



apunts

MEDICINA DE L'ESPORT

[www.apunts.org](http://www.apunts.org)



ORIGINAL

## Efectes d'un programa i d'exercici físic supervisat, a domicili, sobre la capacitat funcional de pacients adults amb fibrosi quística. Estudi preliminar

Christian Clemente Polán\* i Jesús María Lavado García

Escuela de Enfermería y Terapia Ocupacional, Universidad de Extremadura, Càceres, Espanya

Rebut el 19 de novembre de 2010; acceptat el 2 de febrer de 2011

### PARAULES CLAU

Fibrosi quística;  
Exercici físic;  
Capacitat funcional;  
Força muscular;  
Funció pulmonar

### Resum

**Introducció i objectiu:** La fibrosi quística (FQ) és una malaltia autosòmica recessiva caracteritzada per la formació i l'acumulació de moc espès, afecta fonamentalment l'aparell respiratori i origina una disminució de la reserva funcional pulmonar i, en conseqüència, una reducció de la capacitat d'esforç. Per això s'ha desenvolupat un programa d'exercici físic supervisat (EFS) per intentar determinar-ne l'efecte sobre diferents paràmetres de la força, l'aptitud cardiorespiratòria i la composició corporal de pacients adults amb FQ.

**Material i mètodes:** Van participar 12 subjectes: 8 homes i 4 dones (mitjana d'edat:  $23 \pm 6,28$  anys). Es van recollir dades referents al consum d'oxigen màxim ( $VO_2\max$ ), flux expiratori màxim (FEM), força muscular i composició corporal. La intervenció tingué una durada de 8 setmanes, amb un volum de càrrega aeròbica de  $\pm 60$  min/setmana incremental fins als  $\pm 90$  min/setmana a una intensitat del 45-60% de la FC de reserva. Pel que fa al treball específic de força muscular, tingué un volum de 10 min/setmana incremental fins als 30 min/setmana, combinant mètode dinàmic, reactiu i isomètric.

**Resultats:** Les dades preliminars obtingudes mostren una millora significativa de la força estàtica, propera al 10% en el membre superior i al 20% en la força resistència del tren inferior. Respecte al  $VO_2\max$  i al FEM, s'observa un increment moderat. No es van trobar canvis significatius en el percentatge de massa grassa.

**Conclusions:** Pels resultats obtinguts d'un programa d'EFS a domicili de pacients adults amb FQ, sembla que es pot millorar la capacitat funcional en termes d'increment de força muscular, funció pulmonar i aptitud cardiorespiratòria.

© 2010 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Publicat per Elsevier España, S.L. Tots els drets reservats.

\*Autor per a correspondència.

Correu electrònic: [chclpo04@alumnos.unex.es](mailto:chclpo04@alumnos.unex.es) (C. Clemente Polán).

**KEYWORDS**

Cystic fibrosis;  
Physical exercise;  
Functional capacity;  
Muscular strength;  
Lung function

## Effects of a domiciliary physical exercise program on functional capacity in adult cystic fibrosis patients. Preliminary study

**Abstract**

**Introduction and objective:** Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive disease mainly characterised by the production and accumulation of viscous mucus, which generally affects the respiratory system, resulting in a decrease in the lung function reserve and effort capacity. To this effect, a supervised physical exercise (SPE) programme was developed, with the aim of determining its effect on the different effort parameters, cardiorespiratory fitness and body composition, in adult CF patients.

**Materials and methods:** Twelve subjects took part: 8 men and 4 women (mean age:  $23 \pm 6.28$  years). Information was recorded for the maximum oxygen consumption ( $VO_{2max}$ ), peak expiratory flow (PEF), muscular strength and body composition. The programme lasted 8 weeks, with an aerobic capacity volume of  $\pm 60$  min/week, building it up to  $\pm 90$  min/week and an intensity of 45%-60% of the heart rate reserve (HRR). As for the muscular strength training, this started at 10 min/week increasing to the 30 min/week, combining dynamic, reactive and isometric methods.

**Results:** The preliminary information obtained showed a significant improvement in the static strength, about 10% in the upper limbs and 20% in the strength resistance in the lower limbs. A moderate increase was observed in the  $VO_{2max}$  and the PEF. There were no significant changes in the percentage fat mass.

**Conclusion:** The results obtained would suggest that a domiciliary SPE programme might improve the functional capacity by increasing muscular strength, lung function and cardiorespiratory fitness in adult CF patients.

© 2010 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducció

### Epidemiologia

La fibrosi quística (FQ) és una de les malalties més freqüents de la població caucàsica. Se n'estima la incidència d'1 afectat per cada 2.000-4.000 naixements, depenent de la població. Les dades a Europa es basen en estudis epidemiològics i/o en la detecció precoç de la malaltia (taula 1).

A Espanya no s'han realitzat estudis epidemiològics, per la qual cosa s'assumeix una incidència d'1/2.500, tot i que

probablement aquesta xifra podria ser menor si tenim en compte les estimacions realitzades en països veïns, com França (1/4.000) i Itàlia (1/2.730). La freqüència d'individus portadors en la població general oscil·la entre 1/25 i 1/30<sup>1</sup>.

Actualment segueix sense guarició, però els avenços dels tractaments han permès que la supervivència dels pacients amb FQ hagi augmentat molt en les últimes 3 dècades. Quaranta anys enrere era una malaltia letal a la infància, mentre que avui l'expectativa de vida mitjana dels pacients amb FQ es troba al voltant dels 33 anys<sup>2</sup>.

### Patogènesi

La FQ és una malaltia autosòmica recessiva, causada per la mutació d'un gen que codifica una proteïna reguladora de la conductància transmembrana: *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR)<sup>3</sup>, responsable d'una de les vies de transport d'ions de clor a les cèl·lules epitelials. La mutació més freqüent es deguda a la pèrdua de l'aminoàcid fenilalanina en el codó 508 (F508del). Aquesta mutació representa al voltant del 70% dels cromosomes FQ en les poblacions d'origen europeu. A Espanya s'han identificat un centenar de mutacions, de les quals només 10 presenten una freqüència superior a l'1% (taula 2)<sup>4</sup>.

L'alteració de la proteïna CFTR impedeix que pugui realitzar l'acció de transport, i el resultat final de totes les mutacions detectades que alteren la funció d'aquesta proteïna és el mateix: la impossibilitat de transportar clorur.

**Taula 1** Incidència de la fibrosi quística a Europa

País	Incidència
Noruega	1/6.500
Suècia	1/4.000
Dinamarca	1/4.700
Finlàndia	1/25.000
França	1/4.000
Itàlia	1/2.730
Suïssa	1/2.000
Holanda	1/3.600
Irlanda	1/1.461
Regne Unit	1/2.500

Font: Welsh et al.<sup>1</sup>

**Taula 2** Mutacions més freqüents de la població espanyola

Mutació	%
F508del	53,2
G542X	8,4
N1303K	2,6
1811+1.6kbA>G	1,9
711+1G>T	1,7
R1162X	1,6
R334W	1,6
R1066C	1,0
1609delCA	1,0
Q890X	1,0

Font: Casals et al.<sup>4</sup>

Com a resultat d'això, s'acumula clorur de sodi a les cèl·lules que entapissen els teixits pulmonars i digestius, cosa que fa que la mucositat que l'envolta es torni anormalment espessa i enganxosa<sup>5</sup>. Aquestes secrecions obstrueixen els conductes del pàncrees, del fetge i dels pulmons i predisposen el subjecte a patir infeccions que acaben per destruir el teixit pulmonar.

Aquesta mucositat, que és irregularment densa, obtura les vies respiratòries dels afectats de FQ, i produeix una disminució de la capacitat respiratòria<sup>6</sup> que origina una reducció important de la capacitat d'esforç. De fet, un dels efectes més destacats està involucrat directament amb la qualitat de vida del pacient, ja que l'incapacita per fer una activitat física normal.

El grau de deteriorament es relaciona amb la severitat de la malaltia i es correlaciona amb la funció pulmonar<sup>7</sup>, l'estat nutricional<sup>8</sup> i la força de la musculatura perifèrica<sup>9,10</sup>.

L'exercici físic s'ha vist com un mitjà per millorar el rendiment dels pacients afectats de FQ. Diversos estudis han observat que després d'un programa d'exercici físic aeròbic els pacients obtingueren: un augment de la capacitat d'exercici màxim<sup>11</sup>, un augment de la força muscular<sup>12</sup>, un augment de l'expectoració de l'esput<sup>13</sup>, una disminució de la sensació de fatiga i una millor capacitat per realitzar activitats de la vida diària<sup>14</sup>.

Si bé en la llista de modalitats de tractament de nens i adults amb FQ l'exercici a llarg termini es demostra com un mitjà per preservar la funció pulmonar, l'ús de l'exercici és prioritari, perquè té implicacions importants per a la supervivència, per la qual cosa és necessari un programa sostenible per dur-lo a terme fora del complex hospitalari. Cal elaborar un programa individualitzat que inclogui les preferències del pacient, cosa que li pot donar l'oportunitat d'incorporar l'exercici físic de forma regular a la vida diària i obtenir una rutina de tractament.

L'objectiu subjacent de l'estudi present és determinar els efectes d'un programa, supervisat, d'exercici físic a domicili, sobre diferents paràmetres de la força, de l'aptitud cardiorespiratòria i de la composició corporal dels pacients adults amb FQ.

## Material i mètodes

Acceptaren participar a l'estudi 12 subjectes (8 homes i 4 dones) que van donar el consentiment informat, es garantí la confidencialitat de les dades i es compliren els principis de la declaració d'Helsinki. Les característiques inicials es recullen a la taula 3.

Tots els subjectes tenien FQ documentada sobre la base de la història clínica, a través de la prova de la suor, en què s'hi observà un augment de clorur o de les proves genètiques anormals.

Per ser inclosos a l'estudi els subjectes havien de tenir una funció pulmonar del 30 al 79% precitat del volum expiratori forçat en el primer segon (FEV<sub>1</sub>) i no patir cap afecció secundària de la malaltia incompatible amb la realització de les proves d'avaluació (d'acord amb les recomanacions de l'ACSM sobre patologia cardiorespiratòria).

Es procedí a la valoració de 6 paràmetres: índex de massa corporal (IMC), percentatge de massa grassa, flux expiratori màxim (FEM), volum d'oxigen màxim (VO<sub>2</sub>max), saturació d'oxigen (SatO<sub>2</sub>) i força muscular. L'estimació del VO<sub>2</sub>max s'obtingué de manera indirecta a través d'una prova de camp, el test de Rockport d'una milla<sup>15</sup>; el FEM es determinà mitjançant una prova espiromètrica; per mesurar la força muscular dels membres superior i inferior s'utilitzaren tres tests: Chair Stand Test (CST) 30 s (força resistència), modificat per Rich et al.<sup>5</sup>, Standing Long Jump (SLJ) (força explosiva), modificat per Jones et al.<sup>16</sup>, i dinamometria prensora (força estàtica); l'última variable observada fou el percentatge de massa grassa, obtingut mitjançant la tècnica de bioimpedància. S'utilitzà el material següent: balança Omron BF-400<sup>®</sup>, dinamòmetre de mà model Smedley<sup>®</sup>, pulsioxímetre MD300D-PR<sup>®</sup>, espiròmetre Piko-1<sup>®</sup>, pulsòmetres Polar F4<sup>®</sup> i aparell de bioimpedància Omron BF-306<sup>®</sup>.

Les proves físiques emprades anteriorment foren seleccionades entre una àmplia bateria de tests, en base al baix nivell d'exigència física, a la utilització que en fan diversos estudis que avaluen l'aptitud física de joves amb patologia respiratòria crònica i d'acord sempre amb les recomanacions del Canadian Cystic Fibrosis Foundation i l'American College of Sports Medicine (ACSM). La durada del programa d'intervenció fou de 8 setmanes. Es començà amb un volum de 60 min d'exercici físic aeròbic dividit en parts iguals en 3 dies no consecutius a una intensitat del 45% de la freqüència cardíaca de reserva (FCr), segons l'equació de Karvonen<sup>17</sup>, controlada per telemetria a temps real mitjançant

**Taula 3** Característiques inicials de la mostra

Grup	Edat (anys)	Alçada (cm)	Pes (kg)	FEV <sub>1</sub> (%pred)
FQ (n = 12)	23 ± 6,28	166,42 ± 11,77	60,06 ± 13,16	60,01 ± 16,310

**Taula 4** Mesures antropomètriques

	Inicial	Final
Pes (kg)	60,06 ± 13,16	60,63 ± 13,07*
IMC (m <sup>2</sup> )	21,41 ± 2,57	21,62 ± 2,55*
%Greix	20,25 ± 9,23	19,92 ± 8,91

\*p &lt; 0,05.

l'ús d'un pulsòmetre per part del pacient. Tant el temps de la sessió com la intensitat de treball varen anar augmentant seqüencialment, fins a finalitzar amb un volum d'exercici aeròbic de 90 min/setmana amb una intensitat del 60% de la FCr. Pel que fa al treball de força específic, va passar de 10 a 30 min/setmana, s'inicià exclusivament amb el mètode dinàmic i posteriorment s'introduïren l'isomètric i el pliomètric.

Les dades extretes han estat emmagatzemades amb el paquet estadístic SPSS per a Windows, versió 15.0. A l'anàlisi de les dades es desenvolupa un estudi estadístic de model lineal general de mesures repetides amb l'ajust de l'interval de confiança de Bonferroni. Les dades són expressades com la mitjana ± desviació estàndard. Han estat acceptades com a estadísticament significatives les diferències amb una probabilitat de ser degudes a l'atzar menor al 5% (p < 0,05).

## Resultats

A la taula 4 es mostren els valors de les variables antropomètriques (pes, IMC, percentatge de greix) analitzades abans de començar el programa d'intervenció i després d'haver-lo finalitzat.

En la valoració del pes i de l'IMC, els resultats mostren valors significativament majors al final de la intervenció, en relació amb les dades inicials (taula 4).

En referència al percentatge de massa grassa s'observa la inexistència de canvis significatius en relació amb les dades obtingudes a l'inici (taula 4).

A la taula 5, les tres primeres variables mostren valors descriptius (mitjana i desviació típica) de les variables corresponents al test de Rockport (1 milla) per al càlcul de la tolerància aeròbica (FC, VO<sub>2</sub>max i temps). A més, valorem el grau d'oxigenació mitjançant l'observació de SatO<sub>2</sub> i la funció pulmonar a través de la presa del FEM, analitzada a l'inici i al final de període d'intervenció.

**Taula 5** Resultats cardiorespiratori i de funció pulmonar

	Inicial	Final
FC final (bpm)	138,33 ± 18,48	133,25 ± 14,94
Temps (min)	15 ± 2,42	14,46 ± 2,01
VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	43,91 ± 10,66	46,45 ± 9,26*
FEM (l/min)	332,58 ± 265,83	365 ± 285,80*
SatO <sub>2</sub> (%)	96 ± 2,04	96,75 ± 1,48*

\*p &lt; 0,05.

**Taula 6** Resultats de la força muscular

	Inicial	Final
CST (n.º)	25,92 ± 9,53	31,25 ± 7,59*
SLJ (cm)	116 ± 39,50	126 ± 31,85*
Din. Dret. (kg)	36,66 ± 17,45	40,66 ± 15,85*
Din. Esq. (kg)	34,04 ± 16,71	37,5 ± 15,59*

CST: Chair Stand Test; Din. dret: dinamometria braç dret; Din. Esq.: dinamometria braç esquerre; SLJ: Standing Long Jump.

\*p &lt; 0,05.

Les dades estadístiques mostren un augment significatiu de VO<sub>2</sub>max en la prova de Rockport, mentre que la FC final i el temps de la prova disminueixen, sense arribar a ser estadísticament significatius. En el FEM i en la SatO<sub>2</sub> observem un increment entre l'avaluació inicial i la final, amb un indicador de p < 0,05.

Tal com es pot observar a la taula 6, corresponent a les dades recollides sobre els diferents paràmetres de la força estudiats, en totes les variables s'observa un increment estadísticament significatiu, i són remarcables especialment les millores corresponents a la força estàtica p = 0,002 i a la força resistència p = 0,005.

## Discussió

Resulta molt interessant observar l'increment de pes obtingut després de la intervenció, que, unit al manteniment del percentatge de greix i a l'augment significatiu de cadascun dels paràmetres de la força, indica un increment de pes important vinculat directament a l'augment de massa muscular. De la mateixa manera s'observa en l'estudi present una disminució del percentatge de massa grassa, sense arribar a ser significativa. Estudis com els de Selvadurai et al.<sup>18</sup> realitzats a nens hospitalitzats mostren una modificació del percentatge de greix al cap de 6 setmanes d'intervenció, constituïda per 5 sessions setmanals i únicament amb component aeròbic. Un altre estudi dut a terme per De Meer et al.<sup>19</sup> també mostra canvis en el percentatge de massa grassa després d'un any d'intervenció.

Després de tot el que s'ha exposat, podem entendre que la pèrdua de percentatge de greix en el nostre estudi no hagi estat tan apreciable, en gran part degut a què el volum és clarament insuficient amb una mitjana de 98 min/setmana, en contraposició als 150 min/setmana de Selvadurai et al.<sup>18</sup>.

Klijn et al.<sup>20</sup> realitzaren un estudi longitudinal de 2 anys de durada que relacionava el VO<sub>2</sub> pic, la funció pulmonar i la composició corporal de 65 nens amb FQ de grau de severitat lleu (10,5 ± 2,9 anys d'edat, FEV<sub>1</sub> de 92,6 ± 20,5% pre-vist). Els autors van trobar que els canvis longitudinals en la funció pulmonar s'associaven a modificacions funcionals en el VO<sub>2</sub> pic i, en menor mesura, amb la massa magra.

Es coneix que la massa lliure de greix és un determinant crític en la capacitat d'exercici màxim, per la qual cosa aquest factor pot ser crucial en el manteniment de la capacitat funcional global i per millorar els resultats de la FQ a llarg termini<sup>21</sup>.

Pel que fa a la millora de la funció pulmonar i a la tolerància aeròbica a l'exercici, hem trobat un gran nombre d'estudis que recolzen els resultats obtinguts en la investigació present, com els de Moorcroft et al.<sup>22,23</sup>, Ziegler et al.<sup>24</sup>, Bradley i Morán<sup>25</sup>, Gruber et al.<sup>26</sup> i Sahlberg et al.<sup>27</sup>, que van trobar millores significatives en el FEV<sub>1</sub>, en el VO<sub>2</sub>max, en el VO<sub>2</sub> pic i en la tolerància aeròbica a l'exercici, tant en mostres de nens com d'adults amb intervencions molt diverses en volum i en intensitat.

Dades recollides en diverses investigacions, després d'un protocol d'actuació amb un programa d'exercici físic aeròbic, recalquen la importància de la intervenció en l'enfortiment dels músculs ventilatoris i en el buidatge de l'esput de les vies respiratòries, aquest últim degut probablement a una millora de la ventilació i a un augment de les vibracions toràciques durant l'exercici, cosa que es tradueix en una depuració superior de les vies respiratòries de forma mecànica<sup>28-31</sup>. A més, s'entreveu que l'exercici d'intensitat moderada bloqueja els canals amiloridasensibles de sodi de l'epiteli respiratori, cosa que dona com a resultat una viscositat mucolítica menor<sup>32</sup>.

Quant a les dades recollides dels diferents paràmetres de la força, cal ressaltar l'important increment obtingut en cada una de les variables investigades, i es destaca de manera notòria l'assoliment en la força resistència del membre inferior, que aconsegueix una millora propera al 20%. Les dades obtingudes en l'estudi actual concorden amb la recerca realitzada per Donà et al.<sup>9</sup>, que mostra igualment una millora molt significativa de la força resistència del tren inferior en subjectes adults. Estudis anteriors, com els d'Orenstein et al.<sup>12</sup> i Moorcroft et al.<sup>23</sup> observen també un augment de la força, relacionada aquesta vegada amb un component estàtic. En contraposició a aquest fet, l'estudi dut a terme per Sahlberg et al.<sup>33</sup> manifesta que no s'obtingué cap tipus de millora en la força isocinètica desenvolupada pel quàdriceps. És ostensible l'escàs nombre de recerques centrades en la força muscular, tan en la població adulta com en els nens i les que trobem són poc aclaridores a nivell metodològic.

És interessant observar que els efectes de l'entrenament són independents de la gravetat de la malaltia dels pacients. Per tant, fins i tot els pacients amb afecció greu milloren la funció pulmonar i capacitat de desenvolupament de la força<sup>34</sup>.

A més, com a part de la gestió pal·liativa de la FQ, seria convenient informar a pacients i pares dels efectes beneficiosos de l'exercici físic, però també dels riscos potencials i, així mateix, proporcionar als pacients informació i recomanacions sobre estils de vida saludables. És necessari instruir els metges, el personal sanitari de suport, els pares i els propis pacients sobre les pràctiques d'exercici físic adequades, així com sobre les activitats esportives aconsellades en cada cas, proposant la possible implantació d'aquest tipus d'enfocament terapèutic com a tractament coadjuvant dels programes actuals de rehabilitació respiratòria.

## Conclusió

Després d'haver realitzat l'estudi actual es pot concloure que un programa supervisat d'exercici físic a domicili, des-

inat a pacients adults afectats de FQ els millora la capacitat funcional, relacionada amb un increment de la força muscular, la funció pulmonar i l'aptitud cardiorespiratòria; de la mateixa manera que s'observa una invariació significativa del teixit greixós. Aquest fet ens mou a plantejar la possibilitat i necessitat de proposar nous estudis que complementin els resultats i conclusions exposades.

## Presentacions

L'abstract d'aquest estudi fou presentat al "II Simposio Internacional de Ejercicio Físico y Salud en Poblaciones Especiales EXERNET 2010", celebrat a Càceres els dies 22 i 23 d'octubre de 2010.

## Conflicte d'interessos

Els autors declaren que no tenen cap conflicte d'interessos.

## Agraïments

A l'Asociación Extremeña Contra la Fibrosis Quística per l'ajut ofert; a Raquel Elena Fatela López pel seu recolzament incondicional i a tots els participants a l'estudi per la seva paciència, confiança i col·laboració, sense els quals no hauria estat possible culminar aquesta recerca.

## Bibliografia

1. Welsh MJ, Tsui L, Boat TF, Beaudet AL. Cystic Fibrosis. En: Scriver CL, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th ed. New York: McGraw-Hill, Inc.; 2001. P. 5121-88.
2. Szyndler JE, Towns SJ, Asperen PP, MacKay KO. Psychological and family functioning and quality of life in adolescents with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2005;4:135-44.
3. Gregory RJ, Cheng SH, Rich DP, Marshall J, Paul S, Hehir K, et al. Expression and characterization of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator. *Nature*. 1990;347:382-6.
4. Casals T, Ramos MD, Giménez J, Larriba S, Nunes V, Estivill X. High heterogeneity for cystic fibrosis in Spanish families: 75 mutations account for 90% of chromosomes. *Hum Genet*. 1997;101:365-70.
5. Rich DP, Anderson MP, Gregory RJ, Cheng SH, Paul S, Jefferson DM, et al. Expression of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator corrects defective chloride channel regulation in cystic fibrosis airway epithelial cells. *Nature*. 1990;347:358-63.
6. Ward K. Genetic factors in common obstetric disorders. *Clin Obstet Gynecol*. 2008;51:74-83.
7. Heijerman HG, Bakker W, Sterk PJ, Dijkman JH. Long-term effects of exercise training and hyperalimentation in adult cystic fibrosis patients with severe pulmonary dysfunction. *Int J Rehabil Res*. 1992;15:252-7.
8. Lands LC, Heigenhauser GJ, Jones NL. Analysis of factors limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis. *Clin Sci (Lond)*. 1992;83:391-7.
9. Donà M, Tartali C, Lanza M, Perobelli S, Zoico E, Borruso A, et al. Aerobic and strength training in patients with Cystic Fibrosis (CF) and severe airway obstruction. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2006;5:83.

10. Troosters T, Langer D, Vrijnsen B, Segers J, Wouters K, Janssens W, et al. Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2009;33:99-106.
11. Van Doorn N. Exercise programs for children with cystic fibrosis: a systematic review of randomized controlled trials. *Disabil Rehabil*. 2010;32:41-9.
12. Orenstein DM, Hovell MF, Mulvihill M, Keating KK, Hofstetter CR, Kelsey S, et al. Strength vs aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Chest*. 2004;126:1204-14.
13. Salh W, Bilton D, Dodd M, Webb AK. Effect of exercise and physiotherapy in aiding sputum expectoration in adults with cystic fibrosis. *Thorax*. 1989;44:1006-8.
14. Strauss GD, Osher A, Wang CI, Goodrich E, Gold F, Colman W, et al. Variable weight training in cystic fibrosis. *Chest*. 1987;92:273-6.
15. Kline GM, Porcari JP, Hintermeister R, Freedson PS, Ward A, McCarron RF, et al. Estimation of VO<sub>2</sub>max from a one-mile track walk, gender, age, and body weight. *Med Sci Sports Exerc*. 1987;19:253-9.
16. Jones MT, Matthews TD, Murray M, Van Raalte J, Jensen BE. Psychological correlates of performance in female athletes during a 12-week off-season strength and conditioning program. *J Strength Cond Res*. 2010;24:619-28.
17. Karvonen J, Vuorimaa T. Heart rate and exercise intensity during sports activities. Practical application. *Sports Med*. 1988;5:303-11.
18. Selvadurai HC, Blimkie CJ, Meyers N, Mellis CM, Cooper PJ, Van Asperen PP. Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2002;33:194-200.
19. De Meer K, Gulmans VA, Westerterp KR, Houwen RH, Berger R. Skinfold measurements in children with cystic fibrosis: monitoring fat-free mass and exercise effects. *Eur J Pediatr*. 1999;158:800-6.
20. Klijjn PH, Van Der Net J, Kimpfen JL, Helders PJ, Van Der Ent CK. Longitudinal determinants of peak aerobic performance in children with cystic fibrosis. *Chest*. 2003;124:2215-9.
21. De Meer K, Gulmans VA, Van der Laag J. Peripheral muscle weakness and exercise capacity in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:748-54.
22. Moorcroft AJ, Dodd ME, Webb AK. Long-term change in exercise capacity, body mass, and pulmonary function in adults with cystic fibrosis. *Chest*. 1997;111:338-43.
23. Moorcroft AJ, Dodd ME, Morris J, Webb AK. Individualised unsupervised exercise training in adults with cystic fibrosis: a 1 year randomised controlled trial. *Thorax*. 2004;59:1074-80.
24. Ziegler B, Rovedder PM, Lukrafka JL, Oliveira CL, Menna-Barreto SS, Dalcin Pde T. Submaximal exercise capacity in adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2007;33:263-9.
25. Bradley J, Moran F. Physical training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008.
26. Gruber W, Orenstein DM, Braumann KM, Hüls G. Health-related fitness and trainability in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43:953-64.
27. Sahlberg M, Eriksson BO, Sixt R, Strandvik B. Cardiopulmonary data in response to 6 months of training in physically active adult patients with classic cystic fibrosis. *Respiration*. 2008;76:413-20.
28. Hebestreit H, Kieser S, Junge S. Long-term effects of a partially supervised conditioning programme in cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2010;35:578-83.
29. Turchetta A, Salerno T, Lucidi V, Libera V, Cutrera R, Bush A. Usefulness of a program of hospital-supervised physical training in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2004;38:115-8.
30. Schneiderman-Walker J, Pollock SL, Corey M. A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2000;136:304-10.
31. Lannefors L, Wollmer P. Mucus clearance with three chest physiotherapy regimes in cystic fibrosis: a comparison between postural drainage, PEP and physical exercise. *Eur Respir J*. 1992;5:748-53.
32. Hebestreit A, Kersting U, Basler B, Jeschke R, Hebestreit H. Exercise inhibits epithelial sodium channels in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:443-6.
33. Sahlberg M, Svantesson U, Magnusson Thomas E, Andersson BA, Saltin B, Strandvik B. Muscular strength after different types of training in physically active patients with cystic fibrosis. *Scand J Med Sci Sports*. 2008;18:756-64.
34. Selvadurai HC, Blimkie CJ, Cooper PJ, Mellis CM, Van Asperen PP. Gender differences in habitual activity in children with cystic fibrosis. *Arch Dis Child*. 2004;89:928-33.