

Pohybové aktivity pacientů trpících dědičnou polyneuropatií

Movement Activities in Patients with Inherited Polyneuropathy

Souhrn

Dědičná polyneuropatie se manifestuje nejčastěji v dětství nebo dospívání, má progresivní charakter a zatím je kauzálně neléčitelná. V rámci komplexní péče je nutné věnovat dostatečnou pozornost pohybovým a sportovním aktivitám těchto jedinců. Vhodně volená posilovací cvičení a další typy pohybových aktivit nevedou ke zhoršení svalového oslabení, ale naopak mohou zpomalit progresi či dokonce zmírnit stupeň paréz a zlepšit výkon běžných denních činností u pacientů s tímto onemocněním. Nutné je stanovit individuální cvičební plán dle aktuálního stavu, aby cvičení nevedlo k přetížení se zhoršením svalového oslabení, bolestem a prohloubení únavy. Literatura naznačuje, že cvičení může mít lepší efekt při současném perorálním příjmu kreatin monohydrátu. Přiměřený typ pohybových aktivit by měl být doporučen všem pacientům s dědičnou polyneuropatií s různým stupněm postižení.

Abstract

Inherited polyneuropathy is currently an incurable disease with progressive symptoms affecting young individuals. Complex case management must include education and instruction in appropriate movement and sporting activities. Moderate strengthening exercises have not been found to be harmful and may reduce the level of muscle paresis while increasing strength and improving the performance of activities of daily living. Customized exercise plans must be regularly reviewed and updated in order to avoid overuse leading to greater muscular weakness, pain and extreme post-exercise fatigue. The current literature suggests that exercise may be more beneficial if a creatine monohydrate peroral supplement is added to the diet. Current clinical management requires the application of appropriate movement activities for every individual with inherited polyneuropathy, even those whose conditions have progressed to the level of extreme disability.

A. Kobesová¹, R. Mazanec²

¹ Klinika rehabilitace 2. LF UK a FN v Motole, Praha

² Neurologická klinika dospělých 2. LF UK a FN v Motole, Praha



MUDr. Alena Kobesová
Klinika rehabilitace 2. LF UK
a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail: alenamudr@klakson.cz

Přijato k recenzi: 7. 2. 2008

Přijato do tisku: 8. 4. 2008

Klíčová slova

dědičná polyneuropatie – pohybové aktivity – posilování – sport – kreatin monohydrát

Key words

inherited polyneuropathy – movement activities – strengthening exercises – sport – creatine monohydrate

Úvod

Hereditární motorická a senzitivní neuropatie (HMSN) se projevuje pomalu progresujícím svalovým oslabením s predilekcí na dolních končetinách, začíná v dětství či v době dospívání a často je spojena s deformitou nohy [1]. Název HMSN nebo choroba Charcotova-Marieova-Toothova (CMT), podle autorů, kteří onemocnění jako první popsali [2], dnes označuje skupinu klinicky podobných nemocí, které se odlišují geneticky, elektrofyziologicky a biopticky. Přesná patogeneze ani kauzální terapie dosud není známa [3,4]. HMSN patří mezi nejčastější dědičná nervosvalová onemocnění s prevalencí 1 : 2 500. Odhaduje se, že v České republice žijí přibližně 4 000 osob trpících nějakou formou dědičné neuropatie [5]. Klinický obraz [1–6] je velmi heterogenní, postižení kolísá od rozsáhlého oslabení horních i dolních končetin spojeného s těžkou deformitou nohy, přes mírné oslabení, až po asymptomatické jedince. V objektivním nálezu dominuje postižení motorické, a to hlavně na dolních končetinách, typické jsou atrofie bérce svalstva a deformita nohy, která se projevuje vysokým nártem a zhroucenou příčnou klenbou, kladívkovými prsty, stočením nohy do supinace a varozitou paty. Mění se stereotyp chůze, pacientům přepadává špička (stepáž), což kompenzují zvedáním kolen při chůzi (čapí chůze). Časté jsou distorze kotníků. U necelé poloviny pacientů dochází v důsledku sekundární axonální degenerace k rozvoji oslabení i proximálních svalů se zhoršením motoriky, stability a celkové lokomoce. Dynamiku progresu svalového postižení popisuje funkční klasifikace dle Vinciho do 7 stadií (tab. 1) [7,8]. Jen minimální počet pacientů je postižen do té míry, že nejsou schopni samostatné lokomoce či sebeobsluhy. Poruchy stability jsou následkem senzitivní polyneuropatie (porucha propiocepce i exterocepce), paréz a deformity nohy a jsou přítomny u většiny pacientů [9]. Bolesti páteře jsou velmi časté, výrazně častější než v normální populaci jsou i strukturální deformity páteře ve smyslu skoliózy či hyperkyfózy [10,11]. Pro atrofii drobných svalů na akru horních končetin vznikají rychle poruchy jemné motoriky [12]. Vzhledem k tomu, že se

Tab. 1. Funkční klasifikace HMSN dle Vinciho (zkrácená verze).

I	<ul style="list-style-type: none"> oslabení mm. interossei, mm. lumbricales, m. flexor hallucis brevis subluxace metatarzofalangeálních kloubů příčné plochonoží kladívkové prsty 	
II	<ul style="list-style-type: none"> oslabení mm. peronei, relativní převaha m. tibialis ant. a post. přetížení laterální hrany chodidla, rotace (supinace) nohy, otlaky varozita paty, Achillovy šlachy přepadávání špičky nohy při chůzi (stepáž) 	
III	<ul style="list-style-type: none"> oslabení anterolaterální svalové skupiny bérce, hlavně m. tibialis anterior výrazně oslabená dorzální flexe nohy equinozita nohy v případě kontraktury m. triceps surae chůze po špičkách 	
IV	<ul style="list-style-type: none"> oslabení plantárních flexorů – m. triceps surae při chůzi vážne odraz pacient se nepostaví na špičky, obtíže při chůzi z kopce a ze schodů „čapí chůze“ přetížení m. quadriceps a gluteálních svalů zhoršení stability, nebezpečí pádů 	
V	<ul style="list-style-type: none"> oslabení ischiokrurálních svalů insuficience flexe v koleni proti gravitaci kompenzace – rotace pánve při chůzi, výrazné zkrácení kroku obtíže udržet vzpřímené držení 	
VI	<ul style="list-style-type: none"> oslabení m. quadriceps na stupeň 3 svalového testu a méně omezení extenze v koleni 	
VII	<ul style="list-style-type: none"> oslabení m. gluteus maximus z denervace, častěji z dekondice omezení extenze v kyčli zkrácení m. iliopsoas značné obtíže při udržení vzpřímeného stoje 	

dědičná neuropatie projevuje často již u mladých pacientů, v rámci rehabilitace a komplexní péče je nutné věnovat dostatečnou pozornost jejich pohybovým a spor-

tovním aktivitám. Přehledný referát shrnuje efekt posilování a aerobních typů cvičení na svalovou sílu, histologické změny ve svalu postiženém polyneuropatií,

Chetlina et al bylo zjistit, zda kombinace pravidelného cvičení a současné suplementace kreatinem zlepší svalovou sílu, morfologii svalového vlákna (zjišťováno svalovou biopsií z oblasti dolní třetiny m. vastus lat.) a výkon ADL. Do dvojité zasklené kontrolované studie bylo zařazeno 20 pacientů s HMSN. 10 pacientů denně užívalo 5 g kreatin monohydrátu p.o. po dobu 12 týdnů a současně 3krát týdně cvičili dle předepsaného protokolu. Pacienti v kontrolní skupině 3krát týdně cvičili podle stejného protokolu a užívali placebo. V histologickém obrazu fyziologického svalu nacházíme vlákna hypertrofická, atrofická a hlavně normální, tj. přiměřené trofiky [33]. U HMSN pacientů je typická změna histologického obrazu s větším zastoupením vláken atrofických. Takový nálezný údaj i autoři této studie před započítáním tréninku. Po ukončení tréninku byla zjištěna hypertrofie vláken typu I v obou skupinách, počet atrofických vláken se snížil a byl stejného procentuálního zastoupení jako v normálním svalu. Užívání kreatinu nemělo celkově žádný vliv na svalovou sílu, i když v této skupině některé testy prokázaly výraznější zvýšení svalové síly než ve skupině beroucí placebo. Výsledky ale nebyly statisticky signifikantní. U obou skupin bylo zjištěno signifikantní zlepšení v testech ADL. Autoři konstatují, že program pravidelného domácího posilování oproti malým odporům signifikantně zlepšil svalovou sílu a výkon běžných denních činností. Během cvičení žádný z pacientů neudával výraznější subjektivní obtíže, např. bolesti pohybového aparátu či extrémní únavu. Histologicky se adaptace svalových vláken na trénink projevila hypertrofií vláken typu I, což je typické i pro normální sval [34]. Tato adaptace je spíše závislá na počtu opakování než na odporu, proti kterému je sval posilován. Taktéž v oblasti ruky došlo po cvičení ke zlepšení svalové síly (*hand-grip*), což autoři uvádí jako důležitý důkaz toho, že i atrofický sval může být u HMSN pacientů posílen, pokud je cvičen adekvátně. To, že kreatin neměl vliv na zlepšení svalové práce, autoři vysvětlují tím, že dávka 5 g p.o. za den nemusí mít dostatečný terapeutický efekt a doporučují v příštích studiích vyšší dávky (10 g/den). Histolo-

gickou adaptací svalových vláken na stejný protokol posilování v domácím prostředí a současný perorální příjem kreatinu sledovala studie Smithe et al [35]. Před započítáním programu a po jeho ukončení byla provedena biopsie z m. vastus lat. Autorů zajímalo, zda se po kombinovaném 12týdenním programu změni histologický obraz svalu ve smyslu hypertrofie svalových vláken typu I a zda se změní zastoupení různých izoform kontraktinálních proteinů, konkrétně těžkých myozinových řetězců (MHC – *Myosin Heavy Chains*). Myozin je hlavní kontraktinální protein, který hraje důležitou roli v procesu svalové kontrakce. Proces adaptace na trénink se projevuje fyziologicky změnou poměrného zastoupení jednotlivých izoform MHC. Do dvojité slepé randomizované studie Smith et al zařadili 18 pacientů. Ve skupině, která užívala 5 g kreatinu denně, zjistili po ukončení studie snížení obsahu MHC typu I a zvýšení MHC typu II, což byl výsledek, který koreloval s rychlejším vstáváním ze židle, a to autoři považují za důkaz zlepšení svalové práce. Uzavírají, že kombinace cvičení a užívání kreatinu potenciálně ovlivňuje syntézu proteinů ve svalu a hraje důležitou roli v zastoupení jednotlivých MHC izoform ve svalu, jejichž složení může pozitivně ovlivnit svalovou funkci jedinců trpících HMSN.

Dále bude mít na kvalitu a efekt pohybových aktivit pacienta s polyneuropatií vliv, zda provozuje typ pohybu či sporty, které se naučil v časném mládí, dříve než se svalové atrofie a poruchy koordinace objevily. Flexibilita centrálního nervového systému i motorického systému je u člověka obrovská. Při progresivním pomalém zhoršování jak somatosenzorických vstupů, tak vlastní svalové práce, zůstává kvalita zafixovaných motorických stereotypů dlouho zachována v téměř optimální formě. Tento jev nazýváme procesem adaptace. Prokazuje to i studie Muldera et al [36]. U 10 pacientů s HMSN posuzovali kvalitu různě náročných pohybových stereotypů. Zjistili, že kvalita je zachována, pokud se jedná o dobře známé, dávno naučené a často opakované, třebaže koordinačně náročné stereotypy. Výkon se však rapidně zhoršoval, pokud byli pacienti vyzváni, aby předvedli nějaký nový pohybový vzor. Ku-

podivu na kvalitu zažitých pohybových vzorů neměla zásadní vliv ani optická deprivace. Pacienti s nedostatkem senzoryckých vstupů v důsledku neuropatie typicky kompenzují tento deficit vizuální kontrolou. Zejména stabilita se proto zhoršuje za šera či ve tmě. V uvedené studii se však kvalita naučených stereotypů nezhoršila, ani když měl pacient zavřené oči. V praxi z toho plyne, že je vhodnější pacienta nechat rekreačně sportovat třeba i koordinačně náročnější typ sportu, pokud je na něj dlouhodobě zvyklý a provozuje ho pravidelně, než ho přesvědčovat ke změně a k tomu, aby začal se sportem novým, který se nám zdá z medicínského hlediska vhodnější (např. cyklistika, plavání). Další práce, která se zabývá otázkou pohybového režimu u pacientů trpících neuromuskulárním onemocněním (NMD – *Neuro-Muscular Disease*) je práce Kilmera [37]. Excesivní zátěž zdravého svalu zprvu vede ke katabolickým reakcím s porušením (drobnými trhlinami) svalových vláken. Zdravý sval se na tento stav adaptuje syntézou nových myofibrilárních proteinů, změnou v transportním systému kyslíku a zvýšením počtu mitochondrií. Výsledkem je hypertrofie svalových vláken se schopností odolávat zvýšené zátěži. Otázkou samozřejmě je, zda má cvičení stejný pozitivní efekt u pacientů trpících neuromuskulárními chorobami, mezi které HMSN patří. Ačkoliv se svalová hypertrofie jeví jako rozhodující mechanismus zvýšení svalové síly v důsledku dlouhodobého posilování (zátěže), zvýšení svalové síly se objevuje záhy po započítání pravidelného tréninku, dříve než může k hypertrofii svalových vláken dojít. Toto zvýšení svalové síly bez adekvátní strukturální změny je připisováno neurální adaptaci, tj. efektivnějšímu náboru motorických jednotek, zlepšení intra- i intersvalové koordinace a lepší aktivaci svalů, které jsou pro daný pohyb primární. Důležitou roli hraje také proces učení. Jsou to mechanismy zahrnující i centrální řízení motoriky, které není u HMSN pacientů poškozeno. Pro důležitou roli aktivace na centrální úrovni svědčí též studie Lindemana et al [38]. Pomocí povrchové elektromyografie sledovali efekt cvičení proti odporu u proximálních svalů DK u 29 HMSN pacientů. Kontrolní měření

prokázala postupný nárůst hodnoty maximální izometrické kontrakce celkem o 21 % za dobu 24 týdnů. K největšímu nárůstu svalové síly ovšem došlo během prvních 8 týdnů (o 20 %) cvičení, což autoři přisuzují právě neurální adaptaci. Zbylý, již minimální nárůst svalové síly je pak nejspíše v důsledku hypertrofie svalové tkáně.

Jedinci s NMD mají často sedavý **styl života**, tendenci k obezitě, větší riziko rozvoje kardiovaskulárních chorob, hypertenze a diabetu [39]. Jednou z příčin takového životního stylu může být u pacientů s HMSN to, že první symptomy onemocnění se objevují v dětství a časném mládí, což je doba, kdy většina zdravých jedinců začíná sportovat a osvojuje si pravidelnou fyzickou aktivitu jako návyk. Rodiče, učitelé i lékaři mohou dítě odradit od sportovních aktivit v dobrém úmyslu, aby se nezranilo nebo si nezhoršilo příznaky choroby. Důsledkem pak může být progresse svalového oslabení z inaktivity, ale také nedostatek motorických dovedností a poruchy koordinace, které se automaticky při sportu v dětství a mládí učíme. Další příčinou nedostatku pohybových aktivit může být i to, že jedinci s NMD jsou častěji nezaměstnaní, mají nižší finanční příjem než zdravá populace, čímž mohou mít limitovaný přístup k některým druhům sportů [40].

Na základě dalších studií [41,42] Kilmer [37] doporučuje HMSN pacientům **domácí program cvičení** proti mírnému odporu, při němž není signifikantně zvýšeno riziko úrazu a nebyl pozorován žádný nežádoucí vedlejší efekt cvičení. Rytmické, repetitivní aerobní cvičení o mírné až střední intenzitě je dostatečný stimulus pro oslabený svalový systém i systém kardiopulmonální. Za jeden z nejdůležitějších efektů cvičení proti mírnému odporu Kilmer považuje snížený pocit únavy, který má vliv na zvýšení pracovní kapacity, zlepšení výkonu ADL a kvalitu života. Literatura udává, že více než 64 % pacientů trpících nějakou formou NMD trpí **únavovým syndromem** [43]. Příčinou mohou být změny jak na centrální, tak i periferní úrovni. Používá se termínu *experienced fatigue* a *physiological fatigue*. Experienced fatigue označuje obtíže při

iniciaci volní svalové kontrakce [44]. Krupp a Pollina tento druh únavy definují jako zdrcující pocit únavy, nedostatek energie a pocit celkové exhausce. Tento fenomén neznáčí svalovou slabost a nemusí korelovat se známkami únavy fyziologické [45]. Physiological fatigue je fyziologickým projevem cvičení a je definována jako redukce svalové síly při maximální volní svalové kontrakci [46]. Tento typ únavy má periferní a centrální komponentu podle toho, zda ztráta schopnosti generovat maximální svalovou sílu vzniká na úrovni svalové tkáně nebo nervového systému. Během udržované maximální svalové kontrakce u zdravých jedinců pozorujeme jak periferní, tak centrální únavu [47]. Výskyt centrální únavy znamená, že se během kontrakce zhoršuje centrální aktivace. V poslední době byla u řady NMD zjištěna právě porucha na úrovni centrální, souvislost s únavou ale nebyla zatím potvrzena [48–51]. Redukovat vysokou úroveň centrální únavy lze pomocí pravidelného aerobního tréninku [52,53], je ale třeba nastavit úroveň tréninku individuálně tak, abychom excesivní fyzickou aktivitou nezhoršili svalové atrofie a slabost [54]. Porucha centrální aktivace během maximální volní kontrakce může být pro pacienta problém, ale na druhou stranu může mít i pozitivní efekt v tom, že brání nadměrné svalové aktivaci, která by mohla již tak oslabený a atrofický sval poškodit. Proto je třeba únavu tolerovat. Zpočátku kratší cvičební jednotky s menším počtem opakování jednotlivých cviků a proti nižšímu odporu postupně prodlužujeme, zvyšujeme počet opakování v každé cvičební jednotce, ev. i stupeň zátěže. Správně „nastavený“, graduovaný cvičební plán pacienti dobře tolerují a v řadě studií udávají, že pravidelné cvičení snižuje subjektivní pocit únavy [37,52,53].

Otázce konkrétních **typů sportů**, které jsou, či naopak nejsou pro pacienty s HMSN vhodné, se odborná literatura a výzkum bohužel příliš nevěnuje. Sledujeme-li však internetové stránky či literaturu určenou pacientům trpícím dědičnou neuropatií, zjistíme, že otázka výběru sportu je pro ně velmi důležitá. V roce 1994 zpracoval Sampson 400 dotazníků, které hodnotily

pohybové a sportovní aktivity u pacientů s HMSN [55]. Více než 50 % respondentů uvedlo, že se aktivně podílejí na nějakém sportovním programu. Většina preferovala individuálně přizpůsobené cvičení v interiéru, hromadným sportům, jako je např. basketbal, se vyhýbali. Drtivá většina sportovně aktivních jedinců uvedla, že cvičení je pro ně přínosem a pomáhá jim udržovat svalovou sílu a zlepšuje kvalitu jejich života. Jen minimum respondentů naopak vnímalo cvičení jako škodlivé vzhledem k jejich diagnóze. Otázkou ovšem zůstává, zda tito jedinci provozovali vhodný cvičební program. Menší část respondentů provozovala pravidelně nějaký druh sportu, zcela nejoblíbenějším typem bylo plavání, dále převažovaly méně dynamické sporty jako je bowling, rybaření či golf. Téměř 100 % respondentů uvedlo, že by je zajímal edukační sportovní program zaměřený na jejich základní diagnózu, tj. takový, který by jim pomáhal udržet pocit zdraví a nebyl vyčerpávající. Většina dotazovaných uvedla, že má obtíže při chůzi a nemůže běhat, pouze několik jedinců mohlo pomalu klusat a ještě méně pravidelně běhalo. Většina pacientů se obávala sportu zejména proto, že mají nestabilní kotníky, poruchu citlivosti na DK a poruchy stability, což by mohlo vést ke zranění. Nikdo z dotazovaných neměl pocit výborné stability. Autor diskutoval výsledky této dotazníkové studie s neurology a ortopedy. Ti jednoznačně považovali pohybový program pro pacienty s dědičnou neuropatií za přínosný či dokonce nutný, s tím, že musí být individuálně přizpůsoben schopnostem daného jedince. Internetové stránky určené pacientům s HMSN doporučují cvičení všem [56]. Netrénovaným jedincům s mírným stupněm postižení doporučují pravidelné plavání a jízdu na rotopedu. Pravidelné aerobní cvičení je důležité v prevenci obezity, v prevenci progresse svalových atofií z inaktivity, osteoporózy, napomůže v udržení či zlepšení kardiálních a plicních funkcí, prodlouží vytrvalost ve fyzických aktivitách, zmírní pocit chronické únavy, zlepší kvalitu spánku, apetit, psychický stav a snižuje incidenci některých typů nádorových onemocnění. Jako základní orientační ukazatel adekvátní zátěže při aerobním cvi-



Obr. 1. Ortopedické vložky zhotovené dle aktuálních individuálních měrných podkladů mohou pozitivně ovlivnit postavení nohy.



Obr. 2. Na sportování doporučujeme užívání kotníkové obuvi stabilizující hlezno, ev. doplníme krátkou peroneální páskou.

čení doporučují pacientovi kontrolu pulzu. Za ideální je považován výsledek vzorce $60-70\% \text{ z } 220 - \text{věk}$ (příklad: je-li pacientovi 50 let: $220 - 50 = 170 \times 0,6 = 102$ pulzů). Pokud tuto úroveň zátěže jedinec zvládá bez obtíží, může ji postupně zvýšit na 80 %. Za účelem zvýšení svalové síly doporučují submaximální posilování, které pro pacienty definují jako posilování oproti takové zátěži, kterou je pacient schopen zvednout minimálně 15 až 20krát. Set 15–20 opakování by pro každý segment měl cvičenec provádět nejprve jednou, postupně může počet setů pro každý segment zvyšovat, ale jen do úrovně, kdy

ještě po cvičení nemá pocit vyčerpání. Pokud druhý den pocítí svalovou bolest či dokonce oslabení, je to známka příliš vysoké zátěže a na intenzitě je nutné ubrat. I pacient na vozíku by měl mít cílený pohybový režim. Těžce postižení pacienti mohou zvládat cvičení v bazénu, prvky jógy nebo tai-chi, které lze cvičit i vsedě. Pacientům je doporučováno, aby se nevyhýbali ani posilování oblastí, kde byla provedena transpozice šlach [57]. Nejčastěji se transponuje úpon m. tibialis anterior nebo m. tibialis posterior tak, aby substituovaly nedostatečnou dorzální flexi a everzi při oslabení peroneálních svalů

[58]. Při provozování pohybových aktivit je nutné zajistit adekvátní **protetické vybavení**, které může výrazně zlepšit postavení nohy, a tím stabilitu hlezna i stabilitu celkovou, stejně jako kvalitu pohybových vzorů [9] Proteticky správně zajištěný pacient (obr. 1, 2) pak může být schopen i podstatně náročnějších pohybových a sportovních aktivit.

Závěr

Otázka sportovních aktivit a adekvátní zátěže je u pacientů s dědičnou neuropatií velmi diskutabilní. Vědecké práce, kterých není mnoho, se věnují téměř výhradně vlivu posilování na svalovou trofiku. Většina těchto studií svědčí pro pozitivní efekt adekvátního posilovacího programu, některé naznačují větší účinnost při současném perorálním užívání kreatin monohydrátu. Otázkou výběru sportu se vědecké studie příliš nezabývají, i když z literatury určené pacientům je zřejmé, že pro pacienty je to téma velmi důležité a aktuální. Při prostudování dostupné literatury lze shrnout, že přiměřený stupeň posilování či jiných sportovních pohybových aktivit by měl být doporučen všem pacientům s HMSN, a to i těm, kteří jsou výrazně postiženi. Pacienta je nutné pro sport odborně proteticky vybavit. Preferovány jsou spíše aerobní typy sportů a takové sporty (plavání, jízda na kole), které minimalizují riziko úrazu (distorze kotníků), ke kterým jsou pacienti s HMSN náchylní. Další výzkum zabývající se sportovními aktivitami pacientů s dědičnou neuropatií je nezbytný.

Literatura

1. Dyck PJ, Chance P, Lebo R. Hereditary motor and sensory neuropathies. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW (eds). *Peripheral Neuropathy*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders 1993: 1094–1136.
2. Smith AG. Charcot-Marie-tooth disease. *Arch Neurol* 2001; 58(6): 1014–1016.
3. Shy ME. Charcot-Marie-Tooth disease: an update. *Curr Opin Neurol* 2004; 17(5): 579–585.
4. Züchner S, Vance JM. Mechanisms of disease: a molecular genetic update on hereditary axonal neuropathies. *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2(1): 45–53.

5. Haberlová J, Mazanec R, Seeman P. Dědičné periferní neuropatie. *Neurol pro Praxi* 2006; 3: 147–152.
6. Harding AE, Thomas PK. The clinical features of hereditary motor and sensory neuropathy types I and II. *Brain* 1980; 103(2): 259–280.
7. Vinci P. Rehabilitation management of Charcot-Marie-Tooth disease. Italy: Spazio Immagine Editore 2001.
8. Kobesová A, Horáček O. Možnosti rehabilitace u pacientů s chorobou Charcot-Marie-Tooth. *Rehab Fyz Lék* 2002; 9(1): 23–30.
9. Kobesová A, Smetana P, Suzan J, Smetana V, Baránková L, Horáček O. Zásady protetické péče u pacientů s hereditární motoricko-senzorickou neuropatií (HMSN). *Rehab Fyz Lék* 2004; 11(4): 169–175.
10. Horáček O, Mazanec R, Morris CE, Kobesová A. Spinal deformities in hereditary motor and sensory neuropathy: a retrospective qualitative, quantitative, genotypical, and familial analysis of 175 patients. *Spine* 2007; 32(22): 2502–2508.
11. Horáček O, Mazanec R, Kobesová A, Seeman P. Deformity páteře u hereditární motoricko-senzitivní neuropatie. *Cesk Slov Neurol N* 2005; 68/101(2): 109–115.
12. Vinci P, Villa LM, Castagnoli L, Marconi C, Lattanzi A, Manini MP et al. Handgrip impairment in Charcot-Marie-Tooth disease. *Eura Medicophys* 2005; 41(2): 131–134.
13. Vinci P, Esposito C, Perelli SL, Antenor JA, Thomas FP. Overwork weakness in Charcot-Marie-Tooth disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84(6): 825–827.
14. Quintart C, Baillon JM, Libotte M. Pathologic fracture of the tibia associated with Charcot-Marie-Tooth Disease. *Acta Orthop Belg* 1999; 65(1): 105–108.
15. Lindeman E, Spaans F, Reulen J, Leffers P, Drukker J. Progressive resistance training in neuromuscular patients. Effects on force and surface EMG. *J Electromyogr Kinesiol* 1999; 9(6): 379–384.
16. Vinci P. Strengthening of the proximal muscles in Charcot-Marie-Tooth disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82(4): 563.
17. Milner-Brown HS, Miller RG. Muscle strengthening through high-resistance weight training in patients with neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 1988; 69(1): 4–9.
18. Kilmer DD. The role of exercise in neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998; 9(1): 115–125.
19. Clarkson PM. Exercise-induced muscle damage—animal and human models. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24(5): 510–511.
20. Clarkson PM, Sayers SP. Etiology of exercise-induced muscle damage. *Can J Appl Physiol* 1999; 24(3): 234–248.
21. McNeil PL, Ito S. Molecular traffic through plasma membrane disruptions of cells in vivo. *J Cell Sci* 1990; 96(Pt 3): 549–556.
22. McNeil PL, Khakee R. Disruptions of muscle fiber plasma membranes. Role in exercise-induced damage. *Am J Pathol* 1992; 140(5): 1097–1109.
23. Carter GT, Abresch RT, Fowler WM jr. Adaptations to exercise training and contraction-induced muscle injury in animal models of muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81(Suppl 11): S151–S161.
24. Chetlin RD, Gutmann L, Tarnopolsky M, Ullrich IH, Yeater RA. Resistance training effectiveness in patients with Charcot-Marie-Tooth disease: recommendations for exercise prescription. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85(8): 1217–1223.
25. Aitkens SG, McCrory MA, Kilmer DD, Bernauer EM. Moderate resistance exercise program: its effect in slowly progressive neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74(7): 711–715.
26. Kilmer DD. Response to resistive strengthening exercise training in humans with neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81(Suppl 11): S121–S126.
27. Chetlin RD, Gutmann L, Tarnopolsky MA, Ullrich IH, Yeater RA. Resistance training exercise and creatine in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve* 2004; 30(1): 69–76.
28. Klivenyi P, Ferrante RJ, Matthews RT, Bogdanov MB, Klein AM, Andreassen OA et al. Neuroprotective effects of creatine in a transgenic animal model of amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Med* 1999; 5(3): 347–350.
29. Matthews RT, Yang L, Jenkins BG, Ferrante RJ, Rosen BR, Kaddurah-Daouk R et al. Neuroprotective effects of creatine and cyclocreatine in animal models of Huntington's disease. *J Neurosci* 1998; 18(1): 156–163.
30. Tarnopolsky M, Martin J. Creatine monohydrate increases strength in patients with neuromuscular disease. *Neurology* 1999; 52(4): 854–857.
31. Wyss M, Felber S, Skladal D, Koller A, Kremser C, Sperl W. The therapeutic potential of oral creatine supplementation in muscle disease. *Med Hypotheses* 1998; 51(4): 333–336.
32. Doherty TJ, Loughheed K, Markez J, Tarnopolsky MA. Creatine monohydrate does not increase strength in patients with hereditary neuropathy. *Neurology* 2001; 57(3): 559–560.
33. Silbernagl S, Despopoulos A. Atlas fysiologie člověka. 6th ed. Praha: Grada Publishing 2004.
34. Taaffe DR, Pruitt L, Pyka G, Guido D, Marcus R. Comparative effects of high- and low-intensity resistance training on thigh muscle strength, fiber area, and tissue composition in elderly women. *Clin Physiol* 1996; 16(4): 381–392.
35. Smith CA, Chetlin RD, Gutmann L, Yeater RA, Alway SE. Effects of exercise and creatine on myosin heavy chain isoform composition in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve* 2006; 34(5): 586–594.
36. Mulder T, den Otter R, van Engelen B. The regulation of fine movements in patients with Charcot Marie Tooth, type Ia: some ideas about continuous adaptation. *Motor Control* 2001; 5(2): 200–214.
37. Kilmer DD. The role of exercise in neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998; 9(1): 115–125.
38. Lindeman E, Spaans F, Reulen J, Leffers P, Drukker J. Progressive resistance training in neuromuscular patients. Effects on force and surface EMG. *J Electromyogr Kinesiol* 1999; 9(6): 379–384.
39. McCrory MA, Kim HR, Wright NC, Lovelady CA, Aitkens S, Kilmer DD. Energy expenditure, physical activity, and body composition of ambulatory adults with hereditary neuromuscular disease. *Am J Clin Nutr* 1998; 67(6): 1162–1169.
40. Fowler WM jr, Abresch RT, Koch TR, Brewer ML, Bowden RK, Wanlass RL. Employment profiles in neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil* 1997; 76(1): 26–37.
41. Vignos PJ jr. Physical models of rehabilitation in neuromuscular disease. *Muscle Nerve* 1983; 6(5): 323–338.

42. Aitkens SG, McCrory MA, Kilmer DD, Bernauer EM. Moderate resistance exercise program: its effect in slowly progressive neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74(7): 711–715.
43. Van Engelen BG, Kalkman JS, Schillings ML, Van Der Werf SP, Bleijenberg G, Zwarts MJ. Fatigue in neuromuscular disease. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148(27): 1336–1341.
44. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet* 2004; 363(9413): 978–988.
45. Krupp LB, Pollina DA. Mechanisms and management of fatigue in progressive neurological disorders. *Curr Opin Neurol* 1996; 9(6): 456–460.
46. Gandevia SC. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* 2001; 81(4): 1725–1789.
47. Schillings ML, Hoefsloot W, Stegeman DF, Zwarts MJ. Relative contributions of central and peripheral factors to fatigue during a maximal sustained effort. *Eur J Appl Physiol* 2003; 90(5–6): 562–568.
48. Di Lazzaro V, Oliviero A, Tonali PA, Felicetti L, De Marco MB, Saturno E et al. Changes in motor cortex excitability in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2004; 14(1): 39–45.
49. Liepert J, Schoser BG, Weiller C. Motor excitability in myopathy. *Clin Neurophysiol* 2004; 115(1): 85–89.
50. Oliveri M, Brighina F, La Bua V, Aloisio A, Buffa D, Fierro B. Magnetic stimulation study in patients with myotonic dystrophy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 105(4): 297–301.
51. Lee MJ, Nelson I, Houlden H, Sweeney MG, Hilton-Jones D, Blake J et al. Six novel connexin32 (GJB1) mutations in X-linked Charcot-Marie-Tooth disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73(3): 304–306.
52. Shield A, Zhou S. Assessing voluntary muscle activation with the twitch interpolation technique. *Sports Med* 2004; 34(4): 253–267.
53. Lindeman E, Spaans F, Reulen J, Leffers P, Drukker J. Progressive resistance training in neuromuscular patients. Effects on force and surface EMG. *J Electromyogr Kinesiol* 1999; 9(6): 379–384.
54. Fowler WM jr. Role of physical activity and exercise training in neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81(Suppl 11): S187–S195.
55. Sampson R. CMT and Exercise. Lindacrabtree [online]. 2006. Dostupné z: <<http://www.lindacrabtree.com/cmtnews/Exercise/Sampson%20questionnaire.htm>>.
56. Crabtree L, Carter G. Exercise, weight loss and CMT. Lindacrabtree [online]. 2006. Dostupné z: <<http://www.lindacrabtree.com/cmtnews/Exercise/Dr.%20Carter%20interview.html>>.
57. Rugo PE. Charcot-Marie-Tooth Disease and Exercise. Lindacrabtree [online]. 2006. Dostupné z: <<http://www.lindacrabtree.com/cmtnews/Exercise/Exercise%20Methods.htm>>.
58. Kobesová A, Horáček O, Mazanec R, Smetana P, Truc M, Bojar M. Dědičné neuropatie – mezioborová diagnóza. *Postgraduální medicína* 2007; 9(2): 139–147.

www.urologickelisty.cz