodné zvážit použití inzulínové pumpy, která dovoluje jíst i velké svačiny nebo druhé večeře a zároveň umožňuje větší flexibilitu, tedy dodávání inzulínu dle množství snědeného jídla.

POZOR: pokud při léčbě používáme rychle působící inzulín, musí se pacient po injekci inzulínu najíst, jinak může dojít k poklesu glykémie do nízkých hodnot, tj. objeví se hypoglykémie.

Závěr: Léčba diabetu mellitu vázaného na cystickou fibrózu (CFRD) patří do rukou specializovaného týmu, nikoliv do běžných diabetologických ordinací.



8. POTNÍ ŽLÁZY

*Potní žlázy nemocných s CF produkují pot, který obsahuje až 5x víc solí než pot zdravých. Slané chuti potu si často všimnou maminky při políbení čelička novorozence. Na čele nemocných, především na rozhraní vlasaté části hlavy a čela nebo na jejich nose se mohou při větším pocení usazovat krystaly soli. Při nadměrném pocení, ať už je způsobeno okolní vysokou teplotou (zejména při tělesné zátěži) nebo horečkou, **může být dítě s CF ohroženo ztrátami solí a vody a následným šokem (hypochloremická dehydratace s alkalózou)**. Proto je třeba nemocným, a zvláště pak dětem (a to i kojencům), 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 horkých provozech. Pokud v horku nemocní s CF nemají chuť k jídlu, je třeba jim přidávat sůl do tekutin. Zvláštní obezřetnosti je třeba, pokud se při horečce nebo v horku přidá zvracení. Při větším chybění solí v těle je možné i objevení křečí.*

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 vynaložení energie během pohlavního styku může v určitých fázích nemoci nemocného vyčerpat. Někdy se popisuje, že sexuální styk vyvolává kašel. Pak je třeba, aby se partneri učili technikám, které jsou dostačující a příjemné pro oba.

Ve vztahu, kdy jeden partnerů má CF, představuje problematika reprodukce velmi citlivou otázku. Je třeba, aby ji prodiskutovali oba partneri 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.

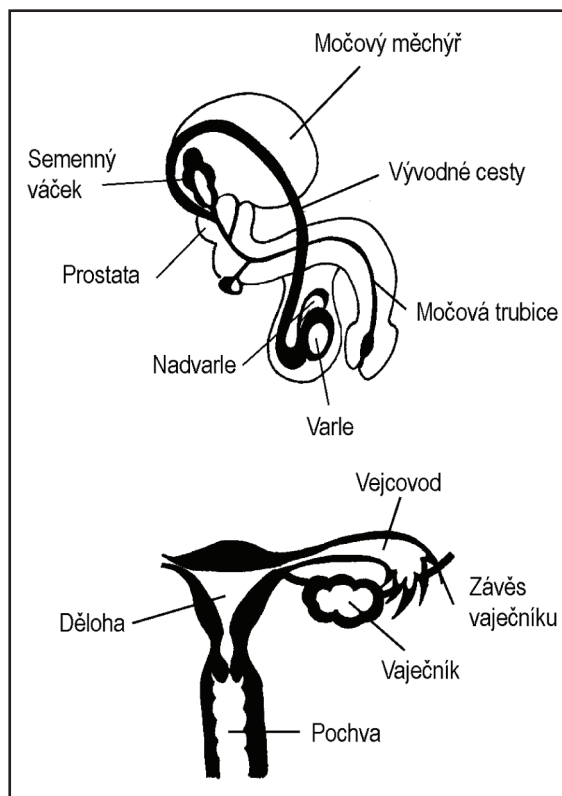
MUŽSKÁ NEPLODNOST

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 ucpaný hustým hlenem bezprostředně před narozením. Typické pro CF je, že *se spermie normálně tvoří a 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 CFTR genu (více v kapitole o genetice).

Přítomnost mužské neplodnosti je do určité míry vázána na některé

mutace CFTR genu. Zejména jedna i u nás relativně často přítomná mutace (3849+10kbC>T) nemá obvykle negativní vliv na mužskou plodnost. U mladých mužů s CF je proto vhodné zjistit vyšetřením semene, jsou-li sterilní nebo patří-li k těm dvěma procentům mužů s CF, 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 toto je 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 vůbec 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 vaječnicích 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. V posledních letech se v motolském centru staráme každoročně o 2 – 3 těhotné ženy. K otěhotnění dochází ve $\frac{2}{3}$ případů přirozenou cestou, $\frac{2}{3}$ porodů jsou vedeny císařským řezem.

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, stoupá spotřeba kyslíku kyslíku a zvětšující se děloha vede k zvýšení polohy bránice. To je zdravými ženami snášeno dobře, může to však být nepříznivé pro ženy s CF, u nichž může dojít ke zhoršení funkce plic a k nedostatečnému okysličování krve.

Nedostatku 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 pokud uspokojena není, může to vest k poruše růstu plodu. Doporučovaný váhový přírůstek 6 – 9 kg se málokdy docílí, což 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 ale 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 po stránce 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 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 ($FEV_1 < 40$ % n. h.), špatným stavem výživy ($BMI < 17$ kg/m²), 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 léčbu, a to případně i na úkor plodu. Jsou to i. v. (do žíly podávaná) 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 1: 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 nebo 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. Jde ovšem o 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 žena byla těhotná, a potlačuje tak uvolňování vajíček z vaječníků. Kromě tablet lze užít i náplastové a injekční preparáty, které lze vzhledem možné poruše vstřebávání látek 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 NEMOCNÝCH S CF

Imunitní systém je souhrn mechanismů zajišťující v organismu rozpoznání a likvidaci 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 (autotoleranci).

IMUNITNÍ SYSTÉM U CF

Imunitní systém u pacientů s CF je při narození podle všech známek funkční stejně jako u zdravých jedinců, bez prokazatelné odchylky, jen vzácně mohou být u malých dětí hladiny imunoglobulinů (protilátek) snižené, a to pravděpodobně vlivem přechodné nezralosti tohoto systému. Následně se ale s průběhem onemocnění rozvine řada druhotných změn, hlavní z nich je s věkem narůstající zvýšená hladina imunoglobulinů.

Imunitní systém u pacientů s CF je všeobecně zkoumán hlavně v souvislosti s infekčními komplikacemi. 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 prostředí, jež je změněno základním onemocněním, znemožní účinné odstranění specifických patogenů.

Vyšetření imunitního systému je podrobně popsáno v kapitole Vyšetřovací metody u nemocných s 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.



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 vyšetřen každé 3 měsíce.

Mezi CF centrem a regionální nemocnicí, která je blízka bydlišti nemocného, může probíhat sdílená péče o nemocné s CF. 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 ale není rovnocenná s péčí v centru, a proto je nutné, aby byl každý nemocný jednou ročně vyšetřen v CF centru.

Pacient s CF nově prokázanou na základě příznaků nebo na základě novorozeneckého screeningu je většinou přijímán k edukační hospitalizaci. Během cca 5 dní se provedou kompletní vyšetření a rodiče se naučí základy péče o dítě s CF. Velmi důležité je přitom postupné seznámení rodičů a nemocných jak se samotným onemocněním, tak s jednotlivými členy CF centra, kteří se o nemocného budou v budoucnu starat, a zahájení léčby. Během této hospitalizace probíhá velmi důležité zacvičení v inhalacích a dechové rehabilitaci. Každý pacient je vybaven inhalátorem a kojenci navíc ještě odsávačkou. Nemocný, který má nedostatečnou činnost slinivky břišní, dostane ihned pankreatické enzymy a v tucích rozpustné vitamíny.

Po zahájení léčby se provádějí ambulantní kontroly většinou v tříměsíčních intervalech (u kojenců i častěji). Při změně zdravotního stavu samozřejmě

kontrola může proběhnout kdykoliv častěji. Na ambulantní kontroly se nemocní objednávají s předstihem, přičemž je třeba při objednávání hlásit, zda je nemocný infikován určitou bakterií (především je třeba hlásit infekci *Pseudomonádou*, *Burkholderií cepacií* nebo MRSA).

Rodiče dětí či dospělí s CF by měli mít přehled o tom, **co všechno se od poslední ambulantní kontroly** událo a změnilo (např. 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.

Základy ambulantní kontroly jsou **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 dostali 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 4x 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** nebo **HRCT** (high resolution computer tomography – počítačová tomografie s vysokou rozlišovací schopností) pokud nebyly z nějakých důvodů provedeny během posledního roku, **ultrazvuk břicha, ORL vyšetření, EKG** nebo i **ECHO**, **vyšetření vzorku moče, laboratorní vyšetření krve, které zahrnuje vyšetření krevního obrazu, sedimentace červených krvinek, CRP, biochemického profilu krve včetně hladin vitamínů, 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 vyšetřit i vzorek stolice na elastázu 1, která je dobrým ukazatelem stavu zevně sekretorické (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 nutriční terapeutku 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 podá nutriční terapeutka, nebo návody jak jídelníček sepsat získáte v CF ambulanci.

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 fakultních 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 S CF

Mikrobiologické vyšetření hlenu dolních cest dýchacích (sputa)

Je účelné, aby především u nemocných, kteří ještě nikdy neměli 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 nemocní vykašlali 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 a nemocní nádobky k vyšetření sputa domů a před příští kontrolou aby do nich vykašlali *ranní sputum*, kterého bývá nejvíce a nejsnáze se ho nahromadí množství dostatečné pro vyšetření. Pokud ale následuje cesta do CF centra delší než 2 hodiny, je možné, aby nemocný sekret odkašlal až těsně před příchodem na vyšetření (nejlépe ale mimo areál nemocnice). U dětí, které ještě neumějí vykašlávat, vyšetřujeme *hluboký výtěr z nosohltanu*, vyšetření je však méně spolehlivé. Spolehlivější je *odsátí hlenu hadičkou z horních cest dýchacích nosem (event. ústy)*. Nejspolehlivějším ukazatelem osídlení dolních dýchacích cest skýtá *odsátí bronchoskopem*, ale to už je náročnější výkon, který se většinou dělá jen v souvislosti s ještě dalšími důvody.

Dalším laboratorními vyšetřeními jsou **metody, které nás informují o přítomnosti zánětu**, tedy sedimentace červených krvinek (FW), krevní obraz (KO), určení hodnot CRP (C-reaktivního proteinu) či při pobytu v nemocnici prokalcitoninu.

V krevním obraze nás z hlediska zánětu zajímá nejvíce počet bílých krvinek (leukocytů) a tzv. diferenciální rozpočet, který odráží zastoupení jednotlivých podtypů těchto krvinek. Normální hodnoty počtu 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 skupin 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 je 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 zvýšené hodnoty nacházíme v pozdějších fázích bakteriálního zánětu, snížené hodnoty doprovázejí různé spíše krevní choroby a v řídkých případech mohou být i efektem 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 nemocného, případně v tloušťce vrstvy jeho podkožního tuku. Proto je **antropologické vyšetření** nedílnou součástí každé kontroly v CF centru. Dáváme přednost tomu, aby nemocný do ordinace lékaře přišel 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, že je nutné léčebně zasáhnout. Proto je i spirometrické vyšetření prováděno při každé kontrole nemocného v centru CF. Protože je třeba, aby se nemocní uměli na povel zhluboka nadechnout a následně prudce obsah plic vydechnout, lze vyšetření provést většinou až u dobře spolupracujících dětí od cca 4 – 5 let. Od cca 3 let ale již má smysl, aby dítě na vyšetření začalo chodit a seznamovat se s ním. V motolské nemocnici existuje už i možnost vyšetřit funkci plic u nespolupracujících dětí od kojeneckého věku. Není to ale rutinní vyšetření. Vyžaduje delší přípravu s usmáním dítěte provedeným tak, aby při vyšetření spolupracovalo. Nejde ale o celkovou anestezii. Vyšetření je možno provést ambulantně.

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

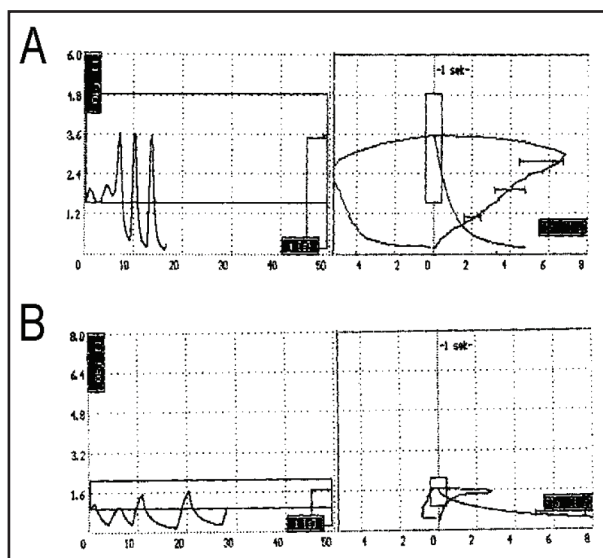
Smyslem léčení je vrátit funkce k původním hodnotám, které nemocný vykazoval před akutní exacerbací infekce, a ideálem je pak udržet je co nejdelší dobu na stejně dobré úrovni. Na zhoršování funkce plic mají podíl

především infekce dýchacích cest, ale i řada dalších okolností. Nemalou roli hraje přístup nemocného k léčení, dodržování doporučených léčebných postupů, zejména dechová 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, a ani při maximálním úsilí všech se nepodaří zhoršování zastavit.

Jak se funkce plic vyšetřuje?

Nemocný se zaštipnutým nosem nejprve klidně dýchá ústy do přístroje, potom provede hluboké nadechnutí a následně co nejrychleji vydechne maximum vzduchu do přístroje, který zaznamenává jak množství vydechnutého vzduchu, tak čas, v němž bylo toto množství vydechnuto. Ze záznamu tohoto procesu se vypočítávají dvě důležité hodnoty, a to *objem vzduchu vydechnutého po maximálním nádechu (usilovná vitální kapacita (FVC – forced vital capacity) a FEV_p , což je usilovně vydechnutý objem za jednu vteřinu (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 (na objemové hladině 25 %, 50 % a 75 %).

V záznamech tyto kapacity 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 zdraví chlapci nebo stejně velké zdravé dívky – výsledek totiž závisí i na pohlaví dítěte. Většina nemocných s CF má *obstrukční poruchu funkce plic*, kterou dále rozlišujeme podle závažnosti postižení na mírnou, středně těžkou, těžkou a velmi těžkou a podle lokalizace poruchy na obstrukci periferních a centrálních dýchacích cest (obr. č. 11).

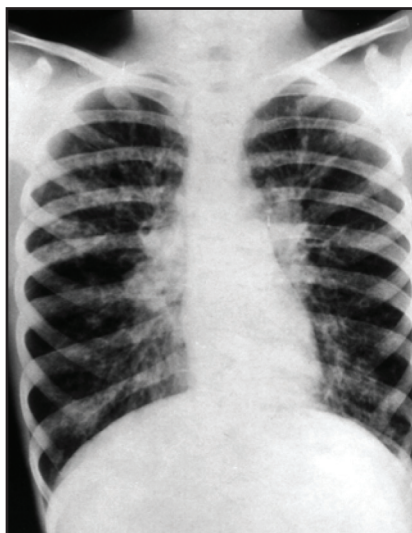


Obr. 11: A) Normální funkce plic u 13leté dívky s CF

B) Velmi těžká obstrukce centrálních i periferních dýchacích cest a těžká hyperinflace plic u 24leté dívky

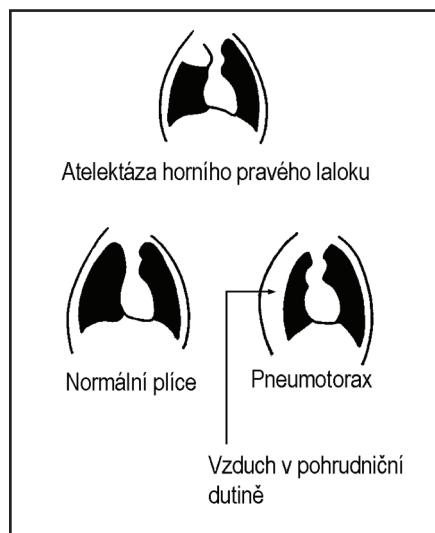
Je-li k dispozici tzv. *tělový pletysmograf*, provádí se jednou ročně podrobnější vyšetření, které informuje i o tom, nedošlo-li k tzv. hyperinflaci (viz níže), a o tom, jaká je pružnost dýchacích cest. Všechny tyto poznatky mohou ovlivnit léčebné postupy.

Měření saturace čili sycení krve kyslíkem je důležitým ukazatelem toho, jak se v plicích obohacuje krev kyslíkem. Proto zvláště při ambulantních kontrolách nemocných s těžším plicním postižením, dušností nebo akutním infektem nasazujeme pacientovi 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. U nemocných, u nichž je pulsním oxymetrem zjištěna snížená saturace krve kyslíkem, můžeme zjišťovat, zbavují-li plíce dostatečně organismus oxidu uhličitého. To se můžeme dozvědět jen z krve, kterou nejčastěji k tomuto účelu odebíráme do skleněných kapilár z předem nahřátého ušního lalůčku. Vyšetření, které nás informuje o hodnotách krevních plynů, nazýváme *vyšetření acidobazické rovnováhy (ABR)*.



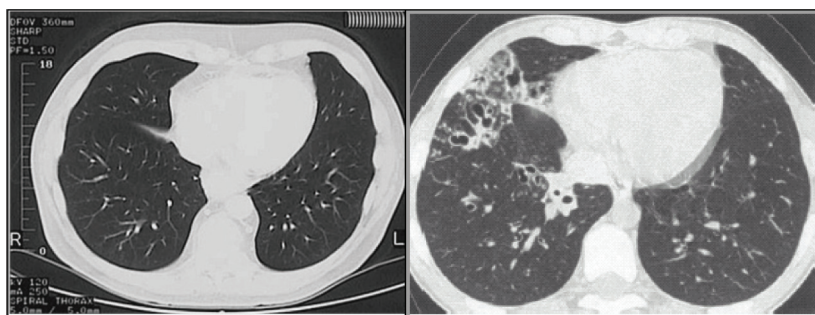
Fotografie 2: RTG plic nemocného CF. Zmnožená bronchovaskulární kresba a intersticiální změny

Dalším laboratorním vyšetřením je rentgenový snímek plic – **RTG plic**, který se provádí cca 1x za 1 – 2 roky nebo kdykoli je k tomu klinický důvod, především při podezření na nějaké komplikace. Na snímku (na němž se levá plic zobrazuje vpravo a pravá plic vlevo) jsou hutné struktury (kosti, srdce) bílé, vzduchem vyplněné plice černé. U nemocných s CF se často popisuje *zmnožená bronchovaskulární kresba*, což jsou bělavá zastínění průběhu průdušek a cév svědící pro chronické zánětlivé změny. Někdy se v popise mluví o *intersticiálních změnách* (fotografie č. 2), 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, splasknutí 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, která svědčí pro *emfyzém* (rozedmu) plic.



Obr. 12: Schematické znázornění RTG snímku. Normální plice, atelektáza pravého horního laloku, pneumotorax.

HRCT plic (high resolution computer tomography – počítačová tomografie s vysokou rozlišovací schopností) je zobrazovací vyšetření, které nejlépe ukáže stupeň plicního postižení u pacienta s CF, 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 provádějí skeny jak v řízeném nádechu, tak ve výdechu. Důležité je, že **na HRCT mohou být zobrazeny 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. 3); tato rozšíření event. mohou být vyplněna sekremem. Dále se na HRCT popisují peribronchiální infiltrace (zánětlivé změny v okolí bronchů), atelektázy, emfyzém, pneumotorax. Nález zvýšeně vzdušných okrásků po výdechu se označuje jako *air trapping*. O *tree-in-bud* (kvetoucí strom) mluvíme, pokud jsou malé průdušky vyplněné hlenovými zátkami. V posledních letech se HRCT stále častěji používá i proto, že modernizační technologie klesla dříve relativně velká radiační zátěž. Poprvé toto vyšetření provádíme v předškolním věku, kdy už děti zvládnou dobře spolupracovat při řízeném nádechu a výdechu.



Fotografie 3: 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 při prokazování CF a dále jen při obtížích, které by mohly svědčit pro akutní zhoršení zánětlivého poškození dutin nebo při zjištění nemoci. U nemocných s CF je na snímku prakticky vždy přítomno zastínění těchto dutin (bělavé místo, těžko odlišitelné od kosti, v níž 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 poškození 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, častěji jen pokud to vyžaduje stav pacienta.

Základní imunologické vyšetření zahrnuje vyšetření hladin jednotlivých *protilátek (imunoglobulinů ve třídách IgG, IgM, IgA, IgE)*. 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 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).

V některých centrech 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

nemocného z odebraného vzorku krve bez potřeby sputa. Toto je přínosné hlavně u nemocných, kteří pravidelně nevykašlávají a v minulosti infekci *P. aeruginosa* měli, dále 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 pacientů s CF 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 plísní *Aspergillus fumigatus*, které je důležité při stanovení diagnózy tzv. alergické bronchopulmonální aspergilózy (ABPA).

Vzhledem k lokalizaci chronické infekce u pacientů s CF v plicích je často výhodou vyšetřovat nejenom krev (nejčastěji sérum) pacientů, ale i další tělní tekutiny. Množství buněk (leukocytů, lymfocytů, makrofágů) ve vzorcích bronchoalveolární laváže (BAL), odebrané při bronchoskopickém vyšetření CF pacienta, informuje o aktuální tíži zánětu v respiračním systému.

Vyšetření zevní funkce slinivky břišní je nutné proto, abychom věděli, zda a jak velkou náhradu (substituci) chybějících enzymů nemocný potřebuje. Nejrozšířenější je **vyšetření vzorku stolice na obsah lidské elastázy 1**. 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 vitamínů** (především A, D, a E) v krvi.

Pravidelně je třeba provést 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 (triglyceridů a cholesterolu)** v krvi. Zvýšená **hladina amylázy (AMS) a lipázy 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), současně se vyšetřují ještě další parametry jako např. glykovaný hemoglobin, který odráží hladinu glukózy v krvi v posledních týdnech. 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 *cukrovkou 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), po níž 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 (nikoli nadměrná) 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 zhodnotit zánětlivé změny sliznice dýchacích cest (zarudnutí, přítomnost hlenu, jeho barvu, hustotu, lokalizaci) a 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 nemocných, kteří neumějí sekret vykašlat do sputovek či sekret vůbec nevykašlávají.

Bronchoskopické vyšetření se většinou provádí za hospitalizace. Nemocní, kteří inhalují Pulmozyme, by měli mít lék nainhalovaný cca 30 – 60 min. před plánovaným vyšetřením. Bronchoskopie se provádí nalačno a je třeba

před ní provést základní laboratorní testy (krevní obraz, biochemické vyšetření a vyšetření srážlivosti krve). Rodiče vyšetřovaných dětí 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, kde je potřeba vyčkat, až se zcela probere, začne jíst a pít. Přechodně se může zvýraznit kašel, který může být výrazně dráždivý.

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 i 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. 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 **alternativních způsobech 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 poznání o nemoci**, neboť vědecké úsilí přináší 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 tuky, aniž by jim to působilo velké zažívací problémy. Tyto léky máme nyní k dispozici, a proto tuky naopak doporučujeme, protože jsou výborným zdrojem energie, kterou poskytují v relativně malém objemu. 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 pochopení smyslu jednotlivých léčebných postupů a přesvědčení 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 je stojí hodně času a úsilí, dělá pro sebe a své zdraví, 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, 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 jeho 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 kouřili pouze v jiné místnosti, než ve které dítě přebývá.

Hojný **pobyt a pohyb na „čerstvém“ vzduchu** je pro dítě s CF ještě důležitější než pro dítě zdravé. 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 změřilo 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 odkašlávání) 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:

- o prevence a léčení infekcí
- o léčení zánětů
- o péče o průchodnost dýchacích cest:
 - zkapalňování hlenu (inhalace)
 - léčebná rehabilitace
- o léčení komplikací postihujících dýchací cesty:
 - zánětů vedlejších dutin nosních
 - nosních polypů
 - bronchiální hyperreakivity (nadměrného zúžení dýchacích cest v reakci na různé podněty)
 - atelektázy (nevzdušnosti části plic)
 - pneumotoraxu (nahromadění vzduchu v pohrudniční dutině)
 - hemoptýzy (vykašlávání krve)
- o ostatní léčebné metody:
 - léčba srdečního selhávání
 - dlouhodobá domácí kyslíková léčba
 - transplantace plic
 - nové léčebné metody

Léčení onemocnění zažívacího ústrojí

- o strava nemocných s CF:
 - vysokokalorická strava
 - přípravky enterální (střevní) výživy
 - nazogastrická (nosem zaváděná) sonda
 - PEG (perkutánní endoskopická gastrostomie, tj. sonda zavedená malou dírkou ve stěně břišní do žaludku)
 - parenterální výživa (výživa podávaná infuzí do žíly)
- o substituce pankreatických enzymů
- o substituce vitamínů
- o léčení komplikací zažívacího traktu:
 - mekoniového ileu
 - distálního intestinálního obstrukčního syndromu (DIOS)
 - výhřezu konečníku (prolapsu rekta)
 - GER (gastroezofageálního refluxu)
 - otoků z nedostatku bílkovin
 - jaterních onemocnění
 - cukrovky

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 nemocného s CF před stykem s akutně nemocnými. Při infekci dýchacích cest člena rodiny postačí, aby s nemocným nespál ve stejné místnosti, myl si hojně ruce zvláště po kašli, smrkání a kýchání a nelíbal v tomto stavu nemocného na obličej, ev. používal roušku při bližším kontaktu s nemocným (přebalování a další péče rodičů o děti). 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 vniknout při spláchnutí WC či prudkém otevření kohoutku v koupelně či kuchyni. Bakterie však poměrně rychle poté zahynou a nemocní pak mohou toaletu či koupelnu použít. Optimální je 1x denně nechat ve výlevkách a odpadech působit prostředky s chlórem (např. Savo, Chloramin, Domestos), který bezpečně bakterie ničí, poté je asi po 20 min. spláchnout, aby byt nebyl prosycen výpary z chlórového roztoku.

Vzhledem k vlhkému prostředí rostlin v květináči nedoporučujeme nemocným, aby je v nevětraném prostředí ošetřovali. Práce s hlinou je možná až ve věku, kdy je jisté, že nemocný si špinavé ruce nedá do úst a následně si je dokonale umyje. Dalším rizikovým prostředím jsou houbičky a hadříky na 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.

Vodu v květinových vázách je vhodné často vyměňovat. Nejsou vhodné zvlhčovače prostředí. Pokud je byt díky topení příliš suchý, je vhodné situaci řešit větráním a snížením teploty v bytě.

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 nejlépe až v posledním – předškolním – roce. Ve věku od 3 – 4 let, kdy děti začínou navštěvovat mateřské školy, je výskyt běžných respiračních infekcí nejčastější. Později se nemocnost jinak zdravých dětí již snižuje. U některých dětí s CF je dokonce vhodné doporučit odklad školní docházky. V době zvýšeného výskytu virových infekcí dýchacích cest je vhodné omezit jízdu v prostředcích hromadné dopravy a návštěvy uzavřených prostor s větší koncentrací lidí (jako jsou např. kina, divadla).

Infekce se přenáší z jednoho nemocného na druhého především **znečištěnými rukama nebo kapénkovou infekcí**. Proto je důležité kromě mytí rukou i držet určitý odstup (minimálně 2 – 3 m) 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, při vstupu do ordinace a při jejím opouštění. Mezi CF nemocnými je doporučeno dodržovat vzdálenost minimálně 2 – 3 m. 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 vyšetřeném (ošetřeném) pacientovi umyjí ruce mýdlem a postříkají si je dezinfekčním prostředkem (nebo použijí nové sterilní rukavice) a povrchy v ordinaci se oťrou dezinfekčním roztokem chloru. V některých evropských CF centrech se vyskytuje **epidemický kmen *Pseudomonády***, který 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 pacientů s CF 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 nemocných s CF 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 4x, 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 Bcc spolehlivě identifikovat.

Mezi další preventivní opatření na lůžkovém oddělení patří minimalizace doby hospitalizace. Samozřejmostí je, že pacient s CF nemá být na pokoji s jiným pacientem s CF. Na stejném oddělení by neměli být uloženi nemocní s CF 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 chlór. Je také nezbytná pečlivá hygiena rukou nemocného i zdravotnického personálu.

OČKOVÁNÍ (VAKCINACE, IMUNIZACE)

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

U dětí s CF platí stejná pravidla pro očkování jako u ostatních dětí. Doporučená očkovací schémata (očkování proti záškrtu, tetanu, černému kašli, onemocnění způsobenému bakterií *Haemophilus influenzae* typu B, virové žloutence typu B, dětské mozkové obrně, spalničkám, zarděnkám, příušnicím) platí beze změny i pro děti 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 očkování proti chřipce vzhledem k tomu, že na počátku až 30 % akutních vzplanutí infekce

u pacientů s CF jsou virové infekty. Vhodné je také očkování proti pneumokokům. U nemocných s postižením jater je vhodné doporučit očkování proti hepatitidě A. Žádné další očkování se u pacientů s CF běžně nedoporučuje.

Zcela speciálně (vždy po dohodě s očkovacím centrem) se řeší očkování u nemocných čekajících na transplantaci plic.

Při stejných dávkách očkovacích látek, jako dostávají zdravé děti, reagují nemocní s CF na očkování většinou stejně a tvoří dostatečné hladiny poočkovacích protilátek.

Kontraindikace očkování u nemocných s CF platí stejně jako u zdravých bez dalších omezení. Při akutním infektu s teplotou je třeba očkování posunout. Lehká rýma, kašel nebo podávání antibiotik nebývá důvodem pro odklad očkování.

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 nemocných s CF se s léčbou antibiotiky začíná podstatně dříve a podávají se déle a ve vyšších dávkách než u zdravých. U nemocných s CF totiž musíme zasáhnout okamžitě, aby infekce a zánět nemohly způsobit na plicích nenapravitelné změny – rozvoj ztlustění stěny dýchacích cest a vznik bronchiektázií. Antibiotika je třeba podat, **kdykoli jsou ze sekretu dýchacích cest nemocných vypěstovány patogenní (infekci vyvolávající) mikroby** (které se v dýchacích cestách běžně nevyskytují a způsobují nebezpečí rozvoje dlouhodobé, chronické infekce) 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 několik z následujících příznaků: 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 doporučují **podávat antibiotika nepřetržitě v prvním roce života**, protože děti v tomto věku jsou ohroženy především stafylokokovými

infekcemi. Vzhledem k dobrému stavu dětí s CF v kojeneckém věku, které jsou většinou diagnostikovány ještě před prvními příznaky onemocnění, se už antibiotika běžně dlouhodobě nepodávají. První záchyt *Stafylococca aurea* v odsátém sekretu je ale vhodné přeléčit antibiotiky a pokusit se o vymýcení infekce. V případě, že i po léčbě pozitivita trvá, léčí se již jen akutní zhoršení stavu. Při antibiotické léčbě exacerbací infekce se **řídíme především citlivostí mikroba**, který je v dýchacích cestách nemocného přítomen. Proto je nutné pravidelně hlen z těchto cest mikrobiologicky vyšetřovat. Dalším běžným patogenem je *Haemophilus influenzae*. Většinou jsou tyto 2 bakterie velmi dobře citlivé na antibiotika, která podáváme v podobě tablet či sirupu. Mluvíme o perorálně (per os = ústy) podávaných antibioticích. **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 Pseudomonády** 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 nebo se podávají 2 antibiotika do žíly** (intravenózně čili i. v., proto děti mluví o „ívěčkách“), **která podáváme 10 – 14 dní**. I. v. antibiotika lze také podat při prvním záchytu bakterie, pokud je současně nemocný ve zhoršeném stavu a předpokládáme-li, že perorální léčba by mohla být neúčinná.

V případě opakovaného záchytu *P. aeruginosa* v průběhu jednoho roku opakujeme čtrnáctidenní i. v. antibiotickou léčbu každé 3 měsíce po dobu 1 roku. Pokud ani poté nedojde k vymýcení infekce, podávající se i. v. či perorální antibiotika jen v případě zhoršení stavu nebo u nestabilních pacientů, kteří kvůli zhoršení stavu stejně potřebují antibiotika několikrát ročně. Pacienti s chronickou infekcí, jejichž plicní funkce jsou stabilní, se již pravidelnými i. v. antibiotiky neléčí. 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 podá první dávka 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 některých případech přednost tzv. domácí i. v. léčbě. Výhodou je lepší pohoda nemocného 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 a jak uchovávat naředěná antibiotika. Musí vědět o možných komplikacích (alergické reakce, ucpaní zavedené kanyly, zánět žíly, do které je kanyla zavedena apod.). V případě alergické reakce musí rodiče a nemocní vědět, jaký lék na alergii použít a ihned po jeho podání se spojit s lékařem. První dávka antibiotik se vždy podává v nemocnici. 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 praktický lékař, lékař na pohotovosti nebo někteří nemocní jezdí na přepíchnutí do spádové nemocnice.

V mezidobí mezi i. v. léčbou pacienti s chronickou infekcí *P. aeruginosa* 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 mnoho 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**. Bakterie není sice citlivá na toto antibiotikum, takže infekci se azitromycinem nepodaří potlačit, může však působit protizánětlivě. Tím snižuje trvalé poškození plic zánětem, který působí *Pseudomonas*. Mnoho studií prokázalo efekt na zlepšení plicních funkcí v prvním roce podávání azitromycinu. Studie, která sledovala pacienty až 8 let po nasazení azitromycinu, však ukázala, že v dalších letech podávání je už efekt azitromycinu sporný. U pacienta s nově diagnostikovanou chronickou infekcí *P. aeruginosa* je vhodné zkusit léčbu azitromycinem a po několika měsících léčbu zhodnotit a rozhodnout se, zda je vhodné v ní pokračovat či ne. Otázkou zůstává, jak dlouho pak takovou léčbu má smysl podávat.

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 většinou kombinace 3 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*, byla pro pacienty velice časově náročná, ve světě probíhá vývoj inhalačních antibiotik, která by se jednorázově inhalovala z malého aparátu několika nádechy (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 přesvědčili 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, je protizánětlivá léčba 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 (ústí 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 azitromycin) se zdály příslibem, ale dlouhodobý účinek je zpochybňován. Je vhodné zkusit šestiměsíční podávání u nemocných, kteří mají pseudomonádovou infekci a nereagují na dosud podávanou léčbu dobře.

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 μ m), 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). Dosud nejrozšířenější je používání inhalátoru *Pari Boy compact* 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 se již v léčbě CF dlouhou dobu nevyužívají. Hlavním důvodem je, že mohou narušovat účinnost některých léků. To se týká především Pulmozymu (rekombinantní lidské DNázy), o které bude řeč níže.

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 membránu posetou velkým množstvím mikroskopických průduchů vydává malé částice tekutiny, které nejlépe proniknou do malých dýchacích cest (69 % částic má velikost pod 5 μm , výkon je 610 mg/min).

Nemocnými je oblíben pro tichost provozu, malé rozměry a hlavně díky tomu, že inhalace je velmi účinná a trvá kratší dobu. Také je možné ho používat na baterie. Velkou nevýhodou zůstává vysoká cena a nutnost poměrně časté výměny membrány inhalátoru, která je drahá. Po ukončení inhalace léku zůstává uvnitř určité množství léku, které již nelze vyinhalovat, ale to je nahrazeno velmi dobrou depozicí léku v místech největšího poškození dýchacích cest u CF. Inhalátor se stal jedním z nejrozšířenějších na celém světě v inhalační léčbě CF. Řada inhalačních lékových studií je prováděna s tímto inhalátorem. Dá se využívat i s maskou od věku cca 2 let. Pojišťovny zatím provoz tohoto inhalátoru u nemocných s CF v ČR nehradí.

Ve světě se také začíná používat další generace inhalátorů, v nichž je vypouštění inhalovaného léčiva spouštěno vlastním nádechem. Je také možné monitorovat účinnost nádechu pacientů i jejich compliance s léčbou. Mezi tyto typy inhalátorů patří např. inhalátor *I-neb* od firmy Philips. Např. ve Velké Británii ho dostávající pacienti k inhalaci colomycinu. Vzhledem k vysoké účinnosti inhalace bývá doporučováno redukovat dávku léčiva. Dalším inhalátorem budoucnosti je inhalátor *AKITA*, který také zlepšuje depozici inhalační látky, monitoruje compliance a pozitivním tlakem může pomoci překonávat obstrukci dýchacích cest u nemocných s CF. Je ale velmi drahý a i v zahraničí se zatím používá většinou jen za hospitalizace.

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 a dále je kontroluje při běžných kontrolách na fyzioterapii. Vhodné je také fyzioterapeuta navštívit vždy s novým inhalátorem (mění-li např. *PARI BOY* za eFlow) a také nejlépe vždy, když dostane novou inhalační látku (např. s nasazením Pulmozyme, ev. inhalačního antibiotika).

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 inhalační vybavení. 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.

Při péči o inhalátor je vhodné se pečlivě držet pokyny k čištění a údržbě od výrobce inhalátoru.

Obecně platí, že 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.

Denně je nutné provádět dezinfekci nebulizátoru. Nejběžnější je použití varu. Velmi účinná je také sterilizace částí inhalátoru v sterilizátorech, které si řada rodin s CF pořizuje.

Je vhodné nebulizátory vyměňovat za nové v souladu s doporučeními výrobce, protože každý z nich má určitou životnost, jež je menší než životnost inhalátoru. Je třeba myslet i na nutnost výměny filtrů u kompresorových inhalátorů. Na to rodiče a nemocní často zapominají.

Inhalační látky

Formou inhalací se nemocným s CF podávají **léky zřed'ující hlen** (mukolytika), **antibiotika**, **léky rozšiřující průdušky** (bronchodilatancia) a **protizánětlivé léky**, především kortikoidy. Léky, které má dítě s CF inhalovat, a jejich pořadí určí lékař.

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 a antibiotika potom lépe pronikají k sliznici dýchacích cest. Lék se obvykle inhaluje v množství 1 ampulka (2,5 mg) 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 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 (dříve Master nyní SX) a Pari eFlow rapid. 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 chrapotu.

Dále 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 odkашlávání hlenu. Spekuluje se i o protizánětlivém efektu soli. Může však poměrně často vyvolat stažení průdušek (bronchospasmus) a často dráždí k nepříjemnému a neefektivnímu kašli a obtěžuje pacienty škrábáním v krku. Účinek hypertonické soli je ale u většiny pacientů menší než u podávání Pulmozyme. Vzhledem k možnému výskytu stažení průdušek je nutné první dávku podat pod kontrolou lékaře a také provést spirometrii před inhalací solného roztoku a po ní. Před každým podáním je třeba vdechnout lék roztahující průdušky. Nevýhodou je také poměrně velký objem inhalovaného roztoku soli (cca 10 ml denně), takže pacienti tato inhalace časově omezuje. Výhodou je samozřejmě velmi nízká cena.

Velké naděje byly dříve vkládány do inhalace **amiloridu, od které se celosvětově upouští**. Tento lék měl 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.

Roztok amiloridu vyrobí lékárna v místě bydliště ze substance, která se užívá k výrobě léků podporujících močení, tzv. diuretik. 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.

Z **léků zředujících hlen** se může užívat **ambroxol (Mucosolvan)**, **N-acetylcystein (ACC injekce)** a **mesna (Uromitexan)**. Tyto léky zředí 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 bílých krvinek. Proto léčba klasickými mukolytiky nebývá

u pacientů s CF příliš účinná. Přesto u některých pacientů může mít tato léčba příznivý doplňkový 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 ke zvýšené produkci sekretu. Tyto léky se využívají většinou při akutních infekcích. Někdy mohou mukolytika pacienti užívat i ústy v tabletkách nebo sirupech.

Další inhalační léky, které mají usnadnit odkašlávání, jsou ve vývoji. Patří mezi ně např. mannitol, který není v České republice dostupný.

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 plicních funkcí 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 nebulizátorech. 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 dalšími známkami projevů astmatu. Jejich protizánětlivý efekt je k potlačení zánětlivých projevů CF v dýchacích cestách nemocných nedostatečný.

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

LÉČEBNÁ REHABILITACE

Postupy léčebné rehabilitace (LR) pro jedince s chronickým respiračním onemocněním, kterým CF je, se v posledních dvou dekadách výrazně změnily. Co zůstává stále platné, je, že LR má dvě podstatné součásti, jimiž jsou **fyzioterapie a pohybová léčba**.

Z fyzioterapie je klíčová a životně důležitá každodenní aplikace jednotlivých **metod respirační fyzioterapie (RFT), které zajišťují pravidelné odstraňování hlenů z dýchacích cest**. Již po řadu let je u nemocných s CF nedílnou součástí respirační fyzioterapie i inhalace. Léčebná účinnost inhalace se zvýšila díky moderním přístrojům. Jejich technické vybavení výrazně zkrátilo dobu inhalace, a to při stejné léčebné účinnosti.

V říjnu roku 2009 bylo v ČR zahájeno aktivní vyhledávání CF u všech narozených dětí. Je-li diagnóza cystické fibrózy potvrzena, musí být rehabilitace zahájena

již v novorozeneckém období. Největší pozornost je vždy soustředěna na péči o dobrou průchodnost dýchacích cest, kterou zajišťuje **respirační fyzioterapie**. RFT se uplatňuje formou **respiračního handlingu** (RH), kdy hlavním cílem cvičení je kontrolovat a udržet dýchací cesty čisté a průchodné a současně podpořit správný pohybový vývoj dítěte. Rodiče cvičí se svým dítětem každý den a tuto roli domácího cvičitele dokáží pod vedením fyzioterapeutů velmi dobře zvládat.

Všeobecně je **pohybové léčba** (PL) základem budování a udržení dobré fyzické kondice každého člověka. Pro děti a dospělé s CF toto platí dvojnásob. Pohybové aktivity a sportování jsou nosné kameny léčby pohybem. Základem PL je postupná adaptace organismu, tedy funkční přizpůsobení se jednotlivých tělesných orgánů na fyzickou zátěž. Pro nemocné s CF je nejvýznamnější dobrá reakce především kardio-plicního systému při sportování. Významné je také zlepšení pohybových dovedností, koordinace, rychlosti, obratnosti s následným zlepšením síly svalů. Sportovním výkonem se nejen umocňuje pocit zdraví, ale emoční prožitek z náročného pohybu také dokáže snížit pocit úzkosti, strachu a následně i deprese. Možnost pravidelně sportovat oceňují především dospělí s CF, protože dosažený sportovní výkon často považují za kontrolu svého aktuálního zdravotního stavu a současně si mohou opakovaně ověřit fyzickou kondici při stále přítomnosti cystické fibrózy.

Fyzioterapie dětí do věku tří let

Od prvního setkání rodičů s fyzioterapeutem začíná pravidelná fyzioterapie neboli cvičení. V rámci celkové edukace rodičů patří jejich zacvičení ve fyzioterapii k základnímu léčebnému postupu novorozence s CF. Edukaci provádějí fyzioterapeuté, specialisté na respirační fyzioterapii dětí. Při praktických ukázkách cvičení je rodičům vše vysvětleno a jsou vedeni k získání manuálních dovedností. Získají informace jak a proč budou s dítětem inhalovat, jak a proč cvičit, jak a kdy odsávat a kdy zařadit hlavní cvičební lekci do denního režimu péče o dítě tak, aby se cvičení stalo samozřejmou, ale nijak rušivou částí dne.

Podstatou cvičení je péče o dobrou hygienu dýchacích cest. Rodiče se učí jak připravit a správně provádět inhalaci, po které následuje cvičení. Rodiče se učí manuální postup cvičení, který se nazývá **kontaktní dýchání**. Jemné komprese hrudníku do výdechu se kombinují s jemným pružením a vibracemi, kdy se podporuje aktivní výdech, který miminko provede ústy. Správný výsledek svého cvičení mohou rodiče velmi dobře kontrolovat, protože výdech ústy slyší jako lehké vzdychnutí s následným nádechem. Cvičení se provádí na stole, kdy miminko leží na zádech, postupně se otáčí na jeden bok, dále do polohy na bříšku a končí na druhém boku. Cvičení je vždy prováděno tak, aby u dítěte

nezpůsobilo pláč a odmítnutí cvičení. Pláč je vždy důvodem k přerušení cvičení, je vždy potřeba miminko ukonejšit a trpělivě počkat na jeho klid a teprve pak pokračovat ve cvičení. Dvakrát až třikrát denně zařazujeme hlavní cvičební lekci: ráno, v poledním čase a před večerním koupáním dítěte. Toto cvičení by i s inhalací nemělo přesáhnout 20 až 25 minut, proto doporučujeme rodičům cvičit s dostatečným časovým předstihem před jídlem, aby dítě nebylo zcela hladové a následně neklidné až plačtivé. Můžeme cvičit i po jídle, nejdříve však za 20 – 30 minut po ukončení příjmu potravy.

Ráno a večer po cvičení formou kontaktního dýchání je třeba dítě odsát. Odsávání je často velkou zátěží pro rodiče, neboť téměř vždy vyvolá důrazné odmítání a následně pláč dítěte. Aby bylo odsátí hlenů z dýchacích cest proveditelné, učí se rodiče pod vedením fyzioterapeuta jednoduchý, ale účinný způsob rychlého a krátkého odsávání. Cévkou na odsátí se jednou rukou kolmo zanoří do jedné nosní dírký asi na délku 10 – 12 cm. Následně se palcem druhé ruky uzavře otvor na konci cévky a tím se zahájí odsávání. Cévkou se pomalu, při stálém otáčení v prstech vysunuje ven z dýchacích cest. Z každé nosní dírký odsáváme většinou 2x.

V průběhu dne jsou k dechovému cvičení přidány i prvky na podporu správného motorického vývoje dítěte. Celý soubor cvičení byl vyvinut právě pro kojence s CF. Do běžné denní manipulace s dítětem jsou vložena zcela nenápadná, ale přesná uchopení dítěte tak, aby ruce rodiče při uchopení podpořily správný pohybový projev dítěte v rámci jeho komplexního motorického vývoje. Zvláštní pozornost věnují fyzioterapeuti nácviku prvků zaměřených na správnou pohybovou funkci hrudníku a břišních svalů, ramen a celého trupu. Rodiče se naučí různé kombinace úchopů a dotyků se zaměřením na prevenci chybných pohybových vzorů dýchání. Důležité je začít cvičit hned v prvních týdnech života dítěte.

S věkem dítěte se mění jeho pohybový projev. Přibližně ve 4. až 6. měsíci již dokáže „pást koníčky“, opírá se o paže a ruce, samo se otáčí na bříško a dokáže řadu dalších pohybů. Cvičení se vždy přizpůsobuje poloze a pohybům dítěte, v 7. až 9. měsíci věku již leze po kolínkách, sedá si do šikmého sedu, má již svou oblíbenou hračku, postupně si dokáže samo sednout. Od 10. měsíce je to již „horolezec“, který zdolává hravě všechny překážky při lezení, stoupá si v postýlce, když se rukama drží za její příčky, hlasitě křičí a hodně nahlas projevuje radost, rádo se natahuje pro svou oblíbenou hračku a dokáže i mnoho dalších pohybových dovedností všedního života. Všechny jeho pohyby jsou manuálně podporovány rodiči a vždy zajišťují pružnou pohyblivost hrudníku pro správné dýchání. Dotyky rukou jsou vždy cíleně vedeny jako kontaktní dýchání a podpora správného vývoje pohybů celého těla až do stoje a samostatné chůze. Velkou starostí a současně i trápením mnoha rodičů je otázka, jak dítě ve cvičení

vést, jak je motivovat, aby cvičení nevnímalo jako omezování osobní svobody. Jednoznačně se nejvíce osvědčily dvě varianty: (i) dělat při cvičení legraci, kdy se dítě nahlas směje, nebo (ii) také velmi dobře funguje systém odměny, tedy dítě ví, že po určitém prvku cvičení bude následovat to, co má rádo, například houpání v náručí maminky. Manuální kontakty pro podporu aktivního výdechu jsou v tomto věku již krátké, ale přesná přiložení rukou jsou časována do celého dne, mimo dobu, kdy dítě spí. Bez nadsázky pak hovoříme o téměř 24hodinovém cvičení, protože řadu cvičebních a následně i relaxačních prvků kontaktního dýchání a respiračního handlingu mohou rodiče použít ke zklidnění dítěte i při plačtivé noci.

O správném postupu cvičení se rodiče mohou poradit s fyzioterapeutem. V odborné literatuře se doporučuje, aby jej rodiče alespoň 4x za rok navštívili. Mají tak možnost poradit se a promluvit si o těžkostech či nejistotě při cvičení, například při odsávání hlenů. Ujistí se, že nedělají chyby při cvičení a ověří si správný postup domácího cvičení. Vždy se také současně naučí nové prvky, které jsou nejúčinnější vzhledem k věku dítěte.

V batolecím věku se dítě velmi rádo „opičí“ po dospělých, proto je velmi dobré řadu prvků z dechové fyzioterapie ukázat a následně dítě pobídnout, aby cvik provedlo samo, například foukání do pingpongového míčku. Vše co se hýbe, vydává zvuky a je barevné, dokáže dítě upoutat, například bublifuk nebo hračky z Kinder vajíčka.



Fotografie 4: Dechové hračky

Proto i jednoduché dechové hračky, jako jsou píšťalky, větrníky, kouzelný míček a řada dalších, dokáží děti motivovat k aktivní „dechové“ spolupráci formou hry.



Fotografie 5: Kouzelný míček

Kreativitě a nápaditosti rodičů se meze nekladou!



Fotografie 6: Dechové hračky a pomůcky pro děti ve věku 2 let

Přibližně ve dvou letech věku již dítě dobře rozumí, proto začínáme s cíleným dechovým cvičením formou hry. Nejoblíbenější je foukání do trubičky kouzelného míčku či bublání do vody. Jakmile dítě dokáže vložit do úst trubičku a vyfouknout vzduch, je to signál ke změně v postupu inhalace, kdy inhalační masku vyměníme za náústek. Nejprve na kratší chvílku, postupně můžeme

masku a náustek střídát, až si dítě zcela zvykne na inhalaci s náústkem. Postupně začínáme cvičit i s prvním dechovým trenážerem, *RC Cornetem*. Jeho výhodou je, že není nutné, aby dítě při výdechu do *Cornetu* bylo v klidu či sedělo. Účinnost *Cornetu* není závislá na poloze dítěte, protože při výdechu vyloudí *Cornet* vždy zvuky, kterými lze dechové cvičení kontrolovat. Po každém cvičení je třeba *RC Cornet* důkladně umýt a dokonale vysušit.



Fotografie 7: RC Cornet

Přibližně ve třech až čtyřech letech zařazujeme do cvičebního programu výdechový aparát *PARI O PEP*, dříve nazývaný *Flutter*. *PARI O PEP* vyvolává při výdechu vibrace v dýchacích cestách, a tím usnadňuje nejprve odlepení hlenů od stěn dýchacích cest a následně i jejich odstranění. Instruktaž pro zahájení dechového cvičení pomocí *PARI O PEP* vždy provádí fyzioterapeut. Důvodem je předání důležitých informací, jak mají rodiče předejít chybám a následně špatným návykům, které by snížily účinek cvičení. Po vysvětlení zásad cvičení s *PARI O PEP* vždy následuje praktická ukázka a nácvik výdechu do náústku *PARI O PEP* s dítětem.



Fotografie 8: *PARI O PEP*

Podle mentální zralosti dítěte a jeho vedení od rodičů již začínáme dítě vést ke cvičební samostatnosti. V šesti až sedmi letech, před nástupem do školy, by dítě mělo umět samo inhalovat a provádět dechovou fyzioterapii pomocí *RC Cornetu* a *PARI O PEP*. Je třeba, aby dítě postupně převzalo zodpovědnost za svůj zdravotní stav, proto je od věku cca 4 let začínáme učit samostatnosti při fyzioterapii. Ve věku deseti či jedenácti let je dítě již osobnost se samostatným přístupem ke cvičení, stává se rovnocenným partnerem pro fyzioterapeuta. V tomto věku se konzultace na fyzioterapii v podstatě neliší od přístupu k dospělým nemocným s CF.

Respirační fyzioterapie – metody techniky dýchání

Velkou předností aktivních technik respirační fyzioterapie je cvičební samostatnost a osobní soběstačnost pacienta. Aktivní techniky respirační fyzioterapie mají za cíl:

- zlepšení průchodnosti dýchacích cest
- snížení bronchiální obstrukce
- zlepšení ventilačních parametrů
- prevenci zhoršování plicních funkcí
- zvýšení fyzické zdatnosti
- dosažení a udržení optimálního pocitu zdraví

Mezinárodní skupina fyzioterapeutů pro CF (IPG/CF) při Evropské společnosti pro CF (ECFS) registruje několik základních metod respirační fyzioterapie:

- aktivní cyklus dechových technik
- autogenní drenáž
- PEP systémy dýchání

Než začneme výuku vlastní dechové techniky, je nutné věnovat dostatečnou přípravu relaxaci a mobilizaci hrudníku, ramen, krční a hrudní páteře a uvolnění dechových svalů. Klademe důraz na volnou pohyblivost kloubních spojení, dostatečnou pružnost svalů a snadnou pohyblivost kůže a podkoží, často využíváme léčebné polohy těla.

Aktivní cyklus dechových technik obsahuje tři samostatné cvičební části s různým způsobem dýchání:

- **kontrolované dýchání** je uvolněné, odpočinkové dýchání, které pomáhá počáteční koncentraci, zajišťuje plynulé pokračování dechového cyklu podle individuálních potřeb pacienta, poskytuje odpočinek v průběhu celého cvičení a současně nechává odeznít námahu z předchozí dechové fáze cvičení.
- **cvičení hrudní pružnosti** je dýchání s důrazem na maximální množství pomalu vdechnutého vzduchu s následným krátkým, pasivním výdechem. Forsírované inspirium (hluboký vdech) je jedním z mobilizačních prvků pro oblast hrudního koše.
- **technika silového výdechu a huffing** jsou spojením silově aktivního, intenzivního výdechu s otevřením a uvolněním horních cest dýchacích. Svalově aktivní výdech a huffing usnadňují odstranění hlenů z dýchacích cest. Huffing je rychlý výdech skrze uvolněnou střední část hrtanu. Huffing je vždy třeba nacvičit s fyzioterapeutem.

Pořadí všech tří částí cyklu lze individuálně střídát podle potřeby a dechových možností nemocného.

Autogenní drenáž je vědomě řízené dýchání. Základní obecné principy drenáže jsou postupně odlepit, sesbírat a odstranit hleny z dýchacích cest. Autogenní drenáž je dýchání formou pomalého nádechu s pauzou až na konci nádechu. Následuje kontrolovaný, pomalý a dlouhý, svalově podpořený výdech s pauzou až na konci výdechu. Výsledkem autogenní drenáže je rychlé a snadné odstranění uvolněných hlenů pomocí huffingu. Nácvik provádí fyzioterapeut a při pravidelných konzultacích kontroluje pacienty při samostatném cvičení.

PEP systémy dýchání jsou založeny na principu výdechu proti zvýšenému odporu. PEP je pozitivní výdechový tlak, který se může měnit a přizpůsobovat individuálním potřebám pacienta. Aparátky, do nichž pacient vydechuje ústy, vytvářejí stálý, konstantní odpor nebo variabilní vibrační či chvějivý odpor. Významným účinkem PEP dýchání je prevence kolapsu bronchiálních stěn. Cvičení formou PEP dýchání usnadňuje odhlehování, zlepšuje konfiguraci hrudníku i jeho pružnou dechovou pohyblivost.

Základní pomůcka PEP systému dýchání se nazývá **PEP maska**. Dýchání s PEP maskou usnadňuje odstranění hlenů a pomáhá provzdušnit nedostatečně ventilované oblasti plic. Technika PEP dýchání vyžaduje odborné vedení fyzioterapeuta, který stanoví velikost počáteční výdechové redukce, a tím určí i velikost výdechového odporu. Praktické provedení je rozděleno do dvou až tří fází fyzioterapie. Cílem první části lekce je zlepšit provzdušnění plic a zvýšit průchodnost dýchacích cest. Navazuje fáze odhlehování pomocí akcelerace výdechu přes PEP masku bez použití odporové redukce. Třetí částí cvičení je expektorace, odstranění hlenů pomocí huffingu.

PARI O PEP – PEP systém dýchání s vibračním výdechem

PARI O PEP je dokonalejší forma *Flutteru*, oproti němuž vykazuje dvě podstatné změny: jednak má *PARI O PEP* ke korpusu připojenu tkaničku, za kterou se pověsí okolo krku, čímž je možno zabránit pádu a následnému poškození aparátku, a jednak má kulatý tvar náústku, čímž je zajištěna jeho pohodlnější pozice mezi zuby a snadnější obemknutí rtů okolo něj.

PARI O PEP se podobá zvláštnímu druhu dýmky a stejně jako *Flutter* se skládá se ze čtyř dílů: největší je ústní část s korpusem, dále konus s výdechovým otvorem, kovová kulička a perforované víko. Při cvičení vydechujeme proti odporu, který klade kovová kulička vydechovanému vzduchu. Kulička se při výdechu pohybuje nahoru a dolů a její kmitavý pohyb v konu střídavě uzavírá a následně opět otevírá (umožňuje) průchod vzduchu aparátkem. To způsobí, že se v dýchacích cestách vytvoří kmitočtový vibrační efekt a dýchací cesty jsou při výdechu delší dobu otevřené. Tím se zlepší jejich průchodnost a usnadní expektorace. Po každém cvičení je třeba *PARI O PEP* důkladně umýt a dokonale vysušit.



Fotografie 9: Vložení *PARI O PEP* do úst mezi zuby

Účinky cvičení pomocí *PARI O PEP*:

- uvolňuje hlen v dýchacích cestách
- usnadňuje odstranění hlenu z dýchacích cest
- pomáhá účinné, ale velmi nenápadné expektoraci
- preventivně působí proti kolapsu stěn bronchů
- pomáhá kontrolovat kašel

Výhody cvičení s pomocí *PARI O PEP*:

- kapesní velikost zaručuje rychlé a okamžité použití
- je motivační, oblíbený a jednoduchý pro cvičení všech věkových kategorií pacientů
- má pozitivní sociálně-mentální vliv, který podporuje cvičební nezávislost, soběstačnost a samostatnost pacienta
- umožňuje zpětnou kontrolu čistoty od hlenů v dýchacích cestách

Acapella Choice – PEP systém dýchání s chvějivým výdechem

Acapella Choice je jediný typ ze skupiny *Acapell*, který je pro nemocné s CF vhodný, protože všechny jeho díly lze dobře hygienicky ošetřit sterilizací. Skládá se ze čtyř dílů: korpusu, chvějivého kladívka s malým magnetem, části na přikrytí korpusu a náústku. Při výdechu vytváří pohyb kladívka jemné, chvějivé vibrace v dýchacích cestách. Pro přetíženou část hrtanu – glottis – to znamená její uvolnění a usnadnění expektorace pomocí huffingu. Po každém cvičení je třeba *Acapellu choice* důkladně umýt a dokonale vysušit. Úvodní instruktáž pacienta pro cvičení s *Acapellou choice* vždy vede fyzioterapeut.



Fotografie 10: *Acapella choice*

Samotné techniky respirační fyzioterapie jsou často provázeny rychle nastupující únavou dýchacích svalů, která vede k poruchám koordinace dechových pohybů a častým záchvatům dráždivého kašle. Účinnou pomocí jak tomuto předcházet je používání **ústní brzdy**.

Ústní brzda je zpomalení vydechovaného proudu vzduchu z „nafouknutých“ tváří skrze mírně sevřené rty. Bronchy, které jsou zúžené hlenem, zůstávají v důsledku mírně zvýšeného intrabronchiálního (nitroprůduškového) tlaku otevřené a lépe průchodné. Ústní brzda zmiřuje dechové obtíže při tělesné zátěži a při fyzicky náročnějších technikách odhlehování a má odpočinkovou funkci v průběhu fyzioterapie.



Fotografie 11: Ústní brzda

Trenažéry pro zdokonalení nádechu

Stejně velkou pozornost, jakou věnuje respirační fyzioterapie výdechu, je třeba věnovat i správnému provedení nádechu. Pro zdokonalení plynulosti nádechu používáme různé nádechové aparátky, které pomohou nemocným upravit intenzitu nádechu a rychlost nadechovaného vzduchu. Nádechové aparátky pomáhají zlepšit ventilaci a významně se podílejí na udržení pružných pohybů hrudníku. Významně ovlivňují provedení inhalace. S výběrem vhodného nádechového trenažéru, například CliniFlo, je třeba se vždy poradit s fyzioterapeutem.



Fotografie 12: Cvičení s nádechových trenažérem CliniFlo

Správný účinek respirační fyzioterapie je v dnešní době **také možno kontrolovat pomocí dechových trenažérů.**

Znamená to pro každého nemocného s CF vzít na sebe odpovědnost ve cvičební samostatnosti. Aby nebylo každodenní cvičení nutnou nepříjemností, doporučujeme nemocným s CF, aby měli k dispozici co nejvíce dechových pomůcek. Každý den tak mohou sami zvolit cvičební program dechové fyzioterapie. Co je však třeba ze strany nemocných s CF nejvíce, je jejich trpělivost. A především důsledná nepřetržitost, každodenní opakování dechových cvičení s cílem odstranit hleny z dýchacích cest, a tím udržet jejich dobrou průchodnost. Ta se pozná podle toho, že dýchání je i pro nemocné s CF zcela automatickou funkcí, kterou nemocný nijak nevnímá, tedy nemá rušivý dopad na život jedince s CF. Nahodilá absence cvičení nemusí mít žádný dopad na dýchání, ale toto určitě neplatí při opakovaném či dokonce dlouhodobém vynechání dechové rehabilitace. Její ignorace vede k plicním komplikacím a postupnému zhoršení zdravotního stavu nemocného, který již vyžaduje intenzivní odbornou péči lékaře.

Pohybové aktivity, sportování

Pracovní skupina pro cvičení a sportování nemocných s CF Exercise working group (EWG) při Evropské společnosti pro CF (ECFS) vydala oficiální dokument, který vyslovuje doporučení, proč, jak, kdy a jakou formou tréninku sportovat. Jak velkou zátěž na kardio-plicní systém si mohou nemocní s CF dovolit, je třeba vždy konzultovat s odborným lékařem při zátěžovém vyšetření (spirometrii či spiroergometrii). Se sportem je třeba začít již v dětství, kdy pohybové aktivity nesmí být nijak omezeny. V dospělosti se jednoznačně doporučuje sportovat s výkonností, na kterou je nemocný s CF adaptován. Ideální je domácí tělocvična s rotopedem a žebřinami. Většina nemocných s CF může docházet i na pravidelné kondiční tréninky do sportovního zařízení. Zlepšování fyzické kondice má pozitivní vliv na duševní i fyzický stav každého člověka a to samozřejmě platí i pro jedince s CF.

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 patrně

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. Často se ovšem polypy po čase znovu objeví. Recidivám se snažíme předejít podáváním vstříku roztoku kortikoidů z dozovacích 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 (bronchodilatancia), podávané především formou inhalací jednorázových dávkovacích aerosolů (*Ventolin, Berodual, Atrovent* a řada dalších). U dětí, které nejsou schopny lék hluboce vdechnout, se doporučuje inhalovat lék přes tzv. spacer (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, může být indikováno **bronchoskopické vyšetření s odsátím sekretu**. Zárok se u dětí provádí v celkové anestezii (v narkóze) za krátkodobého pobytu v nemocnici. 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 hospitalizovaný. 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 něhož se objeví větší **hemoptýza (vykašlávání krve)**, by měl být vždy hospitalizován, a to nejlépe přímo v CF centru. Léčba spočívá v klidovém režimu, vysazení léků, které by mohly ke krvácení přispívat (např. 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, většinou intravenózně. K zástavě krvácení se podávají dále léky podporující srážení krve (např. kyselina tranexamová). Při větší nebo opakované hemoptýze je vhodné provést angiografii (zobrazení krevního řečiště rentgenem) 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 touto cévkou ke zdroji krvácení dopraví látka, která způsobí zastavení průtoku krve v místě, z něhož 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 plíce 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 nádoby, které umožní nemocnému na několik hodin i pohyb mimo domov.

TRANSPLANTACE PLIC

Transplantace plic představuje nejen pro dospělé, ale i pro dětské pacienty v pokročilém stadiu dlouhodobého plicního onemocnění možnost prodloužení očekávané délky života a zvýšení jeho kvality.

Počátky transplantací se datují do roku 1963, kdy byla Hardym a jeho kolegy provedena první transplantace plic u 58letého pacienta s plicním karcinomem. Od té doby tento léčebný přístup zaznamenal velké pokroky jak v chirurgickém

přístupu, tak i v možnostech imunosupresivní (imunitní reakce potlačující) terapie a časného rozpoznání rejekce (odmítnutí) štěpu. V neposlední řadě zlepšuje vyhlídky pacientů i práce multidisciplinárního (víceoborového) týmu pečujícího dlouhodobě o tyto pacienty.

Jediné centrum pro transplantaci plic v České republice je ve Fakultní nemocnici v Motole v Praze. Proto se historie a aktivita transplantací plic v České republice zcela kryje s aktivitou tohoto centra.

Program transplantací plic byl v motolské nemocnici zahájen v prosinci 1997, kdy po dvouleté přípravě pod vedením prof. Waltera Klepetka v nemocnici AKH ve Vídni provedl prof. Pavel Pafko se svým týmem první úspěšnou jednostrannou transplantaci plic u pacienta s jiným onemocněním než CF. První úspěšná bilaterální sekvenční transplantace plic následovala v srpnu 1998, pacientem byla žena také s jiným onemocněním, než je CF. Po transplantaci plic se kvalita života nemocných výrazně zlepšila. Od prosince roku 1997 do dubna roku 2016 bylo v ČR provedeno 300 transplantací plic.

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.

K transplantaci plic jsou indikováni pacienti, pro něž riziko smrti je vyšší než riziko samotné transplantace. Plice nemocných jsou již 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. Plice CF nemocných jsou infikovány množstvím rezistentních mikroorganismů, které jsou příčinou častějších potransplantačních infekčních komplikací. Odstranění postižené plíce bývá často obtížnější než samotná implantace (přišití 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.

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 k transplantaci, pacient musí absolvovat mnoho vyšetření, například: četné odběry krve, spirometrické vyšetření, ultrazvukové vyšetření srdce, HRCT plic, bronchoskopie, měření velikosti hrudníku, posuzování stavu

výživy, psychologické vyšetření a další. Spolu s výsledky těchto vyšetření je nemocný za doprovodu svého ošetřujícího lékaře představen transplantacnímu týmu a je posouzena vhodnost zařazení na čekací listinu.

Obecně jsou k transplantaci plic indikováni pacienti v poslední fázi dlouhodobého plicního onemocnění, kteří splňují následující kritéria:

- vysoké riziko (více než 50 %) úmrtí na plicní onemocnění v následujících 2 letech v případě, že nebudou transplantováni
- vysoká pravděpodobnost (více než 80 %) přežívání alespoň 90 dní po transplantaci
- vysoká pravděpodobnost (více než 80 %) 5letého přežívání po transplantaci z celkové zdravotní perspektivy za předpokladu dobré funkce transplantovaných plic

Kritéria pro zařazení pacientů s CF na čekací listinu k transplantaci plic:

- hodnoty plicních funkcí s FEV_1 pod 30 % náležitých hodnot nebo prudké zhoršení hodnot v posledním roce
- prakticky trvalá závislost na inhalaci kyslíku
- nedostatečné okysličování krve, doprovázené i zvýšenými hodnotami oxidu uhličitého (tzv. globální respirační insuficience)
- nutnost neinvazivní dechové podpory
- pacient ujde méně než 400 m během 12minutového testu chůze
- rychlé zhoršení onemocnění s nutností opakovaných hospitalizací a i. v. antibiotické terapie
- recidivující pneumotorax
- zhoršující se stav výživy navzdory suplementaci
- život ohrožující hemoptýza nekontrolovaná embolizací bronchiálních tepen

Dívky mají horší prognózu průběhu nemoci, proto jsou indikovány k časnějšímu zařazení na čekací listinu.

Absolutní kontraindikace k zařazení na čekací listinu k transplantaci plic:

- jiné závažné onemocnění – např. nádorové
- neléčitelné selhávání dalšího významného orgánu než jen plic (jater, ledvin, srdce, ...)
- ischemická choroba srdeční neřešitelná perkutánní intervencí nebo bypasssem
- akutní zdravotní nestabilita ve smyslu sepse (otravy krve), infarktu myokardu, jaterního selhání

- nekorigovatelné projevy zvýšené krvácivosti
- chronická infekce vysoce virulentním a/nebo předtransplantačně obtížně kontrolovatelným rezistentním patogenem
- aktivní infekce *Mycobacterium tuberculosis*
- významná hrudní nebo páteřní deformita
- obezita s BMI nad 35
- nespolupráce při užívání léčby nebo docházení k ambulantním kontrolám
- neléčitelné psychiatrické onemocnění nebo psychologické poruchy znemožňující dodržování léčby
- absence sociálního zázemí
- těžký funkční stav s malým rehabilitačním potenciálem
- zneužívání návykových látek či závislost na nich

Relativní kontraindikace:

- věk nad 65 let spojený s nízkou fyziologickou rezervou; věk jako takový není kontraindikací
- obezita s BMI 30 – 34,9
- závažná podvýživa
- závažná osteoporóza
- předchozí rozsáhlá plicní operace s plicní resekci
- mechanická ventilace nebo mimotělní podpora – spolupracující pacienti bez jiného selhávajícího orgánu však mohou být úspěšně transplantováni,
- kolonizace/infekce multirezistentním nebo vysoce virulentním bakteriálním kmenem, mykózami, mykobakterií
- hepatitida B nebo C
- infekce HIV
- infekce *Burkholderii cenocepacií*, multirezistentním *Mycobacterium abscessus*

Čekací fáze

Doba strávená na čekací listině do transplantace se neustále mírně prodlužuje. Průměr čekací doby je 135 dní (v rozmezí 1 – 1505 dní). Ženy čekají déle než muži, doba čekání u mužů je mnohonásobně kratší. Důvod je nepochybně v trvalém nepoměru ve velikosti dárců a příjemců, kdy počet žen (a obecně malých příjemců) na čekací listině mnohonásobně převyšuje počet vhodných dárců.

Během čekací doby na transplantaci plic je pacient většinou dále v péči CF specialisty, 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, zejména opakovanými vyšetřeními sputa.

Operace

Transplantace se může uskutečnit, pokud je k dispozici vhodný orgán shodný s příjemcem v krevní skupině (systém AB0) a ve velikosti plic. Dárcem plic je pacient, u něhož byla prokázána smrt mozku. Dnes jediným prováděným typem transplantace u pacientů s CF je operace obou plic, kdy se při jedné operaci nejprve vyjme jedna plic a nahradí se novou, a následně se totéž provede s druhou plicí (bilaterální sekvenční transplantace plic). Pacient je v poloze na zádech, hrudník má otevřen napříč a je nutné přerušit hrudní kost. V některých případech je možné provést pouze dva řezy po obou stranách hrudníku bez přerušení hrudní kosti. Před operací je vybrána plic s horší funkcí, která je odstraněna jako první. 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. Taková operace se provádí jen výjimečně.

V souladu s celosvětovým trendem je v posledních letech ve většině případů prováděna bilaterální transplantace bez ohledu na věk a základní diagnózu. Zásadní změnou je strategie ve vztahu k využití mimotělního oběhu, kdy od roku 2014 jsou téměř všechny výkony prováděny s podporou ECMO (extrakorporální membránová oxygenace, mimotělní oběh).

Pooperační průběh

Po operaci je pacient hospitalizován na jednotce intenzivní péče a kompletně monitorován. Při ideálním průběhu není výjimkou, že je pacient odpojen od ventilátoru 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 poškodit cizí tkáň – tedy transplantovanou plicí. V důsledku toho je obranyschopnost nemocných velmi oslabena a nemocného by mohla ohrozit infekce. Proto dostává do žíly silná antibiotika. Snažíme se tak potlačit přítomnost bakterií, kterými byl nemocný dlouhodobě osídlen. Bakterie totiž osidlují 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 dechových návyků, a dosáhnout tak co nejlepší funkce plic nových.

V průběhu transplantace i po ní musí být nemocným trvale podávány imunosupresivní preparáty. Dlouhodobě podávaná udržovací trojkombinace:

- 1) Tacrolimus (Prograf, Advagraf) nebo méně často Cyclosporin A (Sandimmun Neoral)
- 2) Mykofenolatmofetil (CellCept)
- 3) Prednison

Tyto léky mohou mít výrazné nežádoucí účinky (na ledviny, játra, kostní dřeň, objevení se cukrovky a další), je třeba sledovat výskyt těchto projevů a provádět vyšetření hladin léků v krvi.

Velkým nebezpečím pro pacienty užívající tuto léčbu je CMV infekce (CMV = cytomegalovirus), proto je u všech pacientů po dobu minimálně 3 měsíců po operaci preventivně podáván lék proti této infekci ganciclovir (Valcyte). Dlouhodobě se také podává Cotrimoxazol (Biseptol), jenž slouží k předcházení další vážné infekce parazitem *Pneumocystis carinii*.

Pacienti po transplantaci plic jsou po ukončení hospitalizace ambulantně sledováni v transplantačním centru. Smyslem těchto kontrol je včas rozpoznat a léčit jak plicní komplikace (infekce, odhojování plic), tak komplikace mimoplicní (následky dlouhodobé imunosupresivní léčby jako nedostatečnost ledvin, vysoký krevní tlak, cukrovka, vypadávání vlasů, nádorová onemocnění). K ambulantním kontrolám patří tato vyšetření: vyšetření plicních funkcí (spirometrie), krevních plynů, základní laboratorní parametry jako krevní obraz, funkce jater a ledvin, hladiny iontů, RTG plic, diagnostika CMV infekce, vyšetření sputa, stanovení hladiny tacrolimu. V pravidelných odstupech jsou prováděna vyšetření funkce ledvin, kostní hustoty a CT plic.

Z hlediska dlouhodobého sledování představuje spirometrie nejdůležitější vyšetření. Vitální kapacita (VC) a FEV₁ po operaci v průběhu prvních 6 měsíců stoupají a následně dosáhnou úrovně, která na delší čas zůstane stabilní. Akutní odmítnutí (rejekce) a infekce způsobí náhlé zhoršení. Chronická rejekce se projeví pomalým poklesem hodnot uvedených plicních funkcí.

I při podávání účinných imunosupresivních léčiv většina pacientů po transplantaci prožije minimálně jedenkrát epizodu akutní rejekce transplantovaných plic. Výskyt této komplikace je nejčastější v prvních 6 měsících. Klinicky se může projevit jako nespecifické příznaky (dušnost, teploty, suchý kašel). RTG i CT plic mohou prokázat určité změny. K průkazu této komplikace je nutné získání malého vzorku plic biopsií (odebráním tkáně) při bronchoskopii.

V rámci našeho centra provádíme pravidelné biopsie 1., 3., 6., 9. a 12. měsíc v průběhu prvního roku po transplantaci a dále vždy při akutním zhoršení klinického stavu s poklesem hodnot FEV_1 o více než 10 %.

Akutní rejekce je léčitelná zintenzivněním imunosupresivní terapie.

Výsledky transplantací

Transplantace plic je 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 důvodu jiného plicního onemocnění. Je prokázáno, že pacienti s CF mají z provedené transplantace větší prospěch než pacienti s jiným vážným plicním onemocněním. Limitem dlouhodobého přežívání zůstává přes veškeré pokroky chronická rejekce, kdy dochází k nevratnému zhoršování plicních funkcí. S pokroky v léčbě jsou však reálně naděje, že těchto komplikací bude ubývat.

Od prosince roku 1997 do dubna roku 2016 bylo provedeno v rámci našeho centra celkem 300 transplantací plic, z toho 12 u dětských pacientů ve věku 13 – 19 let.

K zásadnímu nárůstu došlo v roce 2014, kdy bylo provedeno 32 transplantací plic a jedna transplantace bloku srdce a plic, následně v roce 2015 34 transplantací plic. Počtem výkonů se tedy řadíme mezi velká centra.

V letech 2012 – 2014 bylo v našem centru transplantováno celkem 69 pacientů, z toho 16 pacientů s CF. Jednorocní přežití je 88,4 %, tříleté přežití 74,8 %. Výsledky jsou plně srovnatelné nebo mírně lepší ve srovnání s registrem International Society for Heart and Lung Transplantation.

LÉČBA PŘÍČINY CF, TZV. NOVÁ TERAPIE

Klinický výzkum nových léků je na poli cystické fibrózy velice intenzivní. Zhruba od roku 2006 se objevují klinické studie, které testují léčebné látky ovlivňující funkci chloridového kanálku CFTR. O takových léčích se mluví jako o těch, které by měly léčit samotnou CF, neboť se zaměřují na odstranění její příčiny, nikoli jen jejích příznaků. Prvním hmatatelným výsledkem těchto studií jsou dva léky, které již byly schváleny k používání: lék Kalydeco (schválen v USA a EU roku 2012) a lék Orkambi (schválen v USA a EU roku 2015), oba vyvinuté firmou Vertex Pharmaceuticals.

Cesta ke schválení léku je dlouhá a náročná. Každá látka, která se v laboratoři osvědčí jako slibná léčebná molekula, musí projít třemi fázemi klinického zkoušení, aby se prokázala nejen její opravdová terapeutická účinnost, ale také její bezpečnost a stanovila se optimální dávka. Klinického výzkumu se

účastní samotní pacienti, kteří jsou na základě splnění kritérií té které studie zváni do jednotlivých fází zkoušení. Celý proces zkoušení léku od objevu v laboratoři po schválení trvá 10 až 15 let, přitom na počátku zkoušení ani v jeho průběhu neexistuje záruka, že testovaný lék bude nakonec úspěšně uvolněn do běžného používání. Ve skutečnosti dosáhne svého cíle jen malé procento zkoušených léků. Nedávný exponenciální nárůst počtu klinických studií v léčbě CF ovšem napovídá o tom, že šance pokročit v terapii směrem k léčbě příčiny onemocnění je reálná a že se množina nových léků, schválených k léčbě, bude zvětšovat.

Inovativní přístupy v léčbě jsou založeny především na úpravě či opravě kanálku CFTR, případně mutované DNA či RNA, která kanálek CFTR kóduje. Který opravný mechanismus, tedy kterou kategorii léků zvolit, aby co nejlépe fungovala u dotyčného pacienta, závisí na typu mutace genu CFTR. Například u pacientů s keltskou mutací, označovanou G551D, se využívá potenciátorů, u pacientů s nejčastější mutací F508del zase korektorů (v kombinaci s potenciátorem), viz tabulka na další straně. V tabulce jsou uvedeny jak jediné dva schválené léky Kalydeco a Orkambi (stav k roku 2016), tak i příklady dalších nadějných látek, které jsou prozatím ve fázi klinického výzkumu. V případě genové léčby je klinický výzkum doslova v počátcích.

V budoucnu bude nezbytně nutné vyřešit s ohledem na novou léčbu ještě mnoho palčivých otázek. Nejedná se přitom jen o hledání dalších, ještě účinnějších léčebných látek. Dosavadní zkušenosti z klinických studií nasvědčují tomu, že jednoduchá rovnice mezi typem mutace a správně vybraným lékem bohužel nefunguje. Ačkoliv výběr léku podle typu mutace je zcela nezbytnou podmínkou pro možné nastolení účinku léku, tato podmínka ještě sama o sobě nezaručuje, že se kýžený efekt dostaví ve 100 % případů. Ví se, že ne každý pacient s danou mutací zareaguje na nasazení léčby zlepšením plicních funkcí a zdravotního stavu. Je proto potřeba dále pátrat po tom, u koho přesně a na základě čeho ten který lék působí, a hledat nové léky i jejich nejrůznější možné kombinace, použitelné v léčbě. Už dnes probíhají klinické studie, kde se nové látky podávají pacientovi dokonce v trojkombinaci.

Velkou překážkou v zavádění této nové léčby do praxe je i astronomicky vysoká cena léků.

Léčení respiračních projevů onemocnění CF

Skupina léků		Účinná látka (název léku, firma)	Příklad mutací, na které může léčba působit
Modulátory CFTR	potenciátory	Ivakaftor (Kalydeco, Vertex Pharmaceuticals), GLPG1837 (nemá název - je v klinickém zkoušení, Galapagos)	G551D, R117H
	korektory	Lumakaftor (nemá název - jako monoterapie se nepoužívá, Vertex Pharmaceuticals), VX-661 (nemá název - je v klinickém zkoušení, Vertex Pharmaceuticals)	
	potenciátor + korektor	Ivakaftor + Lumakaftor (Orkambi, Vertex Pharmaceuticals)	F508del
Supresory mutací tzv. nonsense			G542X
editující mRNA			F508del
nahrazující vadný gen (genová léčba)			kterákoliv

15. LÉČENÍ ZAŽÍVACÍCH PROBLÉMŮ

Léčení zažívacích problémů 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, pestrá, se zastoupením všech skupin potravin a současně energeticky bohatá. Denní energetický přívod v závislosti zejména na věku, stavu výživy a plicních funkcí, pankreatické nedostatečnosti a pohybové aktivitě má obsahovat o 40 – 50 % více energie (kilokalorií) než strava zdravého jedince. Velkou část energie, až téměř polovinu, by měly poskytovat tuky, které jsou ve srovnání s bílkovinami a sacharidy koncentrovaným zdrojem energie a díky tomu v malém objemu poskytují více energie. Nemocný je tak schopen snáze sníst veškeré připravené jídlo. Přednost se dává především rostlinným tukům, zejména rostlinným olejům. Za nejvhodnější oleje pro teplou i studenou kuchyni jsou považovány řepkový a olivový. Vzhledem k různorodému složení (zejm. různému obsahu mastných kyselin), ale i různosti chutí je vhodné oleje střídát a ve studené kuchyni používat i olej slunečnicový, sójový, kukuřičný, rýžový nebo oleje z ořechů a semen jako například lněný či sezamový. Zdrojem tuku jsou i samotné ořechy a semena, příp. z nich připravená ořechová „másla“ a tyčinky (ořechové s medem, raw nebo proteinové tyčinky). V jídelníčku mají své místo i živočišné tuky – máslo, slanina, salámy a další uzeniny, tvrdé, čerstvé a tavené sýry, smetana, šlehačka, jogurty a ostatní zakysané mléčné výrobky. Jednou týdně by se na talíři měly objevit ryby, zejména tučné jako losos, tuňák, makrela nebo sled’.

Jídelníček dětí s CF má být pestrý a stravu je třeba rovnoměrně rozdělit během dne, nejlépe do 5 až 6 denních jídel (snídaně, dopolední svačina, oběd, odpolední svačina, večeře, druhá večeře), tedy jíst přibližně každé 2,5 – 3 hodiny.

U malých miminek do půl roku věku je ideální, aby byla kojena. V případě, že samotné kojení nestačí a dítě neprospívá, je potřeba kalorické či bílkovinné obohacení, kterého se dosáhne tak, že maminka vždy trochu mléka odstříkne a přidá do něj obohacující přípravky, tzv. modulační nebo modulární dietetika (Fantomalt, Protifar, Fresubin protein powder a Resource instant protein – viz dále). Pokud nemá maminka dostatek mateřského mléka, podáváme běžné adaptované kojenecké mléko, které je také možno obohatit o výše zmíněné přípravky. Kromě toho část kojenecké formule nebo mateřského mléka může

nahradit vysokoenergetická výživa pro kojence *Infatrini*. **Mezi ukončeným 4. a 6. měsícem se doporučuje postupně zavádět nemléčné příkrmy** a podle potřeby a doporučení lékaře nebo nutričního terapeuta je opět obohatit modulačními dietetiky. V tuto dobu není třeba vyhýbat se lepku ani potenciálně alergenním potravinám, jako jsou mořské ryby nebo vaječný bílek. Už kolem půl roku věku je možné tyto potenciální alergeny dětem v příkrmech nabídnout. Nejen v tomto, ale **i v dalších obdobích má mít dítě i dospělý s CF** kromě tří základních jídel také dopolední a odpolední svačinu a druhou večeři, celkem tedy šest jídel denně. Zejména poslední jídlo před spaním má být velkou „kalorickou bombou“, kterou v kojeneckém a batolecím období představuje sladká či slaná obilná kaše doplněná o rostlinný tuk nebo máslo.

Zvýšený příjem energie docílíme správným výběrem potravin a obohacováním jídel dostupnými zdroji energie: upřednostněním tučných mléčných výrobků, přidáváním rostlinných olejů a másla do příkrmů a hotových jídel, bohatě zdobenými cereálními kašemi ze smetany nebo plnotučného mléka ke snídani nebo k večeři, přidáváním smetany, strouhaného sýru, vajec nebo uzeného masa do zapékaných pokrmů, bešamelovými a sýrovými omáčkami k zelenině, těstovinám nebo masu, bramborovou kaší se smetanou, sušeným mlékem nebo parmezánem, zálivkami k salátům, přidáváním majonézy a tatarské omáčky, zdobením dezertů a sladkých pokrmů šlehačkou, zakysanou smetanou, čokoládovým topingem, javorovým či jiným sirupem, strouhanou čokoládou či strouhanými ořechy nebo zapečeným sněhem z bílků a cukru, upřednostněním krémových polévek s rozmixovaným masem ozdobených smetanou, olejem, opraženými krutony a semeny, bohatě zdobenými chlebičky, zapečenými tousty a panini s máslem, kečupem, sýry a uzeninami. Vodu z vodovodu je potřeba ochutit sirupy, podávat džusy, připravovat freshe a smoothie z ovoce, avokáda, kokosového mléka, smetany aj.

Pokud je hlavní jídlo sladké, měl by se jako předkrm podávat zeleninový salát nebo krémová či přesnídávková polévka. Nejméně jednou týdně by mělo dítě dostat **mořské ryby**. Vhodný poměr nenasycených mastných kyselin, který právě mořské ryby obsahují, hraje svoji roli v boji se zánětem. Rovněž první večeře by měla být vařená, nikoli jen uzenina nebo studené jídlo. Nápadů může být nepřeberné množství, je však třeba mít na mysli rozmanitost stravy.

Ve výživě pacientů s CF bychom neměli zapomínat **na dostatečný přísuv tekutin (nejméně 2 litry denně) i solí, hlavně v horkém počasí**. Jinak hrozí komplikace ze ztrát solí a rozvratu vnitřního prostředí či komplikace z nedostatku vody, následného zahuštění střevního obsahu a žluči a zhoršení uvolňování hlenu z dýchacích cest. Vhodnými nápoji jsou takové, které současně dodávají energii (slazené minerální vody, džusy, ovocné freshe a smoothie, limonády,

sirupy, slazený čaj, mléko, kakao nebo mléčné nápoje). Je dokázáno, že děti s CF špatně odhadují svou potřebu tekutin. Při intenzivnějším 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 potřebná pro správnou činnost tlustého střeva. Její množství doporučované pro nemocné s CF se neliší od údajů uváděných 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 ni. Kromě probiotik v kapslové formě je vhodné do stravy denně zařazovat zakysané mléčné výrobky jako jsou jogurty, jogurtové nápoje, kefíry a acidofilní mléka, příp. je ještě doplnit kvašeným zelím a zeleninou.

Smyslem je, aby jídlo dětem chutnalo, aby dostatečně jedly 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 nutričním terapeutem. Příspěvky o dietě u CF byly opakovaně publikovány ve Zpravodaji Klubu CF, který v elektronické podobě včetně Příručky o výživě a receptů můžete nalézt na webových stránkách Klubu CF.

PSYCHOLOGICKÉ ASPEKTY PŘÍJMU STRAVY

Příjem kalorické stravy je pro stav nemocného s CF 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 s jídlem loudá, a případně jak rodiče na takovou situaci reagují. Situace není optimální, když dítě jí dlouho (déle než 30 minut), pomalu a rodiče je musí k jídlu trvale pobízet. V rodině by měla být stanovena pravidelná doba jídel, kdy se všichni sejdou společně u stolu a nenechají 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 snahou dítěte potřebnou porci sníst. Pokud dítě jí pomalu a dlouho, nemá poté, co již ostatní dojedli, zůstat u stolu samo. Vyplatí se dítěti vymezit porci, kterou má nezbytně sníst, a třeba mu i určit dobu, v níž má jídlo sníst. Samozřejmostí je respektování chuťových preferencí dítěte.

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

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 neprosplívá. 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 nutričního terapeuta CF centra. Přinesete (nebo zašlete) **jídelníček za 3 dny současně se zápisem užívání pankreatické substituce**. Přesný návod jak zapsat jídelníček podá nutriční terapeut. Podle zapsaného jídelníčku pak spočítá kalorický příjem, zhodnotí, zda je dostatečný, a případně navrhně změny. Zároveň posoudí i to, jestli má dítě dostatečný příjem důležitých prvků, jako je vápník apod. K dispozici jsou i letáčky a brožurky, podle nichž můžete jídelníček obohatit.

Každé dítě je svébytné, má 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, odhalení chronické infekce, 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 tzv. přípravků pro zvláštní lékařské účely, které obsahují živiny v lépe stravitelné a vstřebatelné podobě, mimo jiné jsou obohaceny o vitamíny, stopové prvky a některé i o vlákninu. Mluvíme o perorálních nutričních doplncích (neboli sippingu), jejichž účelem je poskytnout velké množství energie a živin v malém objemu a lehce stravitelné podobě. Výrobky jsou volně dostupné v lékárně i v internetových obchodech. Jsou nabízeny v různých příchutích (vanilkové, čokoládové, karamelové, různé ovocné, nesladké neutrální nebo dokonce slané na způsob krémových polévek od firmy *B. Braun Medical*), liší se hustotou a způsobem podání (k popíjení ve formě koktejlů nebo džusu, krémové na lžičku připomínající pudink). Sipping se doporučuje popíjet v průběhu celého dne, je možné jej vychladit či ohřát, vypít samotný nebo přidat do hotového pokrmu podle kuchařek dostupných na internetu.

Na našem trhu je dostupný např. *Nutridrink* pro dospělé a děti starší 5 let, pro kojence *Infatrini* a pro děti od 1 do 5 let *Fortini Multi Fibre* a *Fortini Creamy Fruit* od firmy *Nutricia*, *Fresubin* od firmy *Fresenius*, *Ensure* a *Prosure* od firmy *Abbott* nebo *Resource* od *Nestlé*. Pro nemocné s globální respirační nedostatečností je vhodný přípravek *Pulmocare* (od firmy *Abbott*). Existuje i řada jiných preparátů, s nimiž 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*, *Fresubin protein powder* a *Resource instant protein*). Tyto přípravky jsou téměř neutrální chuti a mohou se tedy přidávat do mléka, nápojů, jogurtů, ovocných přesnídávek, obilných kaší, polévek, omáček, bramborové kaše apod. Výše úhrady těchto výživových prostředků 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**, která se nemocnému dítěti večer zavede nosem do žaludku a kterou mu pak v průběhu noci kape do žaludku výživný roztok podobného složení jako sipping.

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 připojí se k němu hadička, kterou celou noc kape pomocí pumpy výživný roztok přímo do žaludku nebo do střeva, pokud je sonda zavedena až tam (viz fotografie č. 13).



Fotografie 13: PEG sonda

Další možností, jak zlepšit situaci pacienta ve velmi špatném stavu výživy, je **parenterální výživa**, tj. výživa podávaná infuzí přímo do žíly. Může být buď jen částečná, tzv. „doplňková“, kdy pacient má část kalorické potřeby hrazenou běžnou stravou, případně přípravky enterální výživy (sippingem k popíjení ústy nebo výživným roztokem podaným nazogastrickou sondou nebo perkutánní gastrostomií, zkráceně PEG – vše vysvětleno výše), a k tomu dostává doplnění potřebné energie v infuzi, nebo se může jednat o celkovou („totální“) parenterální výživu, která se podává vždy cestou centrálního žilního katetru, tzn. delší kanyly zavedené do velké žíly vedoucí přímo k srdci. Centrální žilní katetr zavádí specialista anesteziolog nebo kardiochirurg na operačním sále, u malých dětí v celkové narkóze, u větších dětí a u dospělých v částečném utlumení vědomí.

Kanyla může být „klasická“, tzn. hadička, k níž se rovnou připojuje infuzní set, nebo to může být tzv. „port“, kdy je zavedená kanyla zakončena komůrkou zašitou pod kůži. Systém s komůrkou je vhodný 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.

Parenterální výživu může nemocný dostávat i v domácím prostředí ve formě speciálních výživových infuzních vaků, buď komerčně vyráběných, nebo připravovaných v lékárně „na míru“. Pacient je k dávkování výživy vybaven infuzní 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 katetr, jak zachovávat sterilitu, jak bránit vniknutí vzduchu do cévy, jak předejít krvácení při rozpojení hadiček i jak udržovat kanylu průchodnou roztokem heparinu.

Infuzní, 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

Pankreatické enzymy **nahrazují** lékovou formou **chybějící enzymy**, které porušená slinivka břišní nevytváří. Mluvíme o tzv. **pankreatické substituci** (náhradě enzymů slinivky břišní). Jen dostatečné množství účinných léků tohoto typu umožňuje takto nemocným dětem strávit potravu s vysokým obsahem tuků a bílkovin.

Účinnost dnešních přípravků je způsobena vysokým obsahem lipázy, která pomáhá trávit 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 před jídlem s malým množstvím tekutiny, ovocného pyré, povidel nebo kaše. 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 a nealkoholického slazeného nápoje**. Jakmile má dítě k ovoci např. 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 mají tedy Kreon 25 000 a Panzytrat 25 000. Nemocný by měl dostávat **nejmenší množství kapslí, které normalizuje jeho stolici**. **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 vitamíny A, D, E a někdy i K.

Některé vitamíny jsou dostupné v kapkách i tobolkách, některé jen v kapkách, některé bohužel jen v tobolkách. Při podávání vitamínů kojencům a malým dětem upřednostňujeme kapky, pokud však jsou k dispozici jen tobolky, musíme tobolku před podáním propíchnout a její obsah vytlačit na lžičku s trochou mléka.

Dávkování vitamínů upravuje lékař podle výše hladin vitamínů v krvi, která je zjišťována při pravidelných kontrolách.

Vitamíny A, D, E jsou důležité tzv. antioxidanty, tedy významně se uplatňují v procesu zánětu, a to tak, že chrání zdravé buňky v místě zánětu před poškozením ničivými působky.

Vitamín A není ve volně prodejných vitamínových doplncích dostatečné množství, proto jej na recept předepisuje lékař, který musí dávku přesně určit.

Vitamín D je důležitý pro pevnost kostí, jeho nedostatek se projeví známkami osteoporózy (řidnutí kostí), se kterou se u CF setkáváme poměrně často. Jeho nedostatek se ale projeví i mimo kosterní systém, úzce souvisí se snížením funkce plic, s poruchou vylučování a uplatnění inzulínu a se sníženou imunitou. U CF je doporučeno jeho pravidelné podávání, především, ale nejen, v zimních měsících. Dávkování též určí lékař.

Žádný multivitaminový přípravek neobsahuje dostatek vitamínu E. Samotný vitamín E volně prodejný je. Řada nemocných potřebuje tohoto vitamínu poměrně velkou dávku, aby se docílila účinná hladina v krvi. Dávkování opět doporučí lékař.

Rovněž vitamín K je důležitý, podává se v kapkách. Indikován je zvláště u nemocných s poruchou funkce jater.

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 ucpaní 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.

Ucpaní 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 jiná závažná 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 již zmínili, tuto komplikaci vyvolat.

Prolaps rektu 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, u nichž 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 (s účinnými látkami jako 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 **kyselin ursodeoxycholové** (preparáty Ursofalk, Ursosan apod.). Lék zkapalňuje žluč a brání zhoršování funkce jater. Podává se dlouhodobě.

Projevuje-li se zvýšená činnost zvětšené sleziny tím, že se snižuje počet bílých krvinek nebo krevních destiček, nebo je-li slezina tak obrovská, že tvoří velkou překážku v dutině břišní, je třeba přistoupit k jejímu vynětí, tzv. *splenektomii*. 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, někdy spojenými i s nutností vynětí sleziny. Nověji se užívá tzv. *TIPS (transjugulární intrahepatický portosystémový shunt)*, který propojuje cévní řečiště tak, že se jaterní přetlak neuplatní, varixy i slezina se zmenší a problémy ustoupí.

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 provádí *Institut klinické a experimentální medicíny* v Praze – Krči.

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 konkrétního dítěte bude. Je mnoho dětí, kterým se řadu let nedaří 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 členové rodiny byli s to o všech problémech i o této skutečnosti mluvit jak spolu 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 zase něco jiného, 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 40 let. Nemocní narození v roce 2000 a později mají 50% šanci, že budou žít déle než 50 let. Polovina nemocných s CF je v dospělém věku a na světě žije mnoho set nemocných starších než 40 či dokonce 60 let. V evropském registru CF za rok 2014 udává 11 zemí, že mají nemocné starší 70 let. Na prodloužení života nemocných se podílí především rozvoj nových léčebných metod, nových antibiotik, inhalátorů, 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 více než 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. Podrobnosti o této léčbě najdete v kapitole **Léčba příčiny CF, tzv. nová terapie**. 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 experimenty 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. Mnoho studií uvádí, že nejčastější příčinou selhání léčby je špatná spolupráce nemocného a/nebo jeho rodiny. Všichni, kdo o nemocné s CF pečují, nemocný a jeho rodina, tvoří tým, jehož cílem je co nejučinnější boj s CF a snaha o co nejkvalitnější a nejdélsí 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, ...). Společným cílem péče všech členů týmu je pomoci a přispět všemi dostupnými silami a prostředky k tomu, aby stav dýchacích cest a stav výživy nemocného dítěte byly v rámci okolností co nejlepší.

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, se zhoršením stavu nebo s 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 na místě, pokud se o tomto tématu hovořit v prostředí, které je dostatečně chápající a akceptující. A podaří-li se i toto téma v nějaké podobě uchopit, pojmenovat a zařadit, přispěje to v budoucnu k lepší adaptaci na onemocnění a k 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 nimiž se věci odehrávají, se už v následujících letech nebudou opakovat.

Diagnóza CF je většinou stanovena v tomto prvním, tak významném a ve všech směrech „nabitým“ 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 s trávením zpomalují psychomotorický vývoj u dětí s CF, je 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 vypovídající o tom, že dítě ještě není zralé pro separaci od matky nebo jiné vztahově významné osoby, a je třeba tento signál v tomto duchu ošetřit – tj. dítě podobné zátěži zbytečně nevystavovat. Naopak je dobré jistit je potřebnou fyzickou blízkostí a dostatečným kontaktem – pohlažením, 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 možnostmi 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 je potřeba provést. 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 rektu (výhřezy 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 odkašlávat 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 rozvinuta, 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 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.

Rozvoj myšlení postupuje od konkrétních operací dále k vyšší abstrakci. Navenek je povaha vztahů převážně racionální až realistická. 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 občasný zápach 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 na zcela konkrétní úrovni, v souvislosti s tím, co dítě právě v tu chvíli nemůže dělat na rozdíl od zdravých kamarádů nebo sourozenců. 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 nimi spojených úzkostí ohledně zdraví a 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, u nemocných s CF 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 celého života. U dětí v tomto období převládá kritičnost v myšlení, vymezování se vůči autoritám, jakýsi negativismus „na druhou“, který je vyšším stadiem negativismu kolem druhého roku života. 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 jasně 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 nové vztahové 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 náročné práce, neměly by pracovat s chemikáliemi atd. Děti mívají často velký počet zameškaných hodin vzhledem k častější nemoci nebo opakovaným přelčením antibiotiky do žily.

Tlak na výkon ve škole ze strany rodičů, tlak na dodržování léčby, daný jejich úzkostí o dítě a podporovaný ještě požadavky lékařů, vyústí nezřídkem k vyhozeným, 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 to období postupného dozrávání k plnému přijetí zodpovědnosti za své jednání a také k přijetí následků za něj.

Mladý dospělý by měl postupně přijít k poznání, 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 i 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 – když se něco nedaří, je vždy pohodlnější svalovat vinu na někoho jiného, než ji vzít na sebe. Většina nemocných s 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. Velká odpovědnost leží i na vás, rodičích, jak budete se svým dítětem jednat a mluvit, jak 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 jako zasloužilý, moudrý a prozíravý rodič.

Zralá dospělost (nad 25 let)

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

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

Mnoho dospělých nemocných 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 s CF představují silně motivující oblasti pro život a dodržování léčby.

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

Psychologická a psychosociální péče o nemocné s 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 s 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 z kvalitnější léčby a života nemocných s CF.

Role psychologa u pacientů s CF

Psycholog je nedílnou součástí celého týmu, který se CF zabývá. Je možné se s ním potkat již v průběhu edukačního týdne, kdy nově diagnostikované miminko je ve FN Motol se svými rodiči. Psycholog v průběhu edukačního týdne nabídne možnost spolupráce. Seznámí rodiče (pacienta) se škálou problémů, s nimiž se na něj mohou obrátit.

Nemusi se jednat jen o péči o dítě s CF. Spolupráce psychologa je cílena na celou rodinu (sourozenci, prarodiče), čili na všechny, kterých se skutečnost s CF diagnózou dotkne.

V předchozích kapitolách jsou nastíněny nejčastější problémy, s nimiž se setkáváme v jednotlivých věkových a vývojových etapách života dítěte a rodiny. O všech lze v rámci konzultace s psychologem CF centra hovořit a pracovat s nimi.

Konzultaci s psychologem může doporučit lékař při kontrole nebo se rodiče mohou objednat sami a domluvit se s konkrétním psychologem CF centra. Kontakty jsou k dispozici u sester v ambulanci CF, v Klubu CF, u ošetřujícího lékaře nebo na stránkách FN Motol – oddělení klinické psychologie.

Práce psychologa v týmu je na poli psychodiagnostiky (školní zralost, vývojová vyšetření, komplexní nebo cílené psychologické vyšetření), na poli psychoterapie (individuální či rodinné) a na poli edukace, poradenství a provázení. S dětskými pacienty pracuje psycholog na poli herně terapeutickém, kdy může docházet i konziliárně v průběhu hospitalizace přímo k lůžku dítěte.

V rámci psychologické péče a edukace probíhají průběžně konkrétní projekty, do nichž je možno se zapojit. V některých případech může psycholog navázat i spolupráci se základní či mateřskou školou nebo pedagogicko-psychologickou poradnou.

Cílem celého týmu je co nejvíce podpořit spolupráci (compliance) pacienta, která může ve velké míře ovlivnit celkový postoj a zodpovědnost dětského i dospívajícího pacienta za péči o sebe sama.

18. KLUB NEMOCNÝCH CYSTICKOU FIBRÓZOU, Z. S.

Klub nemocných cystickou fibrózou je zapsaný spolek, který byl v roce 1992 založen jako občanské sdružení rodičů dětí s cystickou fibrózou. Jeho členskou základnu tvoří několik set nemocných (dětí a dospělých) a jejich rodin.

Posláním Klubu je zlepšování kvality života nemocných s CF, hájení jejich práv a zvyšování informovanosti laické i odborné veřejnosti o tomto onemocnění. Naše organizace poskytuje všestrannou pomoc nemocným a jejich rodinám.

Co děláme:

- Posíláme pravidelně všem členům informační dopis s novinkami.
- Poskytujeme základní a odborné sociální poradenství a psychosociální pomoc.
- Pravidelně pořádáme v Praze členskou schůzi, na níž je možné vyslechnout si novinky od lékařů, případně se setkat s ostatními rodiči.
- Pořádáme víkendová setkání rodičů a prarodičů dětí s CF.
- Spravujeme webové stránky www.cfklub.cz a www.cystickafibroza.cz.
- Finančně podporujeme všechny členy, zaměřujeme se zejména na rodiny s nízkými příjmy. Poskytujeme příspěvek na inhalátor eFlow, na nebulizátory a na další součásti inhalátorů.
- O cystické fibróze informujeme veřejnost prostřednictvím médií a během různých akcí.
- Pořádáme veřejnou sbírku ve prospěch nemocných s CF.
- Spolupracujeme s CF centry v České republice, v případě potřeby je finančně podporujeme.



Kontakt:

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



Slovo závěrem

Tato příručka poskytuje mnoho informací o příznacích a léčbě CF. Na závěr vám přinášíme pohled rodiče pacientky s CF na život s chronickým onemocněním:

Většina zkušených rodičů a dospělých nemocných jistě potvrdí, že život s CF není jen o onemocnění samotném. Co se v začátcích zdá 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 závažné onemocnění, ale v současnosti je léčení příznaků zvládnutelné a naděje dalšího pokroku obrovská. Řada dnešních dětí a dospívajících s CF se plně věnuje škole i svým zájmům. Dospělí studují, pracují a někteří zakládají rodiny.

Dobrý zdravotní stav je podmíněný kvalitní léčbou. 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 pestré aktivity celé rodiny jsou to nejcennější, co můžete svému dítěti dát. Děti s CF mohou mít dětství stejně šťastné jako jejich vrstevníci. Kolem nás je spousta dětí s různými handicapy a mluvit o nich dnes již není tabu, jak 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, členka výboru Klubu nemocných cystickou fibrózou, z. s.

**Přejeme hodně síly a optimismu vám, rodičům, dětským
a dospělým pacientům s CF.**

Rejstřík

A

ABR (vyšetření acidobazické rovnováhy) 82, 83, 88
air trapping 90
aktivní cyklus dechových technik 117
amilorid 109
amyláza 47, 48, 50, 92
amniocentéza 20, 21, 22
antibiotika 39, 40, 42, 76, 77, 96, 102-108, 110, 128, 144, 148
– hladiny 103
– inhalační 7, 103-105, 107, 110
– intravenózní 103, 124, 138
– kombinace 104, 105
– podávání v domácím prostředí 6, 138
– rezistence 39, 105
ascites 54
Aspergillus 42, 92, 105
aspergilóza bronchopulmonální
alergická (ABPA) 92, 105
atelektázy 27, 43, 89-90, 93, 97, 123
autogenní drenáž 117-118
avitaminóza 51
azoospermie obstruktivní 51

B

bikarbonát 12, 48, 50, 140
bílkoviny 12, 14, 17, 27, 34, 40, 47-48, 51, 56, 92, 97, 133, 137, 139, 142
biopsie 129-130

body mass index (BMI) 59-61, 75, 127
bolesti
– břicha 6, 27, 54, 141
– hlavy 102, 122
– na hrudníku 44
bronchiektázie 27, 34, 40, 43-44, 89-91, 102
bronchoalveolární laváž (BAL) 92
bronchodilatancia 108, 110, 123
bronchoskopie 85, 92-94, 123, 125, 129
bronchospasmus 109
Burkholderia cenocepacia 41-42, 127
Burkholderia cepacia 39, 41, 43, 75, 82, 101, 104
Burkholderia (B.) cepacia
komplex 41, 43, 101
Burkholderia (B.) multivorans 42

C

Candida albicans 42, 105
celiakie 13, 15, 91
centra pro léčbu CF 75, 81-83, 85-86, 95, 100-102, 123-125, 128-130, 136, 144, 151, 153
centrální žilní katetr 138
cepacia syndrom 41
CFTR
– gen 17-23, 58, 74, 76, 131, 144
– protein 12, 19, 23, 65, 109, 143
cirhóza 26-27, 49, 51, 54, 86
cor pulmonale 44, 91
CRP (C – reaktivní protein) 82, 85

D

- dárce plic 127-128
- dědičnost autozomálně recesivní 17
- dezinfekce 41, 100, 108
- diabetes mellitus (CFRD) 26, 65-69
- diagnostika
 - molekulárně genetická 5, 12, 15, 17-23, 25, 28-29, 42, 92
 - preimplantační 5, 19, 23
 - prenatalní 5, 20-23
- dieta (strava) vysokokalorická 97
- DNA 17, 19, 21, 23, 34, 108-109, 131
- DNÁza 108
 - rekombinantní lidská (rhDNÁza) 106, 108
- dušnost 36, 38, 44, 88-89, 93, 97, 129
- dýchání
 - kontaktní 111-113
 - PEP systém 117-118, 120

E

- elastáza 50, 83, 92
- emfyzém (rozedma plic) 44, 89-90
- enzymy
 - pankreatické – substituce 7, 51-53, 81, 83, 97, 139, 141, 144
 - střevní mikrovilární 22
- epidemické kmeny 42-43, 100-101
- exacerbace 37-38, 41, 86, 103, 105, 124

F

- fertilita (plodnost) 22, 27, 73-75
- FEV₁ 75, 87, 102, 126, 129-130
- flutter 83, 115, 118, 148
- funkce plic 40, 44, 61-64, 75, 77, 82, 86-88, 90, 96, 102, 108-109, 129, 140

G

- gastroezofageální reflux (GER) 6, 9, 27, 49-50, 97, 141-142
- gastrostomie perkutánní
- endoskopická (PEG) 97, 126, 137-138
- genomovar 41-43
- glukózová tolerance 66-68, 75, 83, 93, 136

H

- Haemophilus influenzae* 38-39, 101, 103
- hemoptýza 44, 97, 123-124, 126
- hlen 7, 11-12, 25-26, 33-38, 41-42, 44, 50, 52, 73-74, 85, 92, 93, 96-97, 102-103, 106, 108-110, 112-113, 115, 117-120, 122-123, 134, 140, 144, 147
- hlenové zátky 90, 93, 123
- HRCT (počítačová tomografie hrudníku) 43-44, 82, 90-91, 125
- huffing 117-118, 120
- hyperinflace plic 44, 88

CH

- chloramin 99
- chloridy
 - koncentrace v potu 5, 12-13, 20, 27-28, 145

I

- ibuprofen 106, 123
- ICSI 22
- imunita 6, 10, 34, 39-40, 79, 125, 128, 140
- imunoglobuliny (IgA, IgG, IgM, IgE) 34, 79, 91-92
- imunosupresiva 125, 129-130

infekce 5-7, 11, 25-26, 33-45, 54, 56,
62-64, 75, 77, 79, 82, 85-88, 91-93,
97, 99-108, 110, 124-125, 127-129,
136, 141, 143, 148
– virová 38, 41, 43, 85, 100, 102, 105
inhalace 7, 81, 96-97, 103-112, 114-
115, 121, 123, 126, 144, 147-148
inhalátory 7, 40, 81, 83, 106-109,
123, 143, 148, 153
insuficience pankreatická 50
inzulín 65, 67-69, 93, 140
invaginace 141
inzulinopenie 65
iontoforéza pilokarpinová 28
IRT (imunoreaktivní trypsin) 29
IVF 22
ivGTT (intravenózní glukózový
toleranční test) 66-67, 93

K

kanál chloridový 13
kojení 6, 51, 77, 133
kolonizace 75, 127
koncentrátor kyslíku 124
Kreon 139
krevní plyny 32, 88, 129
křivka
– MEF 87
– usilovného výdechu vitální
kapacity (křivka FEV₁) 75, 87,
102, 126, 129-130
kultivace 40, 42-43, 101
kyseliny esenciální mastné 47

L

léčebné postupy doporučené 11, 23,
65, 67, 83, 87-88, 95-97, 110, 140,
143-144,
léčebný režim 125, 146-147, 149
ligace varixů 142
lipáza 48, 50-51, 53, 92, 139-140

M

mateřské mléko 51, 77, 133
mekoniový ileus 6, 21, 25-27, 49, 52,
97, 138, 141
metabolický rozvrat 27
MRSA 39, 82
mukoidní kmen (forma) 40
mukolytika 108-110
mukoviscidóza 11
mutace 12-13, 17-23, 52, 54, 58, 74,
76, 109, 131-132, 144

N

náústek 106, 114-115, 118, 120
nebulizátor 106-108, 110, 153
nechutenství 38, 53, 135-136
neplodnost mužská 6, 11, 13, 22,
26-27, 73-74
neprospívání 11, 15, 27, 50-51, 133,
136, 139, 146
nosič mutace 13, 17-22, 73, 76

O

obstrukce
– dýchacích cest 35, 88, 117
– klasifikace 88

- střeva – distální intestinální obstrukční syndrom (DIOS) 6, 27, 49, 53, 97, 140-141
- obvod paže 60-62, 82
- očkování 6, 39, 56, 58, 101-102, 142
- odběr choriových klků 20-22
- orální glukózový toleranční test (oGTT) 66, 83, 93
- osteopropatie hypertrofická plicní 44
- osteoporóza 26, 52, 127, 140
- oxymetr pulzní 82, 88
- oxygenoterapie (kyslíková terapie) 124
- P**
- paličkovité prsty 26, 36-37
- pankreatitida 27, 49, 52, 138
- PCR 42-43, 92
- PEP systém dýchání 115-120
- peribronchiální infiltrace 90
- plicní
 - emfyzém 44, 89-90
 - funkce (funkce plic) 40, 44, 61-64, 75, 77, 82, 86-88, 90, 96, 102-103, 108-109, 129, 140
- plodová voda 20-22, 52
- pneumokok 102, 142
- pneumonie 26, 37-38, 42
- pneumotorax 44, 89-90, 97, 123, 126
- podpora nutriční 63-64
- polypy nosní, polypózy 13, 27, 43, 97, 123
- potní žlázy 6, 12-13, 17, 27-28, 71
- prolaps rekta 27, 53, 97, 141, 147
- protein
 - CFTR 12, 17-23, 40, 58, 65, 74, 76, 109, 130-132, 143-144
- protilátky 91-92, 101
- Pseudomonas aeruginosa* 39-41, 85, 91, 103
 - intermitentní infekce 40
 - mukoidní forma 40
 - protilátky 91
- R**
- rejekce 125, 129-130
- reprodukce asistovaná 22-23
- respirační
 - fyzioterapie 7, 110-111, 117, 120-122
 - handling 111, 113
 - infekty 38, 88, 100, 148
 - insuficience (nedostatečnost) 86, 126, 137
- rhinitida 37
- rouška 99-100
- rozedma plic 44, 89-90
- Ř**
- řasinky 12, 33
- S**
- sacharidy 47, 68, 133
- screening novorozenecký 5, 25, 29, 81
- seps 126
- sexualita 77
- sinusitida 26, 37

- sklerotizace varixů 142
sonda nazogastriční 97, 137-138
spermiogram 22
spirometrie 43, 82, 86-87, 109, 122, 125, 129
sputum 42, 64, 82, 85, 101
Staphylococcus aureus 38-39, 102-103
Stenotrophomonas maltophilia 42, 105
Streptococcus pneumoniae 42
sůl
– příjem 71
– krystaly na kůži 25, 71
syndrom
– distální intestinální obstrukční 6, 27, 49, 53, 97, 140-141
– krátkého střeva 138
- imunosupresivní 125, 129-130
– kyslíková 97, 124
– protizánětlivá 105
– substituční 136, 139-141, 143
test potní 5, 27-29
tobramycin 103-104
tomografie počítačová (CT) 43, 82, 90, 129
transepiteliální rozdíl potenciálů 5, 29
transplantace
– jater 142
– plic 7, 79, 97, 102, 124-127, 128-130, 138, 150
tree in bud (kvetoucí strom) 44, 90
trypsinogen imunoreaktivní (IRT) 29
tuky 47-48, 51-52, 56, 60, 67-68, 86, 92, 95, 133-134, 139

T

- těhotenství (gravida) 6, 18-23, 26, 53, 73, 75-77
tělový pletysmograf 88
terapie (léčba)
– antibiotická 36, 40, 43, 103-105, 126, 135
– inhalační 103, 106-108, 110
– bronchodilatační 108, 110, 123
– dlouhodobá domácí kyslíková 97, 124
– domácí i.v. 103
– genová 5, 15, 23, 132

V

- vitamíny 7, 47, 51-52, 81-82, 92, 97, 124, 133, 136, 139-141
vyšetření acidobazické rovnováhy 82, 83, 88
výška tělesná 17, 55-59
výživa 6, 25-26, 47, 53, 56, 58-68, 75-77, 83, 86-87, 92, 97, 126-127, 133-139, 141-143, 145, 148
– enterální 97, 138
– parenterální 97, 138
– porucha 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, pp. 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.

Říčan, 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.

Vávřová, 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; PČF UK, SZÚ, s. 238

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

