

UNIVERZITA KARLOVA

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

Bc. Martin Jirásek

**HODNOCENÍ EFEKTU VYUŽITÍ MOBILNÍ
APLIKACE CF HERO NA COMPLIANCE
K INHALAČNÍ LÉČBĚ A RESPIRAČNÍ
FYZIOTERAPII DĚTSKÝCH A NEZLETILÝCH
PACIENTŮ S CYSTICKOU FIBRÓZOU**

Diplomová práce

Praha 2022

Autor: **Bc. Martin Jirásek**

Vedoucí práce: **Mgr. Jana Plešková**

Oponent práce: **MUDr. Jan Pokorný**

Datum obhajoby: **2022**

Bibliografický záznam

Jirásek, Martin. Hodnocení efektu využití mobilní aplikace CF Hero na compliance k inhalační léčbě a respirační fyzioterapii dětských a nezletilých pacientů s cystickou fibrózou. Praha: Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství, 2022. 104 s., přílohy. Vedoucí diplomové práce: Mgr. Jana Plešková.

Abstrakt

Tato diplomová práce se zabývá problematikou adherence k inhalační léčbě, možnostmi jejího měření, telemedicínou i telerehabilitací a možným využitím mobilní aplikace CF Hero u pediatrických pacientů s cystickou fibrózou. V teoretické části přináší poznatky o cystické fibróze, adherenci k léčbě pacientů s cystickou fibrózou a možnostech jejího měření, telemedicině a telerehabilitaci. V praktické části je popsána mobilní aplikace CF Hero, která byla cílem měření na několika pacientech. Současně byl vypracován dotazník zaměřený na spokojenost s užíváním této mobilní aplikace.

Metodika: Praktická část byla provedena formou multicentrické prospektivní crossover studie zkoumající vliv mobilní aplikace CF Hero na hodnoty adherence k inhalační léčbě, respiračních funkcí, kvality života a exkurzibility hrudníku. Hodnocení proběhlo v průběhu 6 měsíců, kdy primárním cílem bylo měření množství vyinhalovaného roztoku v poměru k předepsanému množství. Současně každý pacient prošel 3 identickými vyšetřeními. Součástí těchto vyšetření bylo spirometrické vyšetření (FEV1, FVC, MEF50), měření exkurzibility hrudníku (axilárně, mezosternálně, xiphoideálně) a hodnocení kvality života pomocí dotazníku CFQ-R. Součástí bylo také měření adherence k používání samotné mobilní aplikace a dotazník se zpětnou vazbou o používání mobilní aplikace pro děti i rodiče.

Výsledky: Studie se zúčastnilo a dokončilo celkem 23 dětí o průměrném věku 12,4 ± 3,3let. Průměrná adherence k inhalační léčbě byla 81 ± 13 % ve fázi bez mobilní aplikace CF Hero a 85 ± 16 % ve fázi, kdy byla zapnuta a používána. Průměrný rozdíl 4 % mezi fázemi byl však statisticky nevýznamný. Výraznější změny ve výsledcích

hodnot plicních funkcí jsme pozorovali převážně vzhledem ke vstupnímu vyšetření bez ohledu na užívání mobilní aplikace CF Hero, ale již nikoliv mezi jednotlivými fázemi (s mobilní aplikací a bez ní). Stejný jev jsme pozorovali při měření exkurzibility hrudníku nebo kvality života pomocí dotazníku CFQ-R. Při porovnání obou fází jsme získali pouze statisticky nevýznamné odchylky.

Závěr: V této práci je prezentována mobilní aplikace CF Hero určená pro děti s CF. Efekt této mobilní aplikace byl objektivizován pomocí rozdílu hodnot adherence v době jejího užívání a neužívání, změn exkurzibility hrudníku a plicních funkcí FEV1, FVC a MEF50 v průběhu studie a dotazníkem na kvalitu života – CFQ-R. Žádná z hodnot nedosáhla statistické významnosti. Pro zvýšení efektivity je důležité upravovat aplikaci na základě zpětné vazby uživatelů a jejich rodičů, kterou jsme získali po dokončení studie a považujeme ji za velmi přínosnou.

Klíčová slova

Cystická fibróza, adherence, inhalační léčba, mobilní aplikace, mHealth, telerehabilitace, telemedicína

Bibliographic record

JIRÁSEK, Martin. Evaluation of effect of mobile application CF Hero on compliance of inhalation treatment and respiratory physiotherapy of pediatric and juvenile patients with cystic fibrosis. Prague: Charles University, 2nd Faculty of Medicine, Department of Rehabilitation and Sports Medicine, 2022. 104 p. Supervisor of work: Mgr. Jana Plešková.

Abstract

This diploma thesis deals with the adherence to inhaled treatment, its measurement, telemedicine and telerehabilitation and the possible use of the CF Hero mobile app in paediatric patients with cystic fibrosis. In the theoretical part, it presents knowledge about cystic fibrosis, adherence to treatment in patients with cystic fibrosis and possibilities of its measurement, telemedicine and telerehabilitation. The practical part describes the CF Hero mobile app, which has been the target of measurements on several patients. At the same time, a questionnaire was developed focusing on satisfaction with the use of this mobile application.

Methods: The practical part was conducted as a multicentre prospective cross-over study investigating the effect of the CF Hero mobile app on adherence to inhaled treatment, respiratory quality of life and chest excursion. The evaluation was conducted over a 6-month period, with the primary objective being to measure the amount of exhaled solution relative to the prescribed amount. Simultaneously, each patient underwent 3 identical examinations. These examinations included spirometric testing (FEV1, FVC, MEF50), measurement of chest excursion (axillary, mesosternal, xiphoid) and quality of life assessment using the CFQ-R questionnaire. It also included measurement of adherence to the use of the mobile app itself and a questionnaire with feedback on the use of the mobile app for children and parents.

Results: A total of 23 children with a mean age of 12.4 ± 3.3 years participated and completed the study. Mean adherence to inhaled treatment was 81 ± 13 % in the phase without the CF Hero mobile app and 85 ± 16 % in the phase when it was enabled. However, the mean difference of 4 % between phases was statistically insignificant.

We observed significant changes in lung function scores predominantly relative to baseline regardless of CF Hero mobile app use, but no longer between phases (with and without the mobile app). We observed the same phenomenon when measuring chest excursion or quality of life using the CFQ-R questionnaire. When comparing the two phases, we obtained only statistically insignificant differences.

Conclusion: In this paper, the CF Hero mobile app for children with CF is presented. The effect of this mobile app was objectified by the difference in adherence values during use and non-use, as well as chest excursion, pulmonary function FEV1, FVC and MEF50, and the CFQ-R questionnaire. None of the values reached statistical significance. To improve efficiency, it is important to modify the app based on feedback from users and their parents, which we received after the completion of the study and found to be very useful.

Keywords

cystic fibrosis, adherence, inhaled therapy, mobile apps, mHealth, telerehabilitation, telemedicine

Zadávací protokol

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracoval samostatně pod vedením Mgr. Jany Pleškové, uvedl všechny použité literární a odborné zdroje a dodržoval zásady vědecké etiky. Dále prohlašuji, že stejná práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze **15.5.2022**

Bc. Martin Jirásek

Poděkování

Chtěl bych poděkovat své vedoucí paní Mgr. Janě Pleškové za trpělivost při vedení práce a za cenné rady. Chtěl bych poděkovat celému týmu mobilní aplikace CF Hero za spolupráci. Dále všem fyzioterapeutům na dětské rehabilitaci ve FN Motol za milý přístup a poskytnutí prostorů k měření studie. Nakonec bych chtěl poděkovat rodině a přátelům za trpělivost a podporu.

OBSAH

Obsah.....	10
Seznam zkratk	13
Úvod.....	14
1 Cystická fibróza.....	15
1.1 Základní informace.....	15
1.2 Diagnostika.....	16
1.3 Klinický obraz a důsledky onemocnění.....	17
1.3.1 Respirační příznaky.....	17
1.3.2 Gastrointestinální příznaky	18
1.3.3 Méně časté příznaky	18
1.4 Terapie	18
1.4.1 Péče o dýchací cesty.....	19
1.4.2 Péče o dobrý stav výživy.....	23
1.4.3 Léčba infekce a potlačení zánětu dýchacích cest	23
1.4.4 Léčba komplikací	24
1.4.5 CFTR modulátory	24
1.4.6 Transplantace plic	25
1.5 Prognóza	25
2 Adherence k léčbě	27
2.1 Metody měření.....	27
2.1.1 Self-report/dotazníky.....	28
2.1.2 Diáře/deníky	28
2.1.3 Hodnocení klinickým pracovníkem	28
2.1.4 Elektronické databáze	28
2.1.5 Elektronické monitorovací zařízení (EMZ)	29
2.1.6 Elektronické monitorování airway clearance	29
2.1.7 Elektronická monitorace inhalací.....	30
2.2 Adherence k ACT.....	30
2.3 Adherence k inhalační léčbě a medikaci	31
2.4 Adherence k pohybové aktivitě	31
2.5 Faktory ovlivňující adherenci	32
2.5.1 Socioekonomický stav.....	32

2.5.2	Zdravotnický tým	32
2.5.3	Pacient a rodič/pečovatel.....	33
2.5.4	Zdravotní stav.....	34
2.5.5	Terapie.....	34
3	Telerehabilitace u CF	34
3.1	Telemedicína	34
3.2	Telerehabilitace	37
3.2.1	Mobilní aplikace v telerehabilitaci (mHealth)	40
3.2.2	Videohovory a online live cvičení	44
3.2.3	Virtuální realita, herní konzole a počítačové hry	45
3.2.4	Virtuální realita	45
3.2.5	Herní konzole	45
3.2.6	Počítačové hry	46
4	Cíle práce a hypotézy	47
4.1	Cíle práce.....	47
4.2	Dílčí cíle	47
4.3	Hypotézy pro praktickou část.....	47
4.3.1	Hypotéza 1.....	47
4.3.2	Hypotéza 2.....	47
4.3.3	Hypotéza 3.....	47
4.3.4	Hypotéza 4.....	47
5	Metodologie	48
5.1	Sledovaný soubor	48
5.2	CF Hero	48
5.3	Postup	49
5.3.1	Měření adherence	49
5.3.2	Měření exkurzibility hrudníku	50
5.3.3	Spirometrické vyšetření.....	51
5.3.4	Hodnocení kvality života	51
5.3.5	Vyšetření, kontroly.....	52
5.4	Analýza dat a statické zpracování	52
6	Výsledky.....	54
6.1	Zkoumaný soubor	54
6.2	Výsledky k hypotéze H1.....	54

6.3	Výsledky k hypotéze H2.....	59
6.4	Výsledky k hypotéze H3.....	61
6.5	Výsledky k hypotéze H4.....	63
7	Diskuze.....	66
7.1	Diskuze k teoretické části.....	66
7.2	Diskuze k praktické části.....	70
7.3	Limity studie.....	74
	Závěr.....	76
	REFERENČNÍ SEZNAM.....	77
	SEZNAM TABULEK, GRAFŮ A PŘÍLOH	93

SEZNAM ZKRATEK

ACBT	active cycle of breathing technique aktivní cyklus dechových technik
ACT	airway cleaning techniques
AD	Autogenní drenáž
Ax.	Axilární
CF	cystická fibróza
CFTR modulátory	modulátory CF transmembránového regulátoru
ECFS	European cystic fibrosis society (Evropská společnost pro CF)
EMZ	elektrické monitorovací zařízení
FEV1	force expiratory volume in 1 second (objem usilovně vydechnutého vzduchu za 1 vteřinu)
FVC	Funkční vitální kapacita plic
HCFHWO	High-frequency Chest Wall Oscillation – vysokofrekvenční oscilační vesta
HSR	hypertonický roztok soli
IPV	intrapulmonární perkusivní ventilace
IRT	imunoreaktivní trypsinogen
MEF50	maximální výdechový průtok na úrovni 50 % funkční vitální kapacity
Mez.	Mezosternální
MPR	Medication possession ratio (doba, kterou měl pacient léky k dispozici)
PCF	peak cough flow
PDC	Proportion of days covered (doba, kterou měl pacient pokrytou předpisy na léky od lékaře)
PEP	positive expiratory pressure – pozitivní přetlak při výdechu
RFT	respirační fyzioterapie
SD	směrodatná odchylka
Xip.	Xiphoideální

ÚVOD

Cystická fibróza (CF) je život limitující genetické onemocnění postihující téměř všechny orgány v těle s největší propagací symptomů v respiračním systému. Dochází k produkci vazkého hlenu, který se hromadí v dýchacích cestách. To vede k opakovaným infekcím a zánětům a následně poškození plicní tkáně doprovázené poklesem plicních funkcí (Wilson, 2019). I přes v posledních letech používané inovativní látky – modulátory CF transmembránového regulátoru (CFTR modulátory) – musí všichni pacienti stále dodržovat přísný režim péče o své dýchací cesty již od raného dětství, který zahrnuje každodenní inhalační léčbu a prvky respirační fyzioterapie (Wark, 2018; Wilson, 2019; Dagenais, 2021).

Hypertonický solný roztok podporuje mukociliární clearance a může snížit poškození zánětlivým procesem v plicích. Jedná se o nejčastěji inhalovanou látku, která má největší efekt při dlouhodobém každodenním užívání (Donaldson, 2020). Respirační fyzioterapie má za úkol udržet plíce čisté a zpomalit snižování hodnot plicních funkcí. Do této kategorie spadají techniky airway clearance a pohybová aktivita (Castellani, 2018).

Aby však byla tato léčba účinná, je nutná adherence alespoň 80 %. V praxi dosahuje adherence k inhalační léčbě průměrně 60-70 % pro děti do 10 let a 50-60 % pro adolescenty a mladé dospělé (McNamara, 2009; Ball, 2013; Nasr, 2013; Quittner, 2014)

Jedním z prostředků monitorace a zvyšování adherence je telerehabilitace, která by neměla plně nahradit prezenční rehabilitaci, ale obohatit ji o další způsoby poskytování zdravotní péče a zjednodušit získání zpětné vazby od pacienta ke zefektivnění léčby (Santuzzi, 2020). Důležitou kategorií jsou mobilní aplikace, které mají potenciál poskytnout informace, motivaci a posílit compliance k léčbě. Výsledky analýzy uživatelských potřeb ukazují potřebu individuality digitální podpory a adaptabilitu na různé kontexty léčby (Floch, 2018). Velký pozitivní vliv má telerehabilitace na emoční a psychickou složku dětí, což může přispět ke zlepšení zdravotního stavu. Děti se totiž touto formou mohou potkat online se svými vrstevníky v reálném čase a zúčastnit se společně skupinového cvičení nebo mezi sebou mohou virtuálně soutěžit např. v pohybové aktivitě. Telerehabilitace tedy nabízí dětem s CF možnosti, které jim jsou jinak z důvodu prevence přenosu infekce zakázány (Tomlinson, 2016; Chen, 2018; Layton, 2021).

Toto téma diplomové práce jsem si vybral jako propojení svých tří zájmů ve fyzioterapii, kterými jsou respirační fyzioterapie, pediatričtí pacienti a nové terapeutické postupy v oboru.

1 CYSTICKÁ FIBRÓZA

1.1 Základní informace

Cystická fibróza (CF) je nejčastější autozomálně recesivní onemocnění v bělošské populaci, vyskytuje se zhruba u 1/3500 narozených. Velká část pacientů vykazuje příznaky již od narození nebo krátce po porodu. Od roku 1989 je známo, že CF je způsobena mutací v genu cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR), který kóduje CFTR protein. Tento aniontový kanál řídí proudění chloridu a bikarbonátu v apikální membráně různých epitelů, řídí transport vody a iontů a udržuje povrch epitelu hydratovaný. Uvolňování bikarbonátu v dýchacích cestách je důležité pro správné rozložení mucinu a obranu proti bakteriím. Ve střevě je uvolňování bikarbonátu potřeba jako puffer žaludeční kyselosti a umožňuje aktivaci pankreatických enzymů (De Boeck, 2020).

V současné době je známých více než 2000 různých CFTR mutací, přičemž nejčastější je mutace F508del. V Evropě má přibližně 82 % pacientů alespoň jednu mutaci F508del, ale frekvence je vyšší v severních zemích než na jihu. Všechny ostatní mutace se vyskytují maximálně v několika jednotkách procent pacientů s CF v Evropě. Zvyšující se počet zpráv z Jižní Ameriky, Afriky, Turecka, Středního Východu a Asie prokazuje, že CF není v těchto regionech až tak neobvyklá. v oblastech s vysokým výskytem tuberkulózy, malnutrice nebo viru lidské imunodeficiency (HIV) a vysoké dětské mortality není diagnostika CF často na dobré úrovni a děti mohou umírat nediagnostikovány (De Boeck, 2020).

Podle dat z českého registru cystické fibrózy z roku 2020 (<https://cfregistr.cz/data>, 2022) je v ČR celkem 687 pacientů s průměrným věkem dožití 25 let, kdy poměr dětí do 18 let k dospělým je téměř 50 %. Z toho 86 % jedinců má alespoň jednu mutaci F508del.

Historicky byla CF smrtelné onemocnění raného dětství. Děti umíraly nejčastěji z důvodu malnutrice způsobené pankreatickou insuficiencí. Proto suplementace pankreatických enzymů byla prvním velkým krokem kupředu. Ve chvíli, kdy se u pacientů zlepšil stav nutrice, začaly v klinickém obraze dominovat chronické respirační infekty. Trvalo několik desítek let najít způsoby, jak s plicním onemocněním bojovat. Současná léčba se skládá zejména ze systémových a inhalačních antibiotik, protizánětlivých léků a léků snižujících viskozitu hlenu. Zvýšení intenzity terapie spolu s centralizací, standardizací péče a zlepšením diagnostických postupů pomohly ještě více zlepšit výsledky (De Boeck, 2020).

Intenzivní sledování a moderní léčba v současné době umožňuje většině dětí přežít do dospělého věku. V západní Evropě je více dospělých s CF více než dětských. Tento poměr je rovněž používán jako parametr kvality péče. Naneštěstí chudší země na východě Evropy mají tento poměr nižší než 50 %, mladších 18let je tedy více než dospělých. V budoucnosti je očekáváno zvýšení tohoto poměru a s tím také větší rozvoj péče pro dospělé pacienty (Stephenson et al., 2017; De Boeck, 2020;).

Podle dat z registru pacientů Evropské společnosti pro CF (ECFS), kde byli zařazeni i pacienti z ČR, byl k roku 2014 medián přežití v Evropě 51,7 roku (McKone, 2021).

1.2 Diagnostika

Prvotní diagnostika je prováděna pomocí novorozeneckého screeningového testu, který spočívá v odběru kapky krve z paty novorozence mezi 72. a 96. hodinou života. Při pozitivním screeningovém testu či klinickém podezření na probíhající onemocnění se provádí chloridový potní test, který je považován za zlatý standard v diagnostice této nemoci. V případě positivity obou testů je použito molekulárně genetické vyšetření k prokázání přítomnosti CFTR mutace/í a k určení jejich typů. U pacientů, kteří nebyli v minulosti diagnostikováni a CF je tedy zachycena až v pozdějším věku, je možné využít jako jeden z diagnostických nástrojů radiografii hrudníku (Vávrová, 2006; Brown, 2017; De Boeck, 2020)

V rámci novorozeneckého screeningu jsou dostupné dva algoritmy pro imunoreaktivní trypsinogen (IRT): IRT/DNA a IRT/IRT1/DNA. První varianta identifikuje pacienty s jednou nebo dvěma mutacemi, ačkoli není schopna rozpoznat, jaký počet mutací pacient má. Počet mutací je důležité znát, protože jedna mutace znamená, že pacient je pouze přenašečem CF, zatímco nositeli se dvěma mutacemi je diagnostikována CF. Druhý novější algoritmus (IRT/IRT1/DNA) hodnotí hodnoty IRT v rozmezí dvou týdnů a pokud dochází k nárůstu, je pacientova DNA testována na CFTR mutace. Senzitivita tohoto testování je 99,5 %. Přesto se však může stát, že dítě projde screeningem jako negativní. Následně v případě podezření na CF je stále potřeba provést potní test. Genotypizace je běžně prováděná u pacientů se zvýšenými hodnotami IRT a/nebo chloridového potního testu. Iničiální analýza sestává ze 100 mutací. Pokud je tímto způsobem odhalena pouze jedna nebo žádná mutace, následuje analýza celé sekvence ke stanovení přesného typu mutace (Vávrová, 2006; Brown, 2017).

1.3 Klinický obraz a důsledky onemocnění

CF nejvíce postihuje respirační a gastrointestinální systém, ale dá se říct, že kromě centrální nervové soustavy ovlivňuje i všechny ostatní systémy.

1.3.1 Respirační příznaky

Kvůli poruše řízení transportu vody a iontů na membránách epitelu v dýchacích cestách dochází ke snížení hydratace hlenu, čímž se stane více vazkým. Následkem je porucha mukociliární clearance, která vede k obstrukci hlenem, jenž je ideálním prostředím pro usídlení bakterií. To následně vede k vzniku infekce, která vyvolá zánětlivou reakci vedoucí k destrukci napadené plicní tkáně (Skalická, 2014). Převládajícími patogeny jsou *Staphylococcus aureus* (chronicky kolonizovaných téměř 50 % dětí v ČR) a *Pseudomonas aeruginosa* (chronicky kolonizovaných téměř 25 % dospělých v ČR). Později v průběhu onemocnění se někteří pacienti nakazí méně obvyklými a těžko léčitelnými patogeny jako je *Burkholderia cepacia*, *Achromobacter xylosoxidans* nebo mykobakterie. Respirační komplikace jsou nejčastějším důvodem úmrtí, nebo transplantace plic v raném dospělém věku. Nadměrný zánět způsobený chronickou infekcí vede ke vzniku bronchiektázií, poklesu plicních funkcí a časem i k respirační insuficienci (Orenti, Zolin, Jung, van Rens et al, 2021; <https://cfregistr.cz/data>, 2022).

Jednou z komplikací CF je akutní zhoršení respiračních symptomů (neboli exacerbace), které je nejčastěji infekčního původu. Projeví se zvýšením produkce sputa, kašlem (suchým, dráždivým nebo produktivním) a snížením plicních funkcí. Nejzávažnější formou je tzv. cepacia syndrom. Jedná se o septický stav při nekrotizující pneumonii způsobený bakterií *Burkholderia cepacia*. Počátek exacerbace se dá zachytit spirometrickým vyšetřením, kde pozorujeme pokles hodnot usilovného výdechu za 1 s (FEV1). Pro kvantifikaci progresu onemocnění je možné kromě spirometrie využít také analýzu krevních plynů, kde se pokles plicních funkcí může projevit arteriální hypoxémií a respirační acidózou. Brzký záchyt je velmi důležitý pro včasné započetí agresivní léčby, která by měla zabránit rozvoji vážnějších komplikací (Fila, 2017; Brown, 2017).

Dalšími, méně častými komplikacemi spojenými s respiračním systémem jsou pneumothorax nebo hemoptýza. Oba tyto jevy se vyskytují častěji u dospělých. Tyto komplikace potkají zhruba jen několik desetin procent dětí s CF (Fila, 2017). Konkrétně dle posledních dat z ECFS registru se v ČR v roce 2019 neobjevila ani jedna výraznější hemoptýza (nad 250ml/rok) u dospělých a dětských pacientů a pneumothorax jen u 2 jedinců (Orenti, Zolin, Jung, van Rens et al, 2021).

U pacientů v brzkém stádiu onemocnění může RTG hrudníku ukázat hyperinflaci plic a minimální peribronchiální zahuštění/ztluštění. Jak nemoc pokračuje, začnou na RTG převládat bronchiektázie, air trapping a hyperinflace plic (Brown , 2017).

Pokud není CF diagnostikována a není od raného věku léčena, vážná bronchiektázie může být přítomna již v době diagnostiky. Navzdory symptomům jako je chronický kašel nebo komplikace způsobené malnutricí, se medián věku diagnostiky liší od několika měsíců po několik let. Provedení diagnostiky několik týdnů po narození může být pro optimální výsledky již pozdní. U CF je klíčová prevence komplikací a progresu plicního onemocnění, ale i přesto trvalo několik mnoho desetiletí dokázat, že CF je onemocnění splňující kritéria pro novorozenecký screening. V dnešní době víme, že benefity novorozeneckého screeningu převáží újmu a vedou k delšímu přežití pacientů (De Boeck , 2020).

1.3.2 Gastrointestinální příznaky

Častou komplikací gastrointestinálního systému je porucha exokrinní funkce slinivky břišní, která se významně podílí na trávení potravy. Obzvláště významné je štěpení a emulgace tuků. Tento proces v duodenu společně se žlučí zajišťuje vstřebávání tuků a v tučích rozpustných látek. Z toho vyplývá, že při poruše této funkce pacienti s CF nepřibírají a neprospívají i přes velké objemy stravy. Omezená trávicí funkce tuků se také projeví mastnou stolicí (Skalická, 2014; Dítě, 2015). Malnutrice se projeví nejen na přibírání na váze, ale také na kostní denzitě. Společně s deficitem vitamínu D jsou příčinou osteoporózy u více než poloviny dospělých s CF. To způsobuje omezení nejen pro pohybový aparát, ale taktéž větší náchylnost k hyperkyfóze hrudní páteře a ke zlomeninám žeber. To má významný dopad na samotný respirační systém (Aris , 2005).

1.3.3 Méně časté příznaky

Nicméně komplikace se v průběhu let mohou objevit téměř v každém orgánu. Příkladem jsou onemocnění jater, CF related diabetes, nosní polypy, střevní obstrukce, hemoptýza, alergická bronchopulmonální aspergilóza a mnohé další (Fila, 2017). Jejich podrobný popis je nad rámec této práce.

1.4 Terapie

V současné době existuje konsenzus ohledně většiny aspektů symptomatické léčby CF, ale registry poukazují na několik stále se vyskytujících výzev pro terapii. Např. znevýhodnění ženského pohlaví ohledně přežití. Je to pravděpodobně spojené s hormonálním stavem. Dále je otázkou, proč dochází k rychlejšímu snížení plicních funkcí v průběhu adolescence, progresivnímu

poklesu plicních funkcí v průběhu exacerbace a časté asymptomatické infekci a zánětům vedoucím k bronchiektáziím již v předškolním věku (Castellani, 2018).

V ideálním případě je CF diagnostikována již před projevem prvních příznaků. Se stanovením diagnózy je spojeno okamžité zahájení léčby. Následně je potřeba nastavenou terapii důsledně dodržovat, odhalovat včas nově vznikající symptomy a vždy včas zakročit. (Vávrová, 2006).

Tedy nenechat prostor pro rozvoj nezvratných změn. Tímto způsobem je možné dát jedinci dobrou šanci na kvalitní život a zároveň prodloužit život nemocného. Současná léčba je postavena na ECFS: best practice guidelines, které byly v roce 2018 aktualizovány, protože možnosti léčby se poměrně rychle mění a zlepšují (Castellani, 2018). Obecně lze rozdělit léčbu do několika kategorií: péče o průchodnost dýchacích cest, péče o dobrý stav výživy, potlačení infekce a zánětu a léčba komplikací (Vávrová, 2006).

1.4.1 Péče o dýchací cesty

Pro udržení průchodnosti dýchacích cest se využívá kombinace inhalační léčby s následnou fyzioterapií, pod kterou spadá zejména respirační fyzioterapie (RFT) a pohybová aktivita.

1.4.1.1 Inhalační terapie

Inhalační terapie se postupem času stala velmi důležitou součástí plicní rehabilitace. Aby však splnila očekávaný výsledek, je nutné dosažení dostatečné dávky do dýchacích cest. Způsob, jakým je toho dosaženo, se liší napříč klinickými i vědeckými pracovníky. Aby byla šance na úspěch léčby co nejvyšší, je pro všechny typy léků je vždy stejný cíl, kterým je jejich rovnoměrné rozložení v plicích. Hlavními faktory ovlivňující efekt terapie jsou: výběr inhalátoru, inhalační technika, strategie léčby a adherence (Castellani, 2018).

Inhalační terapie je velmi časově náročná a u většiny pacientů je prováděna 2 – 3 × denně. Hlavními inhalačními látkami jsou mukolytika a hydratační látky (hydrolizéry). Hydrolizéry mohou často působit dráždivě na dýchací cesty a někdy vyvolat až bronchospasmus, proto se doporučuje užití beta-2 mimetik s bronchodilatačním účinkem před samotnou inhalací. Mohou se také kombinovat s inhalačními kortikosteroidy (Skalická, 2014).

Níže uvedené léky jsou dodávány do dýchacích cest pomocí nebulizérů v podobě aerosolu. Existují jich tři typy: tryskové, ultrazvukové a síťové. Kvalita aerosolu a výsledné množství inhalované látky se mezi jednotlivými typy liší. Většina nebulizérů je buď časově efektivní nebo má vysokou kvalitu aerosolu, ale jen několik z nich zvládne obojí. Některé mají v sobě dokonce

zakomponovaný čip, který sbírá informace o adherenci. Téměř všechny inhalátory produkují aerosol kontinuálně, čímž se velká část ztratí ve vzduchu nebo ve filtru nebulizéru. Existují však zařízení posilující nádech, u kterých dochází k menším ztrátám nebo ovládané nádechem, s nimiž trvá inhalace déle, ale je nejefektivnější (Lannefors, 2019).

1.4.1.1.1 Dornáza alfa (DNAza)

Jedinou látkou rozkládající hlen je v současné době rekombinantní lidská DNAza (dornáza alfa – tzv. Pulmozyme), která je součástí léčby již od 90. let minulého století. Funguje na principu rozkládání DNA z rozpadlých polymorfonukleárů a tím zkapalňuje hlen. Běžně se užívá k polední/odpolední inhalaci a nenásleduje ihned poté RFT, aby nedošlo k vykašlání účinné látky. Je dokázán efekt na zlepšení funkce plic a snížení počtu exacerbací, zároveň zpomaluje pokles plicních funkcí. Při přerušení léčby dojde ke ztrátě efektu, proto je nezbytné dlouhodobé a pravidelné užívání (Skalická, 2014; Yang, 2021).

1.4.1.1.2 Hypertonický solný roztok (HSR)

K ranní a večerní inhalaci je nejčastěji užíván hypertonický solný roztok (HSR) (3-7 %), který zvyšuje koncentraci soli na povrchu dýchacích cest. Dochází tak k přenosu vody a tím i zvlhčení dýchacích cest. Nejen, že tímto způsobem ředí sputum a tím usnadňuje jeho odstranění z dýchacích cest, ale také má antibakteriální účinky. Jeho užívání snižuje počet exacerbací a v menší míře i zlepšuje plicní funkce (Skalická, 2014).

Inhalace solného roztoku má větší efektivitu na mukociliární clearance u dospělých pacientů, u kterých již došlo k rozsáhlejšímu poškození plicní tkáně a tím k větší produkci hlenu. Průměrně u nich jednorázová dávka hypertonického solného roztoku zvýší mukociliární clearance na dvě hodiny, ale v případě dlouhodobého užívání trvá efekt po jedné inhalaci dvakrát déle. Významně větší vliv než jedna dávka HSR, je dlouhodobý efekt v dýchacích cestách způsobený opakovanými inhalacemi, který může prodloužit zrychlení mukociliární clearance na 8 a více hodin po jedné (Trimble, 2018). U dětských pacientů však tato skutečnost neplatí a prolongovaný efekt nenastává (Donaldson, 2020). U některých dětí dokonce totiž nenastane žádná nebo jen minimální reakce na inhalaci HSR. Je to ovlivněno zachovalými plicními funkcemi a mírou minimálního poškození plicní tkáně. Z toho vyplývá, že nejvíce profitují z inhalační léčby děti s horší mukociliární clearance (Laube, 2011). To však neznamená, že HSR nemá u dětí s mírným poškozením plic žádný efekt. I u těchto dětí dochází dlouhodobou a pravidelnou inhalací ke zlepšení mukociliární clearance (Donaldson, 2020).

V případě exacerbace HSR nezkrátí pacientovi s CF dobu pobytu v nemocnici, ale snižuje tíži jeho symptomů. Tento efekt je však popsán pouze u dospělých pacientů (Elkins, Dentice, 2020).

Inhalace HSR je možná už u kojenců v rámci prevence rozvoje ireverzibilního poškození plic nebo jeho oddálení, protože snižuje hodnotu tzv. lung clearance indexu - LCI (očišťovací index plic - schopný detekovat časné poškození periferních dýchacích cest u subjektů s CF s vyšší citlivostí než spirometrie). Má pozitivní vliv na přibírání na váze a zároveň je bezpečná (Stahl, 2019). U předškolních dětí dochází k mírnému zvýšení plicních funkcí o několik procent, především FEV1 a snížení hodnot LCI. Je však důležité domluvit se s rodiči a zvážit poměr benefitů a vynaloženého úsilí spojeného s tímto typem terapie (Nenna, 2017).

Negativními projevy inhalace HSR jsou kašel, podráždění krku nebo vyvolání bronchiální obstrukce. Z tohoto důvodu je možné přidat Mannitol, který zvyšuje toleranci inhalační směsi (Cazzaroli, 2017). Avšak v současné době je v Evropě prakticky nevyužívaný (Lombardi, 2019).

V případě chronické kolonizace bakterií *Pseudomonas aeruginosa* je zařazeno do inhalační léčby antibiotikum Tobramycin nebo Colistin.

1.4.1.2 Fyzioterapie

Fyzioterapie je klíčovým prvkem v léčbě respiračních projevů CF. Z respirační fyzioterapie (RFT) jsou využívány techniky hygieny dýchacích cest neboli Airway clearance techniques (dále ACT), pod které spadá autogenní drenáž (AD), aktivní cyklus dechových technik (ACBT), výdech proti odporu neboli positive expiratory pressure (PEP systém), intrapulmonální perkusivní ventilace (IPV) a dříve zmíněná inhalace v kombinaci s drenážními technikami. Všechny tyto techniky kromě IPV jsou u pacientů v ČR běžně využívány a vedou pacienty k samostatnosti, protože k nim nepotřebují asistenci a mohou ji provádět sami (Smolíková, 2010). V zahraničí je ještě využívána vysokofrekvenční oscilační vesta (HFCHWO - High-frequency Chest Wall Oscillation). V rámci efektu terapie nebyl zjištěn terapeutický rozdíl mezi jednotlivými typy ACT kromě HFCHWO, u které je udávána vyšší četnost exacerbací než u ostatních technik. Co však hraje roli, je subjektivní vnímání jednotlivých technik pacientem. Každý fyzioterapeut by měl umět všechny typy technik, aby mohl nabídnout pacientovi tu techniku, která mu bude nejvíce vyhovovat a díky tomu k ní bude více adherentní (McIlwaine, 2014).

1.4.1.2.1 Respirační fyzioterapie (RFT)

RFT následuje po inhalaci. Cílem je vyloučení zředěného hlenu z dýchacích cest pacienta. V případě solného roztoku je RFT indikována ihned, po užití dornázy alfa 1 – 2 hodiny po. Důvodem je nutnost dostatku času k působení léku. Antibiotika se naopak inhalují až po RFT, protože je potřeba nejdřív dýchací cesty vyčistit pro lepší distribuci léku a zároveň zajistit, aby nedošlo k jeho vykašlání při/po cvičení. Kombinace inhalace a ACT (konkrétně PEP systém) se ukazují jako efektivnější způsob odhlenění oproti těmto technikám prováděným jednotlivě (Vávrová, 2006; San Miguel-Pagola, 2020).

U pacientů s CF je možné využít z RFT i dechové trenažéry, které mají hned několik využití. Inspirační trenažéry lze použít pro zlepšení techniky inhalace a ventilačních parametrů nebo k ekonomizaci dechové práce. Expirační trenažéry mají nezaměnitelnou funkci jako podpora expektorace, protože tréninkem expiračních svalů se zvyšuje hodnota vrcholového průtoku při kašli (peak cough flow, PCF), který je důležitým obranným a plicí čistícím mechanismem. Dalším využitím je podpora ventilace periferních dýchacích cest a prevence bronchiektázií (Smolíková, 2010; Emirza, 2021).

Specifickou skupinou jsou kojenci a batolata, u kterých ACT provádí rodiče pomocí respiračního handlungu, který vychází z vývojové kineziologie a neurofyziologické facilitace dýchání. Je aplikován za pomoci polohování dítěte a manuálního kontaktu na určitá místa na těle dítěte, ze kterých je možné vyvolat reflexní odpověď (Smolíková, 2010).

1.4.1.2.2 Pohybová aktivita

Cvičení a pohybová aktivita by měly být součástí léčebného režimu všech pacientů s CF. Pravidelný pohyb o dostatečné intenzitě má vliv na psychickou stránku jedince, na kvalitu života a dokonce i na plicní funkce. Ideálním typem pohybové aktivity je intermitentní zátěž, protože dochází k menšímu poklesu saturace při zátěži a menší míře dušnosti, což může podpořit subjektivní prožitek a tím i adherenci. Dobré je kombinovat aerobní a anaerobního typ zátěže, protože tím dochází k posílení svalů, zvýšení vytrvalosti, zvýšení sebevědomí a zlepšení pocitu ze sebe sama. To všechno se odrazí na zdravotním stavu jedince s CF a tím dochází ke snížení počtu hospitalizací. U dětských pacientů je více potřeba pracovat se stránkou zábavy spojené se cvičením, aby děti byly dostatečně motivovány se k pohybu vracet. Děti vykazují velmi dobré výsledky hodnocení tělesné zdatnosti, pokud jsou dlouhodobě monitorovány a je hlídán jejich režim, ale v opačném případě jejich compliance velmi rychle upadá. (Wilkes, 2009; Hebestreit, 2022).

V posledním desetiletí je kladen důraz na roli fyzické aktivity a cvičení, jako doplňku nebo v některých případech úplné náhradě technik airway clearance. U jednotlivců s CF se ukázalo, že cvičení zlepšuje mukociliární clearance, ulehčuje expektoraci sputa, zlepšuje ventilaci a také zvyšuje maximální aerobní kapacitu. Pohybová aktivita je spojována se snížením poklesu plicních funkcí v čase, zatímco celková tělesná zdatnost má významný pozitivní vliv na kvalitu života a přežití pacientů. Nicméně, optimální dávkování technik airway clearance, pohybové aktivity a zvyšování kondice není dosud jasně stanoveno. Pohybová aktivita může být podporou ACT při odhlenění, ale nemůže je úplně nahradit (Dwyer, 2019).

1.4.2 Péče o dobrý stav výživy

Je známa přímá korelace mezi stavem výživy a funkcí plic. Tedy při zhoršení stavu výživy rychle dochází k poklesu plicních funkcí, které se bohužel při normalizaci výživy nemají tendenci vracet na původní hodnoty, proto je důležité kontinuální dodržování nastaveného režimu (Munck, 2014).

Pacienti s exokrinní insuficiencí pankreatu musí před každým jídlem užívat substituci pankreatických enzymů ve formě kapslí, případně v podobě mikropeletů vysypaných na lžičku s mlékem u kojenců. Nesmí dojít k poškození obalu, proto nesmí být léky drceny (Vávrová, 2006).

Strava musí být vysokokalorická, tedy obsahovat až o 50 % více kalorií než je uváděná hodnota pro zdravou populaci u dětí a o 10-100 % u dospělých, protože je potřeba počítat s vyšším energetickým výdejem dýchacích svalů a nedostatečným vstřebáním živin (i přes enzymatickou substituci). Omezení se týká hlavně prozánětlivých omega-6 mastných kyselin, a naopak je do těla potřeba dodávat vitaminy rozpustné v tucích a sůl (Skalická, 2014; Fila, 2017).

1.4.3 Léčba infekce a potlačení zánětu dýchacích cest

V tomto případě je nejlepší léčbou prevence a dodržování hygienického režimu, který platí zejména při péči o čistotu inhalátoru. Aby nedocházelo k přenosu infekčních agens mezi jednotlivými pacienty, mají zakázáno se mezi sebou scházet. Pokud infekce propukne, je ihned nasazena agresivní léčba antibiotiky, která jsou podávána perorálně, inhalačně nebo intravenózně podle typu bakterie a stavu pacienta. Nejobtížnější bakterií z pohledu léčby je *Burkholderia cepacia*, protože je na antibiotika téměř rezistentní, proto se s nimi šetří až do vypuknutí exacerbace. Naopak u infekce *Pseudomonas aeruginosa* jsou antibiotika nasazena i bez vypuknutí příznaků a léčba kombinací několika antibiotik trvá přibližně 3 měsíce. Kortikosteroidy jako protizánětlivé léky jsou podávány pouze krátkodobě při těžších exacerbacích (Vávrová, 2006).

Mimo podávání antimikrobiálních léčiv je při rozvoji infekce žádoucí podpořit nutriční a hydratační, dodávat pacientovi NaCl, případně zavést oxygenoterapii či ho dokonce připojit na mechanickou ventilační podporu s bronchoskopickým odsáváním hlenu (Bhatt, 2013a).

1.4.4 Léčba komplikací

Mezi běžné komplikace patří s CF spojený diabetes mellitus. v rámci diabetu si musí pacienti pravidelně měřit hodnoty glykémie a do těla musí být dodáván inzulin. V průběhu exacerbace je nutná častější kontrola glykémie a dodávání většího množství inzulinu, což může být uprostřed nepříznivého stavu velmi náročné (Moran, 2014).

1.4.5 CFTR modulátory

Jedná se o léky, které cílí na konkrétní mutaci genu. v současné době jsou Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (European Medicine Agency) schváleny tři perorální léky k léčbě základních defektů u CF: Ivacaftor (Kalydeco), Lumacaftor + Ivacaftor (Orkambi) a Tezacaftor + Ivacaftor (Symdeko). Tyto léky jsou nazývány CFTR modulátory. Ivacaftor, který je tzv. potenciátor, zlepšuje otevírání CFTR kanálku tak, že jím projde víc iontů. Tezacaftor + Ivacaftor jsou korektory, upravují tvarové uspořádání a látkovou výměnu CFTR proteinu, aby se objevovalo více zralých CFTR proteinů na povrchu membrány buňky. Tato kombinace je příkladem mutace-specifické terapie pro mutace III. třídy. Započetí terapie již v prvním roce života může zastavit nebo dokonce vrátit komplikace CF jako je např. pankreatická insuficience.

V randomizovaných kontrolních studiích došlo u pacientů s mutací III. třídy užívajících Ivacaftor k výraznému zlepšení plicních funkcí, příbytku na váze, zmenšení počtu plicních exacerbací a zlepšení kvality života. Zlepšení mělo rychlý nástup a poté bylo udržováno po měsíce až roky. To vedlo k delšímu věku dožití, snížení potřeby transplantace plic a menšímu počtu komplikací. Dále se zlepšila glukózová tolerance. Mutaci III. třídy má však pouze 3-5 % pacientů. Kombinace Ivacaftor + Lumacaftor nebo Tezacaftor poskytuje nejmírnější efekt, ale konstantní benefity v podobě zlepšení FEV1 o 3-4 % u pacientů homozygotů F508del, kteří představují zhruba polovinu všech CF pacientů.

Nejnovějším CFTR modulátorem je v současné době trojkombinace Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor, neboli Kaftrio. Tato kombinace je určena pro pacienty s CF starší 12 let s alespoň jednou mutací F508del. U pacientů pouze s jednou touto mutací dochází ke zvýšení hodnot FEV1 průměrně o 13,8 % v průběhu prvních 4 týdnů a následně již neklesá ani nestoupá.

Dále v průběhu prvních 24 týdnů klesá koncentrace soli v potu téměř na polovinu až pod všeobecně přijímanou hranici pro diagnostiku CF (tedy pod 60mmol/l) (Middleton, 2019).

Léčba CFTR modulátory má však i svou negativní stránku, kterou je cena. Průměrně vyjde jeden pacient v Evropě zhruba na 150 000 až 250 000 euro za rok. Z tohoto důvodu, i přes to, že byly již tři léky schváleny Evropskou agenturou pro léčivé přípravky, úhrada léčby zaostává v mnoha zemích. I Kalydeco, které má výrazný pozitivní vliv na pacienty s mutací III. třídy, není financováno v Portugalsku, mnoha zemích východní Evropy a na Novém Zélandu (De Boeck, 2020).

1.4.6 Transplantace plic

Ačkoli CF není vyléčitelné onemocnění, transplantace plic je zavedenou metodou léčby pro pacienty s těžkou bronchiectázií a onemocněním plic v konečném stádiu. Důvodů zařazení na čekací listinu je několik: pokles FEV1 pod 30 %, náhlé zhoršení plicních funkcí, oxygenoterapie pro hypoxémii, hyperkapnie a časté exacerbace špatně reagující na antibiotika. Zároveň je však důležité znát i kritéria, která vedou k nezařazení nebo vyřazení z tohoto seznamu: malignita v posledních dvou letech, neléčitelná porucha jiného orgánu, chronické infekce mimo respirační systém, vážné deformity kostí, dlouhodobě špatná adherence k léčbě, neléčitelné psychické poruchy zabraňující dodržování režimu po transplantaci, nedostatek sociální podpory a užívání návykových látek v posledních 6 měsících (Castellani, 2018).

Po transplantaci hrozí komplikace jako je infekce, odmítnutí orgánu až smrt, proto je potřeba důkladná práce multidisciplinárního týmu v rámci vyšetření a nastavení před i pooperačního režimu léčby.

1.5 Prognóza

V minulosti byla považována CF za primárně dětské onemocnění. V současnosti je v některých zemích počet pacientů s CF starších 18 let větší než 60 % z celkového počtu populace CF, kdy medián přežití pohybuje okolo 40 let a pomalu roste (Brown, 2017).

Intenzivní sledování a moderní léčba v současné době umožňuje většině dětí přežít do dospělého věku. V západní Evropě je dospělých s CF více než dětí a poměr dospělých k dětským pacientům je používán jako parametr kvality péče. Naneštěstí chudší země na východě Evropy mají tento poměr nižší, mladších 18 let je tedy více než dospělých. V budoucnosti je očekáváno zvýšení tohoto poměru a s tím také větší rozvoj péče pro dospělé pacienty (De Boeck, 2020;).

Podle dat z registru pacientů Evropské společnosti pro CF (ECFS), kde byli zařazeni i pacienti z ČR, byl k roku 2014 medián přežití v Evropě 51,7 roku (McKone, 2021).

Důležitými prognostickými údaji/markery pro přežití nebo transplantaci plic jsou usilovně vydechnutý objem za první sekundu (FEV_1), maximální spotřeba kyslíku při testování (VO_2 peak), maximální výkon při testování (W_{peak}), body mass index (BMI) a ventilační ekvivalent pro kyslík (V_E/VO_2 – počet litrů vzduchu na litr spotřebovaného kyslíku). Z tohoto důvodu je důležité pravidelně provádět spirometrické vyšetření a kardiopulmonální zátěžový test. FEV_1 a její pokles jsou využívány také pro dřívější záchyt onemocnění plic u pacientů s CF. Ke stejnému účelu slouží vyšetření CT hrudníku a biomarkery neutrofilního zánětu ze sekretu z dýchacích cest. Brzká detekce onemocnění plic vede k dřívějšímu zahájení cílené agresivní léčby s preventivním dopadem na ztrátu plicních funkcí a zároveň zlepšení dlouhodobých výsledků léčby (Hebestreit, 2019).

Riziko úmrtí nebo transplantace plic je vyšší u pacientů s nízkými hodnotami FEV_1 , BMI a s chronickou kolonizací *Burkholderia cepacia*. Dále je riziko vyšší s narůstajícím počtem dní hospitalizace a množstvím intravenózních antibiotik za rok, užíváním orálních kortikosteroidů, dlouhodobou oxygenoterapií a neinvazivní ventilací (Nkam, 2017)

Pacienti a jejich rodiče chtějí být aktivními účastníky v procesu rozhodování o plánu léčby. k tomu je potřeba dostatek znalosti, který pacientům poskytne pocit kontroly a lepší vnímání zdravotní péče. Adolescenti by tyto citlivé informace nejraději získali od zdravotníků, kterým takový hovor může být nepříjemný, a proto je potřeba mít dostatek kvalitních nástrojů a zdrojů, které mohou adolescentovi pomoci. Pacienti se dozvídají informace o prognóze ze tří zdrojů. Třetina se to dozví od zdravotníků, třeba si to sama odvodí a třetině to řeknou rodiče nebo si najdou jiný zdroj informací (Farber, 2018). Přístup k pacientům a podávání informací se však může v každé zemi lišit, proto by bylo potřeba udělat průzkum mezi pacienty v ČR.

Je důležité nezapomenout, že adolescenti a mladí dospělí s CF čelí kromě starostí spojených se svým onemocněním také situacím a každodenním výzvám spojeným s dospíváním. Nedostatek informací v této oblasti může vyvolávat v tomto náročném období pocit nepohody a negativních pocitů, které jsou spojené s nižší adherencí k léčbě, což má vliv na kvalitu života a prognózu do budoucna (Frayman, 2015).

2 ADHERENCE K LÉČBĚ

Adherence je míra, do jaké dodržuje pacient léčbu v porovnání s předpisem od lékaře/zdravotníka. Skupina pacientů adherentních k léčbě, i pokud se jedná pouze o placebo, má lepší zdravotní výsledky než velmi málo adherentní pacienti (Horwitz, 1993). Zdravotní pracovníci pracují s paradoxem, že 100 % adherence je žádoucí, ale zároveň je očekávána určitá míra nedodržování režimu (Dixon, 2020). Pozornost věnovaná adherenci vyžaduje značné zdroje a čas, které nemusí být vždy k dispozici, protože se pro každého pacienta neustále vyvíjí typ léčby a zároveň se léčba s věkem mění. Značný vliv na adherenci má i přístup zdravotníků.

V ideálním případě by mělo dojít k hodnocení adherence při každé návštěvě lékaře nebo fyzioterapeuta bez ohledu na zdravotní stav pacienta. Pokud není non-adherence odhalena před vypuknutím příznaků, dochází k posilování návyků negativně ovlivňujících dodržování léčby. Ve chvíli, kdy rozhovor o změně chování ve vztahu k léčbě proběhne až po zhoršení zdravotního stavu, může to pacient/rodič vnímat jako výčitku nebo odsouzení ošetřovatelským personálem, což vede ke konfrontaci a následně k neochotě změnit svůj přístup k předepsané léčbě (Riekert, 2015).

Napříč studii se hodnoty adherence k léčbě velmi liší. Záleží totiž na typu hodnocené terapie, a hlavně na metodě, která byla použita. Často se jedná až o desítky procent velký rozdíl při srovnání objektivních a subjektivních metod měření (viz. kap. 2.1).

2.1 Metody měření

Před navýšením terapie u zhoršujících se pacientů je nezbytně nutné ověřit, zda pacient provádí všechny prvky v rámci svého léčebného režimu. Bez těchto informací riskují kliničtí pracovníci předpoklad selhání léčby a přidání nezbytné terapie, která pouze zvyšuje již nezvládanou zátěž léčbou (Sawicki, 2009). Při monitorování adherence je důležité využít více typů objektivních i subjektivních metod, protože každý z těchto nástrojů má odlišné klady a zápory. Obecně je tendence rozdělit metody na přímé a nepřímé, kdy přímou metodou je měření koncentrace léků nebo jejich metabolitů v krvi. Tato metoda je přesná a objektivní, ale jedná se zároveň o invazivní metodu, která je oproti ostatním dražší. Nepřímé metody jsou mnohem populárnější, hlavně ve výzkumu adherence. Spadá pod ně: elektronická monitorovací zařízení, self-report, elektronické zdravotní záznamy nebo počítání spotřebované medikace vydané na předpis (Anghel, 2015).

2.1.1 Self-report/dotazníky

Existuje několik nástrojů měřících adhirenci, ale většina z nich je používána pouze ve výzkumu a v běžné praxi je nejčastěji využíván self-report neboli tvrzení pacienta. Zejména proto, že se jedná o levnou a jednoduchou metodu, která může být vedena několika způsoby: dotazníky vyplněny online, ručně psané na kontrole u lékaře nebo fyzioterapeuta nebo strukturovaným rozhovorem. Může být jednoduše upravována pro rozdílné skupiny pacientů, proto je populární i ve výzkumu. Nicméně tento způsob je ve spoustě případů velmi nespolehlivý. Obecně je však tendence svoji adhirenci přeceňovat (Anghel, 2015; Mooney, 2016). Můžeme to vidět např. u dětských pacientů, kdy se běžně rozchází informace dítěte a rodičů o 10 %. Dotazníky a rozhovory mohou být přesnější, ale jsou časově náročnější. Studie zabývající se měřením adhirence a používající tento typ měření jsou hodnoceny jako nekvalitní s nízkou vypovídající hodnotou. V porovnání s objektivními metodami totiž vychází adhirence vyšší u self-reportu než u objektivních metod (O'Donohoe et Fullen, 2014).

Dotazníky/škály jsou standardizovanou verzí hodnocení samotným pacientem a více se kvalitou informací blíží objektivním metodám. Tímto způsobem je možné získat kromě samotné adhirence důležité informace o faktorech ovlivňujících užívání medikace. Z tohoto důvodu je možné je využít jako doplněk objektivních metod měření nebo jako jejich alternativu v případech, kdy nejsou dostupné nebo je nelze použít (Nguyen, 2014).

2.1.2 Diáře/deníky

Elektronické nebo ručně psané deníky poskytují lepší hodnocení adhirence v reálném čase, protože je pacient požádán o zaznamenání každých 24 hodin, což snižuje šanci přecenění. Zaznamenávání informací do telefonu se mnohem více blíží objektivním hodnotám než self-report. Nevýhodou je však velká časová náročnost pro pacienta i pro ošetřující personál, který deníky čte (Quittner, 2006).

2.1.3 Hodnocení klinickým pracovníkem

Tento způsob je možné využít pouze u hospitalizovaných pacientů, ale studie ukazují na to, že i v tomto případě dochází k přecenění (i když menšímu než u self-reportu) oproti elektronickému měření adhirence (Quittner 2008).

2.1.4 Elektronické databáze

Další možností je hodnocení pomocí dat z elektronických databází v lékárnách. V rámci lékárenských záznamů je možné hodnotit dva parametry: podíl dnů, které měl pacient pokryté předepsanou medikací (anglicky Proportion of days covered, neboli PDC) a podíl doby, po kterou

měl pacient lék k dispozici (anglicky Medication possession ratio, neboli MPR). Při hodnocení PDC víme, jaké množství léků má pacient předepsaných od lékaře, ale už nevíme, zda si tento lék vyzvedl. U MPR známe přesné množství, které dostal pacient k dispozici, proto pomocí těchto informací je možné pouze hrubě odhadnout adherenci. Tento typ měření se hodí hlavně pro hodnocení adherence ve větších populacích po dlouhou dobu a větší množství užívaných léků, proto je tento způsob využíván převážně pro vědecké účely (Anghel, 2015).

Jedná se metodu retrospektivní, která nedává informace o načasování dávkování, chybějících či nevyužitých vyzvednutých vzorcích nebo konkrétních faktorech vedoucích k neuzívání léků. Z tohoto důvodu dochází v některých případech k nadhodnocení adherence (Sawicki, 2007).

Nízký počet vyzvednutých léků však ještě nutně nesvědčí o úmyslné non – compliance k terapii. Může existovat několik bariér při obstarávání předpisů a je vždy nutné je prověřit (Wilson, Kataria, McNeilly, 2013). Ve studii hodnotící adherenci tímto způsobem u 95 hodnocených dětí do 18 let vyšel medián v rozmezí od 46 % pro solný roztok po 76 % pro azithromycin. Celkové množství všech vyzvednutých léků se pohybovalo okolo 63 % a nižší hodnoty výrazně vypovídaly o množství exacerbací vyžadujících intravenózní podání antibiotik (Eakin, 2011).

2.1.5 Elektronické monitorovací zařízení (EMZ)

Jedná o zařízení začleněné do krabičky s léky, které zaznamenává počet jejího otevření, což je bráno jako užití léku. V několika studiích se tato metoda osvědčila jako velmi přesná, proto je používána pro validaci ostatních metod. Přestože jsou drahá, dávají informace o počtu a přesném času užití medikace, a tím přesnější informace o adherenci. EMZ předpokládá, že pokud pacient použil úsilí k odebrání medikace z dávkovače, že si je doopravdy vezme, což nemusí být vždy pravda a nesprávné použití může vést k falešným výsledkům. Přesto se jedná o nejpřesnější metodu, pokud jde o užívání léků (El Alili, 2016; Sulaiman, 2016). Např. u pacientů užívajících Ivacaftor, pouze 61 % dávek bylo použitých na základě sesbíraných elektronicky v porovnání s 84 % pomocí lékárenských záznamů a 100 % ze self-reportu (Siracusa, 2015).

2.1.6 Elektronické monitorování airway clearance

Role technologie v monitorování adherence ACT je v současnosti primárně vědecký nástroj. Za AcapelluTM lze připojit převodník tlaku, který zaznamenává datum, čas a hodnotu průtoku vydechovaného vzduchu. Při používání se objeví slyšitelný feedback, který informuje uživatele o tom, že dosáhl průtoku minimálně 20 l/min. Ve studii zkoumající adherenci k ACT pomocí této

metody byl rozdíl mezi self-reportem a elektronickými daty až 55 % (100 % vs. 45 %) (Hoo, 2014).

Použití vysokofrekvenční oscilační vesty se zabudovaným chronometrem k zaznamenání celkového používání u 110 dětí s CF po dobu 37 dní ukázalo průměrnou adhezenci 61 % (Oates, 2015). V další studii sbírali detailnější data zahrnující délku používání HCFHWO v jednotlivých dnech. Výsledkem byla průměrná adherence 69 % u pacientů od 6 do 24 let, nejvyšší hodnoty měly děti (82 %). U tohoto typu ACT dochází častěji k subjektivnímu přeceňování délky terapie než adherence jako takové. Je tedy důležité sledovat nejen jak často děti terapii provádí, ale také zda dostatečně dlouho (Mikesell, 2017). Tento způsob ACT je však v ČR nevyužívaný.

2.1.7 Elektronická monitorace inhalací

Pro elektronickou monitoraci inhalací se v zahraničí nejčastěji používá I-neb systém s adaptivním dávkováním aerosolu. Jedná se o nejpokročilejší inhalátor, který zároveň poskytuje bezdrátově data o používání uživatelem. Zároveň je schopen přesného dávkování a poskytuje zpětnou vazbu o inhalaci (Dhand, 2010). Ve studii o 48 pediatrických pacientech byla celková adherence po 6 měsících léčby 67 % a ráno byla menší než večer (58 % vs. 75 %) (Rickert, 2015). V Anglii pomocí I-Neb měřili adherenci u adolescentů v průběhu celého školního roku, průměrná celková adherence byla 65 %. V týdnu byla adherence o 7 % vyšší než o víkendech a o prázdninách a svátcích klesla průměrná hodnota až na 51 %. Mezi jednotlivými prázdninami nebyl rozdíl kromě Vánoc, kdy byla adherence nejnižší. Sledování touto formou může poskytnout CF týmu důležité informace k upravení léčby na míru v průběhu jednotlivých období v roce a zvýšit tím její efektivitu a dlouhodobou adhezenci k léčbě (Ball, 2013). Tato metoda je zdaleka nejpřesnější, ale v současnosti je kvůli finanční náročnosti využívána z evropských zemí hlavně ve Velké Británii.

2.2 Adherence k ACT

Technik ACT je celá řada a patří mezi hlavní způsoby péče o dýchací cesty pacientů s CF. Na většinu z nich však neexistuje objektivní způsob měření adherence, proto se také liší naměřená adherence napříč studiemi od 33 % do 91 %. Nejvyšší hodnoty vycházejí u hodnocení pomocí self – report (viz kap. 2.1.1.) a nejnižší u validovaných dotazníků, což je běžný jev (O'Donohoe, 2014). U dětských pacientů mají rodiče tendenci přeceňovat adhezenci v porovnání se svými dětmi

i o 10 % (Dixon, 2020), proto je potřeba vždy informace ověřovat i objektivnější metodou (Modi, 2006). Nejobjektivnějším způsobem měření je elektronické monitorování pomůcek používaných při ACT jako je např. PEP systém nebo v zahraničí používaná oscilační vesta, ale tento způsob je používán zatím pouze pro vědecké účely. Je tedy velmi těžké učit, jaká je opravdová adherence. Z omezeného množství dat, které jsou v současnosti k dispozici, dodržují mladší děti svůj léčebný režim na 80 % a adolescenti na 60–70 % (Mikesell, 2017; Oates, 2015).

2.3 Adherence k inhalační léčbě a medikaci

Pro dostatečný účinek léčby je ve většině studií uváděna adherence alespoň 80 %. Naštěstí v této oblasti i pro široké spektrum léků užívaných perorálně či pomocí inhalace existuje velké množství objektivních dat. Adherence k léčivům u dětí zpravidla s věkem klesá ze 70 % (do 10 let) až na 50 % a někdy i nižší hodnoty (adolescence a přechod do dospělosti). Co naopak adherenci zvyšuje, je paradoxně zvýšení počtu druhů léků. Ve studii hodnotící míru užívání předepsaných léků spojených s dýchacími cestami pomocí MPR (viz. kap. 2.3.4) u více než 3000 dětských i dospělých pacientů s CF vyšla průměrná adherence kolem 50 %, což je velmi nízká hodnota. Je možné, že reálné hodnoty jsou ještě nižší, protože ne všechny vyzvednuté léky musely být nutně spotřebovány (Quittner, 2014; Nasr, 2013; McNamara, 2009).

I-neb nebulizér velice přesně a objektivně hodnotí množství vyinhalované látky a poskytuje data o adherenci k inhalační léčbě po celý rok bez zvýšení zátěže pro pacienta. Zásadou tohoto přístroje víme, že adherence k inhalaci je největší v pracovní dny (66 %), menší o víkendech (60 %) a nejmenší o prázdninách a svátcích (51 %) (Ball, 2013). Na základě těchto informací je možné upravit léčebný režim pro jednotlivá období v průběhu roku. Studie byla provedena ve Velké Británii a data pro ČR se tedy mohou lišit.

Větší zapojení objektivních metod a jejich porovnání se subjektivními metodami používanými v minulosti odhalilo často až dvojnásobný rozdíl v adherenci k inhalační léčbě (36 % vs. 80 %) (Daniels, 2011).

2.4 Adherence k pohybové aktivitě

Pohybová aktivita o dostatečné intenzitě je důležitá pro udržení kardiovaskulární zdatnosti pacientů s CF. Ta je stěžejním faktorem ovlivňujícím mortalitu pacientů. Z tohoto důvodu je podstatné znát co nejpřesnější hodnoty nejen frekvence, ale také intenzity zátěže. Specifické oproti ostatním typům terapie jsou i bariéry v adherenci k pohybu: nedostatek energie, času,

proměnlivost počasí nebo nedostatek sebevědomí ke cvičení. Zároveň je potřeba, aby měli pacienti pohyb spojený s kladnými pocity a prožitky. Většina pacientů uvádí jako nejlepší místo pro cvičení svůj domov, protože se nebojí infekce a ušetří tím čas i energii (Hurley, 2021; Burnett, 2020). Ve všech oblastech (monitorace adherence, odstranění subjektivních překážek a zvýšení motivace k pohybu, možnost konzultace s odborníkem na dálku) jsou užitečné nástroje z telemedicíny a telerehabilitace (viz kap. 3.1. a 3.2.).

2.5 Faktory ovlivňující adherenci

2.5.1 Socioekonomický stav

V mnoha studiích je prokázán pozitivní efekt rodinné a sociální podpory na adherenci k léčbě a negativní efekt při její absenci. Sociální stigma nemoci může být zodpovědné za nedodržování režimu v mnoha případech. Ekonomický faktor jako je nezaměstnanost, chudoba, nedostatek nebo neadekvátní pokrytí léky či lékařskými předpisy, stejně tak jako vysoká cena léků, může výrazně ovlivňovat adherenci (Kardas, 2013).

2.5.2 Zdravotnický tým

Pacienti si časem mohou vytvořit silné pouto s multidisciplinárním týmem, který o něj pečuje. To může mít pozitivní i negativní vliv na adherenci. Nejednotná komunikace mezi členy multidisciplinárního týmu může vyvolat nedostatek důvěry ve zdravotní systém a snižuje důvěryhodnost týmu jako celku. Na to je potřeba myslet zejména při přechodu z pediatrické péče do týmu pečujícího o dospělé, protože jinak může dojít k znepokojení pacienta. Jedná se totiž o změnu po dlouhodobé spolupráci s pediatrickým týmem a zároveň se snižuje nebo úplně mizí zapojení rodičů. To však nemusí nutně negativně poznamenat adherenci k léčbě, protože někteří pacienti tento přestup do CF centra starajícího se o dospělé pacienty přijmou jako nový začátek a možnost se více zapojit do léčby (Kardas, 2013).

Špatný vztah mezi pacientem a členy týmu či nedostatečná komunikace z obou stran mohou negativně ovlivnit adherenci k nastavené léčbě. Stejně tak může mít nepříznivý dopad na adherenci i nedostatek důvěry ve zdravotníky nebo vnímání nedostatečnosti efektu terapie. Na druhou stranu kvalita, doba trvání a frekvence interakce mezi všemi stranami mohou mít velmi pozitivní efekt. Je potřeba poskytnout pacientovi dostatek prostoru a bezpečí v komunikaci, aby měl možnost mluvit o svých problémech, které by mohly ovlivnit léčbu nebo mu způsobují negativní pocity. Pokud je to možné, je důležité adekvátně zapojit pacienta a případně jeho rodiče/pečovatele do procesu rozhodování a respektovat obavy týkající se léčby a zdravotního

stavu. Zároveň je třeba povzbuzovat pacienta k řízení svého denního režimu. Pokud chtějí zdravotníci zvýšit adherenci k léčbě, je potřeba ukázat určitou míru empatie, aby byla vnímána podpora a pochopení ze strany zdravotníků (Dixon, 2020; Kardas, 2013).

2.5.3 Pacient a rodič/pečovatel

U dětí je vzhledem k adherenci důležité brát v úvahu věk a kognitivní a emoční zralost, zohlednit znalosti, chápání, dosavadní zkušenosti, vztahy s lidmi ve svém okolí a jejich obavy.

S přibývajícím věkem se postupně přesouvá zodpovědnost z rodiče na dítě. V průběhu tohoto procesu může nastat úpadek adherence z důvodů vznikajících jak na straně rodiče, tak na straně dítěte. Dospívání je pro dítě náročné a bouřlivé období, kdy touží po samostatnosti, proto pokud rodič nechce snížit pocit kontroly nad dítětem, může to vést ke konfliktům spojených s terapií. Toto období je také spojené se zapomínáním, snahou utajit svoje onemocnění před svými vrstevníky a také zvyšující se komplexností péče, která vyžaduje více času a energie. Zároveň v průběhu adolescence převládá vliv limbického systému nad prefrontálním lalokem, který je zodpovědný za logické uvažování a dozrává až do 25 let. Z tohoto důvodu je adolescent ovládan převážně svými emocemi a mnohem více tíhne k rizikovějšímu chování, které může vést k užívání alkoholu nebo lehkých drog, jenž jsou spojeny s výrazným poklesem adherence (Sharma, 2013; Bishay, Sawicki, 2016).

Pacientovo přesvědčení o nezbytnosti léčby a důvěra v efekt jednotlivých postupů musí být co největší a zároveň strach z vedlejších účinků co možná nejmenší, aby bylo dosaženo dostatečné adherence. S tím je spojený i stav duševní pohody, při kterém si pacient může připadat efektivnější, sebevědomý, plný optimismu, což je spojeno se subjektivně lepším zvládnutím terapie. Naopak negativní pocity jako jsou deprese nebo úzkost adherenci k léčbě snižují. U pediatrických pacientů to platí i pro rodiče/pečovatele. V některých situacích, kdy je rodič v depresi, může dojít ke zvýšení adherence u dětí, protože se stanou samostatnější v rámci své léčby v dřívějším věku (Smith, 2010; Kardas, 2013).

System fungování rodiny může také pozitivně i negativně ovlivnit přístup dítěte k léčbě a dodržování nastaveného režimu lékařem. Negativní vliv má rozpad rodiny, časté konflikty mezi jednotlivými členy domácnosti, nízké vzdělání rodičů a nepochopení principu onemocnění dítěte. Naopak kompaktní rodina o dvou rodičích s vyšším stupněm vzdělání a správným vnímáním vážnosti onemocnění adherenci zvyšuje. Pokud má dítě menší povinnosti v rámci domácnosti typu vynášení odpadků, jeho adherence má tendenci se zvyšovat,

ale pokud je míra povinností na dítě příliš velká, náročná či neúměrná věku a časovým možnostem (např. péče o sourozence, podílení se na finančním příjmu rodiny), zhorší se dodržování režimu léčby (Kardas, 2013).

2.5.4 Zdravotní stav

CF je onemocnění, u kterého má léčba v průběhu času tendenci se prodlužovat, navyšovat na frekvenci a komplexitě s věkem, což může negativně ovlivňovat adherenci. Inhalace a ACT jsou doporučovány, aby nedošlo ke zhoršování zdravotního stavu, ale pacienti nemusí vždy pociťovat benefit z terapie, čímž klesá adherence (Conway, 1996).

Z důvodu křížení infekcí se nemohou setkávat. Tím pádem je sociální interakce při ACT nebo cvičení nemožná. Elektronické monitorování nebo skupinová online cvičení jsou v dnešní době možným, ale ne příliš rozšířeným řešením. Zároveň se někteří bojí rizika demoralizace a ztráty zájmu o cvičení, pokud by se jedinec nevyrovnal ostatním ve skupině (Dixon, 2020).

2.5.5 Terapie

Pokud je léčba pacientovi nepříjemná nebo mu způsobuje jiné negativní pocity, např. svojí frekvencí dávkování, vysokým počtem předepsané medikace, dlouhou dobou léčby nebo přítomností nepříznivých účinků, tak adherence k léčbě pravděpodobně klesne (Kardas, 2013).

V rámci rehabilitace mají velký vliv na adherenci zevní faktory jako je podpora okolí, vnímání svých kompetencí v rámci rehabilitace, vnímání sama sebe a zábava. Z vnitřních faktorů je to hlavně motivace a možnost volby (Prasad, 2002).

3 TELEREHABILITACE U CF

3.1 Telemedicína

Telemedicína je způsob poskytování zdravotnické péče do míst, kde vzdálenost hraje důležitou roli. Zdravotníci pomocí komunikační a informační technologie získávají informace pro určení diagnózy, stanovují léčbu, nastavují prevenci onemocnění či zranění, sbírají data pro výzkum nebo poskytují pokračující vzdělávání pro ostatní členy zdravotnických týmů (WHO, 1998). Telemedicína nabízí častější posouzení zdravotního stavu vyšetřované osoby pomocí tzv. virtuálních klinik a telemonitorace, které mohou vést k dřívějšímu započatí léčby a následně ke snížení počtu hospitalizací a urychlení procesu rekonvalescence (Ketchel, 2018).

Celkově je telemedicína v ČR na podobné úrovni jako ve zbytku západní Evropy. Informovanost o možnostech jejího využití je však velmi nízká mezi pacienty i mezi zdravotníky. Z velké části se na tom podílí stát, protože v současnosti téměř neexistují zákony týkající se těchto služeb a finanční podpora je nedostatečná (Charabová, 2019). V rámci CF jsou využitelné eRecepty a telefonické konzultace s lékaři.

V zahraničí se důvody a způsoby využití telemedicíny u CF pacientů liší. V zemích jako je například Austrálie, kde je na velké rozloze malé množství specialistů, využívají plošně telekomunikační sítě převážně ke sběru informací a konzultacím (Wood, 2017). Ve Velké Británii a Spojených státech amerických, kde jsou hojně využívány elektronické inhalační nebulizéry I-Neb, sledují adherenci k inhalační léčbě sběrem dat z těchto přístrojů a jsou tím pádem schopni včas odhalit pokles adherence a pomocí videohovoru odhalit důvod (Ball, 2013). Napříč zeměmi je však společné jedno využití pro pacienty s CF, kterým je edukace nejen zdravotnického personálu, ale i samotných pacientů a jejich blízkých. Edukace se týká zdravého životního stylu, důležitosti pohybové aktivity a plicní rehabilitace. Zároveň je konzultace z domova dostupnější a šetří čas i finance, proto může probíhat častěji než návštěvy v jednotlivých specializovaných centrech.

V dnešní době, kdy jsou telekomunikační technologie rozšířené po celém světě, dochází k rychlému vývoji i samotné telemedicíny. Cílem však není nahradit osobní návštěvy ve zdravotnických centrech nebo zkomplikovat náročnou léčbu, ale rozšířit dostupnost zdravotnické péče a umožnit pacientům převzít větší kontrolu nad terapií jejich onemocnění a optimalizovat nastavení léčby (Ketchel, 2018).

S nárůstem počtu chronických onemocnění dochází postupně k posílení self-managementu jako jednoho ze způsobů snížení tlaku na zdravotnictví. Předpoklady pro volbu této metody a předání větší zodpovědnosti pacientovi v rámci zdravotní péče jsou sebevědomí, že člověk léčbu sám zvládne a schopnosti k řízení jednotlivých aspektů životního stylu ovlivňujících onemocnění. K tomu je potřeba informovanost a pochopení CF, které mohou být poskytnuty různou formou telemedicíny tak, aby nedošlo k zatížení zdravotního systému (Floch, 2018).

V rámci respiračních onemocnění je možné využít dálkového monitorování pacientů. Měření tlaku krve a tepové frekvence je možné provést i 3 × denně a spirometrické vyšetření až 3 × týdně. V rámci chronické respirační insuficience dochází tímto způsobem ke snížení počtu exacerbací a hospitalizací. To platí převážně pro starší osoby s chronickou obstrukční plicní

nemocí, ale tento způsob je využitelný i u pacientů s CF (Segrelles Calvo, 2014). Domácí monitoring dětí s CF šetří čas za pravidelné dojíždění do zdravotnických zařízení a tím poskytuje více času na školu a socializaci. Ve větším měřítku dochází ke zvýšení počtu zdravotnických center na pacienta a tím k zvýšení dostupnosti zdravotní péče (Wood, 2016). V subjektivní rovině dochází ke zlepšení kvality života a zvýšení spokojenosti se zdravotní péčí. Domácí telemonitorace klinického stavu pacientů dokáže při náhlém snížení plicních funkcí pomocí spirometrického vyšetření odhalit velmi rychle exacerbace a okamžitě nastavit vhodnou léčbu. Zároveň umožňuje snížení počtu návštěv v nemocnici a tím snížit riziko nákazy multi-rezistentním patogenem. To má za následek méně infekcí bakterií *Pseudomonas aeruginosa* a zvýšení kvality života. Zároveň pacient získává více kontroly v řízení svého onemocnění, což může zvýšit adherenci k léčbě (De Biase, 2020).

Využití telekomunikačních technologií lze nalézt i v oblasti feedbacku inhalační terapie. Sportel (2020) využili u dětí s astmatem mobilní zařízení Respiro, které lze připojit k telefonu a dává dítěti okamžitý feedback o jeho inhalaci, který může mít pozitivní vliv na kontrolu chronického respiračního onemocnění a tím i na kvalitu života. Důsledkem je totiž méně exacerbací, což zlepšuje socializaci, protože děti upravují svoje aktivity a chování podle svých limitací a aktuálního zdravotního stavu. Zároveň tento typ monitorování nepředstavuje žádnou další zátěž pro pacienty, protože přístroj Respiro a mobilní telefon se synchronizují automaticky, jakmile jsou blízko u sebe. Zařízení dokáže detekovat období nízké adherence a špatné techniky inhalace. To může zvýšit povědomí o těchto aspektech u dětí s astmatem i jejich rodičů a dodá zdravotníkům velmi důležité a žádané informace o adherenci a technice inhalační terapie.

Adherence a kvalita techniky inhalace mají časem tendenci klesat, což vede k nedostatečné péči o dýchací cesty a výsledkem může být vyšší výskyt exacerbací nebo dokonce nevratné poškození respiračního systému. Navyšování množství inhalace nebo léčba exacerbace či hospitalizace jsou poměrně finančně náročné. Proto se zdá kontinuální dálkové monitorování jako dobrý nástroj pro prevenci nízké adherence, což sníží finanční náklady na léčbu. Přesto telemonitorace není v běžné klinické praxi v Evropě zavedena. Tato studie byla sice provedena na dětech s astmatem, ale většina poznatků se dá aplikovat i na děti s CF. Rozdílem je výrazně vyšší cena zařízení, které by měřilo u těchto pacientů adherenci a techniku inhalace. Ze zahraničních studií vyplývá, že telemonitorace je nejlepším způsobem pro kvalitní evidence-based měření adherence u dětí s chronickým respiračním onemocněním. Získali bychom tímto způsobem velké

množství důležitých dat, která jsou doposud zkrsleny subjektivní formou hodnocení adherence u dětí. Bylo by možné zmenšit dopad nízké adherence na dýchací cesty u dětí a tím zlepšit i jejich kvalitu života.

Výhodou dlouhodobého monitorování je sběr velkého množství dat, který povede k rozšíření našich dosavadních poznatků a poskytne nové hypotézy a podpoří personalizovanou péči o chronické pacienty (Shah, 2021).

Telemedicína má potenciál snížit zátěž na pacienty. Pandemie Covid-19 posunula zdravotníky k představení telemedicíny CF pacientům, čímž došlo ke zlepšení jejich následné péče. Z toho vyplývá nízký odpor k zapojení telekomunikace do terapie, která byla spojena v dřívějších letech spíše se skepsí. V USA a Kanadě mají již dnes program video-asistované plicní rehabilitace pro větší množství pacientů, čímž mohl jeden terapeut poskytnout péči většímu množství lidí za den. Na počátku pandemie se ukázalo, že stát, který byl na telemedicínu u CF nejlépe připraven, byla Austrálie. Je to pravděpodobně způsobeno velkou dojezdovou vzdáleností do jednotlivých léčebných center, proto vymýšleli způsoby zpřístupnění péče bez dlouhého dojíždění již před pandemií (Shah, Kaltsakas, 2021).

Situace kolem pandemie Covid-19 znemožnila nebo velmi ztížila provádění face-to-face plicní rehabilitace. To však pomohlo studiím zabývajícím se telemedicínu a telerehabilitací, protože u chronických respiračních onemocnění se jedná o velmi zranitelnou část populace. Postupným rozšiřováním rychlého internetu bude pravděpodobně časem docházet k většímu přijetí telerehabilitace jako běžné součásti péče o chronické pacienty (Shah, Kaltsakas, 2021).

3.2 Telerehabilitace

Telerehabilitace je způsob využití telekomunikační technologie k dálkovému poskytování rehabilitační péče (Rosen, 1999). V dnešní době existuje několik typů využití: mobilní aplikace, virtuální realita (VR), online konzultace nebo individuální či skupinová online cvičení.

Telerehabilitace by neměla plně nahradit prezenční rehabilitaci, ale obohatit ji o další způsoby poskytování zdravotní péče a získání zpětné vazby k zefektivnění léčby. Její plánování by proto mělo probíhat na základě dohody mezi terapeutem, rodinou a pacientem. Společně s psaním deníků, pravidelnými záznamy léčby a symptomů a konzultacemi s terapeutem může být dosaženo optimální monitorace adaptace na pohybovou aktivitu a efektu léčby na zdravotní stav (Santuzzi, 2020). Dalším potenciálním benefitem telerehabilitace u CF je snížení času stráveného dojížděním

na schůzky a vyšetření, šetří finance a zvyšuje klinický přehled zdravotníků o pacientově stavu (Shah, Kaltsakas, 2021).

V případě jejího využití pro pohybovou aktivitu/kondiční cvičení, je telerehabilitace minimálně stejně efektivní jako běžná rehabilitace, pokud sledujeme výsledky 6minutového chůzového testu, VO₂max a dotazníků na kvalitu života. Jedná se tedy o alternativu, která nabízí pacientům možnost většího výběru bez snížení efektu terapie. Často je adherence dokonce vyšší než u rehabilitace, kdy musí pacienti docházet do jednotlivých center, protože dojíždění nebo docházení za pohybovou aktivitou a pocit nekomfortu v cizím prostředí jsou jedny z hlavních faktorů negativně ovlivňujících motivaci k této činnosti (Hwang, 2015).

Primární cíl u telerehabilitace se podle zdravotnického personálu liší od face-to-face terapie. Místo fyzického stavu je důležitější cílit na emoční složku a udržení spojení mezi fyzioterapeutem/ergoterapeutem a dítětem/rodičem (Krasovsky, 2021).

Vnímání užitečnosti je výrazným prediktorem užívání telerehabilitace na rozdíl od věku, trvání nemoci nebo vzdálenosti od léčebného centra. Nejčastější překážkou v rámci plicní rehabilitace je nedostatek zkušeností s telekomunikačními technologiemi, což je problém hlavně u starší populace (Almojaibel, 2021).

Před pandemií Covid-19 se terapeuti zdráhali využívat moderní technologie z důvodu přesvědčení, že vytvoření spojení mezi dítětem a terapeutem potřebné k vytvoření důvěry, může proběhnout pouze face-to-face i přes to, že výzkumy naznačují opak. Poměrně vysoká míra přijetí telerehabilitace naznačuje, že postupně dochází k nárůstu akceptování distanční možnosti terapie nejen mezi terapeuty, ale i mezi dětmi a jejich rodiči (Krasovsky, 2021).

Mladší děti však mají omezenou schopnost sdělovat informace o svém zdravotním stavu a dávat zpětnou vazbu týkající se terapie, proto v rámci telerehabilitace by měla být věnovaná speciální péče jejich adaptaci na tuto variantu. Prvky zlepšující spolupráci u těchto dětí jsou přítomnost jejich sourozenců u terapie nebo možnost mít u sebe oblíbené hračky. Pomocí telerehabilitace je také možné poskytnout strategie, jak zvládat konkrétní situace spojené s léčbou. Efektivita je však vyšší, pokud jsou tyto informace předávány rodičům. Důležitější než výběr formy komunikace je její frekvence a délka trvání (Krasovsky, 2021).

Kombinaci telerehabilitace a prezenční rehabilitace nazýváme hybridní. Jedná se o model, který se dá využít hlavně u exacerbace onemocnění. v porovnání s čistě face-to-face terapií se jeví hybridní forma jako celkově efektivnější. Dochází k návratu plicních funkcí na 95% průměrné

hodnoty v populaci a nenastávají žádné nepříznivé situace/stavy zhruba u poloviny více pacientů než při face-to-face rehabilitaci. Klinické výsledky jsou podobné, ale zapojení telerehabilitace umožňuje větší flexibilitu zdravotnických pracovníků v poskytování péče a dětem šetří čas za dojíždění. Zároveň může terapie probíhat před školou nebo po jejím skončení, což je považováno za velký benefit (Benz, 2021).

Specifickým typem telerehabilitace jsou tzv. serious games (přeloženo jako vážné hry) a mobilní aplikace (jejich primární účel je jiný než zábava), které mají potenciál u dětí zvýšit přijetí dechové rehabilitace. Některé hry spojené s dýcháním a celkovým uvědoměním svého onemocnění ukazují příslib v učení dětí o jejich respiračním onemocnění. Nicméně v současné době se vyskytuje několik problémů jako je např. potřeba neobvyklých zařízení (senzory a příslušenství připojitelné k telefonu nebo tabletu), větší časová náročnost na dechové aktivity a limitovaná klinická evidence. Příčinou u velkého množství aplikací/her je nedostatek financí v průběhu vývoje. Vše dohromady činí rodiče skeptickými k zapojení těchto her do léčebného protokolu. Nejsou však navrženy k oslovení potenciálních sociálně emočních výzev, které dítě mohou potkat (Balli, 2018; McEwan, 2020).

Videohry lze využít jako součást péče o psychické zdraví, které úzce souvisí se zdravím fyzickým. Serious games byly v některých zařízeních zavedeny jako efektivní poutavý způsob zvýšení adherence od medikace po fyzickou aktivitu. Údajně může vést hraní videoher ke zlepšení psychické pohody, na kterou má však vliv spousta sociálních a emočních faktorů jako je sebevědomí, optimismus a mentální odolnost. Tyto sociálně emoční faktory jsou cílem zájmu pečovatелů a vyučujících dětí s CF, protože výzkumy ukazují, že tyto děti mohou zaostávat v sociálních i akademických oblastech (Whiteford, 2013; Meijer, 2003)

Využití videoher má velký vliv na psychiku dětí a zvyšuje sebevědomí při překonávání každodenních překážek. Videohry pro CF ukazují úspěchy převážně v oblasti fyzických symptomů. Ačkoli spousta existujících her se soustředí i na jiné než fyzické symptomy, jako je mentální a sociální blahobyt, tak nejsou určeny pro malé děti v předškolním věku. Aplikace pro CF často vyžadují určité schopnosti, které malé děti ještě nemají (např. gramotnost). V raném dětství se dítě učí hlavně pomocí hraní a je důležité podporovat snahu často užívat formu serious games (McEwan, 2020).

3.2.1 Mobilní aplikace v telerehabilitaci (mHealth)

Mobilní aplikace ve zdravotnictví (mHealth) mají široké spektrum využití. Dají se využít ke sbírání informací, monitoraci symptomů nebo nepříznivých situací mimo návštěvy ve zdravotnickém centru. v současné době jsou hojně využívány u pacientů s diabetem mellitus, hypertenzí nebo chronickými bolestmi. U CF byly již dříve využívány mobilní aplikace k dřívějšímu záchytu exacerbací, ale v žádném státě nebyly plošně začleněny do zdravotní péče (Rutland, 2021).

Využití mHealth v péči o jedince s CF je přitom velmi vhodné, protože existují propracované guidelines, spolupráce v rámci multidisciplinárních týmů, národní registry pacientů a síť center CF. Nicméně, existuje ještě několik překážek v propojení informací získaných pomocí informačních technologií a elektronických zdravotnických záznamů se současným zdravotním systémem (Van Citters, 2020). Navíc současné mobilní aplikace uspokojují uživatele (pacienti s CF, rodiče, zdravotníci) pouze částečně a jen některé jejich potřeby. Využití mHealth je ještě důležitější v době (pandemie apod.), kdy je možnost face-to-face návštěvy ve zdravotnických centrech velmi omezená (Rutland, 2021).

mHealth má potenciál poskytnout informace, motivaci a posílit compliance. k vývoji a poskytnutí všech těchto složek je však zapotřebí hlubší znalost potřeb uživatelů. Výsledky analýzy uživatelských potřeb ukazují potřebu individuality digitální podpory a adaptabilitu na různé kontexty. Lidé s CF od mobilních aplikací vyžadují management výživy, výpočet dávkování enzymů, vzdělání/informace o nemoci a léčbě, organizátor léčby, zdravotní deník, návaznost na ambulantní péči, praktické guidelines pro léčbu a možnost komunikovat nejen se zdravotníky ale i se svými vrstevníky. Tyto výsledky ukazují na důležitou roli uživatelů v procesu vývoje jednotlivých aplikací. Touha po personalizaci pramení z individuality pacientů a jejich potřebě komunikovat se zdravotnickými odborníky. Nicméně v dnešní době je pravděpodobně nemožné obsáhnout v jedné aplikaci všechny potřeby uživatelů, proto se mluví o tzv. ekosystému self-managementu aplikací. Jedná se o skupinu mobilních aplikací, které by byly navzájem propojeny (Floch, 2018). Proces získávání informací od potenciálních uživatelů je důležitý také z toho důvodu, že užívání mobilních aplikací má časem tendenci klesat (Whitehead, 2016).

U dětí s chronickým onemocněním byl testován model, kdy kombinace výsledků záznamů léčby, komunikace se zdravotníky a nástrojů pro vzdělávání a gamifikaci (zapojení herních

principů v mimoherním prostředí, tedy využití úrovní, bodů apod.) vykazovala pozitivní dopad na zdraví. Lepší pochopení mechanismu onemocnění a léčby vede ke zlepšení zdravotních výsledků. To naznačuje, že malé změny v prostředí dítěte mohou mít velký efekt na chování a zvládání každodenních aktivit spojených s léčbou CF. Proto jsou mezi aplikacemi přímo pro pacienty s CF nejpobulárnější ty, které cílí na změnu každodenního chování a návyků. Důležité je, aby aplikace napříč platformami byly navrženy pro individuální potřeby pacienta s důrazem možnosti individuálního nastavení (Martinez-Milana, 2019, Calthorpe 2019).

V současnosti existuje zhruba 35 aplikací, které mohou být použity pro self-management CF. Jejich nejčastějším cílem jsou edukace, připomínání medikace nebo událostí spojených s léčbou, záznamy symptomů a léků, návody k léčbě nebo sociální síť pro komunikaci. Není však vhodná aplikace pro komunikaci se zdravotním personálem a odborníky či aplikace sledující chování spojené s terapií. Žádná z nich nepokrývá větší množství obav a potřeb uživatelů. Často mají pouze jednu funkci bez možnosti úpravy a vyžadují zadávání dat, které zabírá velké množství času (Floch, 2018).

Bohužel jen několik z těchto aplikací je založených na datech získaných z validních studií, které proběhly ve spolupráci s uživateli a odborníky v různých odvětvích. Ještě méně jich je vytvořených pro konkrétní a individuální potřeby nebo nejsou začleněny do celkové zdravotní péče a spolupráce se zdravotním personálem. Bez této integrace budou mít mHealth technologie pouze minimální vliv na management chronického onemocnění, proto je potřeba testovat proveditelnost aplikace, její přijetí cílovými uživateli a jejich rodiči/ošetřovateli, a hlavně její klinický efekt v klinických studiích (Hilliard, 2014; Martinez-Millana, 2019).

3.2.1.1 Aplikace pro pohybovou aktivitu

Aplikace ActivOnline slouží pro zvýšení motivace tím, že si uživatel nastaví cíle v pohybové aktivitě, které by měl v rámci dne a týdne splnit. Zároveň může sledovat svoji dosavadní aktivitu a pozorovat svoje zlepšení či zhoršení (Cox, 2019). Dají se ale využít různé fitness aplikace, kde mohou uživatelé sledovat, jak a kdy cvičí ostatní v CF komunitě. Tím dochází velmi výrazně ke zvýšení motivace a skupinové podpoře. Výsledkem je častější pohybová aktivita/cvičení oproti pacientům docházejícím na prezenční pohybovou terapii. Ještě více adherence vzroste, pokud si pacienti mohou vybrat jednotlivou pohybovou aktivitu na daný den. Zároveň mohou pacienti cvičit ve stejnou dobu a vytvořit si na dálku skupinové cvičení, které je běžně u CF nemožné (Layton, 2021).

3.2.1.2 *The Genia*

Aplikace The Genia slouží ke zlepšení spolupráce všech stran v rámci péče o pacienty s CF a primárně se soustředí hlavně na monitoraci. Podporuje nahrávání obrázků (např. fotku sputa) a může se připojit k ostatním elektronickým zařízením, jako je elektronický spirometr nebo EMZ (elektronické monitorovací zařízení). Tato aplikace sledovala primárně potřeby dětí, kterými jsou hlavně vizuální prvky aplikace. Rodiče si přejí nastavit upozornění a mít všechny zdravotnické dokumenty pohromadě. Zdravotníci by využili aplikaci pro monitoraci symptomů a léčby. Potřeby jednotlivých stran se tedy liší a je žádoucí brát je v potaz (Rutland, 2021).

3.2.1.3 *MyCyFAPP*

Evropská unie sponzoruje projekt nazývaný MyCyFAPP, jehož cílem je přijít s takovým ekosystémem mobilních aplikací, který by oslovil pacienty s CF, rodiče a zároveň i zdravotnické odborníky. Sekundárním cílem je přijít s algoritmem pro výpočet dávkování enzymů. Pro každou věkovou skupinu měl být způsob využívání těchto aplikací jiný. Nejmladší děti měly hrát hry na tabletu, které by zvýšily jejich znalosti o nemoci a zvýšily compliance k léčbě. Pro starší děti a teenagery by měla být hlavní aplikace, která by jim pomohla převzít zodpovědnost za svoji léčbu. Pro dospělé uživatele a rodiče byly v plánu organizátory, které by jim pomohly dlouhodobě sledovat zdravotní stav (Floch, 2018; Calvo-Lerma, 2017).

Digitální podpora self-managementu v rámci MyCyFAPP zahrnuje část pro rodiče malých dětí, adolescenty a prohlížečový nástroj pro zdravotníky. Hlavními funkcemi jsou: výpočet dávky enzymů pro jednotlivá jídla, sledování příjmu potravy, záznamy jídelníčku, návody k vyvážení stravy dle potřeby, deník zaznamenávající náladu a gastrointestinální symptomy a edukační příručky o nemoci a léčbě se zaměřením na výživu. Nástroj pro zdravotníky umožňuje dlouhodobé sledování výživy, nastavení jednotlivých cílů v rámci stravování a posílání zpráv rodičům i pacientům (Floch, 2020).

Bohužel velmi slibný projekt MyCyFAPP se zaměřil na svůj původně sekundární cíl a hlavním výstupem je aplikace specifická sloužící k managementu dávkování enzymů, který je však obavou hlavně rodičů nově diagnostikovaných dětí, ale ne zkušenějších rodičů (Floch, 2018).

Tato aplikace je rodiči i dětmi vnímána jako efektivní v případě, že je pravidelně používána. V opačném případě je aplikace podceňována. Ve chvíli, kdy se uživatelé naučí dávkování pro jednotlivé konkrétní pokrmy, ji využívají pouze pro pokrmy nové a neznámé. Studie hodnotící

efekt této aplikace však neměla kontrolní skupinu, proto je těžké ověřit její přesný efekt (Boon, 2020).

3.2.1.4 CyFi Space

Mobilní aplikace CyFi Space byla vytvořena a časem vylepšována na základě zpětné vazby dětí ve věku 12-17 let pro zlepšení psychosociálního zdraví mladých jedinců s CF. Součástí je virtuální “buddy/parták“ Alvi, který dětem každé dva dny posílá oznámení, kde se jich dotazuje na jejich současné pocity a náladu a doporučuje jim činnost na základě jejich odpovědi. Děti a adolescenti odpovídají výběrem emoji – velmi šťastný, šťastný, ujde to, smutný, našťvaný nebo nemocný. Smutným, našťvaným a nemocným doporučuje využít další funkce aplikace – wellness tipy, zábavná nebo motivační videa, komunikace s vrstevníky pomocí LiveWire, online sítě pro lidi ve věku 12 – 20 let s vážným a/nebo chronickým onemocněním nebo s hendikepem žijící v Austrálii. Tyto místnosti jsou vedeny školenými moderátory. Dále jsou součástí aplikace upozornění na medikaci, informace o CF a stránka se seznamem a kontakty na poradenství v různých oblastech (Francis, 2019). Podle dětí je právě možnost komunikovat s ostatními dětmi s CF v chatovacích místnostech největším přínosem této aplikace. Dle odborníků by však tyto komunikace měly být monitorovány profesionály, kteří mohou poskytnout případnou pomoc s řešením zdravotních nebo psychických potíží (Francis, 2019).

Důležitým faktorem, na který se nezaměřuje žádná z aplikací, je mentální stav. Rodiče doufají, že děti, které nemluví o svém stavu s rodiči, by podaly tyto informace zdravotnickému personálu např. pomocí aplikace pro děti s CF. Doporučili při vývoji aplikací sledování emočního rozpoložení dítěte výběrem z otevřeného seznamu, kde by současně děti popsaly, proč se tak cítí.

3.2.1.5 KiOAPP

KiOAPP je aplikace využitelná pro management nemoci pacientů s CF, která cílí na adolescenty a mladé dospělé. Jejími hlavními komponentami jsou komunikační místnosti, plán medikace, diář pro zapisování jednotlivých událostí spojených se zdravotním stavem a funkce připomínek. Tvůrci využili méně formální jazyk, barevný a upravovatelný design a dali prostor pro uživatelskou autonomii. V rámci 3měsíčního sledování 68 % mladistvých mělo pocit podpory, 64 % pocit informovanosti, 60 % zvýšení pocitu bezpečí, 60 % se cítilo motivovaných, 50–60 % pozitivně vnímalo důvěru a užitečnost mobilní aplikace, ale na druhou stranu až 44 % uživatelů v průběhu studie pocítilo negativní pocity kontroly a nudy. BMI ani plicní funkce nebyly aplikací ovlivněny. Nejlépe vnímány jako užitečné a také nejčastěji užívané byly funkce plánovač

medikace a připomínek, což poukazuje na snahu o nezávislost na rodičích této věkové skupiny. V průběhu studie byl však zaznamenán úpadek v užívání jako u většiny mobilních aplikací, čímž se ukázala tato aplikace jako nevhodná pro udržení konstantních pozitivních vlivů na zdravotní stav či adherenci k léčbě. Nicméně, jedná se o evidence-based studii poukazující na důležitost sledování dlouhodobého efektu mHealth (Rudolf, 2019).

3.2.2 Videohovory a online live cvičení

V dnešní době jsou telekomunikační technologie a rychlost internetového připojení mnohem dostupnější a rychlejší než v minulosti, proto může dojít k nárůstu využívání videohovorů a online cvičení probíhajících živě i v rámci rehabilitace. Podle Deutch et al. jsou pacienti schopni absolvovat telerehabilitaci s terapeutem s tím, že první terapie však není stejně efektivní jako běžné cvičení v rehabilitačním centru, ale ty další už ano (Lange, Flynn, Rizzo, 2009). Videohovory jsou velice dobře hodnoceny v oblasti dostupnosti a proveditelnosti. Největší efekt je však vypořádan na emoční složce (Tomlinson, 2020).

V rámci online live cvičení je možné kontrolovat srdeční frekvenci pacientů v průběhu celé domácí terapie, proto mohou být využívána i u dětských pacientů. Zároveň lze kontrolovat, zda se děti zadýchávají a upravit tomu délku jednotlivých částí cvičení. Velkými pozitivy jsou faktory sociální i zdravotní. Většina dětí má pocit, že patří do určité virtuální skupiny lidí se stejnou nemocí, což je motivuje k dalšímu cvičení a opětovnému připojení. Kamery a mikrofon mohou zajistit nejen hlasovou, ale i vizuální komunikaci mezi jednotlivými dětmi. Zároveň bez přímého kontaktu dětí dochází ke zmírnění rizika přenosu infekce mezi dětmi s CF (Chen et al, 2018).

Kontrola cvičení a konzultace pomocí videohovorů se dají využít u pacientů s CF i po transplantaci plic. Je pro ně příjemnější cvičit ve známém prostředí s možností přizpůsobit si cvičení svému dennímu plánu tím, že nemusí nikam docházet (Choi, 2016).

V rámci plicní rehabilitace po prodělání infekce byl vytvořen online pohybový rehabilitační program, jehož součástí bylo každodenní monitorování fyzioterapeutem, které účastníkům dodávalo motivaci ke cvičení. Vyzdvižena byla hlavně laskavost, zájem a flexibilita fyzioterapeutů. v průběhu programu došlo ke zlepšení respiračních a fyzických parametrů, ale probandí také uvedli zlepšení v oblasti emocionální pohody. Celkově by se každý účastník tohoto programu rád zúčastnil znovu. Z toho vyplývá, že nezáleží pouze na formě online cvičení, ale i na provedení a přístupu vedoucího programu. Izolace má negativní dopad na mentální zdraví napříč populací, tím může dojít ke zhoršení zdravotního stavu (Bernal-Utrera, 2021). Tyto informace se

přímo netýkají pacientů s CF, nicméně poznatky z této studie jsou velmi dobře aplikovatelné i pro tuto skupinu.

3.2.3 Virtuální realita, herní konzole a počítačové hry

Využití jakékoli formy digitálních technologií k hraní her pro zvýšení adherence k pohybové terapii je žádoucí, protože pokud se pacient soustředí na hru, zapomene na svoje onemocnění/omezení, čímž si pohybovou aktivitu více užije a déle u ní setrvá. Také má ze cvičení výrazně vyšší požitek a bude se této aktivitě věnovat opakovaně a častěji (Lange, Flynn, Rizzo, 2009). Čas dětí strávený u digitálních obrazovek se v průběhu posledního desetiletí až ztrojnásobil, je však možné tento čas využít k motivaci dětí k pohybové aktivitě. Nejlepší formou jsou aktivní videohry v kombinaci s vypravěčem příběhu. Mají největší efekt na zvýšení pohybové aktivity o střední až vysoké intenzitě, protože se dítě musí v rámci hry aktivně zapojit a příběh ho vtáhne do hry, aby u ní déle vydrželo a vrátilo se ke hře (Sousa, 2020).

V rámci měření VO₂peak dosahují děti vyšších hodnot při hraní her než při 6minutovém chůzovém testu měřeném v jednotlivých centrech CF. Děti hrající hry na konzolách v domácím prostředí vykazují snížení dušnosti a subjektivní únavy dolních končetin. Při vhodném výběru kombinace konzole a hra lze běžně dosáhnout srdeční frekvence nutné pro fyziologickou adaptaci organismu na zátěž (Carbonera, 2016).

3.2.4 Virtuální realita

V rámci telerehabilitace je možné využít i virtuální realitu (VR), což jsou běžně komerčně dostupné hry, protože nejsou zatím speciálně vytvořené hry pro děti s chronickým onemocněním. Tato platforma je založená na simulaci prostředí, příběhu a aktivity v reálném čase, která dovoluje uživateli komunikovat s VR pomocí několika senzorických vstupů (Adamovich, 2009). Tato varianta není obecně příliš využívanou variantou ve zdravotnictví, ještě méně u pacientů s CF (Danielle, 2017).

3.2.5 Herní konzole

V rámci herních konzolí je nejčastěji využívaný systém tzv. aktivních videoher, kdy se dítě pomocí ovladače snímaného obrazovkou nebo systému Kinect, který snímá pohyb celého těla, zapojuje do hry a plní různé úkoly pohybem.

Konzole Nintendo Wii společně s platformou EA SPORTS ACTIVE 2 má pozitivní vliv na pohybovou vytrvalost dětí testovanou pomocí modified shuttle walk test, s chronickým respiračním onemocněním. Individuálně nastavitelný virtuální trenér pomůže zvolit zátěž

odpovídající konkrétnímu dítěti a funguje také jako motivační prvek. Zároveň je možné v průběhu této aktivity sledovat tepovou frekvenci pro snížení rizika negativních událostí. Děti se opakovaným užíváním zlepšují ve všech testech: 6minutový chůzový test, délka horizontálního skoku, hod medicinbalem a síla handgripu. Ovšem stejně jako u mobilních aplikací, má adherence s časem tendenci klesat. Je možné použít i jiné varianty platform založených na aktivních videohrách o různém cíli pohybové aktivity: Wii-Fit (pouze horní a dolní končetiny), Wii-Acti (síla, flexibilita a vytrvalost) a Wii-train (trénink celého těla) (Del Corral, 2017; Del Corral, 2014).

Kung Fu pro aktivní videohry využívající zařízení Kinect zahrnuje pohyb celého těla, kde děti mohou vidět celé svoje tělo a bojují s nepřáteli pomocí intermitentních a spontánních pohybových vzorů a dovedností, jako je skákání, údery a kopání. Hra má však pouze krátkodobý efekt na zvýšení adherence k pohybové aktivitě (Sousa, 2020).

3.2.6 Počítačové hry

Balli (2018) se svým týmem vyvíjel prototypy digitálních her, které využívají sílu dechu s cílem udělat každodenní fyzioterapii zábavnější. Z 6 prototypů nechali 3 otestovat 10 dětmi. Dvě z nich byly vydány na internetu. První hra Bloid využívá pomůcku s výdechovým přetlakem. S nádechem se objeví před vesmírnou lodí meteorit a při výdechu vystřelí projektily z lodi. Postupně jsou meteority větší, aby podpořili délku výdechu. V rámci druhé hry brání uživatel kultury jednotlivých národů. Také využívá pomůcku s výdechovým přetlakem a je obohacena o edukační složku. Jedná se o krok kupředu v rámci telerehabilitace u pacientů s chronickým respiračním onemocněním, protože tyto hry mají jiný cíl než zvýšení adherence k pohybové terapii.

4 CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZY

4.1 Cíle práce

Cílem práce bylo zjistit efekt mobilní aplikace CF Hero na adherenci k inhalační léčbě, kvalitu života, plicní funkce a exkurzibilitu hrudníku u dětí s CF. Zároveň byl vytvořen průzkumný dotazník ohledně spokojenosti s mobilní aplikací a návrhů změn a vylepšení.

4.2 Dílčí cíle

- Zjistit, zda má mobilní aplikace CF Hero vliv na adherenci k inhalační léčbě dětí s CF.
- Zjistit, zda má mobilní aplikace CF Hero vliv na hodnoty plicních funkcí u dětí s CF.
- Zjistit, zda má mobilní aplikace CF Hero vliv na kvalitu života u dětí s CF.
- Zjistit, zda má mobilní aplikace CF Hero vliv na exkurzibilitu hrudníku u dětí s CF.
- Zjistit, jaké je subjektivní vnímání dětských uživatelů a jejich rodičů aplikace CF Hero.

4.3 Hypotézy pro praktickou část

4.3.1 Hypotéza 1

HA1: Užíváním aplikace CF Hero se zvýší adherence k inhalační léčbě dětí s CF.

4.3.2 Hypotéza 2

H2: Užíváním aplikace CF Hero se zvýší hodnoty plicních funkcí (FEV1, FVC, MEF50) dětí s CF.

4.3.3 Hypotéza 3

H3: Užívání aplikace CF Hero zlepšuje kvalitu života dětí s CF, hodnocenou za pomoci škály české verze dotazníku CFQ-R.

4.3.4 Hypotéza 4

H4: Užíváním aplikace CF Hero selepší exkurzibilita hrudníku dětí s CF, hodnocená pomocí klidové a maximální respirační amplitudy ve 3 úrovních (axilární, mezosternální, xiphoideální).

5 METODOLOGIE

Praktická část diplomové práce byla zpracována jako multicentrická randomizovaná prospektivní cross-over studie. Sběr dat probíhal ve spolupráci s Pediatrikou klinikou 2. LF UK a FN Motol, Klinikou rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol a Centrem cystické fibrózy v Brně – Dětskou nemocnicí (Klinika dětských infekčních nemocí FN Brno).

5.1 Sledovaný soubor

Do studie byli zařazeni pouze pediatričtí pacienti ve věku 6-18 let s potvrzenou diagnózou klasické formy CF (na základě CF Foundation Consensus Panel) (Rosenstein, 1998). V době prvního měření museli být všichni pacienti bez známek akutní exacerbace. Probandi museli být minimálně měsíc po nasazení léku Kaftrio nebo nesměli mít naplánované nasazení této léčby v průběhu studie, které by významným způsobem ovlivnilo výsledky studie. Pacienti i jejich rodiče museli být ochotni dobrovolně vstoupit do studie. Zákonní zástupci a děti starší 14 let při vstupu do studie podepsali informovaný souhlas. Tato studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Motol, číslo souhlasu: EK-39/21.

5.2 CF Hero

CF Hero je mobilní aplikace pro chytré telefony, jejímž cílem je zvýšit motivaci pediatrických pacientů ve věku 6 – 18let k lepší péči o své zdraví a zároveň lepší zvládnutí každodenního náročného léčebného režimu, zejména pak dodržování inhalační léčby a respirační fyzioterapie (grafické znázornění viz. příloha č. 3). Pomocí zábavných a edukačních komiksů se snaží zvýšit informovanost pacientů a poukázat na rizikové situace spojené s životem s CF (např. hygienický režim, chování ve škole nebo v MHD apod.). Inhalace a dechová rehabilitace jsou v aplikaci podávány herní formou.

Každý uživatel má vlastní přezdívku a svého avatara. Princip CF Hero je založený na sbírání bodů - tzv. kyslíků, za které je možné kupovat oblečení pro svého avatara nebo odemknout jednotlivé zábavné komiksy. Ty uživatel získává za provádění inhalace a respirační fyzioterapie. Při zapnutí inhalace je uživatel vyzván k nádechu s inhalátorem a zároveň se objeví velký „kyslík“, který se zvětšuje po předem nastavenou dobu. Následuje fáze inspirační pauzy, v průběhu které je získána odměna v podobě „kyslíků“. Poté uživatel vydechne a celý cyklus se opakuje po celou dobu inhalace. Cílem je provádění kvalitní inhalační techniky s prodlouženým inspirem tak, aby

inhalační látka mohla dosáhnout periferních dýchacích cest, tedy místa, které je pro dětské a dospívající pacienty s CF velmi důležité.

Typ inhalátoru, lék, délka inhalace a jejich počet jsou nastavitelné a dají se měnit v průběhu používání aplikace. Současně je možné nastavení jednotlivých upozornění v průběhu týdne a víkendu, které vyzvou v určenou dobu uživatele k tomu, aby si aplikaci zapnul a inhaloval. Aplikace zaznamenává všechny provedené terapie v aplikaci v průběhu dne, týdne i měsíce, proto může posloužit jako zpětná vazba pro dítě, rodiče i zdravotnický personál.

5.3 Postup

V rámci randomizace byli pacienti rozděleni do dvou skupin (A a B). První skupina (A) používala mobilní aplikaci CF Hero po dobu 3měsíců a druhá (B) nikoliv. Následně, po třech měsících došlo k záměně, čili skupina B mobilní aplikaci CF Hero používala skupina A a skupina A nikoliv. Každý účastník studie prošel v rámci pravidelných návštěv v CF centru, které se konají přibližně každé 3 měsíce, třemi identickými vyšetřeními.

5.3.1 Měření adherence

Abychom se snížili chybovost v průběhu studie, dostali všichni účastníci na začátku písemný návod se všemi instrukcemi (viz příloha č. 2). Pro přesnost měření dostali všichni účastníci studie injekční stříkačky pro přesné dávkování inhalačních roztoků. Jejich počet odpovídal z hygienických důvodů počtu dní mezi jednotlivými návštěvami v CF centru.

U každého pacienta bylo dopředu známo množství předepsané medikace (v ml) k inhalačnímu užití. Toto množství bylo následně porovnáno s množstvím reálně vyinhalovaného léčiva. Na základě tohoto poměru byla spočítána adherence k inhalační léčbě. Informace o reálně vyinhalovaném množství léčiva byla získána pomocí ukládání obalů od inhalačních roztoků do krabic (viz. obrázek č. 1) v období mezi kontrolami, které probandi a jejich rodiče obdrželi při prvním setkání. Ty následně probandi a jejich rodiče odevzdali při druhé a třetí kontrole. Probandi byli vyzváni, aby každý den po poslední inhalaci uložili obal i se zbytkem inhalačního roztoku uzavřený do kartonové krabice. Všechny obaly byly takto následně odevzdány na nejbližší kontrole. Ve spolupráci s lékařkami a lékaři z CF center byly předpisy na solné roztoky psány tak, aby účastníci měli jednu lahvičku na každý den. Po poslední inhalaci každý den byl uložen obal i se zbytkem inhalačního roztoku uzavřený do kartonové krabice. Všechny obaly byly

takto následně odevzdány na nejbližší kontrole. Stejným způsobem byly skladovány prázdné obaly od Pulmozyme.

Zbylé množství solného roztoku (hodnoceno v ml) z jednotlivých obalů bylo následně sečteno dohromady pro výpočet výsledné adherence. Zároveň jsme spočítali počet prázdných obalů od Pulmozyme.



Obrázek 1: krabice s obaly od inhalačního roztoku (HSR)

5.3.2 Měření exkurzibility hrudníku

Měření exkurzibility hrudníku proběhlo pomocí krejčovského metru (viz obrázek č. 2) ve třech etážích: axilární (orientační body – axily/podpaží), mezosternální (orientační body – čtvrté mezižebří) a xiphoideální (orientační body – processus xiphoideus a desátého hrudního obratle). Měřeny byly 4 hodnoty v každé etáži, resp. obvod hrudníku při: klidovém

nádechu, klidovém výdechu, maximálním nádechu a maximálním výdechu.



Obrázek 2: měření exkurzibility hrudníku

5.3.3 Spirometrické vyšetření

Spirometrické vyšetření bylo provedeno zdravotní sestrou specializovanou na hodnocení plicních funkcí.

5.3.4 Hodnocení kvality života

Kvalita života byla hodnocena pomocí české revidované verze dotazníku CFQ-R, který se lišil podle věku probanda. Odlišný byl pro 3 věkové kategorie: děti 6-11 let, děti 12-13 let a dospívající a dospělí (14 let a starší). Účastníci starší 12 let vyplňovali dotazník sami a děti do

11 let společně s fyzioterapeutem. Výsledkem bylo vyhodnocení skóre v 7 podkategoriích: fyzická, emoční, stravovací, léčebná, sociální, tělesná a zažívací.

5.3.5 Vyšetření, kontroly

Při první návštěvě všichni probandi prošli vstupním vyšetřením, kde jim byla změřena exkurzibilita hrudníku, bylo provedeno spirometrické vyšetření a byl vyplněn dotazník hodnotící kvalitu života s CF (pomocí české revidované verze dotazníku Cystic Fibrosis questionnaire-revised (CFQ-R)). Obě skupiny prošly instruktáží, jak sbírat obaly od inhalačních roztoků (solný roztok a Pulmozyme), pro zhodnocení adherence k inhalační léčbě viz. kapitola 2.

U skupiny A jsme společně s pacienty nainstalovali mobilní aplikaci CF Hero do telefonu, se kterou v následujícím období inhalovali. V rámci aplikace jsme společně zadali kód, který nám umožnil sledovat aktivitu účastníků v průběhu studie pro lepší vyhodnocení finálních výsledků. Seznámili jsme dítě a rodiče s jednotlivými funkcemi aplikace, nastavili individuální dechový vzor (délka inspiria při inhalaci) a délku výdechu při respirační fyzioterapii s expiračním trenažerem/PEP systémem. Skupina B prováděla první tři měsíce léčbu bez aplikace.

Na 2. kontrole se postup u jednotlivých skupin obrátil. Skupině A byla mobilní aplikace vypnuta do 3. kontroly a skupině B naopak nainstalována a proběhl stejný postup jako s předchozí skupinou. Proběhla identická vyšetření jako při 1. kontrole s rozdílem, že jsme si převzali obaly od inhalačních roztoků a účastníkům dali nové krabice a stříkačky. Poslední kontrola proběhla stejně jako 2. kontrola.

Po každé kontrole proběhl u všech účastníků přesně strukturovaný telefonický dotazník, zda se nevyskytly problémy se skladováním, předpisy receptů nebo fungováním aplikace. Po ukončení studie byl účastníkům zaslán dobrovolný průzkumný dotazník v rámci spokojenosti s aplikací a dotazy na případná vylepšení.

5.4 Analýza dat a statické zpracování

Statistické zpracování jsem konzultoval s panem Ing. Lukášem Sobíškem. Výsledné údaje z měření adherence, spirometrických vyšetření, měření exkurzibility hrudníku a dotazníků CFQ-R byly zpracovány pomocí systému Microsoft office 365 – program Excel.

Hypotéza H1 byla vyhodnocena pomocí párového t – testu na střední hodnotu.

Zbylé hypotézy byly zpracovány pomocí analýzy rozptylu – ANOVA, protože bylo nutné porovnat tři různé hodnoty v rámci cross-overu. Dotazníky CFQ-R byly nejdříve hodnoceny

současně pro celkové skóre a následně porovnány hodnoty pro jednotlivé podkategorie, které se vyskytovaly ve všech typech dotazníku.

Hodnocení adherence k mobilní aplikaci CF Hero bylo hodnoceno popisnou statistikou. Dotazníky na zpětnou vazbu byly zpracovány průnikem odpovědí všech dětí a rodičů, kteří dotazník vyplnili.

6 VÝSLEDKY

6.1 Zkoumaný soubor

Do studie se zapojilo celkem 23 pacientů, z nichž bylo 11 kluků a 12 dívek. Všichni prošli 3 vyšetřeními, ale u jedné pacientky nebyly započítány výsledky spirometrie a exkurzí hrudníku, protože v době posledního vyšetření u ní probíhala exacerbace. Průměrný věk skupiny byl 12,4 let ($SD \pm 3,3$), medián věku byl 11 let.

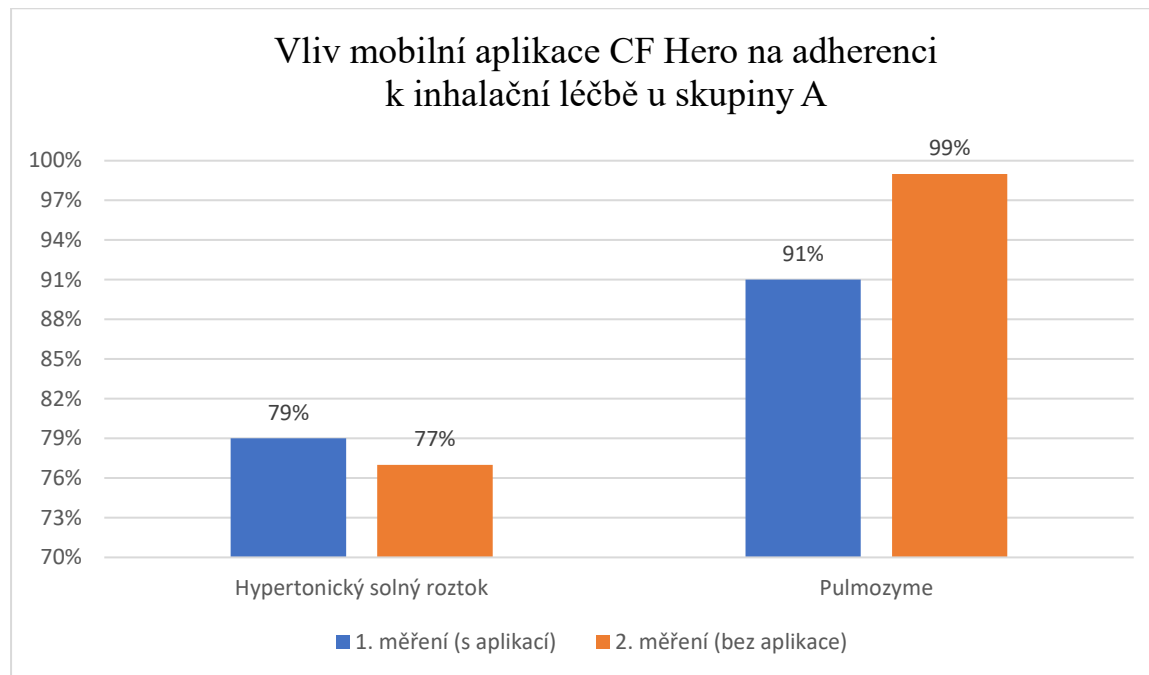
6.2 Výsledky k hypotéze H1

Pro ověření našeho primárního cíle (hypotézy H1) jsme využili data z měření adherence k inhalační léčbě. Absolutní hodnoty jsou velmi variabilní s velkými interindividuálními rozdíly, proto jsou pro porovnání zobrazeny pouze procentuální naměřené hodnoty. Průměrná adherence Pulmozyme byla počítána pouze pro 6 účastníků ve skupině A, resp. 14 účastníků pro skupinu B, protože celkem 3 pacienti neměli tento lék předepsaný od lékaře.

Adherence skupina A	HSR 1.fáze (%)	Pulmozyme 1.fáze (%)	HSR 2.fáze (%)	Pulmozyme 2.fáze (%)
1	78	X*	76	X*
2	80	85	77	98
3	76	92	77	100
4	62	88	84	95
5	98	85	84	99
6	84	100	89	100
7	76	97	50	100
Průměr	79	91	77	99
Medián	78	90	77	99
Směrodatná odchylka	10	6	12	2
Dolní mez intervalu spolehlivosti (pro hladinu významnosti 0,05)	72	87	68	97
Horní mez intervalu spolehlivosti (pro hladinu významnosti 0,05)	87	95	85	100

Tabulka 1: adherence k inhalační léčbě skupina A (X* – Pacient neinhaluje Pulmozyme, (HSR – hypertonický solný roztok, SD – směrodatná odchylka)

Změny průměrné hodnoty adherence k inhalační léčbě u skupiny A znázorňuje graf:



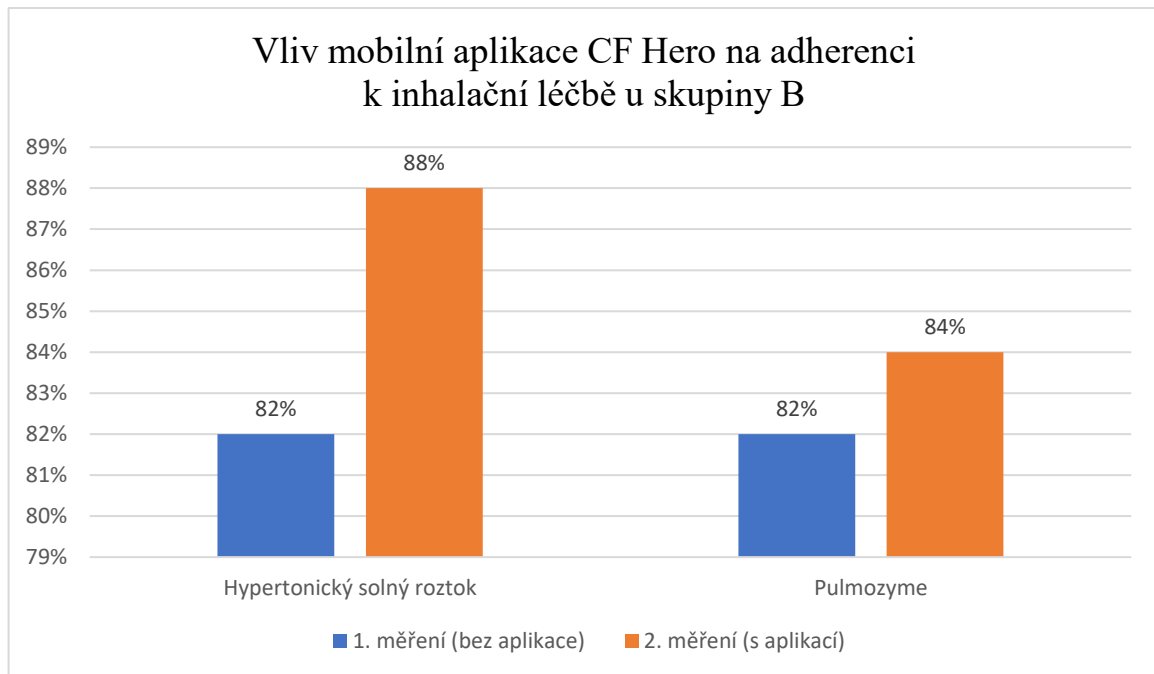
Graf 1: vliv mobilní aplikace na adherenci k inhalační léčbě u skupiny A

U skupiny A můžeme pozorovat pokles v adherenci inhalace solného roztoku o 2 % ($p=0,67$) v době, kdy dítě aplikaci CF Hero nepoužívalo (2.fáze), oproti fázi se zapnutou mobilní aplikací (1. fáze). U Pulmozyme naopak došlo ke zvýšení adherence o 8 % ($p=0,28$) ve druhé (bez aplikace) v porovnání s 1. fází (s aplikací).

Adherence skupina B	Adherence HSR 1.fáze (%)	Adherence Pulmozyme 1.fáze (%)	Adherence HSR 2.fáze (%)	Adherence Pulmozyme 2.fáze (%)
1	85	99	98	75
2	70	91	98	96
3	86	X*	92	X*
4	85	93	62	98
5	96	105	77	117
6	92	83	104	97
7	70	110	63	86
8	67	87	93	101
9	81	109	86	97
10	98	97	105	100
11	82	98	86	101
12	98	99	44	80
13	71	81	95	97
14	85	95	98	98
15	98	X*	94	X*
16	55	75	107	95
Průměr	82	82	88	84
Medián	85	96	94	97
Směrodatná odchylka	12	10	17	10
Dolní mez intervalu spolehlivosti (pro hladinu významnosti 0,05)	76	78	79	79
Horní mez intervalu spolehlivosti (pro hladinu významnosti 0,05)	88	87	96	88

Tabulka 2: adherence k inhalační léčbě u skupiny B (X* - pacient neinhaluje Pulmozyme, HSR – hypertonický solný roztok, SD – směrodatná odchylka)

Změny průměrně hodnoty adherence k inhalační léčbě u skupiny B znázorňuje graf:



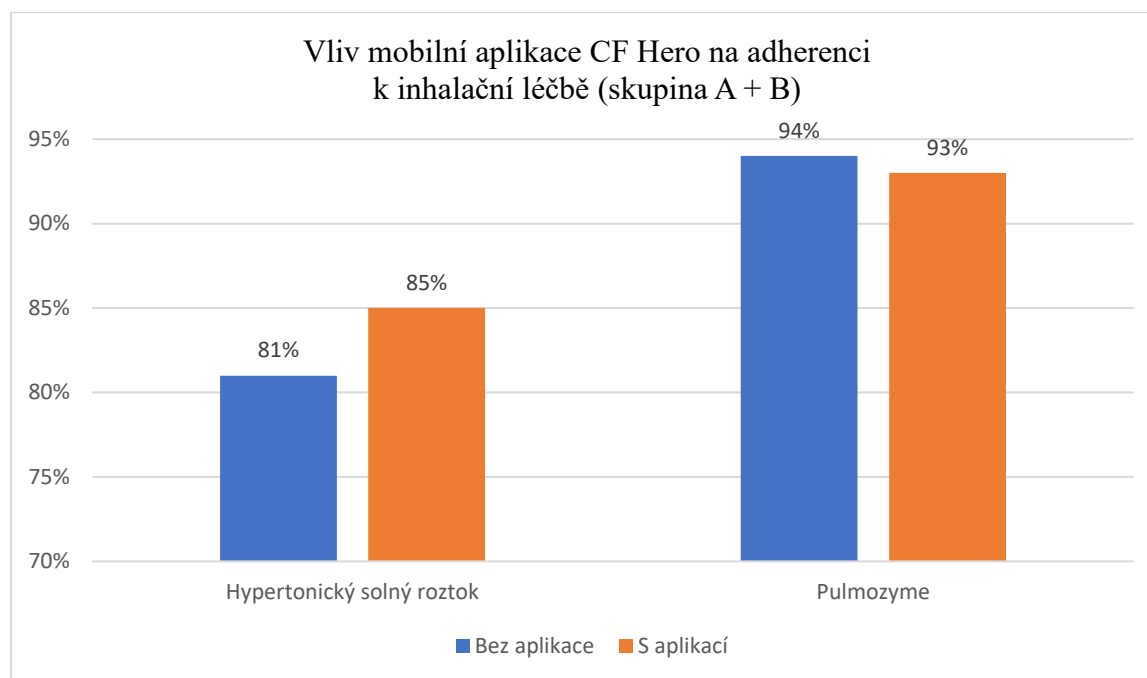
Graf 2: vliv mobilní aplikace CF Hero na adherenci k inhalační léčbě u skupiny B

Ve skupině B došlo ke zvýšení adherence inhalace solného roztoku o 6 % ($p=0,18$) (ve 2. fázi (s aplikací) v porovnání s předchozí 1. fází (bez aplikace). Inhalace Pulmozyme se zvýšila o 2 % ($p=0,72$) ve 2. fázi (s aplikací) v porovnání s 1. fází (bez aplikace).

Celkové hodnoty adherence k inhalační léčbě jsou zaznamenány v Tabulce 3 a graficky znázorněny v Grafu 3.

Adherence	HSR bez aplikace (%)	HSR s aplikací (%)	Pulmozyme bez aplikace (%)	Pulmozyme s aplikací (%)
Průměr	81	85	94	93
Medián	83	86	98	97
SD	13	16	7	9

Tabulka 3: celková adherence k inhalační léčbě (HSR – hypertonický solný roztok, SD – směrodatná odchylka)



Graf 3: Vliv mobilní aplikace CF Hero na adherenci k inhalační léčbě (skupina A + B)

Celkově se adherence k inhalaci solného roztoku průměrně zvýšila o 4 % ($p=0,2$) ve fázi s aplikací v porovnání s fází bez aplikace. Adherence k inhalaci Pulmozyme klesla průměrně o 1 % ve fázi s aplikací v porovnání s fází bez aplikace ($p=0,77$). U všech hodnot se však jedná o staticky nevýznamnou změnu ($p>0,05$), proto **nemůžeme potvrdit hypotézu H1 (užíváním aplikace CF Hero se zvýší adherence k inhalační léčbě dětí s CF).**

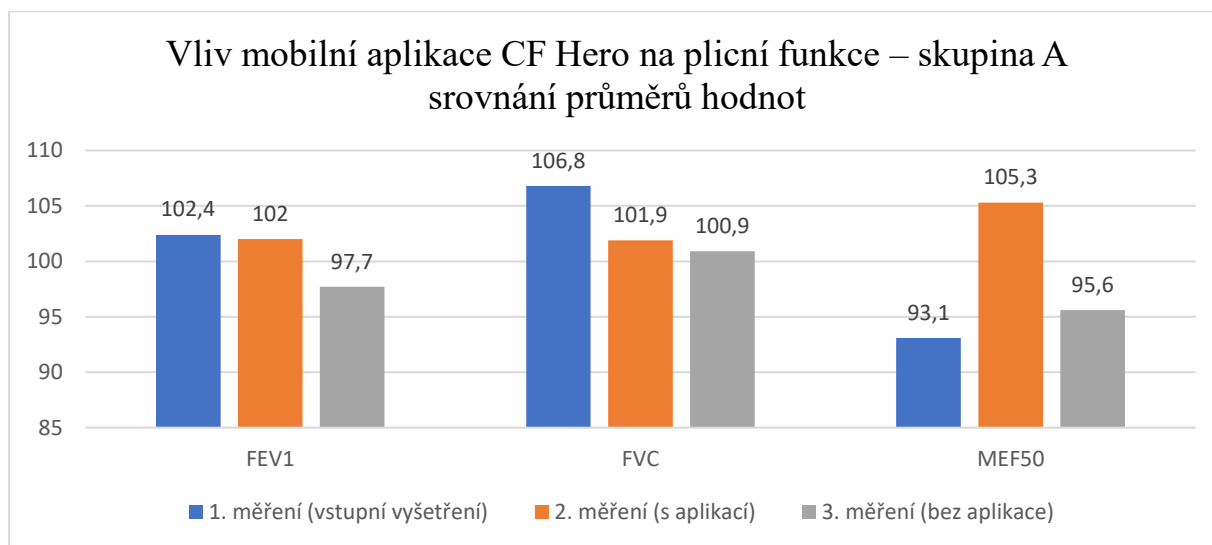
6.3 Výsledky k hypotéze H2

Pro ověření hypotézy H2 byla využita data ze spirometrických měření provedených při vstupním vyšetření a následně po třech, respektive šesti měsících. Hodnotili jsme hodnoty FEV1, FVC a MEF50 v rámci každého vyšetření. Hodnoty v průběhu jednotlivých měření a jim příslušná deskriptivní data jsou níže v tabulkách. Pro lepší čtení výsledků jsou zaznamenány hodnoty v procentech v porovnání s populační normou.

Hodnoty FEV1, FVC a MEF50 jednotlivých pacientů ze skupiny A jsou zaznamenány v tabulce 4 a grafické vyjádření v grafu 4.

Skupina A	Číslo měření								
	1. FEV1 (%)	1. FVC (%)	1. MEF50 (%)	2. FEV1 (%)	2. FVC (%)	2. MEF50 (%)	3. FEV1 (%)	3. FVC (%)	3. MEF50 (%)
1	105	95	92	99	90	85	87	88	78
2	108	106	94	115	111	106	108	105	88
3	109	107	101	98	100	108	94	102	80
4	97	102	90	92	104	90	89	101	90
5	122	127	97	121	124	127	121	124	127
6	109	104	110	101	106	109	101	107	101
7	67	76	68	88	78	112	84	79	105
Průměr	102,4	106,8	93,1	102	101,9	105,3	97,7	100,9	95,6
Medián	108	104	94	99	104	108	94	102	90
SD	16	14,1	12	11	13,7	13	12,3	13,3	15,8

Tabulka 4: hodnoty plicních funkcí ze spirometrického vyšetření – skupina A

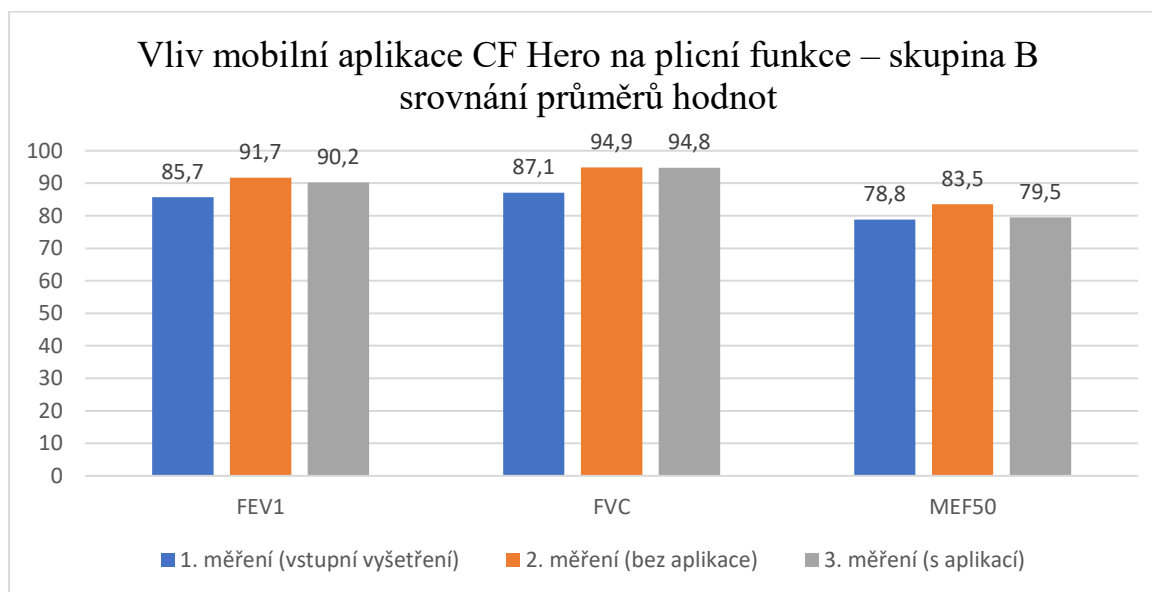


Graf 4: Vliv mobilní aplikace CF Hero na plicní funkce – skupina A (srovnání průměrů hodnot)

Hodnoty FEV1, FVC a MEF50 jednotlivých pacientů ze skupiny B jsou zaznamenány v tabulce 5 a grafické vyjádření v grafu 5.

Skupina B	1.měření FEV1 (%)	1.měření FVC (%)	1.měření MEF50 (%)	2.měření FEV1 (%)	2.měření FVC (%)	2.měření MEF50 (%)	3.měření FEV1 (%)	3.měření FVC (%)	3.měření MEF50 (%)
1	85	90	60	91	94	75	92	93	76
2	99	101	79	96	98	84	95	98	73
3	94	92	76	88	86	68	95	88	81
4	95	101	71	99	103	90	86	95	62
5	95	96	72	91	92	82	96	93	97
6	97	89	97	104	88	120	102	86	86
7	104	90	133	113	97	125	104	91	126
8	95	97	78	84	91	68	98	103	81
9	59	80	35	104	113	104	58	93	31
10	85	90	91	63	80	52	75	92	74
11	103	100	109	76	87	55	102	103	84
12	97	95	95	88	96	93	90	96	96
13	93	96	110	107	111	95	99	107	79
14	96	101	77	88	100	65	79	97	54
15	78	81	77	84	88	76	82	87	70
Průměr	85,7	87,1	78,8	91,7	94,9	83,5	90,2	94,8	79,5
Medián	95,0	92,0	77,0	91,0	94,0	82,0	95,0	93,0	81,0
SD	23,1	21,8	30,6	12,4	8,9	20,8	12,0	5,9	20,8

Tabulka 5: hodnoty plicních funkcí ze spirometrického vyšetření – skupina B



Graf 5: Vliv mobilní aplikace CF Hero na plicní funkce – skupina B (srovnání průměrů hodnot)

Průměrné hodnoty plicních funkcí v průběhu studie:

Průměr (%)	Skupina A			Skupina B			Celkově		
	Na začátku	S aplikací	Bez aplikace	Na začátku	Bez aplikace	S aplikací	Na začátku	Bez aplikace	S aplikací
FEV1	102,4	102	97,7	85,7	91,7	90,2	95,1	93,6	94
FVC	106,8	101,9	100,9	87,1	94,9	94,8	96,5	97	97,2
MEF50	93,1	105,3	95,6	78,8	83,5	79,5	87,0	87,7	88,0

Tabulka 6: průměrné hodnoty plicních funkcí – skupina A, skupina B, skupina A+B

Průměrná změna hodnot plicních funkcí v průběhu studie:

Průměr Δ oproti hodnotě na začátku (%)	Skupina A		Skupina B		Celkově	
	S aplikací	Bez aplikace	S aplikací	Bez aplikace	Bez aplikace	S aplikací
FEV1	-0,4	-4,7	+6,0	+4,5	-1,5	-1,1
FVC	-4,9	-5,9	+7,8	+7,7	+0,5	0,7
MEF50	+12,2	+2,5	+4,7	+0,7	+0,7	+1

Tabulka 7: průměrná změna plicních funkcí v porovnání se vstupním vyšetřením – skupina A, skupina B, skupina A+B

V porovnání s původní hodnotou plicních funkcí u skupiny A klesly hodnoty FEV1 (-0,4 %) a FVC (-4,9 %) a vzrostla hodnota MEF50 (+12,2 %) v první fázi (s aplikací). Ve druhé fázi (bez aplikace) došlo k dalšímu snížení hodnot FEV1 (-4,3 %) a FVC (-1 %) a k výraznějšímu poklesu hodnoty MEF50 (-9,7 %) v porovnání s první fází. U skupiny B došlo ke zvýšení hodnot FEV1 (+6,0 %), FVC (+7,8 %) a MEF50 (+4,7 %) v první fázi (bez aplikace) a k mírnému poklesu FEV1 (-2,5 %), FVC (-0,1 %) a MEF50 (-4 %) ve druhé fázi (s aplikací) v porovnání s první fází. Celkově vzrostla hodnota FEV (+0,4 %), FVC (+0,2 %) a MEF50 (+0,3 %) po používání aplikace v porovnání s fází bez aplikace. Přesto se příliš neliší od původních hodnot naměřených při vstupním vyšetření a jsou statisticky nevýznamné ($p > 0,5$ pro všechny hodnoty), proto **nemůžeme potvrdit hypotézu H2 (užíváním aplikace CF Hero se zvýší hodnoty plicních funkcí dětí s CF).**

6.4 Výsledky k hypotéze H3

V rámci potvrzení hypotézy H3 jsme hodnotili dotazník na kvalitu života pacientů s CF – CFQ-R questionnaire, který se liší pro různé věkové kategorie. Abychom mohli porovnat

jednotlivé pacienty, hodnotili jsme a porovnávali pouze celkové skóre vyjádřené v % maximálního možného počtu bodů a podkategorie dotazníku, které jsou pro všechny verze společné – také v %.

	Skupina A Celkové skóre (%)			Skupina B Celkové skóre (%)		
	1./bez	2./s	3./bez	1./bez	2./bez	3./s
Měření/aplikace						
průměr	77	81,7	85,8	78,2	81,6	80,5
Medián	78,1	84,7	88,8	77	80,6	80,7
Směrodatná odchylka	8,3	9,2	7,3	8,7	6,9	8,3

Tabulka 8: celkové skóre dotazníku CFQ-R v průběhu studie – hodnocené v % maximálního dosažitelného počtu bodů

U skupiny A můžeme pozorovat v rámci celkového skóre dotazníku CFQ-R změnu o +4,7 % po první fázi (s aplikací) a o +4,1 % v porovnání druhé fáze (bez aplikace) s první. Z toho vyplývá, že ke zlepšení došlo nezávisle na používání aplikace nebo přetrval efekt z první fáze. U skupiny B došlo ke změně oproti původní hodnotě po první fázi (bez aplikace) o +3,4 % a po druhé fázi (bez aplikace) ke změně o -1,1 % v porovnání s první fází.

Podle statistického zpracování testem ANOVA: pro jeden faktor pro koeficient 95 % spolehlivosti vyšla hodnota $p > 0,05$ ($p = 0,28$). Z tohoto důvodu **nemůžeme hypotézu H3 (Užívání aplikace CF Hero zlepšuje kvalitu života dětí s CF) potvrdit.**

	Skupina A Měření/aplikace			Skupina B Měření/aplikace			Celkově		
	1./bez	2./s	3./bez	1./bez	2./bez	3./s	Na začátku	Bez aplikace	S aplikací
Podkategorie									
Kondice	83,3	88,1	87,5	84,3	79,2	89,8	81,6	82	89,7
Emoční složka	78,8	87,3	86,8	81,5	85	78,5	80,5	84,6	79,8
Stravování	86,7	95,6	93,3	82,6	92	83,3	81,8	91,4	85,4
Léčba	71,1	71,1	75,6	69,5	71,5	68,1	68,2	70,7	67,7
Sociální složka	69,7	81	81,6	73,8	65,7	66,4	73,6	70,3	70,6
Vlastní tělo	80,0	86,7	91,1	83,3	86,1	88	80,8	87,4	88,7
Respirační příznaky	80,0	87,2	90	77,6	87	85,8	77,4	88,3	87,1
Zažívání	95,6	82,2	91,1	84,7	84	86,8	87,4	86,4	87,9

Tabulka 9: skóre podkategorií dotazníku CFQ-R společných pro všechny věkové kategorie – hodnocené v % maximálního dosažitelného počtu bodů

Při používání aplikace došlo u některých podkategorií tohoto testu ke zhoršení, u jiných ke zlepšení. Celkově jsme pozorovali zlepšení v 6 podkategoriích (kondice, emoční složka, stravování, léčba, vlastní tělo a respirační příznaky) po fázi bez aplikace v porovnání se vstupním vyšetřením. Ve fázi s aplikací v porovnání s fází bez aplikace došlo ke zlepšení ve 4 podkategoriích (kondice, stravování, sociální složka, vlastní tělo a zažívání). Nejvýraznější změna v porovnání hodnot po fázích bez aplikace a s aplikací je pozorovatelná u podkategorie kondice (+7,7 %). Na základě toho, že hodnoty stoupají a klesají i bez využívání aplikace, nemůžeme s jistotou říct, zda má aplikace efekt nebo ne. Výsledky všech podkategorií jsou však statisticky nevýznamné, protože pro ně platí $p > 0,2$.

6.5 Výsledky k hypotéze H4

Pro potvrzení hypotézy H4 jsme hodnotili naměřené hodnoty vyšetření exkurzibility hrudníku, které bylo provedeno ve 3 úrovních hrudníku (axilárně, mezosternálně, xiphoideálně). V následujících tabulkách (tabulka 10, 11, 12 a 13) jsou odděleně zaznamenány hodnoty klidové a maximální exkurze v rámci jednotlivých kontrol.

Skupina A	1. měření			2. měření			3. měření		
	Ax.	Mez.	Xip.	Ax.	Mez.	Xip.	Ax.	Mez.	Xip.
1	1	1	0,5	1	1,5	2	2	1,5	2
2	1	1,5	1	2,5	2	1,5	1,5	1,5	1,5
3	0,5	1	1,5	0,5	1	2	0,5	1	1,5
4	3	3,5	2,5	3,5	3	3	2	3	1,5
5	0,5	0	1,5	1	1	1	2	1	2
6	2	3	2	2	1,5	2	1,5	1	1
7	1,5	1,5	1	1	2	1	1	1,5	1
Průměr	1,4	1,6	1,4	1,6	1,7	1,8	1,2	1,4	1,4
Medián	1	1,5	1,5	1	1,5	2	1,5	1	1,5
SD	0,8	1,1	0,6	1	0,6	0,6	0,7	0,7	0,3

Tabulka 10: hodnoty exkurzí hrudníku v klidu – skupina A, Ax. – axilárně, Mez. – mezosternálně, Xip. – xiphoideálně

Skupina B	1. měření			2. měření			3. měření		
	Ax.	Mez.	Xip.	Ax.	Mez.	Xip.	Ax.	Mez.	Xip.
1	1,5	1	0,5	1,5	2	1,5	2	2,5	1,5
2	0,5	0,5	1	0,5	1	1	3	2	3
3	1	1	1,5	1	1,5	2	0,5	1	1
4	0,5	0,5	1	0,5	1,5	1,5	1	0,5	1,5
5	0,5	0,5	1	0,5	0,5	1	1	0,5	2
6	0,5	1	1,5	0,5	1	2	0,5	2	1
7	0,5	0,5	0,5	1	1	1	0,5	0,5	1
8	1	1	1	1,5	1,5	1	1,5	1	1
9	0,5	1	1	0,5	1	1	0,5	1	1
10	0,5	1	1	1	1,5	2	2	2	1,5
11	1	1	1,5	0,5	1	1	1	2	2,5
12	0,5	0,5	1	1	1	1	1,5	1	1
13	0,5	1	4	0,5	1	1	1	1,5	1,5
14	1	1	2	1	2	3	2,5	0,5	3
15	2	2	9	1	1	1	0,5	1	0,5
16	0,5	0,5	1	1	0,5	1,5	1,5	2	1,5
Průměr	0,8	0,9	1,8	0,8	1,2	1,4	1,3	1,3	1,5
Medián	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1,5
SD	0,4	0,4	2	0,3	0,4	0,6	0,7	0,7	0,7

Tabulka 11: hodnoty exkurzí hrudníku v klidu –skupina B, Ax. – axilárně, Mez. –mezosternálně, Xip. – xiphoideálně

Skupina A	1. měření			2. měření			3. měření		
	Ax.	Mez.	Xip.	Ax.	Mez.	Xip.	Ax.	Mez.	Xip.
1	5,5	7,5	6,5	5,5	7	6	10	7	5
2	5	6	5,5	7	10,5	6	6	8,5	11
3	1,5	6	5	7	5	6	5,5	5,5	5,5
4	9,5	8	7,5	10	9,5	8	9,5	9,5	6
5	3	4	4	6,5	4,5	3,5	6,5	3,5	5
6	5	5	5	7	7,5	7	4	5,5	5,5
7	5	6	3	4,5	4,5	3,5	5,5	5	3
Průměr	4,9	6,1	5,2	6,8	6,9	5,7	6,7	6,4	5,9
Medián	5	6	5	7	7	6	6,0	5,5	5,5
SD	2,3	1,3	1,4	1,6	2,2	1,6	2,1	1,9	2,3

Tabulka 12: hodnoty exkurzí hrudníku v maximu –skupina A, Ax. – axilárně, Mez. –mezosternálně, Xip. – xiphoideálně

Skupina B	1. měření			2. měření			3. měření		
	Ax.	Mez.	Xip.	Ax.	Mez.	Xip.	Ax.	Mez.	Xip.
1	4	3,5	4	5,5	7	6	7	7,5	7
2	2	2,5	3	9	3,5	4	7	8	5
3	4	4	6	6	5,5	6	4	8	7,5
4	6,5	4,5	4,5	3	5	5,5	3	5	5,5
5	2	3	3,5	5	5	5	6	5	7,5
6	2	3,5	4	4	5	6,5	2,5	4	3
7	6,5	5	5	2	2	5	3	3	3,5
8	3	7	5,5	7	5	5	6,5	6	6,5
9	7	6	6	7	7	10	6	7,5	10
10	6	7	8,5	7	9,5	9	7	8	9
11	4,5	4,5	5	8	9	4	10,5	8	6,5
12	4,5	6	6,5	7,5	11	11	6	8	11
13	0,5	3	5	4,5	6,5	6,5	5,5	7	9
14	7	7	8	7	9	9	7,5	9	9
15	2	9	6	4	3,5	3	8	5,5	6,5
16	5	4,5	4	4	4,5	4	5	4,5	4
Průměr	4,2	5	5,3	5,7	6,1	6,2	5,9	6,5	6,9
Medián	4,3	4,5	5	5,8	5,3	5,8	6	7,3	6,8
SD	2	1,8	1,5	1,9	2,4	2,3	2	1,7	2,3

Tabulka 13: hodnoty exkurzí hrudníku v maximu – skupina B, Ax. – axilárně, Mez. –mezosternálně, Xip. – xiphoideálně

U skupiny A je ve všech třech úrovních (axilární/mezosternální/xiphoideální) pozorovatelné zvýšení klidové exkurzibility hrudníku ve fázi s aplikací – +0,2/+0,1/+0,4 cm a po jejím vypnutí je zaznamenán pokles v poslední fázi – -0,4/-0,3/-0,4 cm. Pro exkurzibilitu při maximálním nádechu a výdechu vyšly změny ve třech úrovních +1,9/+0,8/+0,5 cm v první fázi (s aplikací) a -0,1/-0,5/+0,2 cm ve druhé fázi (bez aplikace) v porovnání s první fázi.

U skupiny B došlo k těmto změnám v exkurzibilitě hrudníku ve všech třech etážích v klidu: +0/+0,3/-0,4 cm a v maximu: +1,5/+1,1/+0,9 cm v první fázi (bez aplikace). Ve druhé fázi (s aplikací) v porovnání s první se v klidu zvýšili všechny 3 hodnoty: +0,5/+0,1/+0,1 cm a v maximu: +0,2/+0,4/+0,7 cm. Všechny změny však vyšly statisticky nevýznamné, protože pro všechny platí: $p > 0,2$. Z tohoto důvodu **nemůžeme potvrdit hypotézu H4 (Užíváním aplikace CF Hero se zlepšila exkurzibilita hrudníku dětí s CF.**

7 DISKUZE

7.1 Diskuze k teoretické části

Cystická fibróza je autozomálně recesivní, závažné, život limitující a multiorgánové onemocnění, které bylo popsáno již před více než 80 lety. Má dopad na všechny stránky života takto diagnostikovaných pacientů. Problémy respiračního systému jsou nejvážnější a nejčastější příčinou smrti, nebo transplantace plic již v mladém dospělém věku. Zasluhou stále se zlepšující zdravotní péče a nově vyvíjených léků se však zlepšila prognóza a kvalita života pacientů s CF. Stále však neexistuje kauzální léčba, proto musí všichni pacienti dodržovat přísný režim péče o své dýchací cesty již od raného dětství, který zahrnuje každodenní inhalační léčbu a prvky respirační fyzioterapie. V době, kdy i děti běžně používají telekomunikační technologie, se naskytá možnost jejich využití v terapii nebo jako prostředek zvýšení adherence.

Nejčastěji inhalovanou látkou je hypertonický solný roztok, který má největší efekt právě při dlouhodobém každodenním užívání (Donaldson, 2020). Obecně je pro dostatečný účinek inhalační léčby potřeba adherence alespoň 80 %, proto se tímto tématem zabývalo v historii mnoho studií. Většina z nich byla však zaměřena na subjektivní hodnocení samotnými pacienty, jejich rodiči nebo ošetrovatelským personálem. Spektrum výsledků pro adherenci k inhalační léčbě je opravdu široké (36–100 %) (Daniels, 2011; Dixon, 2020). Podobné výsledky vychází i pro ACT (33–91%) (Oates, 2015; O'Donohoe, 2014). Hlavním důvodem heterogenity těchto výsledků je pravděpodobně metodika studií založených právě na subjektivních metodách měření, proto se na základě těchto studií nedá určit přesná průměrná adherence v populaci.

Adherence se totiž liší podle typu hodnocené inhalované látky a věku probandů. Rozdíl mezi v současnosti nejobektivnější metodou (elektronická monitorace nebulizéru) a subjektivními metodami (self-report a deníky) je někdy až několik desítek procent (36 % vs. 80 %). Zároveň existují i rozdíly v tom, kdo je na adherenci dotazován. Pacient, rodič a zdravotnický pracovník se totiž ve svých odpovědích neshodují s rozdílem i 10 % (Daniels, 2011).

V retrospektivní studii o 3000 pacientech, kde byla sbírána data MPR vyšla průměrná adherence 50 % a to musíme brát v potaz fakt, že se nejedná o definitivní hodnotu adherence, protože tato studie nezkoumala, zda vyzvednuté léky byly opravdu spotřebovány, proto můžeme říct, že tyto děti spotřebovali průměrně maximálně polovinu předepsaných léků. Studie se stejným způsobem měření došla k podobným závěrům, tedy 48 % adherence pro všechny inhalační léky

(Quittner, 2014). Tento typ měření je využíván pro svoji dostupnost a možnost hodnocení i retrospektivně, proto je tento způsob užitečný hlavně pro populační šetření a ne individuální hodnocení využitelné v běžné praxi.

Objektivní měření, za které se považuje takové, které nevyužívá přímé interakce s vyšetřovaným, bylo v současnosti provedeno na malých skupinách v porovnání s měřením MPR. Průměrné hodnoty se však shodují na 65, resp. 67 % v průběhu celého roku (Ball, 2013; McNamara, 2009). Je však nutné brát v potaz oscilaci adherence v průběhu roku a dokonce i jednotlivých dní v týdnu. Na základě objektivních dat z I-neb systému je adherence u dětí s CF vyšší ve školních dnech o několik procent v porovnání s víkendem a až o 15 % nižší v průběhu svátků a prazdnin (Ball, 2013).

Na čem se studie shodují bez ohledu na metodu měření je fakt, že adherence u dětí má tendenci s věkem klesat i o několik desítek %, pokud porovnááme děti do 10 let a adolescenty/mladé dospělé (Daniels, 2011; Nasr, 2013; Quittner, 2014).

Všechny tyto poznatky mě vedou k závěru, že je potřeba využívat neobjektivnější možné metody měření adherence k inhalační léčbě, abychom zjistili reálné a co nejméně zkreslené hodnoty. Zároveň by měření nemělo zvyšovat časovou náročnost inhalace, proto je dle mého názoru nejefektivnější využívání elektronických měřičů nebulizérů, které se pouze připojí na nebulizér a automaticky posílají zdravotníkům data bez jakéhokoli úsilí sledovaných pacientů. Tento způsob je v současnosti využíván převážně ve Velké Británii v rámci studií. V České republice bohužel nyní dostupný není, proto nemohl být využit ani v rámci naší studie.

Naproti tomu objektivní měření adherence k respirační fyzioterapii je mnohem obtížnější. Dají se použít elektronické senzory, které snímají aktivitu z PEP systémů (studie pouze pro Acapellu) nebo HCFHWO (v ČR však nepoužívaná). Výsledky vychází podobně jako u inhalační léčby (49–69 %) s tím, že adherence s věkem klesá (Hoo, 2014; Oates, 2015; Mikesell, 2017). Je důležité do budoucna najít další objektivní možnosti měření, protože v současnosti se při využití subjektivních metod hodnocení adherence k ACT liší od 33 % do 91 % podle použité konkrétní metody (O'Donohoe, 2014). Z toho je patrné, že velký vliv na výsledek má i zvolený typ hodnocení.

Přesné hodnoty adherence jsou důležité i pro kontrolu naší intervence, která na zvýšení adherence cílí, abychom si mohli být jistí jejím efektem a získali možnost prezentace těchto výsledků pacientům i ostatním členům multidisciplinárního týmu. Zároveň nám průběžné

monitorování může pomoci odhalit začátek poklesu adherence. Díky tomu jsme schopni dříve odhalit odhalit příčiny poklesu adherence a umožnit cílenou intervenci.

Jak je uvedeno, uváděná průměrná adherence inhalační léčby a ACT je napříč studii pod minimální požadovanou hodnotou (80 %). Z tohoto důvodu je potřeba adherenci nejen kontrolovat, ale také zajistit její zvýšení a zároveň zabránit poklesu v průběhu adolescence, což může být velmi obtížné. Na druhou stranu v dnešní době, kdy jsou moderní technologie velmi rozšířené napříč celou populací, máme mnohem více možností, jak toho dosáhnout. Jedním z efektivních způsobů zvýšení adherence je edukace dětí i rodičů o důležitosti léčby. Downs (2014) dosáhli zvýšení adherence k inhalační léčbě z 66% až na 100% pomocí edukace dětí na základních školách. Zanni et al. (2013) edukovali pediatrické pacienty o ACT a výsledkem bylo zvýšení FEV1 o 8 %. Na druhou stranu Majeed-Ariss (2015) uvádí, že u adolescentů používání samotné edukace je nedostatečné, ale společně s behaviorálními prvky jako jsou monitorace zdravotního stavu, nastavení cílů a odměn v terapii, uzavírání dohod mezi zdravotníkem a pacientem, řešení problémů a propojení medikace s každodenním režimem adolescenta může vést ke zvýšení adherence.

Doposud nepříliš využívanou oblastí u pacientů s CF jsou všechny druhy telemedicíny a telerehabilitace. Je to pravděpodobně ze strachu, že by měly telekomunikační technologie nahradit běžnou zdravotní péči nebo z domněnky, že efektivní terapie je možné docílit pouze tváří v tvář. Ani jedna z těchto dvou informací však není pravdivá (Ketchell, 2018; Krasovsky, 2021). Naopak studie poslední dobou ukazují, že distanční způsob konzultací, edukace a monitorace či dokonce prostředek zvyšování adherence k léčbě je vnímán pacienty s CF velmi pozitivně a to i v dětském věku. Dokonce ani použití speciálních přístrojů není překážkou (Cox, 2012). V žádném případě by však telerehabilitace neměla nahradit běžnou formu péče, ale pouze ji doplnit. Mělo se by se tedy jednat o další nástroj zlepšení zdravotní péče, který mohou zdravotníci využít.

V posledních letech dochází k přijetí telerehabilitace i v řadách zdravotníků, kteří dle průzkumu bývali převážně skeptičtí. Přitom odmítání nových technologií je způsobeno z velké části nedostatkem zkušeností s jejich používáním (Almojaibel, 2021). Pravděpodobně této oblasti pomohly nové studie, které vznikly v době epidemie Covid-19 zaměřené právě na telemedicínu a telerehabilitaci (Bernal-Utrera, 2021; Garfan, 2021; Krasovsky, 2021). Dle mého názoru pomohla také skutečnost, že se musela velká část populace naučit více používat

telekomunikační technologie k běžné komunikaci. Zároveň se domnívám, že si spousta odborníků uvědomila, jak důležitý je kontakt se svými pacienty v době, kdy nejsou návštěvy tváří v tvář příliš bezpečné pro ohrožené skupiny obyvatel. Soudím i na základě toho, že zdravotníci uvádí hlavní důvod distanční formy rehabilitace vytvoření pocitu klidu a bezpečí u svých pacientů (Ketchell, 2018).

Způsobů využití je široké spektrum a v zemích jako je Austrálie, Velká Británie nebo Spojené státy americké jsou telekomunikační technologie částečně zakomponovány do zdravotní péče o nemocné s CF nebo minimálně testovány, aby mohly být integrovány (Ball, 2013; Wood, 2017; Ketchell, 2018). Přitom již existuje evidence, která prokazuje minimálně stejný efekt distanční terapie zaměřené na pohybovou aktivitu a celkovou zdatnost jako při běžné návštěvě ve zdravotnickém zařízení (Lange, 2009; Hwang, 2015).

Velký pozitivní vliv má telerehabilitace na emoční a psychickou složku dětí, což může přispět ke zlepšení zdravotního stavu. Děti se totiž touto formou mohou potkat online se svými vrstevníky v reálném čase a zúčastnit se společně skupinového cvičení nebo mezi sebou mohou virtuálně soutěžit např. v pohybové aktivitě. Nabízí to tedy dětem s CF možnosti, které jim jsou jinak z důvodu prevence infekce zakázány (Tomlinson, 2016; Chen, 2018; Layton, 2021). Zároveň studie z doby, kdy ještě nebyly telekomunikační technologie tak rozšířené jako v dnešní době (Johnson, 2001; Marciel, 2010;), naznačují, že online podpůrné skupiny mohou pomoci dětem s CF v rámci socializace, hlavně v izolaci při infekcích.

Dle mého názoru je oblastí s velkým potenciálem využití mobilních aplikací u dětí s CF. Jsou totiž běžně využívány u chronických onemocnění s pozitivním výsledkem, ale u CF ještě nebyly v žádném státě plošně zavedeny. Je to pravděpodobně z několika důvodů.

U mobilních aplikací mají uživatelé velké požadavky na počet funkcí. V současnosti neexistuje žádná aplikace, která by splňovala všechna kritéria k vytvoření takové aplikace je potřeba dostatek financí, multidisciplinárního týmu a zpětné vazby od potenciálních uživatelů již v průběhu vývoje (Rutland, 2021). Proto vyvstala myšlenka vytvoření tzv. ekosystému mobilních aplikací, které by vedlo k propojení několika již existujících (Floch, 2018). Což se jeví jako dobrý nápad, ale v současné době neexistuje nic, co by se realizací této myšlenky blížilo. Většina těchto projektů totiž ztroskotala na nedostatku finanční podpory po provedení pilotní studie/průzkumu, které je pravděpodobně způsobeno neatraktivitou pro farmaceutické firmy, které často tyto projekty sponzorují (Martinez-Millana, 2019).

Na druhou stranu užívání aplikace časem klesá a to už v rámci i šesti týdnů (Whitehead, 2016; Rudolf, 2019; Francis, 2020), takže je na místě otázka, jestli je to způsobeno aplikacemi, které se nepotkávají s potřebami uživatelů (Martinez-Millana, 2019) nebo je to jev, který k používání mobilních aplikací patří. Průzkumy naznačují, že pokud je cílová skupina zapojena do vývoje, zvyšuje se šance dlouhodobé adherence při budoucím používání (Rutland, 2021). Chybí na to však dostatek validních důkazů a jedná se spíš o domněnky vývojařů.

Aby byly mobilní aplikace lépe přijaty zdravotníky, dětmi i jejich rodiči, je potřeba mít data, která potvrdí jejich efekt, protože v současnosti celá telerehabilitace u CF trpí na nedostatku kvalitních studií.

Aplikace jako je KiOAPP, CyFi Space nebo Genia prošly při svém vývoji průzkumem cílových uživatelů (Rudolf, 2019; Francis, 2020; Rutland, 2021), kde zjistili nedostatky a návrhy na vylepšení, které se následně snažili jejich vývojáři implementovat, přesto se jim nedostalo dostatečné pozornosti a přijetí v rámci zdravotního systému. Na základě těchto informací se domnívám, že je potřeba kvalitních mobilních aplikací a otevřenost zdravotnického personálu k plošnému zapojení této technologie do zvládnání managementu léčby pacientů s CF.

Celkově se studie zabývající mHealth u pacientů s CF nerozporují ve smyslu, že by mobilní aplikace měla pozitivní nebo negativní vliv na adherenci k léčbě, kvalitu života nebo plicních funkcí. Je to pravděpodobně tím, že se u CF stále jedná o nové téma, pro které neexistuje zatím dostatečné množství kvalitních studií o větším počtu probandů sledující konkrétní efekt aplikace, ale pouze průzkumné pilotní studie cílené na sběr informací pro další vývoj aplikací.

7.2 Diskuze k praktické části

Doposud existující studie zaměřené na mobilní aplikace u CF se nezaměřují na konkrétní hodnoty zvýšení adherence k inhalační léčbě nebo ACT (techniky airway clearance), případně na jejich efektivitu v rámci managementu tohoto onemocnění. Z tohoto důvodu jsme v rámci této diplomové práce vytvořili pilotní studii, která měla hned několik cílů. Hlavním cílem bylo ověřit efektivitu mobilní aplikace CF Hero, která byla vytvořena přímo v prostředí ČR, speciálně pro potřeby českých pacientů s CF. Efektivitu jsme sledovali na několika faktorech – adherence k inhalační léčbě, plicní funkce, exkurzibilita hrudníku a kvalita života. Zároveň jsme jako v ostatních studiích sledovali adherenci k užívání aplikace. Vše jsme doplnili dobrovolným dotazníkem se zpětnou vazbu na používání aplikace, kde pacienti navrhovali, jaké změny by v aplikaci provedli, aby ji používali i po ukončení studie.

Chtěli jsme také ověřit proveditelnost takové studie a přinést poznatky pro rozsáhlejší studie hodnotící efekt mobilních aplikací, které by bylo vhodné v budoucnu provést.

Do studie se zapojilo 24 probandů, 23 z nich studii dokončilo. Všichni podstoupili v průběhu šesti měsíců tři identická vyšetření. Výsledky 1 probanda nebyly statisticky zpracovány, neboť se zúčastnil pouze vstupního vyšetření. Jedna pacientka měla v průběhu posledního vyšetření akutní exacerbaci, proto byly počítány pouze její hodnoty adherence a dotazníku na kvalitu života, který zkoumá předchozích 14 dní, statisticky nebyly zpracovány její spirometrické hodnoty, ani měření exkurzibility hrudníku.

Průměrná hodnota adherence u skupiny A po používání aplikace byla 79 % pro HSR a 91 % pro Pulmozyme. Po následujících 3 měsících bez aplikace klesla adherence na 77 % pro HSR a 85 % pro Pulmozyme. Pro skupinu B vyšly hodnoty nejdříve bez používání aplikace 82 % pro HSR a 82 % pro Pulmozyme. Následně po používání aplikace vzrostla adherence na 88 % pro HSR a 84 % pro Pulmozyme. Na takto malém vzorku pacientů se jedná o statisticky nevýznamné odchylky. Jelikož neexistuje žádná podobná studie, nemůžeme tyto hodnoty s ničím porovnat. Příznivé jsou však hodnoty adherence, které se pohybují okolo 80 %. Získali jsem tím tedy informaci o adherenci některých pacientů s CF, které nejsou jen odhadem v porovnání s adherencí hodnocenou jinými (subjektivními) metodami.

Je pravda, že se nejedná o nejobektivnější měření (tou je elektronické měření nebulizéru), ale to je v bohužel v ČR v současné době nedostupné. Vyzkoušeli jsme tedy podle nás nejobektivnější možný model měření adherence, který je zároveň v ČR dostupný. Jak již bylo dříve zmíněno, běžnou metodou ve studiích je MPR, které však nevypovídá nic o tom, kolik léčiva pacient doopravdy vyinhaluje. Ukládání obalů od inhalačních roztoků, které jsme využili v naší studii, je sice časově náročnější a vytváří další zátěž pro pacienta i jeho rodiče, ale poskytuje přesnější data blízká se realitě. Samozřejmě tento postup může ovlivnit hodnotu adherence jako takovou, protože pokud je proband sledován, jeho adherence má tendenci automaticky růst. Z tohoto důvodu jsme vybrali model cross-over studie, abychom tento efekt eliminovali.

Průměrná změna FEV1 u skupiny A byla -4 % po první fázi (s aplikací) a -4,3 % rozdíl mezi první a druhou fází (bez aplikace). Průměrná změna FEV1 u skupiny B byla průměrná změna +6,1 % v první fázi (bez aplikace) a ve druhé fázi (s aplikací) -1,9 % oproti předchozí fázi (+4 % oproti původní hodnotě). Z těchto výsledků vyplývá, že CF Hero nemá statisticky významný vliv na hodnoty FEV1.

Průměrná změna FVC u skupiny A je -1 % po první fázi (s aplikací) a -1,3 % ve druhé fázi (bez aplikace) ve srovnání s první fází. U skupiny B je +7,8 % po první fázi (bez aplikace) a -0,7 % ve druhé fázi (s aplikací) ve srovnání s první fází. Relativně velký nárůst FVC po první fázi u skupiny B, kdy nebyla aplikována žádná intervence, naznačuje, že na hodnoty FVC mají vliv jiné faktory než CF Hero.

Průměrná změna MEF50 u skupiny A, resp. u skupiny B je po první fázi (s aplikací, resp. bez ní) +8,5 %, resp. -0,5 % a po druhé fázi (bez aplikace, resp. s ní) v porovnání s fází jedna je to -10,2 %, resp. -5,7 %. U skupiny A by se dalo hovořit o tom, že má CF Hero vliv na MEF50, ale jedná se o skupinu s menším počtem probandů a pokud srovnáme v rámci obou skupin dohromady poměr před použitím a po použití aplikace, změna je pouze minimální, a ještě k tomu menší než hodnota na začátku.

Průměr změny celkového skóre v rámci hodnocení kvality života pomocí dotazníku CFQ-R vyšel pro skupinu A, resp. skupinu B po první fázi (s aplikací, resp. bez ní) +4,7 %, resp. +3,4 % a po druhé fázi (bez aplikace, resp. s ní) +4,1 %, resp. -0,9 % v porovnání s první fází. V rámci jednotlivých podkategorií můžeme pozorovat stejný jev. Tedy, že hodnoty rostou a klesají nezávisle na používání či nepoužívání CF Hero. Je to pravděpodobně způsobeno tím, že na kvalitu života působí příliš velké množství faktorů. Paradoxně velká kladná nebo záporná změna nastupuje zpravidla po první fázi u obou skupin. Na základě toho se můžeme domnívat, že větší vliv než používání CF Hero, má vstup do studie a tedy vědomí, že je pacient pozorován. Jedná se však pouze o domněnku, protože toto nebylo cílem měření.

Průměrné hodnoty změn exkurzibility hrudníku axilárně/mezosternálně/xiphoidálně (v cm) v klidu vyšly po první fázi +0,2/+0,1/+0,4 pro skupinu A, resp. 0/+0,3/-0,4 pro skupinu B. Po druhé fázi v porovnání s první fází vyšly průměrné změny -0,5/-0,5/-0,6 pro skupinu A, resp. +0,5/+0,1/+0,1 pro skupinu B. Průměrné změny maximálních exkurzí vyšly +1,9/+0,9/+0,5 pro skupinu A a po první fázi, resp. +1,5/+1,2/+0,9 pro skupinu B. Po druhé fázi v porovnání s první fází vyšly průměrné změny -0,9/-1,3/-0,3 pro skupinu A, resp. +0,3/+0,4/+0,7 pro skupinu B. Pro klidové amplitudy je možné vidět výraznější zvýšení ve fázi s aplikací oproti fázi bez ní. Pro maximální hodnoty nemůžeme říct, že byl pravidelný nárůst po používání aplikace a snížení v době bez ní. Pokud tedy CF Hero má nějaký vliv na exkurzibilitu hrudníku, tak jen nepatrný.

Velkým faktorem ovlivňujícím efekt CF Hero byla adherence k užívání této aplikace. Pacienti měli mít CF Hero zapnuté při každé inhalaci. Adherence se pohybovala od 4 % do 100 % s průměrnou hodnotou 63 % mezi všemi účastníky a alespoň jednu inhalaci s aplikací za den provedli v 73 % případech. Samozřejmě u dětí s nízkou adherencí k aplikaci nemůžeme očekávat jakýkoli efekt. Pokud k nějakým změnám došlo, tak nebyly způsobeny používáním aplikace CF Hero. Adherence k inhalační léčbě byla tedy průměrně vyšší než adherence k používání aplikace, což neznamená nic negativního. Cílem aplikace je zvýšení adherence k léčbě, a ne zvyšování adherence k jejímu užívání.

Abychom získali zpětnou vazbu na CF Hero, dotazovali jsme se po ukončení studie dětí i jejich rodičů, co se jim na aplikaci líbilo, nelíbilo a co by upravili nebo doporučili. Výsledkem byly čtyři hlavní body, které se mnohokrát opakovaly.

- *Aplikace není dělaná na používání při každé inhalaci, protože se rychle stává stereotypní.* To nám dalo informaci o tom, proč adherence k užívání není tak vysoká.
- *Podle dětí i rodičů je inhalace s aplikací poctivější.* A to jak do kvality techniky, tak i dodržování předepsaného počtu inhalací.
- *Pacienti starší 16 let považují aplikaci za přínosnou pouze pro mladší děti.* Pravděpodobně tedy CF Hero ve stávajícím formátu necílí na nejohroženější skupinu – adolescenty.
- *Relativně omezený obsah aplikace způsobil snížení užívání aplikace nebo ji dokonce přestali použít úplně při inhalaci.* Z toho vyplývá buď rozšířit obsah tak, aby byla aplikace vnímána pozitivně po celé 3 měsíce, nebo zkrátit dobu, na kterou děti aplikaci dostanou.

V praktické části této diplomové práce jsme získali data, která nepotvrzují významné změny ke sledovaným parametrům, nicméně se jedná o pilotní studii, která dodala velké množství nových informací a podnětů k tomu, jakým způsobem testovat mobilní aplikace pro děti s CF. Osobně věřím, že větší přínos, než samotná data má zpětná vazba od dětí a jejich rodičů na všechny aspekty studie. Tedy proveditelnost a časová zátěž studie pro její účastníky, fungování aplikace, a hlavně využívání aplikace jako takové. Na základě této práce bude možné sestavit protokol studie o vyšším počtu probandů, která by měla být pro dostatek pacientů ideálně multicentrická a mezinárodní. Zároveň by měla eliminovat co největší počet limitů studie, na které jsme narazili v průběhu provádění naší práce.

7.3 Limity studie

Jsme si velmi dobře vědomi množství faktorů, které mohly ovlivnit výsledky této práce. Hned prvním je počet účastníků studie. CF je vzácné onemocnění a pacientů splňujících kritéria je tedy velmi omezené množství. Výrazným faktorem při náboru do studie bylo plánované nasazení nové léčby Kaftrio u dětí starších 12 let s alespoň jednou mutací F508del, což je nejčastější mutace. V centru CF v Brně se podařilo nasadit všem dětem tuto léčbu déle než měsíc před zahájením studie, proto mohli být zapojeni všichni, kteří splňovali kritéria a byli ochotni se zapojit. V centru CF v Praze však probíhalo nasazování této léčby v mnohem delším horizontu a velké množství dětí se tedy nemohlo do studie zapojit, protože by výsledky této práce byly velmi významně ovlivněny léčbou Kaftriem, která vede k zvýšení např. hodnoty FEV₁ (Middleton, 2019). Dalším důvodem odmítnutí zapojení se do studie bylo zvýšení časové náročnosti režimu spojeného s léčbou.

Původně jsme pacienty randomizovaně rozdělili do dvou stejně velkých skupin A a B, ale bohužel kvůli technickým problémům s aplikací jsme museli několik pacientů přesunout ze skupiny A do skupiny B, proto vznikl nepoměr mezi skupinami (7 a 16 probandů), jenž významně ovlivnilo statistické zpracování. Z tohoto důvodu jsme museli zvolit zpracování deskriptivní statistikou místo běžně užívaného párového t – testu v cross-over studiích.

Pro proveditelnost studie jsme sloučili vyšetření s návštěvami v centrech CF v Praze a v Brně. Z tohoto důvodu nebyly vždy dodrženy intervaly jednotlivých fází přesně 3 měsíce (nemoc lékařů, karanténa Covid apod.). U některých pacientů se interval mezi návštěvami prodloužil až na 119 dní. Zároveň je to také důvod, proč jsme vynechali wash-out fázi (doba mezi první a druhou fází, která má zamezit působení efektu z první fáze ve druhé fázi), která je vždy součástí cross-over studie. Většina pacientů bydlí déle než hodinu cesty od centra CF a nebylo možné zatěžovat rodiny další cestou do zdravotnického zařízení. Více než polovina pacientů by se totiž v tomto případě odmítla do studie zapojit.

Uvědomujeme si, že měření adherence sběrem obalů od inhalačních roztoků je zatíženo určitou chybou. Lahvičky mohou být neúmyslně vylity, vyhozeny, rozbity apod. Z tohoto důvodu jsme dali všem arch na zaznamenávání těchto událostí, abychom se přiblížili opravdově hodnotě adherence. Samozřejmě i to je zatíženo subjektivní chybou.

Samotné zapojení pacientů do studie může zvýšit původní adherenci. Efekt CF Hero je ošetřen cross-over formátem studie, ale existuje možnost, že zvýšením základní hladiny adherence se snižuje prostor zvýšení v další fázi studie.

Pro stanovení přesného množství vyinhalovaného léčiva jsme měřili množství inhalačního roztoku, které zbylo v obalu od inhalačního roztoku. To nutně nemusí znamenat, že pacient všechen chybějící roztok vyinhaloval. Část roztoku totiž mohla zůstat v inhalátoru. Současně nemůžeme ani změřit, jaký objem roztoku se nedostane do dýchacích cest neefektivní inhalací nebo nesprávnou technikou. K vyloučení těchto limitů by však bylo potřeba velmi objektivního měření nejnovějšími senzory určených k monitorování nebulizéru. I přes snahu o objektivitu měření hrál v této práci velkou roli lidský faktor, který vytvořil prostor pro zkreslení výsledků.

ZÁVĚR

Adherence pediatrických pacientů s CF k inhalační léčbě a respirační fyzioterapii je velmi důležitým tématem, které by nemělo být opomíjeno. Abychom znali přesné hodnoty adherence a jejich fluktuaci v čase, je zásadní používat kombinaci subjektivního a objektivního hodnocení. Jedině tak můžeme včas zachytit pokles v užívání medikace a pravidelnosti užívání technik respirační fyzioterapie. Zároveň na základě těchto informací můžeme upravit náš přístup k pacientovi tak, abychom adherenci zvýšili na původní nebo dokonce vyšší hodnoty.

I přesto, že jsou telekomunikační technologie velmi dobře přijímány pacienty, jejich rodiči a v posledních letech i zdravotníky, jsou pouze minimálně využívány v rámci managementu pacientů s CF. Telerehabilitace má minimálně stejně jako terapie tváří v tvář pozitivní vliv na sociální a emoční složku. Současně společně s telemedicínou šetří čas pacientům, rozšiřuje možnosti zdravotní péče a šetří finance zdravotnickému systému, protože napomáhá dřívějšímu zachytu exacerbací a vede k menšímu počtu hospitalizací.

Praktická část sice neukázala významné změny po používání aplikace oproti fázi bez aplikace, ale jako pilotní studie ukázala na novou možnost měření adherence a efektu terapie. Zároveň poskytla důležité informace pro další vývoj aplikace CF Hero a vznik nových studií, které jsou v této oblasti velmi potřebné. Poukazuje na zlepšené subjektivní vnímání adherence k léčbě a potřebu úprav pro starší jedince.

Mobilní aplikace je potřeba průběžně vyvíjet na základě zpětné vazby uživatelů, aby bylo dosaženo maximálního možného efektu na celkový zdravotní stav, kvalitu života a adherenci k léčbě. Obzvláště důležité je věnovat se adolescentům a mladým dospělým, protože v tomto období má adherence tendenci výrazně klesat. mHealth může být prostředkem, který jim pomůže k samostatnosti a poskytne důležité informace nebo bude zdrojem sociálního kontaktu a podpory se svými vrstevníky. K vývoji takové platformy však bude potřeba multidisciplinární tým, dostatek motivace a finanční zajištění. Jedná se tedy o velký příslib do budoucna.

REFERENČNÍ SEZNAM

ALMOJAIBEL, AbdullahA, Niki MUNK, LyndaT GOODFELLOW, ThomasF FISHER, KristineK MILLER, AmberR COMER, Tamilyn BAKAS a MichaelD JUSTISS, 2021. Determinants of telerehabilitation acceptance among patients attending pulmonary rehabilitation programs in the United States. *Saudi Journal of Medicine and Medical Sciences* [online]. **0**(0) [cit. 2022-05-06]. ISSN 1658-631X. Dostupné z: doi:10.4103/sjmms.sjmms_10_21

ANGHEL, Laura, Andreea FARCAS a Radu OPREAN, 2015. An overview of the common methods used to measure treatment adherence. *Medicine and Pharmacy Reports* [online]. [cit. 2022-04-02]. ISSN 2668-0572. Dostupné z: doi:10.15386/mpr-1201

ARIS, Robert M., Peter A. MERKEL, Laura K. BACHRACH et al., 2005. *Guide to Bone Health and Disease in Cystic Fibrosis* [online]. **90**(3), 1888-1896 [cit. 2022-04-03]. ISSN 0021-972X. Dostupné z: doi:10.1210/jc.2004-1629

BALL, Rosemary, Kevin W. SOUTHERN, Pamela MCCORMACK, Alistair J.A. DUFF, Keith G. BROWNLEE a Paul S. MCNAMARA, 2013. Adherence to nebulised therapies in adolescents with cystic fibrosis is best on week-days during school term-time. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **12**(5), 440-444 [cit. 2022-04-03]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2012.12.012

BENZ, Cloe, Anna MIDDLETON, Alison ELLIOTT a Adrienne HARVEY. Physiotherapy via telehealth for acute respiratory exacerbations in paediatric cystic fibrosis. *Journal of Telemedicine and Telecare* [online]. [cit. 2022-04-08]. ISSN 1357-633X. Dostupné z: doi:10.1177/1357633X21998205

BERNAL-UTRERA, Carlos, Ernesto ANARTE-LAZO, Elena DE-LA-BARRERA-ARANDA, Laura FERNANDEZ-BUENO, Manuel SAAVEDRA-HERNANDEZ, Juan Jose GONZALEZ-GEREZ, Maria Angeles SERRERA-FIGALLO a Cleofas RODRIGUEZ-BLANCO, 2021. Perspectives and Attitudes of Patients with COVID-19 toward a Telerehabilitation Programme: A Qualitative Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [online]. **18**(15) [cit. 2022-05-08]. ISSN 1660-4601. Dostupné z: doi:10.3390/ijerph18157845

BHATT, J. M., 2013a. Treatment of pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *European Respiratory Review* [online]. **22**(129), 205-216 [cit. 2022-04-04]. ISSN 0905-9180. Dostupné z: doi:10.1183/09059180.00006512

BHATT, J. M., 2013b. Treatment of pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *European Respiratory Review* [online]. **22**(129), 205-216 [cit. 2022-04-04]. ISSN 0905-9180. Dostupné z: doi:10.1183/09059180.00006512

BROWN, Sheena D., Rachel WHITE a Phil TOBIN, 2017. Keep them breathing. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* [online]. **30**(5), 23-27 [cit. 2022-04-03]. ISSN 1547-1896. Dostupné z: doi:10.1097/01.JAA.0000515540.36581.92

BURNETT, David M, Ashley N BARRY a Joel D MERMIS, 2020. Physical Activity Level and Perception of Exercise in Cystic Fibrosis. *Respiratory Care* [online]. **65**(4), 500-506 [cit. 2022-04-03]. ISSN 0020-1324. Dostupné z: doi:10.4187/respcare.07193

CALVO-LERMA, Joaquim, Celia P MARTINEZ-JIMENEZ, Juan-Pablo LÁZARO-RAMOS et al., 2017. Innovative approach for self-management and social welfare of children with cystic fibrosis in Europe: development, validation and implementation of an mHealth tool (MyCyFAPP). *BMJ Open* [online]. **7**(3) [cit. 2022-04-10]. ISSN 2044-6055. Dostupné z: doi:10.1136/bmjopen-2016-014931

CASTELLANI, Carlo, Alistair J.A. DUFF, Scott C. BELL et al., 2018. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **17**(2), 153-178 [cit. 2022-04-03]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2018.02.006

CAZZAROLLI, Clizia, Chiara TARTALI a Ugo PRADAL, 2017. The Advantages of Adding Hyaluronic Acid or Mannitol to Hypertonic Saline Inhalation Treatment in Cystic Fibrosis. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery* [online]. **30**(2), 141-142 [cit. 2022-05-16]. ISSN 1941-2711. Dostupné z: doi:10.1089/jamp.2016.1318

COX, Narelle S., Beverley ELDRIDGE, Sarah RAWLINGS et al., 2019. A web-based intervention to promote physical activity in adolescents and young adults with cystic fibrosis: protocol for a

randomized controlled trial. *BMC Pulmonary Medicine* [online]. **19**(1) [cit. 2022-04-10]. ISSN 1471-2466. Dostupné z: doi:10.1186/s12890-019-0942-3

COX, Narelle S, Jennifer A ALISON, Tshepo RASEKABA a Anne E HOLLAND, 2012. Telehealth in cystic fibrosis: a systematic review. *Journal of Telemedicine and Telecare* [online]. **18**(2), 72-78 [cit. 2022-04-08]. ISSN 1357-633X. Dostupné z: doi:10.1258/jtt.2011.110705

DAGENAIS, Renée V. E., Victoria C. SU a Bradley S. QUON, 2021. Real-World Safety of CFTR Modulators in the Treatment of Cystic Fibrosis: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine* [online]. **10**(1) [cit. 2022-05-09]. ISSN 2077-0383. Dostupné z: doi:10.3390/jcm10010023

DANIELS, Tracey, Lynne GOODACRE, Chris SUTTON, Kim POLLARD, Steven CONWAY a Daniel PECKHAM, 2011. Accurate Assessment of Adherence. *Chest* [online]. **140**(2), 425-432 [cit. 2022-04-03]. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.09-3074

DE BIASE, R V, L CRISTIANI, F ALGHISI, B GIORDANI, V LUCIDI a S BELLA, 2020. Clinical and microbiological monitoring of Cystic Fibrosis patients, three years of follow-up via Tele-Medicine: an empirical research. *La clinica terapeutica* [online]. **171**(5), 381-384 [cit. 2022-04-09]. Dostupné z: doi:10.7417/CT.2020.2244

DE BOECK, Kris, 2020. Cystic fibrosis in the year 2020: A disease with a new face. *Acta Paediatrica* [online]. **109**(5), 893-899 [cit. 2022-04-03]. ISSN 0803-5253. Dostupné z: doi:10.1111/apa.15155

DEL CORRAL, Tamara, Maria Àngels CEBRIÀ I IRANZO, Ibai LÓPEZ-DE-URALDE-VILLANUEVA, Roberto MARTÍNEZ-ALEJOS, Isabel BLANCO a Jordi VILARÓ, 2018. Effectiveness of a Home-Based Active Video Game Programme in Young Cystic Fibrosis Patients. *Respiration* [online]. **95**(2), 87-97 [cit. 2022-04-11]. ISSN 0025-7931. Dostupné z: doi:10.1159/000481264

DEL CORRAL, Tamara, Janaína PERCEGONA, Melisa SEBORGA, Roberto A. RABINOVICH a Jordi VILARÓ, 2014. Physiological response during activity programs using Wii-based video

games in patients with cystic fibrosis (CF). *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **13**(6), 706-711 [cit. 2022-04-11]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2014.05.004

DELLON, Elisabeth P., Elaine CHEN, Jessica GOGGIN, Karen HOMA, Bruce C. MARSHALL, Kathryn A. SABADOSA a Rubin I. COHEN, 2016. Advance care planning in cystic fibrosis: Current practices, challenges, and opportunities. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **15**(1), 96-101 [cit. 2022-04-03]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2015.08.004

DHAND, Rajiv, 2010. Intelligent Nebulizers in the Age of the Internet: The I-neb Adaptive Aerosol Delivery (AAD) System. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery* [online]. **23**(1), - [cit. 2022-05-13]. ISSN 1941-2711. Dostupné z: doi:10.1089/jamp.2010.0818

DIXON, Emma, Michele PUCKEY, Nicola COLLINS, Gemma MARSH a Rishi PABARY, 2020. Striving for perfection, accepting the reality: A reflection on adherence to airway clearance and inhalation therapy for paediatric patients with chronic suppurative lung disease. *Paediatric Respiratory Reviews* [online]. **34**, 46-52 [cit. 2022-04-02]. ISSN 15260542. Dostupné z: doi:10.1016/j.prrv.2019.04.002

DONALDSON, Scott H., T. DANIELLE SAMULSKI, Caroline LAFAVE et al., 2020. A four week trial of hypertonic saline in children with mild cystic fibrosis lung disease: Effect on mucociliary clearance and clinical outcomes. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **19**(6), 942-948 [cit. 2022-05-07]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2020.07.009

DOWNS, J A, C M ROBERTS, A M BLACKMOREL, P N LE SOUËF a S C JENKINS, 2006. Benefits of an education programme on the self-management of aerosol and airway clearance treatments for children with cystic fibrosis. *Chronic Respiratory Disease* [online]. **3**(1), 19-27 [cit. 2022-05-08]. ISSN 1479-9731. Dostupné z: doi:10.1191/1479972306cd100oa

DWYER, Tiffany J., Evangelia DAVISKAS, Rahizan ZAINULDIN, Jordan VERSCHUER, Stefan EBERL, Peter T.P. BYE a Jennifer A. ALISON, 2019. Effects of exercise and airway clearance (positive expiratory pressure) on mucus clearance in cystic fibrosis: a randomised crossover trial. *European Respiratory Journal* [online]. **53**(4) [cit. 2022-04-04]. ISSN 0903-1936. Dostupné z: doi:10.1183/13993003.01793-2018

EAKIN, Michelle N., Andrew BILDERBACK, Michael P. BOYLE, Peter J. MOGAYZEL a Kristin A. RIEKERT, 2011. Longitudinal association between medication adherence and lung health in people with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **10**(4), 258-264 [cit. 2022-04-03]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2011.03.005

EL ALILI, Mohamed, Bernard VRIJENS, Jenny DEMONCEAU, Silvia M. EVERS a Mickael HILIGSMANN, 2016. A scoping review of studies comparing the medication event monitoring system (MEMS) with alternative methods for measuring medication adherence. *British Journal of Clinical Pharmacology* [online]. **82**(1), 268-279 [cit. 2022-04-02]. ISSN 03065251. Dostupné z: doi:10.1111/bcp.12942

ELKINS, Mark a Ruth DENTICE, 2020. Timing of hypertonic saline inhalation for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. **2020**(2) [cit. 2022-05-16]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD008816.pub4

EMIRZA, Cigdem, Goksen Kuran ASLAN, Ayse Ayzit KILINC a Haluk COKUGRAS, 2021. Effect of expiratory muscle training on peak cough flow in children and adolescents with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. *Pediatric Pulmonology* [online]. **56**(5), 939-947 [cit. 2022-04-04]. ISSN 8755-6863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.25259

FARBER, Julia Gray, Mary G. PRIEUR, Christine ROACH, Rosemary SHAY, Michelle WALTER, Drucy BOROWITZ a Elisabeth P. DELLON, 2018. Difficult conversations: Discussing prognosis with children with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* [online]. **53**(5), 592-598 [cit. 2022-04-03]. ISSN 87556863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.23975

FILA, Libor, 2017. Cystic fibrosis in adults. *Vnitřní lékařství* [online]. **63**(11), 834-842 [cit. 2022-04-03]. ISSN 0042773X. Dostupné z: doi:10.36290/vnl.2017.156

FLOCH, Jacqueline, Thomas VILARINHO, Annabel ZETTL et al., 2020. Users' Experiences of a Mobile Health Self-Management Approach for the Treatment of Cystic Fibrosis: Mixed Methods Study. *JMIR mHealth and uHealth* [online]. **8**(7) [cit. 2022-04-10]. ISSN 2291-5222. Dostupné z: doi:10.2196/15896

FLOCH, Jacqueline, Annabel ZETTL, Lena FRICKE et al., 2018. User Needs in the Development of a Health App Ecosystem for Self-Management of Cystic Fibrosis: User-Centered Development Approach. *JMIR mHealth and uHealth* [online]. **6**(5) [cit. 2022-05-08]. ISSN 2291-5222. Dostupné z: doi:10.2196/mhealth.8236

FRANCIS, Jacinta, Donna CROSS, Andre SCHULTZ, David ARMSTRONG, Rebecca NGUYEN a Cindy BRANCH-SMITH, 2020. Developing a smartphone application to support social connectedness and wellbeing in young people with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **19**(2), 277-283 [cit. 2022-05-08]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2019.12.011

FRAYMAN, Katherine B a Susan M SAWYER, 2015. Sexual and reproductive health in cystic fibrosis: a life-course perspective. *The Lancet Respiratory Medicine* [online]. **3**(1), 70-86 [cit. 2022-04-03]. ISSN 22132600. Dostupné z: doi:10.1016/S2213-2600(14)70231-0

GARFAN, Salem, A.H. ALAMOUDI, B.B. ZAIDAN et al., 2021. Telehealth utilization during the Covid-19 pandemic: A systematic review. *Computers in Biology and Medicine* [online]. **138** [cit. 2022-05-08]. ISSN 00104825. Dostupné z: doi:10.1016/j.combiomed.2021.104878

HEBESTREIT, Helge, Erik H. J. HULZEBOS, Jane E. SCHNEIDERMAN et al., 2019. Cardiopulmonary Exercise Testing Provides Additional Prognostic Information in Cystic Fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. **199**(8), 987-995 [cit. 2022-04-03]. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.201806-1110OC

HEBESTREIT, Helge, Susi KRIEMLER, Christian SCHINDLER et al., 2022. Effects of a Partially Supervised Conditioning Program in Cystic Fibrosis: An International Multicenter, Randomized Controlled Trial (ACTIVATE-CF). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. **205**(3), 330-339 [cit. 2022-04-04]. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.202106-1419OC

HILLIARD, Marisa E, Amy HAHN, Alana K RIDGE, Michelle N EAKIN a Kristin A RIEKERT, 2014. User Preferences and Design Recommendations for an mHealth App to Promote Cystic

Fibrosis Self-Management. *JMIR mHealth and uHealth* [online]. **2**(4) [cit. 2022-04-10]. ISSN 2291-5222. Dostupné z: doi:10.2196/mhealth.3599

HOO, Z.H., T. DANIELS, J.M. BRADLEY, B. HELLER, C. ROSE a M. WILDMAN, 2014. WS14.6 Feasibility study to objectively measure airway clearance technique in cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **13** [cit. 2022-05-08]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/S1569-1993(14)60093-X

HORWITZ, Ralph I., 1993. Adherence to Treatment and Health Outcomes. *Archives of Internal Medicine* [online]. **153**(16) [cit. 2022-05-13]. ISSN 0003-9926. Dostupné z: doi:10.1001/archinte.1993.00410160017001

HURLEY, Nicola, Niall M. MOYNA, Bróna KEHOE, Noel MCCAFFREY, Karen REDMOND a Sarah J. HARDCASTLE, 2021. Factors influencing physical activity in adults with cystic fibrosis. *BMC Pulmonary Medicine* [online]. **21**(1) [cit. 2022-04-03]. ISSN 1471-2466. Dostupné z: doi:10.1186/s12890-021-01482-x

HWANG, Rita, Jared BRUNING, Norman MORRIS, Allison MANDRUSIAK a Trevor RUSSELL, 2015. A Systematic Review of the Effects of Telerehabilitation in Patients With Cardiopulmonary Diseases. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* [online]. **35**(6), 380-389 [cit. 2022-04-08]. ISSN 1932-7501. Dostupné z: doi:10.1097/HCR.0000000000000121

CHAUDRI, Naeem Arshad, 2004. Adherence to Long-term Therapies Evidence for ActionWorld Health Organization (WHO). 2003, 216 pages [English]. ISBN 92 4 154599 2. *Annals of Saudi Medicine* [online]. **24**(3), 221-222 [cit. 2022-05-13]. ISSN 0256-4947. Dostupné z: doi:10.5144/0256-4947.2004.221

CHEN, Jen Jen, Dan M. COOPER, Fadia HADDAD, Anna SLADKEY, Eliezer NUSSBAUM a Shlomit RADOM-AIZIK, 2018. Tele-Exercise as a Promising Tool to Promote Exercise in Children With Cystic Fibrosis. *Frontiers in Public Health* [online]. **6** [cit. 2022-05-08]. ISSN 2296-2565. Dostupné z: doi:10.3389/fpubh.2018.00269

JOHNSON, Kevin B., Russell D. RAVERT a Andrea EVERTON, 2001. Hopkins Teen Central: Assessment of an Internet-Based Support System for Children With Cystic Fibrosis. *Pediatrics* [online]. **107**(2), 24-24 [cit. 2022-04-08]. ISSN 1098-4275. Dostupné z: doi:10.1542/peds.107.2.e24

KETCHELL, Robert Ian, 2018. Telemedicine is the way forward for the management of cystic fibrosis – the case in favour. *Paediatric Respiratory Reviews* [online]. **26**, 19-21 [cit. 2022-04-08]. ISSN 15260542. Dostupné z: doi:10.1016/j.prrv.2017.03.004

KRASOVSKY, Tal, Tamar SILBERG, Sharon BARAK et al., 2021. Transition to Multidisciplinary Pediatric Telerehabilitation during the COVID-19 Pandemic: Strategy Development and Implementation. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [online]. **18**(4) [cit. 2022-04-08]. ISSN 1660-4601. Dostupné z: doi:10.3390/ijerph18041484

LANDS, Larry C. a Nurlan DAULETBAEV, 2010. High-Dose Ibuprofen in Cystic Fibrosis. *Pharmaceuticals* [online]. **3**(7), 2213-2224 [cit. 2022-04-03]. ISSN 1424-8247. Dostupné z: doi:10.3390/ph3072213

LANGE, Belinda, Sheryl FLYNN a Albert RIZZO, 2009. Game-based rehabilitation. *European journal of physical and rehabilitation medicine* [online]. **45**(1), 143-151 [cit. 2022-05-08]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/Albert-Rizzo/publication/24197611_Game-based_telerehabilitation/links/0deec52534f9a58f48000000/Game-based_telerehabilitation.pdf

LAUBE, Beth L, Gail SHARPLESS, Kathryn A CARSON, Amber KELLY a Peter J MOGAYZEL, 2011. Acute inhalation of hypertonic saline does not improve mucociliary clearance in all children with cystic fibrosis. *BMC Pulmonary Medicine* [online]. **11**(1) [cit. 2022-05-07]. ISSN 1471-2466. Dostupné z: doi:10.1186/1471-2466-11-45

LAYTON, Aimee M., Andrew M. IRWIN, Erin C. MIHALIK et al., 2021. Telerehabilitation Using Fitness Application in Patients with Severe Cystic Fibrosis Awaiting Lung Transplant: A Pilot Study. *International Journal of Telemedicine and Applications* [online]. **2021**, 1-7 [cit. 2022-05-08]. ISSN 1687-6423. Dostupné z: doi:10.1155/2021/6641853

LEVAC, Danielle, Stephanie GLEGG, Heather COLQUHOUN, Patricia MILLER, Farzad NOUBARY a D.B. POPOVIĆ, 2017. Virtual Reality and Active Videogame-Based Practice, Learning Needs, and Preferences: A Cross-Canada Survey of Physical Therapists and Occupational Therapists. *Games for Health Journal* [online]. **6**(4), 217-228 [cit. 2022-04-11]. ISSN 2161-783X. Dostupné z: doi:10.1089/g4h.2016.0089

LOMBARDI, Enrico, Simone GAMBAZZA, Ugo PRADAL a Cesare BRAGGION, 2019. Lung clearance index in subjects with cystic fibrosis in Italy. *Italian Journal of Pediatrics* [online]. **45**(1) [cit. 2022-05-16]. ISSN 1824-7288. Dostupné z: doi:10.1186/s13052-019-0647-5

MAJEED-ARISS, Rabiya, Eileen BAILDAM, Malcolm CAMPBELL et al., 2015. Apps and Adolescents: A Systematic Review of Adolescents' Use of Mobile Phone and Tablet Apps That Support Personal Management of Their Chronic or Long-Term Physical Conditions. *Journal of Medical Internet Research* [online]. **17**(12) [cit. 2022-05-08]. ISSN 1438-8871. Dostupné z: doi:10.2196/jmir.5043

MARTINEZ-MILLANA, Antonio, Annabel ZETTL, Jacqueline FLOCH, Joaquim CALVOLERMA, Jose Luis SEVILLANO, Carmen RIBES-KONINCKX a Vicente TRAVER, 2019. The Potential of Self-Management mHealth for Pediatric Cystic Fibrosis: Mixed-Methods Study for Health Care and App Assessment. *JMIR mHealth and uHealth* [online]. **7**(4) [cit. 2022-04-10]. ISSN 2291-5222. Dostupné z: doi:10.2196/13362

MCILWAINE, Maggie Patricia, Nicole Marie LEE SON a Melissa Lynn RICHMOND, 2014. Physiotherapy and cystic fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* [online]. **20**(6), 613-617 [cit. 2022-04-04]. ISSN 1070-5287. Dostupné z: doi:10.1097/MCP.000000000000110

MCKONE, Edward, Cono ARITI, Abaigeal JACKSON et al., 2021. Survival estimates in European cystic fibrosis patients and the impact of socioeconomic factors: a retrospective registry cohort study. *European Respiratory Journal* [online]. **58**(3) [cit. 2022-04-03]. ISSN 0903-1936. Dostupné z: doi:10.1183/13993003.02288-2020

MCNAMARA, Paul S., Pamela MCCORMACK, Alison J. MCDONALD, Louisa HEAF a Kevin W. SOUTHERN, 2009. Open adherence monitoring using routine data download from an adaptive

aerosol delivery nebuliser in children with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **8**(4), 258-263 [cit. 2022-04-03]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2009.04.006

MEIJER, Susan A., Gerben SINNEMA, Jan O. BIJSTRA, Gideon J. MELLENBERGH a Wim H. G. WOLTERS, 2003. Social Functioning in Children with a Chronic Illness. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* [online]. **41**(3), 309-317 [cit. 2022-04-11]. ISSN 0021-9630. Dostupné z: doi:10.1111/1469-7610.00615

MIDDLETON, Peter G., Marcus A. MALL, Pavel DŘEVÍNEK et al., 2019. Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele. *New England Journal of Medicine* [online]. **381**(19), 1809-1819 [cit. 2022-05-15]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1908639

MIKESELL, Christina L, Robert R KEMPAINEN, Theresa A LAGUNA, Jeremiah S MENK, Andrew R WEY, Philippe R GAILLARD a Warren E REGELMANN, 2017. Objective Measurement of Adherence to Out-Patient Airway Clearance Therapy by High-Frequency Chest Wall Compression in Cystic Fibrosis. *Respiratory Care* [online]. **62**(7), 920-927 [cit. 2022-04-03]. ISSN 0020-1324. Dostupné z: doi:10.4187/respcare.05349

MODI, Avani, Crystal LIM, Nami YU, David GELLER, Mary WAGNER a Alexandra QUITTNER, 2006. A multi-method assessment of treatment adherence for children with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **5**(3), 177-185 [cit. 2022-04-03]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2006.03.002

MOONEY, Karen, Cristin RYAN a Damian G. DOWNEY, 2016. Pharmacists' perspectives on monitoring adherence to treatment in Cystic Fibrosis. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. **38**(2), 296-302 [cit. 2022-04-02]. ISSN 2210-7703. Dostupné z: doi:10.1007/s11096-015-0239-4

MORAN, Antoinette, Kubendran PILLAY, Dorothy BECKER a Carlo ACERINI, 2014. Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* [online]. **15**(20), 65-76 [cit. 2022-04-04]. ISSN 1399543X. Dostupné z: doi:10.1111/pedi.12178

MUNCK, Anne, 2014. Nutritional considerations in patients with cystic fibrosis. *Expert Review of Respiratory Medicine* [online]. **4**(1), 47-56 [cit. 2022-04-04]. ISSN 1747-6348. Dostupné z: doi:10.1586/ers.09.66

NASR, Samya Z., Will CHOU, Kathleen F. VILLA, Eunice CHANG a Michael S. BRODER, 2013. Adherence to dornase alfa treatment among commercially insured patients with cystic fibrosis. *Journal of Medical Economics* [online]. **16**(6), 801-808 [cit. 2022-04-03]. ISSN 1369-6998. Dostupné z: doi:10.1378/chest.13-1926

NENNA, Raffaella, Fabio MIDULLA, Caterina LAMBIASE et al., 2017. Effects of inhaled hypertonic (7%) saline on lung function test in preschool children with cystic fibrosis: results of a crossover, randomized clinical trial. *Italian Journal of Pediatrics* [online]. **43**(1) [cit. 2022-05-16]. ISSN 1824-7288. Dostupné z: doi:10.1186/s13052-017-0376-6

NGUYEN, Thi-My-Uyen, Adam La CAZE a Neil COTTRELL, 2014. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology* [online]. **77**(3), 427-445 [cit. 2022-04-02]. ISSN 03065251. Dostupné z: doi:10.1111/bcp.12194

NKAM, L., J. LAMBERT, A. LATOUCHE, G. BELLIS, PR. BURGEL a M.N. HOCINE, 2017. A 3-year prognostic score for adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **16**(6), 702-708 [cit. 2022-04-03]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2017.03.004

OATES, Gabriela R., Irena STEPANIKOVA, Stephanie GAMBLE, Hector H. GUTIERREZ a William T. HARRIS, 2015. Adherence to airway clearance therapy in pediatric cystic fibrosis: Socioeconomic factors and respiratory outcomes. *Pediatric Pulmonology* [online]. **50**(12), 1244-1252 [cit. 2022-04-03]. ISSN 87556863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.23317

O'DONOHUE, R. a B. FULLEN, 2014. Adherence of Subjects With Cystic Fibrosis to Their Home Program: A Systematic Review. *Respiratory Care* [online]. **59**(11), 1731-1746 [cit. 2022-04-03]. ISSN 0020-1324. Dostupné z: doi:10.4187/respcare.02990

QUITTNER, A. L., A. C. MODI, K. L. LEMANEK, C. E. IEVERS-LANDIS a M. A. RAPOFF, 2008. Evidence-based Assessment of Adherence to Medical Treatments in Pediatric Psychology.

Journal of Pediatric Psychology [online]. **33**(9), 916-936 [cit. 2022-04-19]. ISSN 0146-8693. Dostupné z: doi:10.1093/jpepsy/jsm064

QUITTNER, Alexandra L., Jie ZHANG, Maryna MARYNCHENKO, Pooja A. CHOPRA, James SIGNOROVITCH, Yana YUSHKINA a Kristin A. RIEKERT, 2014. Pulmonary Medication Adherence and Health-care Use in Cystic Fibrosis. *Chest* [online]. **146**(1), 142-151 [cit. 2022-04-03]. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.13-1926

RIEKERT, Kristin A., Michelle N. EAKIN, Andrew BILDERBACK, Alana K. RIDGE a Bruce C. MARSHALL, 2015. Opportunities for cystic fibrosis care teams to support treatment adherence. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **14**(1), 142-148 [cit. 2022-05-16]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2014.10.003

ROSENSTEIN, Beryl a Garry CUTTING, 1998. The diagnosis of cystic fibrosis: A consensus statement. *The Journal of Pediatrics* [online]. **132**(4), 589-595 [cit. 2022-05-14]. ISSN 00223476. Dostupné z: doi:10.1016/S0022-3476(98)70344-0

RUDOLF, Isa, Katharina PIEPER, Helga NOLTE et al., 2019. Assessment of a Mobile App by Adolescents and Young Adults With Cystic Fibrosis: Pilot Evaluation. *JMIR mHealth and uHealth* [online]. **7**(11) [cit. 2022-05-08]. ISSN 2291-5222. Dostupné z: doi:10.2196/12442

RUTLAND, Sarah, Rikard BERGQUIST, Andreas HAGER, Robin GEURS, Cathy MIMS, Hector GUTIERREZ a Gabriela OATES, 2021. A Mobile Health Platform for Self-Management of Pediatric Cystic Fibrosis: Qualitative Study of Adaptation to Stakeholder Needs and Integration in Clinical Settings. *JMIR Formative Research* [online]. **5**(1) [cit. 2022-04-10]. ISSN 2561-326X. Dostupné z: doi:10.2196/13362

SAN MIGUEL-PAGOLA, Marta, Gregory REYCHLER, María A. CEBRIÀ I IRANZO, Marta GÓMEZ-ROMERO, Fernando DÍAZ-GUTIÉRREZ a Beatriz HERRERO-CORTINA, 2020. Impact of hypertonic saline nebulisation combined with oscillatory positive expiratory pressure on sputum expectoration and related symptoms in cystic fibrosis: a randomised crossover trial. *Physiotherapy* [online]. **107**, 243-251 [cit. 2022-04-04]. ISSN 00319406. Dostupné z: doi:10.1016/j.physio.2019.11.001

SANTUZZI, Cíntia Helena, Fernanda Mayrink Gonçalves LIBERATO, Samilly Ariany Corrêa MORAU, Neville Ferreira Fachini OLIVEIRA a Lucas Rodrigues NASCIMENTO, 2020. Adherence and barriers to general and respiratory exercises in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* [online]. **55**(10), 2646-2652 [cit. 2022-04-08]. ISSN 8755-6863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.24912

SAWICKI, Gregory S., Deborah E. SELLERS, Kimberly MCGUFFIE a Walter ROBINSON, 2007. Adults with cystic fibrosis report important and unmet needs for disease information. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **6**(6), 411-416 [cit. 2022-04-03]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2007.03.004

SAWICKI, Gregory, Deborah SELLERS a Walter ROBINSON, 2009. High treatment burden in adults with cystic fibrosis: Challenges to disease self-management. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **8**(2), 91-96 [cit. 2022-04-19]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2008.09.007

SEGRELLES CALVO, G., C. GÓMEZ-SUÁREZ, J.B. SORIANO et al., 2014. A home telehealth program for patients with severe COPD: The PROMETE study. *Respiratory Medicine* [online]. **108**(3), 453-462 [cit. 2022-04-09]. ISSN 09546111. Dostupné z: doi:10.1016/j.rmed.2013.12.003

SHAH, Neeraj M. a Georgios KALTSAKAS, 2021. Telemedicine in the management of patients with chronic respiratory failure. *Breathe* [online]. **17**(1) [cit. 2022-04-08]. ISSN 1810-6838. Dostupné z: doi:10.1183/20734735.0008-2021

SHARMA, Sushil, ARAIN, MATHUR, RAIS, NEL, SANDHU, HAQUE a JOHAL. Maturation of the adolescent brain. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* [online]. [cit. 2022-04-04]. ISSN 1176-6328. Dostupné z: doi:10.2147/NDT.S39776

SIRACUSA, Christopher M., Jamie RYAN, Lisa BURNS, Yu WANG, Nanhua ZHANG, John P. CLANCY a Dennis DROTAR, 2015. Electronic monitoring reveals highly variable adherence patterns in patients prescribed ivacaftor. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **14**(5), 621-626 [cit. 2022-05-16]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2015.05.009

SKALICKÁ, Veronika, 2014. Terapeutické trendy cystické fibrózy. *Pediatric pro praxi*. **15**(6), 340-343.

SMOLÍKOVÁ, Libuše a Miloš MÁČEK, 2010. *Respirační fyzioterapie a plicní rehabilitace*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů. ISBN 978-80-7013-527-3.

SOUSA, Caio Victor, Austin FERNANDEZ, Jungyun HWANG a Amy Shirong LU, 2020. The Effect of Narrative on Physical Activity via Immersion During Active Video Game Play in Children: Mediation Analysis. *Journal of Medical Internet Research* [online]. **22**(3) [cit. 2022-04-10]. ISSN 1438-8871. Dostupné z: doi:10.2196/17994

STAHL, Mirjam, Mark O. WIELPÜTZ, Isabell RICKLEFS et al., 2019. Preventive Inhalation of Hypertonic Saline in Infants with Cystic Fibrosis (PRESIS). A Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. **199**(10), 1238-1248 [cit. 2022-05-07]. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.201807-1203OC

STEPHENSON, Anne L., Sanja STANOJEVIC, Jenna SYKES a Pierre-Regis BURGEL, 2017. The changing epidemiology and demography of cystic fibrosis. *La Presse Médicale* [online]. **46**(6), 87-95 [cit. 2022-04-03]. ISSN 07554982. Dostupné z: doi:10.1016/j.lpm.2017.04.012

SULAIMAN, Imran, Jansen SEHEULT, Elaine MACHALE et al., 2016. A Method to Calculate Adherence to Inhaled Therapy that Reflects the Changes in Clinical Features of Asthma. *Annals of the American Thoracic Society* [online]. **13**(11), 1894-1903 [cit. 2022-05-16]. ISSN 2329-6933. Dostupné z: doi:10.1513/AnnalsATS.201603-222OC

TRIMBLE, Aaron T., A. WHITNEY BROWN, Beth L. LAUBE et al., 2018. Hypertonic saline has a prolonged effect on mucociliary clearance in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **17**(5), 650-656 [cit. 2022-05-07]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2018.01.001

VAN CITTERS, Aricca, Alex GIFFORD, Cynthia BRADY et al., 2020. Formative evaluation of a dashboard to support coproduction of healthcare services in cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. **19**(5), 768-776 [cit. 2022-04-10]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcf.2020.03.009

VÁVROVÁ, Věra, 2006. *Cystická fibróza*. Praha: Grada. ISBN 80-247-0531-1.

WARK, Peter a Vanessa M MCDONALD, 2018. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. **2018**(9) [cit. 2022-05-09]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD001506.pub4

WHITEFORD, Chrystal, Sue WALKER, Donna BERTHELSEN, Gideon J. MELLEBERGH a Wim H. G. WOLTERS, 2013. Australian Children with Special Health Care Needs: Social-Emotional and Learning Competencies in the Early Years. *International Journal of Early Childhood* [online]. **45**(1), 35-50 [cit. 2022-04-11]. ISSN 0020-7187. Dostupné z: doi:10.1007/s13158-012-0066-x

WHITEHEAD, Lisa a Philippa SEATON, 2016. The Effectiveness of Self-Management Mobile Phone and Tablet Apps in Long-term Condition Management: A Systematic Review. *Journal of Medical Internet Research* [online]. **18**(5) [cit. 2022-04-10]. ISSN 1438-8871. Dostupné z: doi:10.2196/jmir.4883

WILKES, Donna L., Jane E. SCHNEIDERMAN, Thanh NGUYEN, Liane HEALE, Fiona MOOLA, Felix RATJEN, Allan L. COATES a Greg D. WELLS, 2009. Exercise and physical activity in children with cystic fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews* [online]. **10**(3), 105-109 [cit. 2022-04-04]. ISSN 15260542. Dostupné z: doi:10.1016/j.prrv.2009.04.001

WILSON, Lisa M, Lisa MORRISON a Karen A ROBINSON, 2019. Airway clearance techniques for cystic fibrosis: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. **2019**(1) [cit. 2022-05-09]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD011231.pub2

WILSON, Patricia M, Neha KATARIA a Elaine MCNEILLY, 2013. Patient and carer experience of obtaining regular prescribed medication for chronic disease in the English National Health Service: a qualitative study. *BMC Health Services Research* [online]. **13**(1) [cit. 2022-05-16]. ISSN 1472-6963. Dostupné z: doi:10.1186/1472-6963-13-192

WOOD, Jamie, Siobhain MULRENNAN, Kylie HILL, Nola CECINS, Sue MOREY a Sue JENKINS, 2017. Telehealth clinics increase access to care for adults with cystic fibrosis living in

rural and remote Western Australia. *Journal of Telemedicine and Telecare* [online]. **23**(7), 673-679 [cit. 2022-04-08]. ISSN 1357-633X. Dostupné z: doi:10.1177/1357633X16660646

YANG, Connie a Mark MONTGOMERY, 2021. Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. **2021**(3) [cit. 2022-05-12]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD001127.pub5

SEZNAM TABULEK, GRAFŮ A PŘÍLOH

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: adherence k inhalační léčbě skupina A (X* – Pacient neinhaluje Pulmozyme, (HSR – hypertonický solný roztok, SD – směrodatná odchylka)	54
Tabulka 2: adherence k inhalační léčbě u skupiny B (X* - pacient neinhaluje Pulmozyme, HSR – hypertonický solný roztok, SD – směrodatná odchylka)	56
Tabulka 3: celková adherence k inhalační léčbě (HSR – hypertonický solný roztok, SD – směrodatná odchylka)	58
Tabulka 4: hodnoty plicních funkcí ze spirometrického vyšetření – skupina A.....	59
Tabulka 5: hodnoty plicních funkcí ze spirometrického vyšetření – skupina B.....	60
Tabulka 6: průměrné hodnoty plicních funkcí – skupina A, skupina B, skupina A+B	61
Tabulka 7: průměrná změna plicních funkcí v porovnání se vstupním vyšetřením – skupina A, skupina B, skupina A+B.....	61
Tabulka 8: celkové skóre dotazníku CFQ-R v průběhu studie – hodnocené v % maximálního dosažitelného počtu bodů	62
Tabulka 9: skóre podkategorií dotazníku CFQ-R společných pro všechny věkové kategorie – hodnocené v % maximálního dosažitelného počtu bodů	62
Tabulka 10: hodnoty exkurzí hrudníku v klidu –skupina A, Ax. – axilárně, Mez. –mezosternálně, Xip. – xiphoideálně	63
Tabulka 11: hodnoty exkurzí hrudníku v klidu –skupina B, Ax. – axilárně, Mez. –mezosternálně, Xip. – xiphoideálně	64
Tabulka 12: hodnoty exkurzí hrudníku v maximu –skupina A, Ax. – axilárně, Mez. –mezosternálně, Xip. – xiphoideálně	64
Tabulka 13: hodnoty exkurzí hrudníku v maximu –skupina B, Ax. – axilárně, Mez. –mezosternálně, Xip. – xiphoideálně	65

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: vliv mobilní aplikace na adherenci k inhalační léčbě u skupiny A	55
Graf 2: vliv mobilní aplikace CF Hero na adherenci k inhalační léčbě u skupiny B.....	57
Graf 3: Vliv mobilní aplikace CF Hero na adherenci k inhalační léčbě (skupina A + B)	58
<i>Graf 4: Vliv mobilní aplikace CF Hero na plicní funkce – skupina A (srovnání průměrů hodnot)</i>	59

Graf 5: Vliv mobilní aplikace CF Hero na plicní funkce – skupina B (srovnání průměrů hodnot)

.....60

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: krabice s obaly od inhalačního roztoku (HSR).....50

Obrázek 2: měření exkurzibility hrudníku51

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1: Informovaný souhlas s účastí ve studii.....95

Příloha č. 2: Instrukce pro pacienty.....97

Příloha č. 3: mobilní aplikace CF Hero.....101

Příloha č. 4: Dotazník pro děti po ukončení studie – zpětná vazba.....104

PŘÍLOHY

Příloha č. 1: informovaný souhlas s účastí ve studii

Souhlas s účastí dítěte ve výzkumném projektu

„Hodnocení efektu využití mobilní aplikace CF Hero na dodržování inhalační léčby a respirační fyzioterapie u dětských a nezletilých pacientů s cystickou fibrózou (CF)“

Vážený rodiče,

v rámci výzkumných aktivit v CF centrech jsme navrhli studii hodnotící efekt používání mobilní aplikace CF Hero na dodržování inhalační léčby a respirační fyzioterapie u dětských a nezletilých pacientů s cystickou fibrózou (CF). V této souvislosti se na Vás obracíme s prosbou o souhlas s účastí Vašeho dítěte v této studii. Cílem využití mobilní aplikace CF Hero je formou hry pomoci pacientům s CF zvládat náročnou inhalační léčbu a respirační fyzioterapii.

V rámci studie budou pacienti náhodně rozdělení do 2 stejně velkých skupin a budou sledování po dobu 6 měsíců. Všichni účastníci studie projdou vstupním vyšetřením, kde bude hodnocena:

- exkurzibilita hrudníku (pohyblivost hrudníku)
- spirometrie (hlavní výstupní parametry - usilovná vitální kapacita – FVC, objem vydechnutý během první sekundy - FEV₁)
- míra vzdělání o CF a kvalita života s CF pomocí dotazníku QOL pro CF.

Jedna skupina bude používat mobilní aplikaci po dobu 3 měsíců a druhá skupina nikoliv. Následně proběhne vyšetření totožné se vstupním, ale doplněné o **hodnocení množství spotřebovaného inhalačního léčiva**. Po další 3 měsíce bude používat mobilní aplikaci druhá skupina účastníků studie a první nikoliv. Na konci studie proběhne identické vyšetření.

Délka vstupního vyšetření bude maximálně 1,5 hodiny, délka druhého a třetího vyšetření bude trvat maximálně 1 hodinu. Všechna vyšetření se budeme snažit plánovat tak, aby proběhla v rámci běžné kontroly v CF centru.

Efekt používání aplikace bude hodnocen na základě:

- výsledného poměru spotřebovaného léku oproti předpokládané spotřebě dle předpisu lékaře

- vyhodnocení dotazníků (od Vás i od Vašeho dítěte, včetně dotazníku v elektronické formě)
- vyšetření spirometrie a pohyblivosti hrudníku
- vyhodnocení sledovaných dat přímo z používání aplikace CF Hero

Dlouhodobý efekt používání aplikace CF Hero na dodržování léčby bude sledován při dalších pravidelných kontrolách v CF Centru.

Účast ve studii sebou nenese pro vaše dítě žádné zvýšené riziko oproti běžné kontrole u lékaře. Ze studie můžete kdykoliv odstoupit.

Pokud s Vaší účastí ve výzkumu souhlasíte, připojte podpis, kterým vyslovujete souhlas s níže uvedeným prohlášením.

Prohlašuji, že souhlasím s účastí

_____ naroze/ho

_____ v _____ v studii „Hodnocení efektu využití mobilní aplikace CF Hero na dodržování inhalační léčby a respirační fyzioterapie u dětských a nezletilých pacientů s cystickou fibrózou (CF)“.

Řešitel studie mě informoval o podstatě výzkumu a seznámil mě s cíli, metodami a postupy, které budou při výzkumu používány, podobně jako s výhodami a riziky, které z účasti na projektu vyplývají. Souhlasím s tím, že všechny získané údaje budou použity jen pro účely výzkumu a že výsledky výzkumu mohou být anonymně publikovány. Osobní údaje budou zpracovávány v souladu s obecným nařízením o ochraně osobních údajů (nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679) a zákonem č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů.

Měl/a jsem možnost vše si řádně, v klidu a v dostatečně poskytnutém čase zvážit, měl/a jsem možnost se řešitele zeptat na vše, co jsem považoval/a za pro mě podstatné a potřebné vědět. Na tyto mé dotazy jsem dostal/a jasnou a srozumitelnou odpověď. Jsem informován/a, že mám možnost kdykoliv od spolupráce odstoupit, a to i bez udání důvodu.

Jméno, příjmení a podpis zákonného zástupce dítěte.

V _____ Dne _____

Jméno, příjmení a podpis dítěte (pro starší 14 let)

V _____ Dne _____

Příloha č.2: Instrukce pro pacienty**Studie CF Hero****Instrukce pro pacienty a rodiče**

Hlavní kontakt	97
Základní informace	98
Poskytnuté vybavení účastníkům studie	98
Inhalace solného roztoku (NaCl)	98
Přesné odměření dávky je důležité	98
1 lahvička na 1 den	99
Inhalace Pulmozyme	99
Ukládání (archivování) obalů inhalačních roztoků	99
Kdy začít obaly ukládat	99
Lahvičky (obaly) od solného roztoku	99
Ampule od Pulmozyme	100
Ukládání obalů mimo domov	100
Odevzdání obalů při navazující kontrole	100
Zaznamenávání (neočekávaných) událostí	100
Rozbití lahvičky, vylití obsahu lahvičky, znehodnocení inhalačního roztoku	100
Nasazení nového léku nebo vysazení léku v průběhu studie	100
Výraznější zhoršení zdravotního stavu (exacerbace)	100
Hospitalizace	100
Situace vedoucí k nutnosti ukončit účast ve studii	100

Hlavní kontakt

Bc. Martin Jirásek, fyzioterapeut

Tel.: +420 776 674 581

E-mail: martas.jirasek@gmail.com



Základní informace

Pomocí aplikace pro chytré telefony CF Hero chceme zvýšit motivaci dětských i mladých pacientů k lepší péči o sebe sama a současně jim chceme pomoci ve zvládnání náročného každodenního léčebného režimu, zejména pak dodržování inhalační léčby a respirační fyzioterapie. Dále, cílem zábavných edukačních komiksů je zvýšit informovanost pacientů a poukázat na rizikové situace spojené s životem teenagera s CF (např. hygienický režim a chování ve škole, MHD apod.). Inhalace a dechová rehabilitace je v mobilní aplikaci CF Hero podávána herní formou.





Pro zhodnocení efektu používání aplikace jsou účastníci studie rozděleni do dvou kontrolních skupin. Na úvodní kontrole jste se dozvěděli, v jaké skupině jste zařazeni.

V první skupině jsou pacienti vyzváni, aby první 3 měsíce studie používali aplikaci CF Hero. Poté bude následovat kontrola v CF centru. A následující 3 měsíce budou pacienti v první skupině inhalovat a provádět dechovou rehabilitaci bez aplikace CF Hero. Ve druhé kontrolní skupině začínají pacienti bez používání aplikace CF Hero po dobu prvních 3 měsíců. Na následující kontrole v CF centru bude instalována/nastavena aplikace CF Hero a pacienti budou inhalovat a rehabilitovat po dobu dalších 3 měsíců s aplikací CF Hero.

Byli jste požádáni, abyste od začátku studie až do konce (nezávisle na skupině) archivovali použité lahvičky solného roztoku a ampule Pulmozyme. Lahvičky a ampule přineste na kontroly v CF Centru, více k instrukcím níže a v Informovaném souhlasu, který jste obdrželi.

Děkujeme **za** **Vaši** **spolupráci**
Bc. Martin Jirásek, lékaři FN Motol a FN Brno, tým CF Hero

Poskytnuté vybavení účastníkům studie

-  6x krabice na lahvičky solného inhalačního roztoku (rozměr 23,5x18,5x10 cm)
-  1x balení / tubus dárkový MixIt na ampule Pulmozyme (rozměr 28x11,5 cm)
-  Injekční stříkačky (100ks)/ odměrka pro přesné odměření dávky solného roztoku
-  Uzavíratelné sáčky pro uchování obalů na cestách

Inhalace solného roztoku (NaCl)

Přesné odměření dávky je důležité

- Aby byly výsledky studie přesné, prosíme vás vždy o **odměření přesné dávky solného roztoku**, předepsané lékařem.

- **Použijte přiloženou injekční stříkačku / odměrku**, kterou pak odměřené množství nalijte do inhalátoru
- Stříkačku z hygienických důvodů (prevence infekce) **vyměňte každý den, případně denně sterilizujte společně s inhalátory**, pokud zachová svou funkčnost / odměrku každý den sterilizujte a vyměňte za novou každý měsíc

1 lahvička na 1 den

- Abychom byli schopni vyhodnotit množství vyinhalovaného solného roztoku v průběhu studie, je nutné, abyste **každý den použili / otevřeli novou lahvičku** solného roztoku. Zároveň je to prevence infekce (např. *Pseudomonas aureginosa*) v inhalačním roztoku.
- Každý den tedy zbyde v lahvičce určité množství zbytkového roztoku. Lahvičku pevně uzavřete a uložte do poskytnuté krabice. (viz [Ukládání \(archivování\) obalů inhalačních roztoků](#))
- **UPOZORNĚNÍ:** Ujistěte se prosím, zda máte na potřebné období od lékaře předepsáno dostatečné množství roztoku / dle počtu lahviček, tedy **31 skleněných nebo plastových lahviček o obsahu 20-25 ml / měsíc**). Neváhejte upozornit vašeho lékaře/lékařku, aby potřebné množství předepsali.

V případě jakýchkoliv **nejasností nebo problémů**, **prosím kontaktujte Martina Jiráska (viz kontakt)**

Inhalace Pulmozyme

Týká se pacientů, kteří mají od lékaře lék Pulmozyme předepsaný

- Pulmozyme je dávkován v ampulích 2,5 ml, tedy není potřeba odměřovat
- Dávku předepsanou lékařem nalijte do inhalátoru dle běžného postupu

Ukládání (archivování) obalů inhalačních roztoků

Kdy začít obaly ukládat

Ukládání obalů od inhalačních roztoků během studie:

1. První období (mezi 1. a 2. kontrolou v CF centru)

- **Začíná:** dnem po kontrole (úplný den)
- **Končí:** dnem před kontrolou

2. Druhé období (mezi 2. a 3. kontrolou v CF centru)

- **Začíná:** dnem kontroly (pokračování v ukládání bez přerušení)
- **Končí:** dnem před kontrolou

Lahvičky (obaly) od solného roztoku

- **Každý den uložte lahvičku se zbytkovým roztokem do Krabice**
- Pokračujte k ukládání lahviček do krabice do její naplnění (do krabice by se mělo vejít až cca 35 skleněných lahviček 25ml).
- Po naplnění krabice ji prosím uložte na bezpečné místo, aby se obsah krabice nerozbil a měli jste ji pak k dispozici pro předání při příští kontrole v CF centru

- V průběhu 1. období studie (3 měsíce) tak naplníte necelé 3 krabice, stejně tak, jako v 2. období

Ampule od Pulmozyme

Každý den uložte ampuli od Pulmozyme do tubusu MixIt (ukládejte všechny ampule po 3 měsíce a pak celý obsah přesypte do uzavíratelných sáčků a přineste na kontrolu, nebo přineste tubus MixIt i s ampulemi)

Ukládání obalů mimo domov

V případě výjezdů na víkend, dovolenou, nebo cestování je způsob uchovávání spotřebovaných lahviček a ampulí Pulmozyme na vás. Doporučujeme vzít s sebou poskytnuté uzavíratelné sáčky a dočasně ukládat přímo do nich (pozor na rozbití). Po příjezdu domů zase vše doplňte do krabice a tubusu od MixIt.

Odevzdání obalů při navazující kontrole

- Před kontrolou v CF centru (po cca 3 měsících) shromážděte všechny krabice s lahvičkami od inhalačních roztoků a tubus MixIt s ampulemi Pulmozyme (vše by se mělo vejít do jedné tašky)
- Obsah tašky prosím předejte Martinu Jiráskovi při kontrole v CF centru.
- Na další období dostanete při odchodu nové vybavení (krabice, stříkačky, sáčky)

Zaznamenávání (neočekávaných) událostí

Rozbití lahvičky, vylití obsahu lahvičky, znehodnocení inhalačního roztoku

Zaznamenejte do Protokolu

Nasazení nového léku nebo vysazení léku v průběhu studie

Pokud Vám lékař předepíše nové léky nebo musíte nějaké léky vysadit. Zaznamenejte do Protokolu

Výraznější zhoršení zdravotního stavu (exacerbace)

Pokud u vás došlo ke zhoršení zdravotního stavu a je třeba neplánovaně nasadit antibiotickou léčbu (tabletově, inhalačně nebo i.v. - kapačkami) zaznamenejte začátek a konec léčby do

Protokolu Protokolu

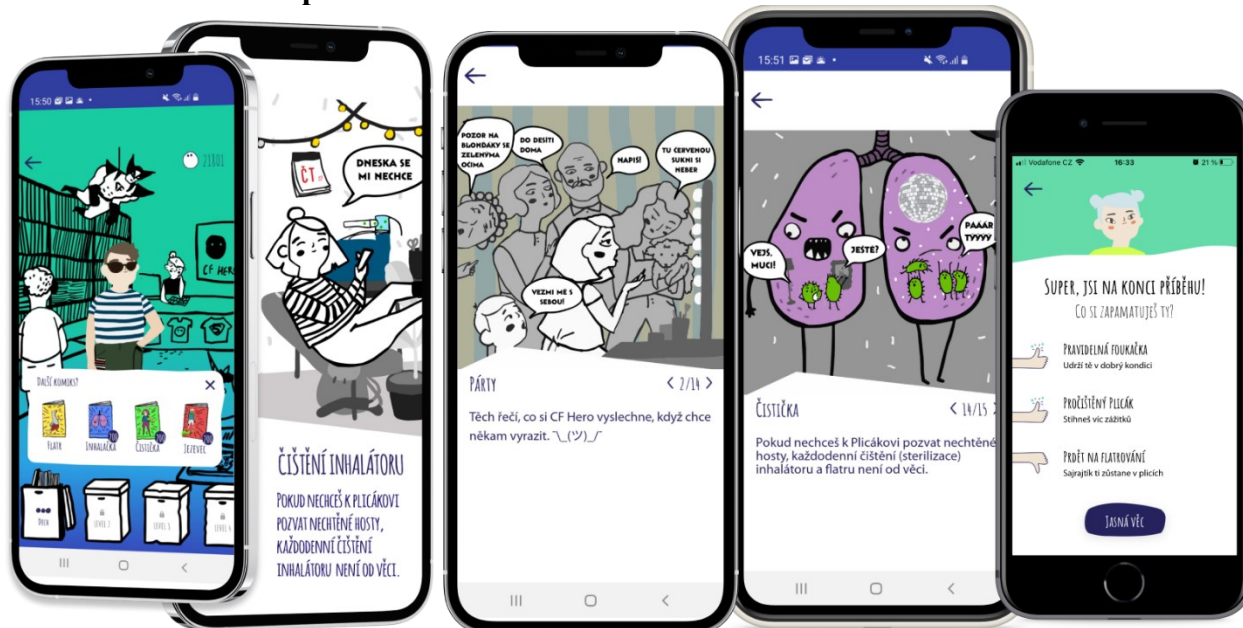
Hospitalizace

Pokud u vás došlo ke zhoršení zdravotního stavu a je třeba hospitalizace, zaznamenejte začátek a konec hospitalizace do Protokolu (i s příčinou)

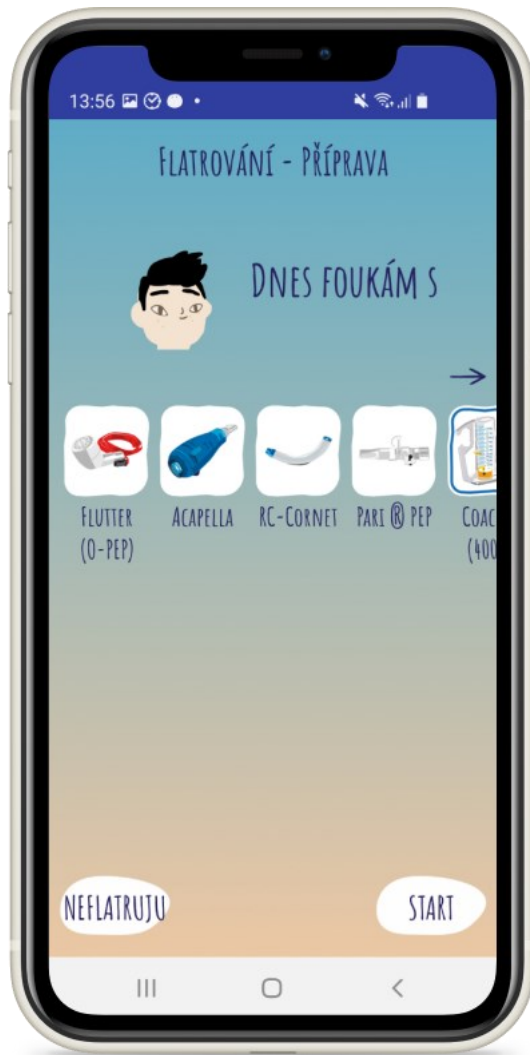
Situace vedoucí k nutnosti ukončit účast ve studii

V případě jakýchkoli nejasností nebo problémů **kontaktujte Martina Jíráska** (viz Hlavní kontakt).

Příloha č.3: Mobilní aplikace CF Hero









Příloha č. 4: dotazník pro děti po ukončení studie – zpětná vazba

1. Datum
2. Tvoje jméno
3. Vyplňuješ sám nebo s rodiči
4. Jak hodnotíš appku CF Hero v rámci těch 3 měsíců, jsi jí používal/a
5. Jsou inhalace s appkou v něčem jiné (lepší nebo horší) než bez ní? V čem?
6. Co se ti na appce nejvíc líbilo? Co se ti na appce naopak nelíbilo a změnil(a) bys?
7. Doporučil bys appku CF Hero dalším dětem a teenagerům s cystickou fibrózou?
8. Napiš prosím důvod, proč jsi dal(a) takové hodnocení.
9. Chceš nám říct ještě něco dalšího? (nepovinné)