

Věra Vávrová a kolektiv

---

# CYSTICKÁ FIBRÓZA



## Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

*Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.*





Copyright © Grada Publishing, a.s.



Copyright © Grada Publishing, a.s.

# Obsah

<b>Seznam spoluautorů</b> . . . . .	<b>14</b>
<b>Poděkování</b> . . . . .	<b>14</b>
<b>Předmluva.</b> . . . . .	<b>15</b>
<b>1 Úvod.</b> . . . . .	<b>17</b>
1.1 Historie cystické fibrózy ( <i>V. Vávrová</i> ) . . . . .	17
1.1.1 Historie cystické fibrózy ve světě . . . . .	17
1.1.2 Historie cystické fibrózy u nás. . . . .	19
1.2 Výskyt cystické fibrózy ( <i>V. Vávrová</i> ) . . . . .	19
1.3 Dědičnost cystické fibrózy ( <i>M. Macek Jr.</i> ) . . . . .	20
Závěr. . . . .	23
Literatura. . . . .	23
<b>2 Patogeneze cystické fibrózy</b> . . . . .	<b>27</b>
2.1 Molekulárně genetická a patofyziologická podstata cystické fibrózy ( <i>M. Macek Jr.</i> ) . . . . .	27
2.1.1 Gen <i>CFTR</i> . . . . .	27
2.1.2 Protein <i>CFTR</i> . . . . .	30
2.1.3 Mutace a varianty v genu <i>CFTR</i> . . . . .	33
2.1.4 Populačně genetická charakteristika mutací genu <i>CFTR</i> . . . . .	42
2.2 Esenciální mastné kyseliny a jejich deriváty v patogenezi cystické fibrózy ( <i>V. Vávrová a H. Tomášová</i> ) . . . . .	48
2.2.1 Kyselina arachidonová (AA) a kyselina dokosaheptaenová (DHA). . . . .	48
2.3 Genetické modifikátory v patogenezi CF ( <i>V. Vávrová, J. Brázová, D. Zemková, M. Macek Jr.</i> ) . . . . .	49
2.3.1 Manózu vázající lektin . . . . .	50
2.3.2 $\alpha_1$ -antitrypsin . . . . .	52
2.3.3 Tumor nekrotizující faktor $\alpha$ . . . . .	53
2.3.4 Polymorfizmy genů pro některé další mediátory zánětu . . . . .	54
2.3.5 Gen pro transformující růstový faktor $\beta$ . . . . .	54
2.3.6 Varianty endoteliální NO syntázy . . . . .	55
2.3.7 Antigeny HLA II. třídy . . . . .	56
2.3.8 Glutathion-S-transferáza . . . . .	56
2.3.9 $\beta_2$ -adrenergní receptor . . . . .	56
Závěr. . . . .	57
Literatura. . . . .	58
<b>3 Diagnóza</b> . . . . .	<b>65</b>
3.1 Klinické podezření ( <i>V. Vávrová, J. Bartošová</i> ) . . . . .	65
3.2 Průkaz abnormální funkce proteinu <i>CFTR</i> . . . . .	69
3.2.1 Potní test ( <i>V. Vávrová, D. Zemková</i> ) . . . . .	69

3.2.2	Molekulárně genetické vyšetření u průkazu abnormální funkce genu <i>CFTR</i> ( <i>M. Macek Jr.</i> ) . . . . .	73
3.2.3	Transepiteliální rozdíl potenciálů ( <i>L. Pelikán</i> ). . . . .	82
3.3	Stanovení diagnózy ( <i>V. Vávrová, D. Zemková, J. Bartošová</i> ) . . . . .	84
3.4	Screening ( <i>V. Vávrová, D. Zemková</i> ) . . . . .	85
3.4.1	Novorozenecký screening . . . . .	86
3.4.2	Antenatální screening . . . . .	88
3.5	Prenatální genetická diagnostika cystické fibrózy a genetické poradenství ( <i>M. Macek Jr., M. Macek</i> ) . . . . .	90
3.5.1	Přímá molekulárně genetická diagnostika cystické fibrózy . . . . .	91
3.5.2	Nepřímá molekulárně genetická diagnostika cystické fibrózy. . . . .	92
3.5.3	Aktivita GGT v plodové vodě v prenatální diagnostice cystické fibrózy . . . . .	93
3.5.4	Ultrazvukové vyšetření v prenatální diagnostice CF. . . . .	94
3.5.5	Budoucnost prenatální diagnostiky cystické fibrózy . . . . .	95
3.5.6	Specializované genetické poradenství . . . . .	96
	Závěr. . . . .	97
	Literatura. . . . .	98
<b>4</b>	<b>Mikrobiologie u pacientů s cystickou fibrózou</b> ( <i>P. Dřevínek, J. Bartošová, L. Fila, O. Nyč</i> ) . . . . .	<b>107</b>
4.1	Exacerbace plicní nemoci . . . . .	108
4.2	Získávání materiálu k mikrobiologickému vyšetření . . . . .	108
4.3	Mikrobiologická diagnostika. . . . .	109
4.3.1	Mikroskopické vyšetření. . . . .	109
4.3.2	Kultivace. . . . .	109
4.3.3	Biochemické testy a testování citlivosti k antibiotikům . . . . .	110
4.3.4	Molekulárně genetické metody . . . . .	110
4.3.5	Vyšetření pseudomonádových protilátek . . . . .	113
4.4	Bakteriální infekce . . . . .	113
4.4.1	<i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .	114
4.4.2	<i>Haemophilus influenzae</i> . . . . .	114
4.4.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> . . . . .	115
4.4.4	Komplex mikroorganismů <i>Burkholderia cepacia</i> . . . . .	119
4.4.5	Ostatní patogeny . . . . .	126
4.4.6	Netuberkulózní mykobakteria . . . . .	127
4.5	Mykotické infekce . . . . .	129
4.6	Virové infekce . . . . .	129
	Závěr . . . . .	130
	Literatura . . . . .	130
<b>5</b>	<b>Cystická fibróza – imunita</b> ( <i>A. Šedivá</i> ). . . . .	<b>139</b>
5.1	Vrozená imunita . . . . .	139
5.1.1	Vrozené imunitní reakce lokální . . . . .	140
5.1.2	Vrozené imunitní reakce systémové . . . . .	141
5.2	Specifické, získané imunitní reakce . . . . .	142
5.2.1	Specifické humorální reakce – protilátky. . . . .	142
5.2.2	Specifické buněčné reakce – T-lymfocyty . . . . .	143

5.3	Regulační mechanismy imunity . . . . .	143
5.4	Imunita u transplantace plic pro cystickou fibrózu . . . . .	144
	Závěr . . . . .	145
	Literatura . . . . .	145
<b>6</b>	<b>Zánět</b> ( <i>V. Vávrová, J. Brázová, H. Tomášová</i> ) . . . . .	<b>147</b>
6.1	Aktivace a průběh zánětu . . . . .	147
6.2	Úloha neutrofilů . . . . .	149
6.3	Nejčastěji vyšetřované mediátory zánětu . . . . .	150
6.3.1	Cytokiny . . . . .	150
6.3.2	Ukazatelé oxidativního stresu . . . . .	151
6.3.3	Oxid dusnatý . . . . .	153
6.3.4	Proteolytické enzymy . . . . .	153
	Závěr . . . . .	154
	Literatura . . . . .	155
<b>7</b>	<b>Vyšetření plic u cystické fibrózy pomocí zobrazovacích metod</b> ( <i>E. Čumlivská</i> ) . . . . .	<b>157</b>
7.1	Nativní snímek nitrohručních orgánů . . . . .	157
7.2	Počítačová tomografie (CT) . . . . .	160
7.3	Magnetická rezonance (MR) . . . . .	162
7.4	Bronchiální angiografie . . . . .	162
7.5	Scintigrafie . . . . .	162
7.6	Sonografie . . . . .	162
7.7	Bronchografie . . . . .	162
	Závěr . . . . .	163
	Literatura . . . . .	163
<b>8</b>	<b>Funkce plic</b> . . . . .	<b>165</b>
8.1	Funkce plic, její vyšetření a hodnocení u dětí s cystickou fibrózou ( <i>A. Zapletal</i> ) . . . . .	165
8.1.1	Základní metody . . . . .	166
8.1.2	Vývoj některých parametrů funkce plic . . . . .	173
8.1.3	Nerespirační funkce plic . . . . .	175
8.2	Hodnocení vyšetření funkce plic u dospělých s CF ( <i>L. Fila</i> ) . . . . .	176
	Závěr . . . . .	178
	Literatura . . . . .	178
<b>9</b>	<b>Bronchoskopické vyšetření u nemocných cystickou fibrózou</b> ( <i>P. Pohunek, T. Svobodová</i> ) . . . . .	<b>181</b>
	Literatura . . . . .	184
<b>10</b>	<b>Klinické projevy respiračního onemocnění</b> ( <i>V. Vávrová, J. Bartošová</i> ) . . . . .	<b>185</b>
10.1	Patogeneze respiračního onemocnění . . . . .	185
10.1.1	Vliv poruchy proteinu CFTR na fyziologii dýchacích cest a na mukociliární clearance . . . . .	186
10.1.2	Vliv poruchy proteinu CFTR na infekci <i>P. aeruginosa</i> . . . . .	190
10.1.3	Důsledky změn . . . . .	190
10.2	Klinický průběh nemoci . . . . .	191

10.2.1	Příznaky respiračního onemocnění. . . . .	191
10.3	Sledování a hodnocení průběhu . . . . .	194
	Závěr . . . . .	196
	Literatura . . . . .	197
<b>11</b>	<b>Komplikace postihující dýchací ústrojí a jejich léčení . . . . .</b>	<b>199</b>
11.1	Horní cesty dýchací ( <i>H. Fišerová</i> ) . . . . .	199
11.1.1	Sinusitis – zánět vedlejších dutin nosních . . . . .	199
11.1.2	Nosní polypóza. . . . .	204
11.2	Ostatní respirační komplikace . . . . .	207
11.2.1	Bronchiektázie ( <i>V. Vávrová, J. Bartošová</i> ). . . . .	207
11.2.2	Atelektázy ( <i>V. Vávrová, J. Bartošová</i> ) . . . . .	207
11.2.3	Pneumotorax ( <i>V. Vávrová, J. Bartošová, L. Fila</i> ) . . . . .	208
11.2.4	Hemoptýza ( <i>V. Vávrová, J. Bartošová, L. Fila</i> ) . . . . .	210
11.2.5	Respirační selhání ( <i>V. Vávrová, L. Fila</i> ) . . . . .	211
11.2.6	Alergická bronchopulmonální aspergilóza (ABPA) ( <i>L. Fila</i> ) . . . . .	212
11.2.7	Paličkovité prsty ( <i>V. Vávrová, D. Zemková</i> ). . . . .	216
	Závěr . . . . .	219
	Literatura . . . . .	219
<b>12</b>	<b>Standardní léčení respiračního onemocnění . . . . .</b>	<b>225</b>
12.1	Inhalační léčba ( <i>V. Vávrová, L. Smolíková</i> ) . . . . .	225
12.2	Mukolytika ( <i>V. Vávrová, J. Bartošová</i> ) . . . . .	226
12.3	Bronchodilatancia ( <i>J. Bartošová</i> ) . . . . .	229
12.4	Léčebná rehabilitace ( <i>L. Smolíková</i> ) . . . . .	230
12.4.1	Respirační fyzioterapie a její metody . . . . .	231
12.4.2	Pohybová terapie . . . . .	239
12.4.3	Rehabilitační specifika dospělé populace . . . . .	240
12.4.4	Respirační fyzioterapie dětí . . . . .	242
12.5	Léčení infekce . . . . .	247
12.5.1	Očkování, vakcinace, imunizace u pacientů s CF ( <i>J. Brázová, A. Šedivá, J. Škovránková</i> ) . . . . .	247
12.5.2	Prevence proti nejčastějším patogenům ( <i>J. Bartošová, P. Dřevínek</i> ). . . . .	253
12.5.3	Léčba infekce ( <i>J. Bartošová, P. Dřevínek, O. Nyč, L. Fila</i> ). . . . .	255
12.6	Léčení zánětu ( <i>V. Vávrová, J. Brázová</i> ) . . . . .	269
12.6.1	Kortikoidy . . . . .	269
12.6.2	Inhalační kortikoidy . . . . .	270
12.6.3	Makrolidy . . . . .	270
12.6.4	Nesteroidní antirevmatika . . . . .	272
12.6.5	Defensiny a katelicidiny . . . . .	272
12.6.6	Antagonisté leukotrienových receptorů . . . . .	272
12.6.7	Antiproteázy . . . . .	272
12.6.8	Jiné protizánětlivé léky. . . . .	273
12.7	Dlouhodobá domácí oxygenoterapie a neinvazivní ventilační podpora ( <i>L. Fila, V. Vávrová</i> ). . . . .	273
12.7.1	Dlouhodobá domácí oxygenoterapie. . . . .	273
12.7.2	Mechanická ventilace . . . . .	274



Závěr . . . . .	275
Literatura . . . . .	278
<b>13 Transplantace plic u pacientů s cystickou fibrózou (R. Lischke) . . . . .</b>	<b>291</b>
13.1 Historie . . . . .	291
13.2 Indikace k transplantaci obecně . . . . .	292
13.3 Výběr pacientů . . . . .	292
13.4 Čekací fáze . . . . .	293
13.5 Operace . . . . .	294
13.6 Pooperační průběh . . . . .	295
13.6.1 Medikace . . . . .	295
13.6.2 Ambulantní péče . . . . .	296
13.7 Akutní rejekce a infekce . . . . .	296
13.8 Výsledky a dlouhodobé přežívání . . . . .	297
Závěr . . . . .	297
Literatura . . . . .	297
<b>14 Onemocnění gastrointestinálního traktu a exokrinního pankreatu u cystické fibrózy (H. Vaníček, O. Pozler, V. Skalická) . . . . .</b>	<b>299</b>
14.1 Exokrinní pankreas . . . . .	300
14.1.1 Patologické změny exokrinního pankreatu u CF . . . . .	300
14.1.2 Změny exokrinního pankreatu v zobrazovacích metodách . . . . .	301
14.1.3 Funkční stav exokrinního pankreatu u CF . . . . .	301
14.1.4 Patofyziologie onemocnění pankreatu u CF . . . . .	302
14.1.5 Klinické a laboratorní projevy insuficience exokrinního pankreatu . . . . .	303
14.1.6 Pankreatické funkční testy . . . . .	304
14.1.7 Léčba pankreatické insuficience . . . . .	305
14.2 Fibrotizující kolonopatie . . . . .	307
14.3 Pankreatitida . . . . .	308
14.4 Mekoniový ileus . . . . .	308
14.5 Distantní intestinální obstrukční syndrom . . . . .	309
14.6 Invaginace . . . . .	310
14.7 Apendicitida . . . . .	310
14.8 Prolaps rekta . . . . .	311
14.9 Gastroezofageální reflux . . . . .	311
14.10 Jiné gastrointestinální projevy . . . . .	312
Literatura . . . . .	313
<b>15 Onemocnění jater a žlučových cest (O. Pozler, H. Vaníček, P. Rejtar, J. Nožička, P. Nevolová) . . . . .</b>	<b>317</b>
15.1 Patogeneze . . . . .	317
15.2 CF-hepatopatie . . . . .	319
15.2.1 Klinické příznaky . . . . .	319
15.2.2 Laboratorní vyšetření . . . . .	320
15.2.3 Definice . . . . .	325
15.2.4 Steatóza jater . . . . .	326
15.2.5 Fokální nebo multilobulární biliární cirhóza . . . . .	326

15.2.6	Sklerózující cholangitida . . . . .	327
15.2.7	Komplikace CF-hepatopatie . . . . .	327
15.2.8	Terapie . . . . .	328
15.2.9	Profylaktická terapie . . . . .	332
15.3	Extrahepatální žlučové cesty . . . . .	332
15.3.1	Klinické příznaky . . . . .	332
15.3.2	Zobrazovací metody . . . . .	332
15.3.3	Abnormality žlučníku . . . . .	333
15.3.4	Stenóza společného žlučovodu . . . . .	333
15.4	Přirozený vývoj a prognóza . . . . .	333
	Závěr . . . . .	334
	Literatura . . . . .	335
<b>16</b>	<b>Diabetes mellitus na podkladě cystické fibrózy (S. Koloušková) . . . . .</b>	<b>341</b>
16.1	Výskyt porušené glukózové tolerance . . . . .	341
16.2	Patofyziologie CFRD . . . . .	342
16.3	Screening . . . . .	342
16.3.1	Glykosylovaný hemoglobin . . . . .	342
16.3.2	Glykemie nalačno . . . . .	342
16.3.3	Orální GTT . . . . .	343
16.3.4	Intravenózní GTT . . . . .	343
16.4	Diagnostická kritéria pro CFRD . . . . .	344
16.4.1	Klinická diagnostika CFRD . . . . .	344
16.4.2	Laboratorní kritéria CFRD . . . . .	345
16.5	Terapie CFRD . . . . .	346
16.5.1	Cíle léčby CFRD . . . . .	346
16.5.2	Monitorování glykemie . . . . .	346
16.5.3	Terapie CFRD inzulinem . . . . .	346
16.5.4	Dieta u CFRD . . . . .	347
	Závěr . . . . .	348
	Literatura . . . . .	348
<b>17</b>	<b>Výživa nemocných s cystickou fibrózou (V. Skalická). . . . .</b>	<b>351</b>
17.1	Příčiny malnutrice . . . . .	351
17.1.1	Pankreatická insuficience a její substituce pankreatickými enzymy . . . . .	352
17.1.2	Další faktory malabsorpce . . . . .	352
17.1.3	Postižení jater a ztráty žlučových solí . . . . .	352
17.2	Hodnocení stavu výživy . . . . .	353
17.3	Stanovení nutričních požadavků . . . . .	353
17.3.1	Stanovení energetické potřeby . . . . .	353
17.3.2	Potřeba bílkovin . . . . .	355
17.3.3	Potřeba tuků . . . . .	355
17.3.4	Potřeba minerálů, stopových prvků a vitaminů . . . . .	357
17.4	Deficience antioxidantů . . . . .	361
17.5	Tekutiny, vláknina, probiotika . . . . .	362
17.6	Běžná péče o výživu v jednotlivých životních obdobích . . . . .	362
17.6.1	Novorozenci a kojenci . . . . .	362

17.6.2	Děti starší 1 roku a předškolního věku . . . . .	363
17.6.3	Školní děti (6–12 let) . . . . .	363
17.6.4	Dospívání (13–18 let) . . . . .	363
17.6.5	Dospělost . . . . .	364
17.6.6	Těhotenství a kojení . . . . .	364
17.7	Obecný výběr potravin a skladba stravy nemocných CF . . . . .	364
17.8	Psychologické aspekty příjmu stravy . . . . .	365
17.9	Nutriční podpora . . . . .	366
17.9.1	Zvýšení perorálního příjmu . . . . .	366
17.9.2	Enterální výživa . . . . .	366
17.9.3	Parenterální výživa . . . . .	367
17.10	Dietní opatření u pacientů s CFRD . . . . .	367
	Závěr . . . . .	368
	Literatura . . . . .	368

## **18 Růst, stav výživy a vývoj nemocných s cystickou fibrózou**

	<i>(D. Zemková, Z. Šumník, S. Koloušková)</i> . . . . .	<b>371</b>
18.1	Růst, stav výživy a přežívání u CF. . . . .	371
18.2	Hodnocení růstu a stavu výživy . . . . .	372
18.3	Růst a sexuální maturace nemocných s CF . . . . .	374
18.4	Léčba poruch růstu . . . . .	376
	Závěr . . . . .	377
	Literatura . . . . .	377

## **19 Ostatní systémy . . . . . 381**

19.1	Potní žlázy <i>(V. Vávrová)</i> . . . . .	381
19.2	Reprodukční ústrojí <i>(L. Fila)</i> . . . . .	383
19.2.1	Neplodnost mužů s CF . . . . .	383
19.2.2	Těhotenství žen s CF . . . . .	385
19.3	Poruchy kostního metabolismu u pacientů s CF <i>(Z. Šumník, D. Zemková)</i> . . . . .	389
19.3.1	Diagnostika a klinický význam osteoporózy u CF . . . . .	389
19.3.2	Etiopatogeneze vzniku osteoporózy u nemocných s CF . . . . .	390
19.3.3	Prevence a léčba osteoporózy u pacientů s CF . . . . .	392
19.4	Kloubní manifestace a autoimunitní projevy CF <i>(M. Suková)</i> . . . . .	393
19.4.1	Hypertrofičká plicní osteoartropatie . . . . .	393
19.4.2	Epizodická artropatie. . . . .	394
19.4.3	Revmatoidní artritida. . . . .	395
19.4.4	Artropatie při amyloidóze. . . . .	395
19.4.5	Artritida indukovaná léky . . . . .	395
19.4.6	Granulomatózní artritida . . . . .	395
19.4.7	Jiné artropatie . . . . .	396
19.4.8	Vaskulitida . . . . .	396
19.5	Kardiovaskulární komplikace cystické fibrózy . . . . .	397
19.5.1	Cor pulmonale <i>(V. Hroboňová)</i> . . . . .	397
19.5.2	Arytmie <i>(V. Hroboňová)</i> . . . . .	398
19.5.3	Kardiomyopatie <i>(V. Hroboňová, V. Vávrová)</i> . . . . .	399

19.6	Ledviny ( <i>V. Vávrová</i> ) . . . . .	401
19.6.1	Funkce ledvin a regulace rovnováhy vody a solí . . . . .	402
19.6.2	Klinické projevy renálního postižení u CF . . . . .	403
19.7	Funkce štítné žlázy u nemocných s CF ( <i>Z. Šumník</i> ) . . . . .	404
19.8	Amyloidóza ( <i>V. Vávrová</i> ) . . . . .	405
19.9	Nervový systém ( <i>V. Vávrová</i> ) . . . . .	406
19.9.1	Pseudotumor cerebri . . . . .	406
19.9.2	Absces mozku . . . . .	406
19.9.3	Chiariho syndrom . . . . .	406
19.9.4	Obrny nervů . . . . .	407
19.9.5	Neurosenzorická ztráta sluchu . . . . .	407
19.9.6	Neuritis optiku a periferních nervů . . . . .	407
19.9.7	Oční postižení . . . . .	407
	Závěr . . . . .	407
	Literatura . . . . .	409
<b>20</b>	<b>Atypické formy cystické fibrózy</b>	
	( <i>V. Vávrová, M. Macek Jr., D. Zemková</i> ) . . . . .	<b>419</b>
20.1	Izolovaná obstruktivní azoospermie . . . . .	423
20.2	„Idiopatická“ chronická pankreatitida . . . . .	425
20.3	Mírná plicní onemocnění . . . . .	426
20.3.1	Roztroušené (diseminované) bronchiektázie . . . . .	426
20.3.2	Alergická bronchopulmonální aspergilóza (ABPA) . . . . .	427
20.3.3	Astma . . . . .	427
	Závěr . . . . .	427
	Literatura . . . . .	428
<b>21</b>	<b>Vztah genotypu a fenotypu</b> ( <i>M. Macek Jr., V. Vávrová, D. Zemková</i> ) . . . . .	<b>429</b>
21.1	Korelace genotypu s fenotypem u exokrinní funkce pankreatu . . . . .	432
21.2	Korelace genotypu s fenotypem u sinopulmonálního onemocnění . . . . .	433
21.3	Korelace genotypu s fenotypem u potní žlázy . . . . .	434
21.4	Reprodukční systém . . . . .	435
21.5	Korelace genotypu s fenotypem u dalších projevů CF . . . . .	435
	Závěr . . . . .	436
	Literatura . . . . .	436
<b>22</b>	<b>Nové možnosti léčby</b> ( <i>V. Vávrová, M. Macek Jr.</i> ) . . . . .	<b>439</b>
22.1	Genová terapie . . . . .	439
22.2	Proteinová terapie . . . . .	440
22.2.1	Terapie zaměřená na ovlivnění komplexní role proteinu CFTR . . . . .	440
22.2.2	Terapie zaměřená na ovlivnění resorpce natria . . . . .	442
22.3	Ovlivnění abnormálního hlenu . . . . .	442
22.4	Boj proti destrukci tkání infekcí a zánětem . . . . .	443
22.4.1	Potlačení infekce . . . . .	443
22.4.2	Boj proti zánětu . . . . .	444
	Závěr . . . . .	447
	Literatura . . . . .	447

<b>23</b>	<b>Psychologická a psychosociální problematika (H. Chladová)</b>	<b>451</b>
23.1	Obecná část	451
23.1.1	Kvalita života nemocných CF	451
23.1.2	Compliance – vstřícnost ve vztahu k léčbě a léčebným postupům	452
23.1.3	Výskyt psychiatrické symptomatologie u nemocných CF	454
23.1.4	Adaptace na onemocnění	454
23.1.5	Problémy s výživou a poruchy příjmu potravy	455
23.1.6	Docházka do školy	455
23.1.7	Dospělí s cystickou fibrózou	456
23.1.8	Rodina	456
23.1.9	Nakládání s onemocněním – řízení péče	458
23.1.10	Péče o tým	458
23.2	Praktická část	459
23.2.1	Stanovení diagnózy	459
23.2.2	Psychologická péče o pacienty s CF a její podoby	460
23.2.3	Rodina a pacient s CF	463
23.2.4	Psychologická péče před a po transplantaci plic	464
23.2.5	Komplexní péče o pacienty s CF	465
23.3	Speciální část – psychologická a psychoterapeutická péče o pacienty s CF v jednotlivých věkových obdobích	466
23.3.1	Novorozenecké a kojenecké období	466
23.3.2	Období batolecí a předškolní	467
23.3.3	Období školní – mladší a starší školní věk	470
23.3.4	Adolescence a raná dospělost	472
	Závěr	475
	Literatura	476
<b>24</b>	<b>Prognóza cystické fibrózy</b>	
	(V. Vávrová, J. Bartošová, D. Zemková, M. Hladíková)	<b>477</b>
24.1	Genetické faktory v prognóze CF	477
24.2	Vliv faktorů okolí na prognózu CF	477
24.3	Změny prognózy v posledních sedmi desetiletích	477
24.4	Vývoj prognózy u nás	479
	Závěr	480
	Literatura	481
<b>25</b>	<b>Organizace cystické fibrózy v zahraničí a u nás</b>	
	(V. Vávrová, J. Bartošová, H. Chladová, P. Valentová)	<b>483</b>
25.1	Organizace pro CF ve světě	483
25.2	Organizace pro CF v Evropě	484
25.3	Organizace pro CF u nás	484
	Literatura	485
	<b>Zkratky</b>	<b>487</b>
	<b>Rejstřík</b>	<b>497</b>

## Seznam spoluautorů

MUDr. Jana Bartošová, Pediatrická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha  
MUDr. Jitka Brázová, Ústav imunologie, UK 2. LF, Praha  
MUDr. Eliška Čumlivská, Klinika zobrazovacích metod, UK 2. LF a FN Motol, Praha  
MUDr. Pavel Dřevínek, PhD., Pediatrická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha  
MUDr. Libor Fila, Pneumologická klinika, UK 2. LF a FN Motol, Praha  
MUDr. Hana Fišerová, Klinika ušní, nosní a krční, UK 2. LF a FN Motol, Praha  
Mgr. Marie Hladíková, Ústav informatiky, UK 2. LF, Praha  
doc. MUDr. Věra Hroboňová, CSc., Pediatrická klinika, UK 2. LF a FN Motol, Praha  
Mgr. Helena Chladová, Klub nemocných a Centrum cystické fibrózy, Praha  
MUDr. Stanislava Koloušková, CSc., Pediatrická klinika, UK 2. LF  
a FN Motol, Praha  
MUDr. Alice Krebsová, PhD., Ústav biologie a lékařské genetiky, UK 2. LF Praha  
MUDr. Robert Lischke, III. Chirurgická klinika, UK 1. LF, Praha  
doc. MUDr. Milan Macek, CSc., Ústav biologie a lékařské genetiky, UK 2. LF, Praha  
prof. MUDr. Milan Macek Jr., DrSc., Ústav biologie a lékařské genetiky,  
UK 2. LF, Praha  
MUDr. Pavla Nevolová, Klinika dětské chirurgie, UK 2. LF a FN Motol, Praha  
MUDr. Jan Nožička, PhD., Fingerlandův ústav patologie, Fakultní nemocnice,  
Hradec Králové  
MUDr. Otakar Nyč, Ústav mikrobiologie UK 2. LF a FN Motol, Praha  
MUDr. Luděk Pelikán, Pediatrická klinika, UK 2. LF a FN Motol, Praha  
doc. MUDr. Petr Pohunek, CSc., Pediatrická klinika, UK 2. LF a FN Motol, Praha  
doc. MUDr. Oldřich Pozler, CSc., Dětská klinika UK LF a FN, FN Hradec Králové  
MUDr. Pavel Rejtar, Radiologická klinika UK LF a FN, FN Hradec Králové  
MUDr. Veronika Skalická, Pediatrická klinika, UK 2. LF a FN Motol, Praha  
PaedDr. Libuše Smolíková, Klinika rehabilitace, UK 2. LF, Praha  
MUDr. Martina Suková, Klinika dětské hematologie a onkologie, UK 2. LF  
a FN Motol, Praha  
MUDr. Tamara Svobodová, CSc., Pediatrická klinika, UK 2. LF a FN Motol, Praha  
doc. MUDr. Anna Šedivá, CSc., Ústav imunologie, UK 2. LF, Praha  
MUDr. Jitka Škovránková, Ambulance pro očkování, Poliklinika FN Motol, Praha  
MUDr. Zdeněk Šumník, PhD., Pediatrická klinika, UK 2. LF a FN Motol, Praha  
prof. RNDr. Helena Tomášová, CSc., Ústav lékařské chemie a biochemie,  
UK 2. LF, Praha  
Mgr. Pavla Valentová, Klub nemocných a Centrum cystické fibrózy, Praha  
MUDr. Hubert Vaníček, PhD., Dětská klinika UK LF a FN, Hradec Králové  
doc. MUDr. Věra Vávrová, DrSc., Pediatrická klinika, UK 2. LF a FN Motol, Praha  
prof. MUDr. Alois Zapletal, DrSc., Pediatrická klinika, UK 2. LF a FN Motol, Praha  
RNDr. Daniela Zemková, CSc., Pediatrická klinika, UK 2. LF a FN Motol, Praha

## Poděkování

Děkujeme MUDr. Pavlu Rejtarovi za poskytnutí rentgenových nálezů z materiálu Radiologické kliniky FN v Hradci Králové.

Za poskytnutou dokumentaci děkujeme MUDr. Janu Markovi a MUDr. Jiřímu Gilíkoví z Kardiocentra FN Motol.

## Předmluva

Cystická fibróza (CF) je známa jako klinická jednotka 65 let. U málokterého onemocnění došlo v relativně krátké době k tak velkému rozvoji poznání a k změnám v nazírání na podstatu jejích projevů jako právě u cystické fibrózy. Výzkumné úsilí zejména v posledních dvou dekadách přineslo obdivuhodné výsledky. Začínáme rozumět podstatě nemoci i tomu, jak se základní defekt promítá do klinických projevů a co konečný výsledek ovlivňuje. Na podkladě těchto znalostí se objevují nové léčebné postupy, které sice ještě neznamenají kauzální léčbu, ale již dnes mohou příznivě ovlivnit průběh nemoci.

V uplynulých 65 letech se výrazně změnila prognóza nemoci. Zatímco ještě po skončení 2. světové války umírala většina dětí v kojeneckém věku, přežívá dnes 50 % nemocných do 4. dekadý života a naděje na další zlepšení stále rostou. Smyslem péče však není jen prodloužení života, ale především zlepšení jeho kvality. I to se nesporně daří, i když ještě zůstává mnoho nevyřešených problémů.

Cystická fibróza je nemoc závažná a její dopad na nemocného a jeho okolí je značný. Diagnóza CF přináší problémy jak zdravotní, tak psychologické, sociální i ekonomické. Podle úrovně péče o CF se posuzuje v evropských zemích obecná úroveň zdravotní péče. Malá informovanost o nemoci v naší populaci v porovnání se zeměmi na západ od našich hranic znesnadňuje život nemocným a jejich rodinám. Setkávají se s nepochopením ve školách, v zaměstnání i na úřadech. Zdravé děti u nás nejsou dostatečně vedeny k toleranci a pochopení různých handicapů u svých vrstevníků a dovedou jim život velmi nepříjemnit. Pokládáme proto rozšiřování znalostí o CF a o problémech nemocných v široké veřejnosti za nesmírně důležitou součást péče o nemocné.

Odborné znalosti o CF rostou téměř každým dnem. Počet publikací zabývajících se jak základním výzkumem, tak klinickou problematikou každoročně stoupá, v současné době přesahuje 2000 prací za rok. Jen v anglosaské literatuře vyšlo v posledním desetiletí 10 rozsáhlých monografií o CF. Každoročně se zabývají výhradně touto nemocí Evropské a Severoamerické konference, ale i řada dalších mezinárodních a nespočet národních symposií, konferencí a sjezdů.

Situace u nás byla do konce 80. let nepříznivá, protože jsme neměli přístup k řadě moderních léků, ačkoli jsme o nich z literatury věděli. To se projevovalo na zdravotním stavu našich nemocných. O to větší pokrok pozorujeme po roce 1990. Se znalostí problematiky v širší lékařské veřejnosti nemůžeme být zcela spokojeni. Stále se setkáváme s pozdní diagnózou i typických forem nemoci a při méně typickém průběhu se na CF již vůbec nemyslí. Někde stále přežívají názory o naprosto infaustním průběhu nemoci již v prvních letech života. Ve světě se věří, že záhy bude již polovina nemocných v dospělém věku. U nás je dnes 1/3 nemocných starších než 18 let a přesto je dospělý nemocný s CF pokládán za výjimku. U těch nemocných, kteří unikli diagnóze v průběhu dětství, se v diferenciální diagnostice v dospělém věku na CF vůbec nemyslí.