

Život s cystickou fibrózou: socioekonomický dopad onemocnění na pacienty a jejich pečovatele

Závěrečná zpráva

iHETA

Autorský kolektiv

Hlavní řešitelé:

Tomáš Mlčoch

Barbora Velacková

Kateřina Dolečková

Simona Záborská

Tomáš Doležal

Řešitelé:

Barbora Kožnarová

Barbora Pilnáčková

Barbora Decker

Jan Tužil

Tereza Blažková

Helena Doležalová

28. 1. 2022

PODĚKOVÁNÍ

Rádi bychom na tomto místě poděkovali zástupcům patientské organizace Klub Cystické fibrózy (Klub CF), kteří se velkou měrou podíleli na přípravě patientského dotazníku, jeho oponentuře a detailnímu vzhledu do běžného života pacientů s CF.

Dále bychom rádi poděkovali všem pacientům a pečovatelům z Klubu CF, kteří se do dotazníkového šetření zapojili a kteří navzdory svému velmi časově náročnému onemocnění našli čas na vyplnění obsáhlého dotazníku.

V neposlední řadě bychom chtěli poděkovat prof. Pavlu Dřevínkovi a prof. Milanu Mackovi za jejich ochotnou pomoc se zodpovězením jakýchkoliv otázek týkajících klinických dat a údajů.

PŘEHLED TABULEK	5
PŘEHLED OBRÁZKŮ	8
1 EXECUTIVE SUMMARY	10
2 ÚVOD A CÍL STUDIE	11
3 METODY.....	12
3.1 POPIS SBĚRU DAT.....	12
3.2 PACIENTI ZAŘAZENÍ DO STUDIE A METODY SBĚRU DAT.....	13
3.3 STATISTICKÉ METODY A VYHODNOCENÍ.....	14
3.3.1 Odhad nákladů ztráty produktivity	14
3.3.1.1 Ztráta pracovní produktivity pracujících	15
3.3.1.2 Ztráta pracovní produktivity pacientů s invalidním důchodem	16
3.3.1.3 Ztráta pracovní produktivity nepracujících (nezaměstnaní)	16
3.3.1.4 Ztráta pracovní produktivity vlivem předčasných úmrtí	17
4 VÝSLEDKY.....	19
4.1 CHARAKTERISTIKY PACIENTŮ	19
4.1.1 Klinické údaje	22
4.1.2 Léčba cystické fibrózy	27
4.2 DOPAD NA RODINU A PEČOVATELE.....	31
4.2.1 Dopad na rodinu	31
4.2.2 Dopad na pečovatele	34
4.2.3 Péče o pacienty	35
4.2.4 Zátěž pečovatelů (Zarit Burden Interview)	37
4.2.5 Sociální dopady	39
4.3 KVALITA ŽIVOTA.....	45
4.3.1 Kvalita života	45
4.3.2 CFQ-R	47
4.4 PRACOVNÍ PRODUKTIVITA	49
4.4.1 WPAI dotazník.....	49
4.4.2 Náklady ztráty produktivity.....	51

4.4.2.1	Ztráta pracovní produktivity pracujících (pacienti i pečovatelé).....	51
4.4.2.2	Ztráta pracovní produktivity pacientů s invalidním důchodem (pacienti).....	52
4.4.2.3	Ztráta pracovní produktivity nepracujících (nezaměstnaných) (pacienti i pečovatelé)	52
4.4.2.4	Ztráta pracovní produktivity vlivem předčasných úmrtí (pacienti).....	53
4.4.2.5	Ztráta pracovní produktivity celé kohorty pacientů s CF a jejich pečovatelů v České republice	55
4.4.2.6	Diskuse a interpretace.....	58
4.5	VÝSLEDKY STUDIE V ZÁVISLOSTI NA ZÁVAŽNOSTI ONEMOCNĚNÍ MĚŘENÉ FEV1	60
4.5.1	Popis kohorty dle závažnosti onemocnění.....	60
4.5.2	Pracovní status pacientů, držitelé průkazů.....	61
4.5.3	Klinické charakteristiky pacientů	62
4.5.4	Činnosti, kvalita života, zátěž pečovatelů, náklady a průčeschnost.....	63
4.5.5	Diskuse	65
5	DISKUSE A ZÁVĚR	66
6	REFERENCE.....	68

PŘEHLED TABULEK

Tabulka 4-1 Centrum léčby cystické fibrózy.....	19
Tabulka 4-2 Demografické údaje pacientů.....	20
Tabulka 4-3 Výška, váha a BMI pacientů	22
Tabulka 4-4 FEV1 u pacientů na posledních dvou návštěvách lékaře.....	23
Tabulka 4-5 Změna FEV1 mezi posledními dvěma návštěvami pacientů.....	24
Tabulka 4-6 Neplánované návštěvy lékaře, pohotovosti, hospitalizace a plicní exacerbace v posledních 12 měsících.....	25
Tabulka 4-7 Infekce v předchozích 12 měsících	26
Tabulka 4-8 Užívané léčivé přípravky pro kauzální léčbu CF	27
Tabulka 4-9 Četnost užívání antibiotik v předchozích 12 měsících	28
Tabulka 4-10 Četnost užívání inhalačních antibiotik v předchozích 12 měsících.....	28
Tabulka 4-11 Přidružená onemocnění pacientů s CF	29
Tabulka 4-12 Počet přidružených onemocnění a trvalých poškození.....	30
Tabulka 4-13 Činnosti spojené s CF.....	32
Tabulka 4-14 Stravování pacientů s CF	32
Tabulka 4-15 Doprava a čas ve specializovaném centru CF.....	33
Tabulka 4-16 Jiné činnosti spojené s CF	33
Tabulka 4-17 Věk pečovatele a pacientů podle pečovatele	34
Tabulka 4-18 Demografické údaje pečovatelů.....	34
Tabulka 4-19 Počet hodin denně péče o pacienta.....	35
Tabulka 4-20 Aktivity vyžadující péči o pacienta – pacienti s péčí v dané oblasti.....	36
Tabulka 4-21 Aktivity vyžadující péči o pacienta – všichni pacienti.....	36
Tabulka 4-22 Zátěž pečovatelů (ZBI).....	37
Tabulka 4-23 Srovnání ZBI u pacientů s CF a jinými onemocněními.....	38
Tabulka 4-24 Přímé měsíční náklady rodiny (% zastoupení)	39
Tabulka 4-25 Přímé měsíční náklady rodiny (nositelé nákladů).....	40
Tabulka 4-26 Přímé měsíční náklady rodiny (průměr na pacienta).....	41
Tabulka 4-27 Roční náklady pacientů na lázně a dovolenou	42
Tabulka 4-28 Náklady sociálního zabezpečení pacientů.....	42
Tabulka 4-29 Měsíční příspěvky pacientů	42

Tabulka 4-30 Náklady sociálního zabezpečení pečovatelů.....	44
Tabulka 4-31 Utilita (EQ-5D) pacientů a pečovatelů.....	45
Tabulka 4-32 VAS (EQ-5D) pacientů a pečovatelů.....	45
Tabulka 4-33 CFQ-R pacientů ve věku 6-11 let.....	47
Tabulka 4-34 CFQ-R pacientů ve věku 12-13 let.....	48
Tabulka 4-35 CFQ-R pacientů starších 14 let.....	48
Tabulka 4-36 Ztráta pracovní produktivity (WPAI) u pacientů starších 18 let.....	49
Tabulka 4-37 Ztráta pracovní produktivity (WPAI) u pečovatelů.....	50
Tabulka 4-38 Náklady ztráty produktivity jednoho průměrného pracujícího pacienta a pečovatele.....	51
Tabulka 4-39 Náklady ztráty produktivity jednoho průměrného pacienta s invalidním důchodem.....	52
Tabulka 4-40 Náklady ztráty produktivity jednoho průměrného nepracujícího (nezaměstnaného) pacienta.....	53
Tabulka 4-41 Celkové náklady ztráty produktivity jednoho průměrného pacienta, vč. ztráty produktivity z důvodu předčasného úmrtí.....	54
Tabulka 4-42 Podíl pacientů ve studii dle pracovního statusu.....	55
Tabulka 4-43 Náklady ztráty produktivity celé kohorty pacientů v ČR (pacienti i pečovatelé) (základní scénář).....	56
Tabulka 4-44 Náklady ztráty produktivity celé kohorty pacientů v ČR (pacienti i pečovatelé) (scénář s předčasným úmrtím pacientů ve věku 45 let).....	57
Tabulka 4-45 Závažnost onemocnění dle FEV1% na poslední návštěvě.....	60
Tabulka 4-46 Hodnota FEV na poslední návštěvě dle závažnosti.....	60
Tabulka 4-47 Věk pacientů v jednotlivých skupinách závažnosti onemocnění.....	60
Tabulka 4-48 Pracovní status pacientů dle závažnosti onemocnění.....	61
Tabulka 4-49 Držitel průkazu dle závažnosti onemocnění.....	61
Tabulka 4-50 Hodnota BMI dle závažnosti onemocnění.....	62
Tabulka 4-51 Neplánovaně vyhledaná zdravotní péče za posledních 12 měsíců.....	62
Tabulka 4-52 Infekce dle závažnosti onemocnění.....	62
Tabulka 4-53 Činnosti spojené s CF dle závažnosti onemocnění.....	63
Tabulka 4-54 Kvalita života dle EQ-5D dle závažnosti onemocnění.....	63
Tabulka 4-55 Zarit burden interview u pečovatelů dle závažnosti onemocnění.....	64
Tabulka 4-56 Celkové měsíční náklady rodiny dle závažnosti onemocnění.....	64

Tabulka 4-57 Dotazník WPAI u pacientů s CF* 64

PŘEHLED OBRÁZKŮ

Obrázek 3-1 Očekávaná (střední) doba přežití u pacientů v čase (20)	18
Obrázek 4-1 Věk pacientů (n=253).....	19
Obrázek 4-2 Rozdělení pacientů podle věku a pohlaví (n=257)	21
Obrázek 4-3 Nejvyšší dosažené vzdělání pacientů (n=257)	21
Obrázek 4-4 BMI kategorie u dospělých pacientů (n=113).....	22
Obrázek 4-5 Vlastní děti u dospělých pacientů (n=113).....	23
Obrázek 4-6 FEV1 na posledních dvou návštěvách podle kategorií.....	24
Obrázek 4-7 FEV1 na posledních dvou návštěvách podle věku pacientů	24
Obrázek 4-8 Typy mutace CF u pacientů (n=257)	25
Obrázek 4-9 Plicní exacerbace v předchozích 12 měsících (n=255).....	26
Obrázek 4-10 Typ infekce pacientů v předchozích 12 měsících (n=200)	26
Obrázek 4-11 Léčba nejnovějšími přípravky pro kauzální léčbu (n=256).....	27
Obrázek 4-12 Antibiotika v předchozích 12 měsících (n=254).....	28
Obrázek 4-13 Inhalační antibiotika v předchozích 12 měsících (n=256)	28
Obrázek 4-14 Transplantace plic (n=256).....	29
Obrázek 4-15 Činnosti spojené s CF (n=257)	31
Obrázek 4-16 Doprava a čas ve specializovaném centru CF (n=255).....	33
Obrázek 4-17 Počet pacientů s pečovatelem (n=255).....	34
Obrázek 4-18 Aktivity vyžadující péči o pacienta (n=107)	35
Obrázek 4-19 Rozložení pečovatelů podle součtu hodnot ZBI (n=95)	37
Obrázek 4-20 Rozložení pečovatelů podle součtu hodnot ZBI (n=95)	38
Obrázek 4-21 Pacienti podle vlastního automobilu (n=255).....	39
Obrázek 4-22 Doprava jiná než automobilem (n=255).....	39
Obrázek 4-23 Žádost o příspěvek na péči (n=53).....	43
Obrázek 4-24 Stupeň závislosti dítěte (n=53)	43
Obrázek 4-25 Rozložení VAS (EQ-5D) pečovatelů a pacientů	45
Obrázek 4-26 Rozložení VAS (EQ-5D) pacientů bez pečovatele a s pečovatelem.....	46
Obrázek 4-27 CFQ-R pacientů ve věku 6-11 let (n=51).....	47
Obrázek 4-28 CFQ-R pacientů ve věku 12-13 let (n=10).....	47

Obrázek 4-29 CFQ-R pacientů starších 14 let (n=120)	48
Obrázek 4-30 Pacienti starší 18 let dle zaměstnanosti (WPAI, n=95)	49
Obrázek 4-31 Pečovatelé podle zaměstnanosti (WPAI, n=90)	50

1 EXECUTIVE SUMMARY

Cílem této studie je zjistit dopad onemocnění cystické fibrózy (CF) na pacienty a jejich pečovatele. Studie se zaměřuje na zjištění a popis demografických charakteristik pacientů a pečovatelů, jejich klinických údajů a poskytované péče (návštěvy lékaře, pohotovosti, hospitalizace), typu léčby nebo přidružených onemocnění. Studie současně mapuje časovou náročnost onemocnění CF (např. inhalace, cvičení, doprava, stravování), a to jak pacientů, tak u pečovatelů. Tato studie dále zjišťuje zátěž pečovatelů, kvalitu života a ovlivnění pracovní produktivity pomocí standardizovaných dotazníků. V neposlední řadě studie mapuje sociální dopady na pacienty a pečovatele.

V rámci studie byli osloveni všichni členové patientské organizace Klub cystické fibrózy (Klub CF), která čítá 500 členů. Byly připraveny elektronické dotazníky (tzv. eCRF), které pacienti a jejich pečovatelé vyplnili. Sběr dat probíhal mezi 24.11.2020 a 15.3.2021. Dotazníkové šetření zahrnovalo jeden velký dotazník mapující život pacientů a pečovatelů s CF, poté obsahoval specifické mezinárodně validované dotazníky: CFQ-R, WPAI, EQ-5D a ZBI, které jsou detailně popsány v metodách.

Výsledky studie jednoznačně potvrdily, že onemocnění CF je velice komplexní a postihuje pacienty z celé řady pohledů. Pacienti i pečovatelé mají významně negativně ovlivněnu práceschopnost, a to jak ztrátou produktivity při práci (absentismus, presentismus), tak i vyšší mírou nezaměstnanosti než běžná populace a významným výskytem invalidních důchodů. Pacienti musí často neplánovaně vyhledat lékaře, pohotovost nebo jsou pro svou nemoc hospitalizováni.

Většina výše uvedených charakteristik pacientů se přirozeně zhoršuje s větší závažností onemocnění, která je měřena pomocí FEV1%.

Velice zajímavým a důležitým výsledkem je vysoká zátěž pečovatelů, která byla zjišťována pomocí standardizovaného dotazníku ZBI (Zarit Burden Interview). Výsledná průměrná hodnota dosahuje skóre 25,4, které indikuje střední zátěž pečovatelů o pacienty s CF, a je porovnatelné s průměrnou zátěží pečovatelů o pacienty s pokročilým nádorovým onemocněním.

Výsledky analýzy ztráty produktivity ukázaly, že celkové odhadované náklady ztráty produktivity pro kohortu pacientů s CF a jejich pečovatelů je odhadována na 3,1 miliardy Kč, avšak realističtější scénář zahrnující i předčasná úmrtí pacientů s CF ukazuje náklady ve výši 3,8 miliardy Kč v celoživotním časovém horizontu. Průměrné náklady na 1 pacienta s CF jsou poté rovny 4,5 milionu Kč, respektive 5,6 milionu Kč. Z těchto výsledků se zdá, že klíčem pro snížení nákladů ztrát pracovní produktivity je zejména snížení nezaměstnanosti pečovatelů o pacienty s CF, která je přibližně 10krát vyšší než v běžné populaci (3,2 % vs. 31,0 %), dále je to i zvýšení práceschopnosti pacientů s CF, a to jak snížením podílu pacientů s invalidním důchodem, tak i snížením, podílu nezaměstnaných. V neposlední řadě i prodloužení střední doby života pacientů CF přinese další významné úspory vlivem delší doby produktivního života.

Náklady ztráty produktivity zcela zastiňují jiné náklady zjišťované v rámci této analýzy, například náklady na vyplácení invalidních důchodů nebo jiných poskytovaných sociálních dávek, či výdaje rodiny.

Tato studie jednoznačně prokázala, že CF je onemocnění, které má velmi významný dopad na každodenní život pacientů a pečovatelů.

2 ÚVOD A CÍL STUDIE

Cystická fibróza (CF) je vzácné genetické onemocnění způsobené mutací v CF transmembránovém regulátoru vodivosti jontů (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator; CFTR).(1) Chronická, progresivní a multisystémová povaha onemocnění CF má negativní vliv na pacienty s CF a jejich rodiny v závislosti na tíži onemocnění; CF negativně ovlivňuje nejen zdravotní stav, ale také denní aktivity, průceschopnost nebo časovou zátěž s aktivitami spojenými s CF. Celkově je tedy CF velmi omezujícím onemocněním, které vyžaduje velkou součinnost pacienta a jeho rodiny. CF v neposlední řadě vede k významnému snížení očekávané doby přežití, kdy střední doba přežití (medián) byl v minulosti udáván ve výši 35 let, avšak doba přežití se v poslední době významně prodloužila vlivem zlepšené zdravotní péče pro pacienty s CF. Stále je však střední doba přežití významně nižší než u běžné populace, kde dosahuje téměř 80 let.

V České republice je odhadováno přibližně 700 pacientů s klasickou formou CF.(2) Je tedy zřejmé, že toto onemocnění má významný celospolečenský dopad: na pacienty, pečovatele, ale rovněž i na zdravotní systém vlivem nutnosti poskytovat náročnou, nákladnou a vysoce odbornou lékařskou péči, a zprostředkovaně i na celou společnost, kdy tito pacienti a pečovatelé mají významně ovlivněnou průceschopnost.

V současnosti neexistuje možnost vyléčení CF. V minulosti se léčba zaměřovala na účinné řešení symptomů či prevence těchto symptomů. Mezi tyto terapie a již zavedený standard léčby patří např. antibiotika, mukolytika, inhalační kortikosteroidy, náhrada pankreatických enzymů, ale také dechová fyzioterapie, vysokokalorická strava a hygienická opatření včetně omezení styku pacientů s cystickou fibrózou z důvodu snadného přenosu infekce. Tato léčba znamenala významné zlepšení kvality života a prodloužení přežití pacientů, nicméně necílila na samotnou podstatu onemocnění.

V posledních několika letech se léčba obohatila o terapie pomocí CFTR modulátorů, které cílí na samotnou podstatu onemocnění, těmito terapiemi jsou například: ivakaftor, lumacaftor, tezacaftor či elexakaftor. Tyto cílené terapie prokázaly významnou klinickou účinnost a umožnily dosud nevídanou stabilizaci a zlepšení onemocnění CF, zvýšení kvality života a další podstatné prodloužení střední doby přežití.

Od 1.1.2022 vstoupila v České republice v platnost novela zákona č. 48/1997 Sb (Zákon o veřejném zdravotním pojištění), která se v části šesté věnuje nově regulaci úhrady právě terapií na vzácná onemocnění, kterým cystická fibróza je. Konkrétně se tomuto věnuje §39da Zákona, který stanoví podmínky pro úhradu těchto terapií.(3) Mezi kritéria posuzování patří, mimo jiná kritéria, také bod „d) celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění, k jehož léčbě je určen, a dopady léčby na systém zdravotního pojištění a sociálního zabezpečení“.

Cílem této analýzy je sběr a vyhodnocení dat, která zkoumají důležité aspekty pacientů s CF a která také cílí na doplnění důležitých informací pro možnosti posuzování dle novely zákona o veřejném zdravotním pojištění (bod d) dle §39da). Tato studie tak, věříme, pomůže zodpovědět důležité otázky v rámci úhradového procesu a zaplnit mezery touto potřebnou evidencí.

3 METODY

3.1 Popis sběru dat

Jako prostředek pro získání potřebných informací o pacientech a jejich pečovateli byl připraven jeden rozsáhlý dotazník, který byl ve dvou kolech diskutovaný a revidovaný pacienty a pečovateli z Klubu CF. Pacienti a pečovatelé v dotazníku reflektovali zcela zásadní aspekty onemocnění CF, které mají vliv na jejich každodenní život, časovou zátěž nebo způsobují náklady. Jakmile byl odsouhlasen finální text dotazníku, byly tyto dotazníky elektronizovány pomocí tzv. eCRF (electronic case report form). Ostatní specifické dotazníky (CFQ-R, WPAI, EQ-5D a ZBI) byly rovněž elektronizovány a připojeny k základnímu dotazníku pro pacienty. Hlavní dotazník měl celkem sedm částí:

- 1) demografické údaje o pacientech,
- 2) klinické údaje,
- 3) léčba cystické fibrózy,
- 4) činnosti spojené s cystickou fibrózou,
- 5) demografické údaje o pečovateli,
- 6) přímé náklady rodiny a
- 7) náklady sociálního zabezpečení z pohledu pacienta i pečovatele.

Mimo hlavní dotazník věnující se celému spektru údajů o pacientech a pečovateli byly zařazeny další specifické, avšak mezinárodně validované a používané dotazníky, které slouží k popisu tíže onemocnění:

- Cystic Fibrosis Questionnaire Revised (CFQ-R) (vyplňuje pacient)
- Work Productivity and Activity Impairment (WPAI) (vyplňuje pacient i pečovatel)
- EuroQol EQ-5D-3L (EQ-5D) (vyplňuje pacient i pečovatel)
- Zarit Burden Interview (ZBI) (vyplňuje pečovatel).

Dotazník CFQ-R je specifický dotazník (disease-specific) kvality života, který měří kvalitu života u dětí, adolescentů a dospělých pacientů s CF. CFQ-R má celou řadu domén, na které kalkuluje hodnoty na škále 0-100, přičemž vyšší hodnota indikuje vyšší kvalitu života. Dotazník CFQ-R se rovněž využívá v rámci klinických studií terapií CF, kde se zejména sleduje tzv. respirační část (respiratory domain) CFQ-R. Dotazník CFQ-R je rozdělen pro pacienty do tří věkových skupin: a) 6-11 let, b) 12-13 let a c) 14 let a více.(4–6)

Dotazník WPAI je standardizovaným dotazníkem, který slouží k odhadu ztráty pracovní produktivity (work impairment) a běžných každodenních aktivit (activity impairment).(7) Ztráta pracovní produktivity je v dotazníku rozdělena na tři části:

- a) absentismus (absenteeism): snížení pracovní produktivity vlivem absence v práci
- b) presentismus (presenteeism): snížení pracovní produktivity při samotné práci
- c) celková ztráta productivity (work impairment): kombinace absentismu a presentismu.

Hodnoty dotazníku WPAI nabývají hodnot od 0 do 1 (či 0 až 100 častěji), kdy 0 značí žádné omezení průceschopnosti a běžných aktivit a 1 (100) značí naprosté omezení průceschopnosti a běžných aktivit.

Dotazník EQ-5D je nejrozšířenější generický dotazník kvality života. Tento dotazník je standardně vyžadován v rámci analýz nákladové efektivity, které jsou předkládány HTA autoritám, včetně HTA autority české (tj. Státní ústav pro kontrolu léčiv).⁽⁸⁾ Hodnoty EQ-5D nabývají hodnot od 0 (úmrť) do 1 (plné zdraví), přičemž dle publikované literatury existují i zdravotní stavy (9,10), které nabývají hodnot záporných tedy horších než úmrť. Jelikož se jedná o generický dotazník, je možné jeho výsledky porovnat s ostatními onemocněními.

Posledním se zařazených dotazníků je ZBI. ZBI je dotazník zaměřený na subjektivní zatížení pečovatelů. Tento dotazník je validovaný, mezinárodně uznávaný a hojně používaný, což umožňuje porovnání jeho výsledků s ostatními onemocněními. Dotazník má celkem 22 otázek s možnými 4 odpověďmi a nabývá tedy hodnot od 0 do 88, kdy 0 znamená žádné zatížení pečovatelů a 88 znamená maximální zatížení pečovatelů. (11,12) Výsledky dotazníku jsou často rozděleny do čtyř kategorií dle výše zátěže:

- minimální nebo žádná zátěž (0-20),
- mírná až střední zátěž (21-40),
- střední až těžká zátěž (41-60),
- těžká zátěž (61-88).

Elektronizované dotazníky byly poté rozeslány mezi všechny členy Klubu CF, což je detailně popsáno v další části. Sběr dat probíhal mezi 24.11.2020 a 15.3.2021.

3.2 Pacienti zařazení do studie a metody sběru dat

Do dotazníkového šetření byli zařazení všichni členové Klubu CF, tedy pacienti s CF nebo pečovatelé o pacienty s CF. Celkem bylo osloveno 500 členů Klubu CF, kteří byli členové v rozhodné době sběru dat (tj. mezi 24.11.2020 a 15.3.2021).

Všichni členové Klubu CF byli osloveni telefonicky s vysvětlením a poučením o dotazníkovém šetření. Pokud členové Klubu CF neodpovídali na telefonický kontakt, byl jim zaslán email s prosbou o vyplnění elektronizovaného dotazníku. Celkově byli členové Klubu CF dvakrát informováni o dotazníkovém šetření v rámci hromadného dopisu rozeslaného všem členům Klubu CF. Dále byli pacienti opakovaně vyzýváni k vyplnění dotazníkového šetření na sociálních sítích Klubu CF (tj. Facebook), přičemž na tuto sociální síť byla vložena pouze výzva k vyplnění, nikoliv samotný dotazník v podobě eCRF. Cílem opakovaných výzev k vyplnění bylo maximalizovat počet vyplněných dotazníků.

Jak bylo výše uvedeno, sběr dat probíhal mezi 24.11.2020 a 15.3.2021.

3.3 Statistické metody a vyhodnocení

Pro vyhodnocení výsledků dotazníkového šetření byly použity běžné popisné statistiky: průměr, medián, směrodatná odchylka, minimum, maximum, podíly, stratifikace pacientů.

U dotazníků EQ-5D byly pro vyhodnocení a získání hodnot utility použity britské tarifní tabulky (tzv. value set). (9,10) Jelikož nebyly dosud vytvořeny české tarifní tabulky, jsou standardem právě britské tarifní tabulky, které jsou celosvětově nejrozšířenější. Tyto tabulky rovněž doporučuje Státní ústav pro kontrolu léčiv v rámci konstrukce analýz nákladové efektivity.(8)

Jak bylo uvedeno v předchozí části textu, ZBI dotazník se zaměřuje na subjektivní hodnocení zátěže pečovatелů. Dotazník se ptá na otázky typu, jak se pečovatелé cítí v souvislosti s péčí o jinou osobu. Tento dotazník obsahuje 22 otázek s možnými 4 odpověďmi, kdy 0 vyjadřuje, že se pečovatелé v dané situaci nikdy neocitli a 4 znamená, že se v dané situaci nacházejí téměř stále. Výsledné skóre tak nabývá hodnot mezi 0 a 88.

Na podobném principu je založen i dotazník CFQ-R, který je cílený na pacienty. Tento dotazník je rozdělen do tří věkových skupin (6-11, 12-13 a 14+). Otázky jsou zaměřené na dané aspekty onemocnění CF a mírně se liší pro jednotlivé věkové kategorie. Pro každou skupinu aspektů onemocnění CF existují otázky, které společně hodnotí kvalitu života pacienta v určité doméně. Pro každou otázku existují 4 možné odpovědi, kdy hodnota 4 odpovídá 100% kvalitě života. Výsledné skóre pro každou doménu se pohybuje na škále 0-100, přičemž vyšší hodnota vyjadřuje vyšší kvalitu života v dané doméně.

3.3.1 Odhad nákladů ztráty produktivity

V případě ztráty produktivity pacientů a pečovatелů budeme předpokládat průměrný věk odchodu do důchodu v 64 letech. V současnosti je průměrný věk odchodu do důchodu přibližně ve věku 62 let u standardního důchodu. (13) Nicméně je zřejmé, že věk odchodu do důchodu rychle stoupá, kdy před 12 lety byl průměrný odchod do důchodu přibližně v 58 letech. Na základě veřejně dostupných projekcí je zřejmé, že pro dnešní třicátníky se věk odchodu do důchodu bude navyšovat na přinejmenším 65 let. Z těchto výsledků vyplývá, že použití věkové hranice 64 let je ospravedlnitelným předpokladem, který s vysokou mírou jistoty spíše podhodnocuje reálný a skutečný odchod do důchodu námi zkoumané kohorty, která má věk významně nižší (pacienti 17 let, pečovatелé 39 let).

V základním scénáři nákladů ztráty produktivity budeme předpokládat, že všichni pacienti dosáhnou standardního důchodového věku 64 let. Tento předpoklad je pravděpodobně velmi nadhodnocený s ohledem na nižší přežití pacientů, přesto je konzervativní, neboť v případě předčasného úmrtí před tímto věkem je pracovní produktivita snížena zcela. Bližší diskuse o metodách výpočtu jsou uvedeny v podkapitole níže (3.3.1.4). U pacientů je kalkulováno se scénáři předčasného úmrtí, které jsou bohužel realističtější odhadem reality.

V případě pečovatелů není třeba uvažovat náklady předčasných úmrtí, neboť ti nejsou zatíženi onemocněním CF, které má významný dopad na zkrácení očekávané doby přežití.

V případě námi zkoumané kohorty byli analyzováni pouze pacienti, kteří v dotazníku vyplnili svůj věk. Do analýzy tak nebyl zahrnut pouze jeden pacient pobírající invalidní důchod, který věk neměl uveden.

V případě všech pacientů předpokládáme, že jejich pracovní produktivita zůstane po celý zbytek časového období stejná. Z důvodu absence detailních dat o vlivu progresu onemocnění na pracovní produktivitu jsme byli nuceni učinit tento předpoklad. Přesto se i zde domníváme, že se jedná o vysoce konzervativní předpoklad, neboť u pacientů s CF je více než pravděpodobné, že onemocnění v čase bude progredovat, což bude mít významně negativní vliv na pracovní produktivitu.

U dnes nezaměstnaných předpokládáme, že jejich status nezaměstnanosti zůstane i do budoucna. I zde používáme tento předpoklad z důvodů zřejmé absence dlouhodobých dat o pohybu pacientů a pečovateli z trhu práce pryč anebo zpět na trh práce.

Hrubá mzda, která byla základem pro výpočty nákladů vychází ze statistiky Mzdy a nákladů práce publikované Českým statistickým úřadem (ČSÚ), a to k 3. čtvrtletí 2021, což jsou nejnovější dostupné statistiky.⁽¹⁴⁾ Průměrná hrubá mzda byla rovna 37 499 Kč, výše odvodů zaměstnavatele je rovna 33,8 % (9,0 % zdravotní a 24,8 % sociální pojištění), výsledné průměrné náklady na zaměstnance včetně všech odvodů jsou potom rovny 50 174 Kč. Superhrubá mzda odráží celkové náklady na zaměstnance z pohledu zaměstnavatele a státu, kdy v této částce jsou zahrnuty i veškeré odvedené daně státu i čistá mzda. Z perspektivy zaměstnavatele se však může i tak jednat o konzervativní finanční ohodnocení, kdy je zřejmé, že daný člověk musí vždy vyprodukovat vyšší finanční produkt práce, než je jeho mzda se všemi odvody, v opačném případě by byl zaměstnanec pro zaměstnavatele čistou ztrátou. Výsledný pracovní produkt může být často i několikanásobně vyšší, zejména v profesích s vysokou produktivitou práce a přidanou hodnotou – typickým příkladem může být zaměstnanec automobilky nebo jiné vysoce automatizované a specializované práce.

Pro monetizaci WPAI byla v základním scénáři použita metoda human capital approach (HCA) v souladu s metodikou ČFES, kdy tato metoda uvažuje nevratnou ztrátu produktivity a celoživotní ztrátu produktivity, pokud pacient ztratí práceschopnost.⁽¹⁵⁾ Při HCA byl uvažován průměrný věk pacientů a pečovateli dle výsledků dotazníkového šetření.⁽¹⁶⁾ Byl učiněn předpoklad odchodu do důchodu ve věku 64 let, náklady byly diskontovány 3 % v souladu s metodikou ČFES a SUKL.^(8,15)

3.3.1.1 Ztráta pracovní produktivity pracujících

Výsledky dotazníku WPAI byly následně převedeny na finanční ohodnocení (monetizovány). Pro monetizaci byla použita průměrná mzda zaměstnanců včetně všech odvodů, která byla dříve označovaná jako tzv. superhrubá mzda. Superhrubá mzda byla použita v souladu s metodikou České společnosti pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií (ČFES), kdy superhrubá mzda představuje reálné náklady na pracovníka, tedy jeho celkový přínos, respektive ztrátu pro společnost.⁽¹⁵⁾

U dotazníku WPAI byl pro naše účely relevantní parametr ztráty produktivity (tzv. work impairment (WI)). Jak bylo uvedeno výše, v případě ztráty produktivity konzervativně předpokládáme, že pacienti budou mít tuto fixní ztrátu produktivity do doby odchodu do důchodu.

V případě kalkulace ztráty produktivity pracujících vzhledem k nedostatku detailních údajů předpokládáme, že jejich hrubá a superhrubá mzda je aplikovatelná i na naši populaci. To implicitně předpokládá, že struktura pracovních úvazků, ze které se odvozuje hrubá mzda, je obdobná mezi běžnou populací a naší kohortou.

3.3.1.2 Ztráta pracovní produktivity pacientů s invalidním důchodem

Při kalkulaci ztráty pracovní produktivity pacientů spojené s přiznaným invalidním důchodem budeme uvažovat proporční snížení pracovní produktivity pro 1., 2. a 3. stupeň invalidního důchodu tak, jak jej definuje vyhláška č. 359/2009 Sb. Ta definuje stupně invalidity a snížení pracovní produktivity následovně:

- 1) Invalidita 1. stupně: snížení pracovní produktivity nejméně o 35 %, nejvýše o 49 %. Střed tohoto intervalu je roven snížení pracovní produktivity o 42 %.
- 2) Invalidita 2. stupně: snížení pracovní produktivity nejméně o 50 %, nejvýše však o 70 %. Střed tohoto intervalu je roven snížení pracovní produktivity o 60 %.
- 3) Invalidita 3. stupně: snížení pracovní produktivity o 70 % a více. Střed tohoto intervalu je roven snížení pracovní produktivity o 85 %.

Pracovní produktivita je tedy snížena o 42 % (1. stupeň), 60 % (2. stupeň) a 85 % (3. stupeň). Jak bylo uvedeno, u pacientů předpokládáme, že ztráta produktivity je konstantní směrem do budoucnosti. To znamená, že pacienti nepřechází z nižších stupňů do vyšších nebo naopak, nebo dokonce, že pacienti ztratí invalidní důchod a stanou se plně pracujícími. To je vysoce konzervativní předpoklad, neboť lze vzhledem k charakteru onemocnění CF předpokládat progresi onemocnění a v čase se významně zhoršující pracovní produktivitu.

Ztráta produktivity vlivem invalidního důchodu je rovněž předpokládána do doby odchodu do důchodu uvažovaného ve výši 64 let (nebo předčasného úmrtí). Dle zákona lze rovněž invalidní důchod pobírat maximálně do doby 65 let, což je v souladu s naším předpokládaným průměrným odchodem do důchodu.

3.3.1.3 Ztráta pracovní produktivity nepracujících (nezaměstnaní)

Ztráta pracovní produktivity nepracujících a současně nezaměstnaných byla uvažována ve smyslu snížení pracovní produktivity o 100 %. Pacienti jsou vyčleněni z oficiálního trhu práce a dle našich údajů nevykonávají práci za úplatu, lze tedy předpokládat ztrátu jejich produktivity v plné výši. To nicméně neznamená, že pacienti a pečovatelé nepracují ve smyslu péče o sebe (pacienti) a o své blízké (pečovatelé), pouze tyto činnosti nejsou oficiálně zaznamenány v rámci trhu práce

Přesto je třeba uvažovat i obecnou míru nezaměstnanosti, která byla v době sběru dat v ČR. Rozdíl mezi nezaměstnaností pacientů/pečovatelů a nezaměstnaností obecné populace bude vnímán jako „dodatečná“ nezaměstnanost vlivem onemocnění CF. V době sběru dat (tj. Q4/2020 a Q1/2021) byla nezaměstnanost v ČR rovna 3,0 % a 3,4 %. Budeme tedy kalkulovat průměrnou hodnotu ve výši 3,2 %.(17)

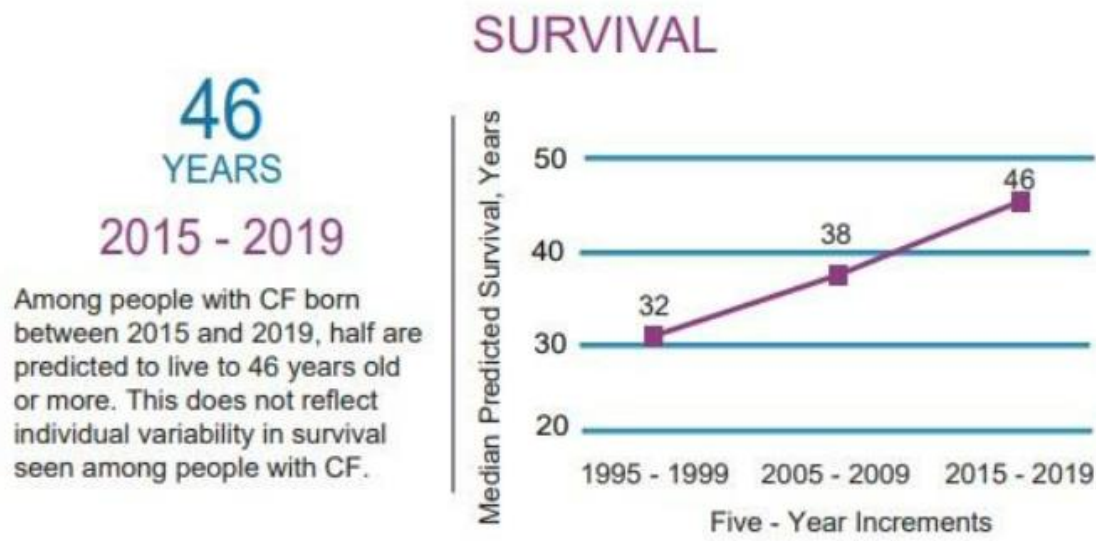
Jistou námitkou pro výše uvedený postup odvození nezaměstnanosti pečovatelů je fakt, že se jedná převážně o ženy (93 %) ve věku průměrně 39 let (Tabulka 4-17), tedy že v této skupině pečovatelů by mohla být obecně vyšší nezaměstnanost vlivem péče o děti než v běžné populaci. Nicméně tato námitka není relevantní, neboť dle veřejně dostupných údajů o míře nezaměstnanosti v závislosti na věku a pohlaví není mezi ženami v této a přilehlých věkových skupinách větší rozdíl než u běžné populace. V určitých případech je nezaměstnanost vyšší, v určitých nižší, ale není možné zde pozorovat jednoznačný trend.(18) Žen na rodičovské dovolené, které by se ve statistice nezaměstnaných neobjevily, je ve věku 35-39 let pouze 6,5 %, ve věku nad 40 let pak již pouze 1,3 %.(19) Analýza navíc sleduje celoživotní horizont, období péče o děti by tak mělo mít jen minimální dopad.

3.3.1.4 Ztráta pracovní produktivity vlivem předčasných úmrtí

Tato část analýzy se týká pouze pacientů s CF, kdy toto onemocnění vede ke zkrácení doby přežití. U pečovatelů nepředpokládáme zvýšená předčasná úmrtí oproti běžné populaci. V základním scénáři kalkulací pracovní produktivity předpokládáme, že všichni pacienti budou realizovat ztrátu pracovní produktivity do předpokládané doby odchodu do důchodu (tj. 64 let).

Je bohužel smutnou realitou onemocnění CF, že tito pacienti mají kratší dobu přežití. V minulosti se uváděl medián (tj. střední doba) přežití mezi 30-35 lety. Tato hodnota se však vlivem zlepšování péče rok od roku prodlužuje a dnes se její odhad pohybuje mezi 40 a 50 lety (Obrázek 3-1).(20) Tento údaj nicméně pochází z USA, kde se péče o pacienty může mírně lišit. Je však zřejmé, že se vstupem nových inovativních terapií bude střední doba přežití dále růst.

Ve třech výše uvedených zdrojích náklady ztráty produktivity (pracující, invalidní důchod, nepracující) budeme při scénářích s předčasným úmrtím uvažovat, že pracovní produktivita bude ztracena dle výše uvedených kalkulací do předčasného úmrtí pacienta. Od doby předčasného úmrtí pacienta bude následně uvažována plná ztráta produktivity do doby odchodu do důchodu (tj. 64 let). Při předpokladu předčasného úmrtí v 50 letech věku by 30letý pacient pracující s hodnotou WI 20 % měl 20% ztrátu produktivity po dobu 20 let (50-30=20 let). Po zbylou dobu do důchodu, tedy 14 let (64-50=14 let), by pak měl ztrátu pracovní produktivity 100 %.



Survival statistics for the years 2015 through 2019.

Obrázek 3-1 Očekávaná (střední) doba přežití u pacientů v čase (20)

4 VÝSLEDKY

V období od 24. 11. 2020 do 15. 3. 2021 bylo do studie zařazeno celkem 257 pacientů z pěti center léčby CF v České republice. Jelikož dotazníky vyplňovali pacienti i pečovatelé, je v této kapitole vždy přehledně popsáno, ke které z těchto skupin se dané výsledky vztahují. V datech se vyskytovala chybějící pozorování, proto je v tabulkách a grafech uváděn počet relevantních odpovědí, z něhož byla analýza prováděna, případně byla do tabulek doplněna možnost „Neuvedeno“, kde je vyčíslen počet chybějících pozorování.

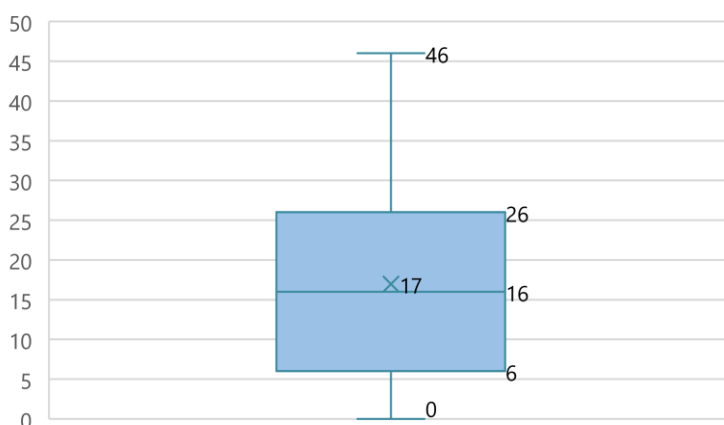
4.1 Charakteristiky pacientů

Z celkového počtu 257 pacientů byla více než polovina pacientů (51,4 %) léčena v Praze, dalších 23,7 % pacientů bylo léčeno v Brně a zbývajících 22,6 % pacientů, kteří uvedli v dotazníku název navštěvovaného centra léčby CF, bylo rovnoměrně rozloženo mezi Olomouc, Hradec Králové a Plzeň.

Tabulka 4-1 Centrum léčby cystické fibrózy

Navštěvované centrum léčby CF	N	%
FN Motol Praha	132	51,4 %
FN Brno	61	23,7 %
FN Olomouc	20	7,8 %
FN Hradec Králové	20	7,8 %
FN Plzeň	18	7,0 %
Neuvedeno	6	2,3 %
Celkem	257	100,0 %

Průměrný věk pacientů byl 17 let, mediánový věk byl 16 let. Jak je graficky znázorněno na Obrázek 4-1, nejmladšímu pacientovi byl v době zařazení do studie méně než 1 rok, nejstaršímu pacientovi bylo 46 let. U dospělých pacientů (tj. starších 18 let) byl průměrný věk 28,5 let.



Obrázek 4-1 Věk pacientů (n=253)

Mezi pacienty bylo 144 dětí (56,0 %) a 113 dospělých (44,0 %) a více než polovinu pacientů tvořily ženy (59,1 %). Jak lze vidět níže (Obrázek 4-2), mezi dětmi bylo přibližně stejné rozdělení mužů (45,8 %) a žen (54,2 %), mezi dospělými byla převaha počtu žen výraznější (65,5 %). Výsledky rozložení mezi děti a dospělé lze považovat za reprezentativní s ohledem na celkový počet pacientů

v ČR dle registru RECYF, kde je zastoupení dětí 49,4 % a dospělých 50,6 %.(2) V případě podílů mužů a žen je v našem vzorku zastoupeno mírně více žen než v registru CF (59,1 % vs. 51,3 %).(2)

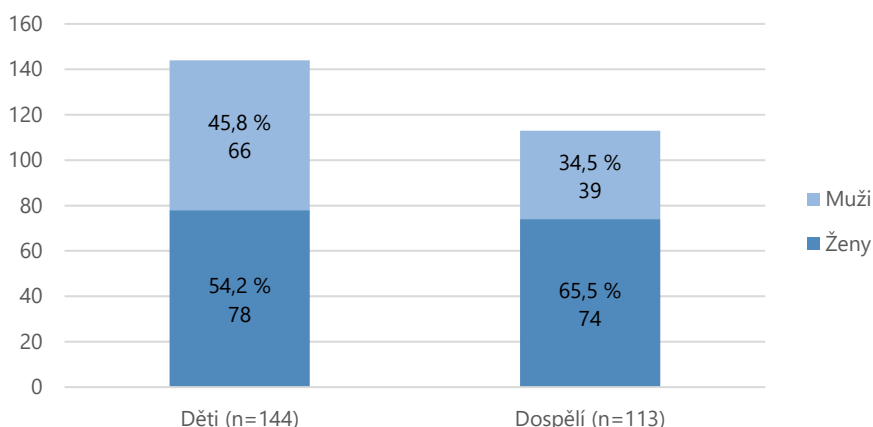
Z celkového počtu 113 dospělých pacientů bylo 64,6 % svobodných, 23,0 % ve svazku manželském, 8,0 % v partnerství a 4,4 % pacientů bylo rozvedených.

Pracovní status byl zjišťován pouze u pacientů starších 15 let a pacienti mohli vybírat současně více odpovědí. Z celkem 132 pacientů starších 15 let pracovalo 19,7 % na plný úvazek a 17,4 % na částečný úvazek, kdy průměrná výše tohoto úvazku činila 0,52. Celkem 35,6 % pacientů uvedlo, že jsou z hlediska pracovního statusu v invalidním důchodu a 31,1 % pacientů bylo studujících. Nezaměstnaných bylo 12,9 % pacientů.

Z celkového počtu 257 pacientů bylo 3,1 % pacientů držitelem průkazu OZP s označením TP (těžké postižení), 30,4 % pacientů mělo průkaz OZP s označením ZTP (zvlášť těžké postižení) a 3,1 % pacientů mělo průkaz OZP s označením ZTP/P (zvlášť těžké postižení s průvodcem). Celkem 63,4 % pacientů nebylo držitelem žádného průkazu OZP.

Tabulka 4-2 Demografické údaje pacientů

Demografické údaje pacientů	N	%
Dospělí	113	44,0 %
Děti	144	56,0 %
Pohlaví		
Muži	105	40,9 %
Ženy	152	59,1 %
Rodinný stav – dospělí pacienti (n=113)		
Svobodná/ý	73	64,6 %
Vdaná/ženatý	26	23,0 %
Rozvedená/ý	5	4,4 %
Druh/družka	9	8,0 %
Pracovní status – pacienti starší 15 let (n=132; možno více)		
Plný úvazek	26	19,7 %
Částečný úvazek	23	17,4 %
DPP	9	6,8 %
DPČ	6	4,5 %
OSVČ	6	4,5 %
Invalidní důchod	47	35,6 %
Student	41	31,1 %
Nezaměstnaný	17	12,9 %
Držitel průkazu OZP		
TP	8	3,1 %
ZTP	78	30,4 %
ZTP/P	8	3,1 %
Nejsem držitelem žádného průkazu	163	63,4 %

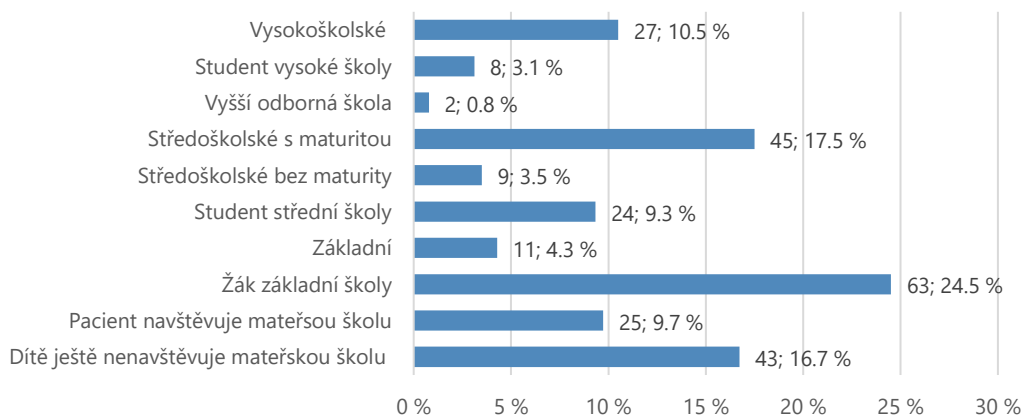


Obrázek 4-2 Rozdělení pacientů podle věku a pohlaví (n=257)

Nejvyšší dosažené vzdělání pacientů je z velké části dáno věkem pacientů. Celkem 16,7 % pacientů v době studie ještě nenavštěvovalo ani mateřskou školu. Celkem 25 pacientů (9,7 %) navštěvovalo mateřskou školu, a to v průměru 4,7 dní v týdnu v průměrném počtu 20 hodin týdně. Z těchto pacientů si 20,0 % zažádalo o asistenta pedagoga a všem byl asistent přidělen.

Základní školu v době studie navštěvovalo 63 pacientů (24,5 %). Většina pacientů měla standardní školní docházku, jen 5 pacientů (7,9 %) mělo individuální studijní plán. V posledním pololetí, kdy pacienti navštěvovali školu ve standardním režimu před pandemií COVID-19, zameškali pacienti v průměru 62,3 hodin školní docházky. O asistenta pedagoga si zažádalo celkem 9 pacientů (14,3 %) a pouze jedinému nebyl asistent přidělen.

Střední školu navštěvovalo celkem 24 pacientů (9,3 %), z nichž pouze jeden pacient (4,2 %) měl individuální studijní plán. Za poslední pololetí zameškali pacienti v průměru 95,4 hodin školní docházky. Vysokou školu navštěvovalo celkem 8 pacientů (3,1 %), 6 pacientů bylo studenty bakalářského stupně, 2 pacienti studenty magisterského stupně. Pouze jeden student vysoké školy měl individuální studijní plán.



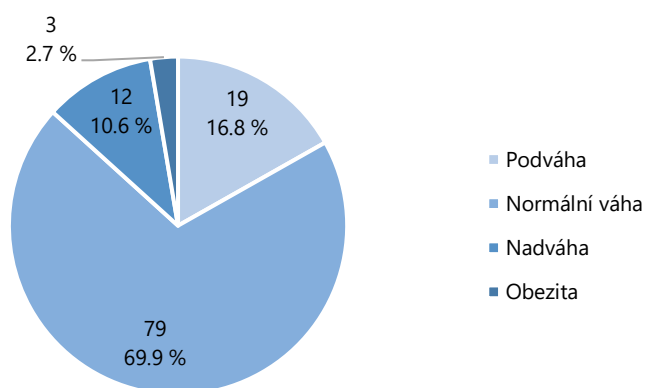
Obrázek 4-3 Nejvyšší dosažené vzdělání pacientů (n=257)

4.1.1 Klinické údaje

Výška, váha a BMI pacientů byly analyzovány zvlášť pro děti a dospělé, u dospělých pacientů bylo BMI znázorněno graficky dle kategorií. Celkem 16,8 % dospělých pacientů mělo podváhu, 10,6 % pacientů nadváhu a 2,7 % pacientů obezitu. U dětí se tento ukazatel interpretuje velmi obtížně, neboť mez pacienty byly děti různého věku a souhrnné charakteristiky tak mohou být zkreslené.

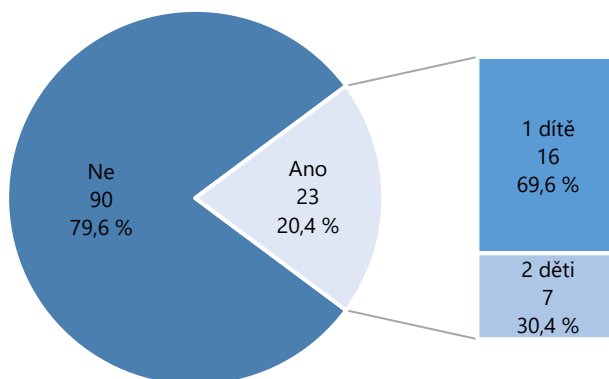
Tabulka 4-3 Výška, váha a BMI pacientů

Výška, váha, BMI	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Děti a adolescenti						
Výška (cm)	142	124,7	31,6	125,5	64,0	181,0
Váha (kg)	141	29,2	17,1	25,0	6,5	77,0
BMI (kg/m ²)	141	16,9	2,5	16,5	12,7	30,1
Dospělí						
Výška (cm)	113	167,9	10,8	168,0	102,0	188,0
Váha (kg)	113	62,2	14,0	60,0	16,0	102,0
BMI (kg/m ²)	113	21,8	3,5	21,8	14,3	31,2



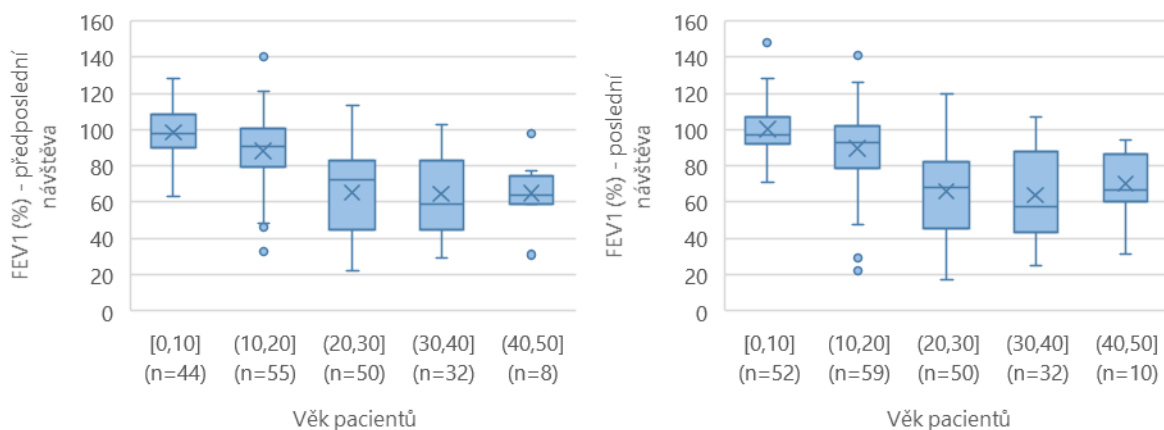
Obrázek 4-4 BMI kategorie u dospělých pacientů (n=113)

Ze 113 dospělých pacientů mělo vlastní děti pouze 23 pacientů (20,4 %), z nichž 69,6 % mělo jedno dítě a 30,4 % dvě děti, jak je znázorněno níže (Obrázek 4-5). Zbývajících 90 pacientů (79,6 %) bylo bezdětných.



Obrázek 4-5 Vlastní děti u dospělých pacientů (n=113)

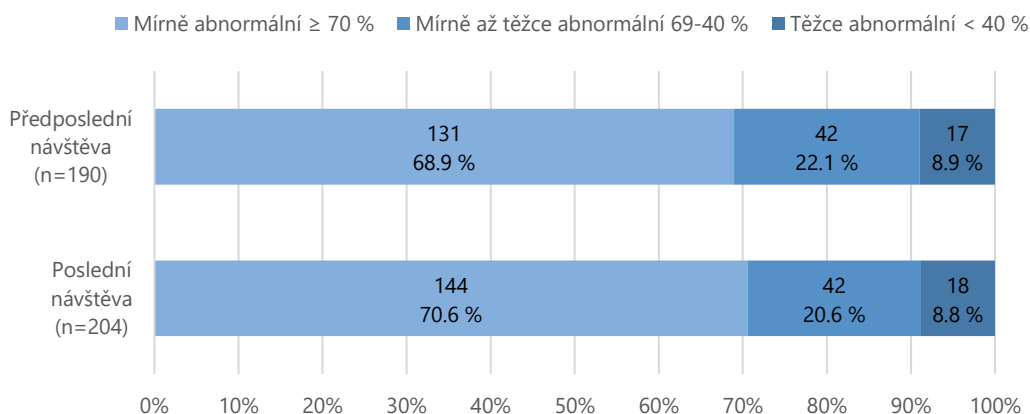
FEV1 (usilovně vydechnutý objem za první sekundu) byl u pacientů zjišťován z lékařských zpráv z posledních dvou návštěv před vyplňováním dotazníku. Průměrná hodnota FEV1 byla na předposlední návštěvě 79,5 %, na poslední návštěvě 81,4 %. Při rozdělení podle věku pacientů (



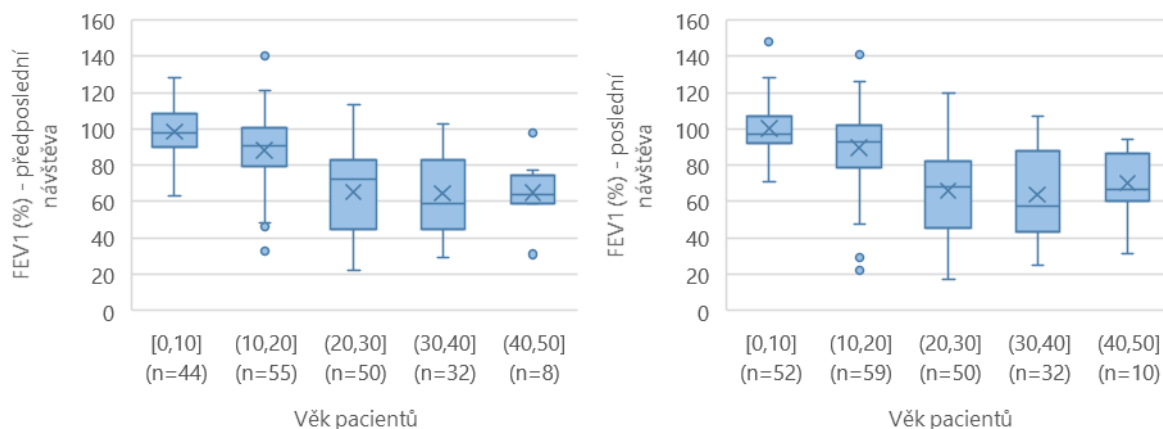
Obrázek 4-7) lze pozorovat, že u dětí se hodnota FEV1 většinou pohybuje nad 80 %, zatímco u dospělých naopak většinou pod touto hranicí.

Tabulka 4-4 FEV1 u pacientů na posledních dvou návštěvách lékaře

FEV1 (%)	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Předposlední návštěva	190	79,5	24,4	83,5	22,0	140,0
Poslední návštěva	204	81,4	25,4	86,0	17,0	148,0



Obrázek 4-6 FEV1 na posledních dvou návštěvách podle kategorií



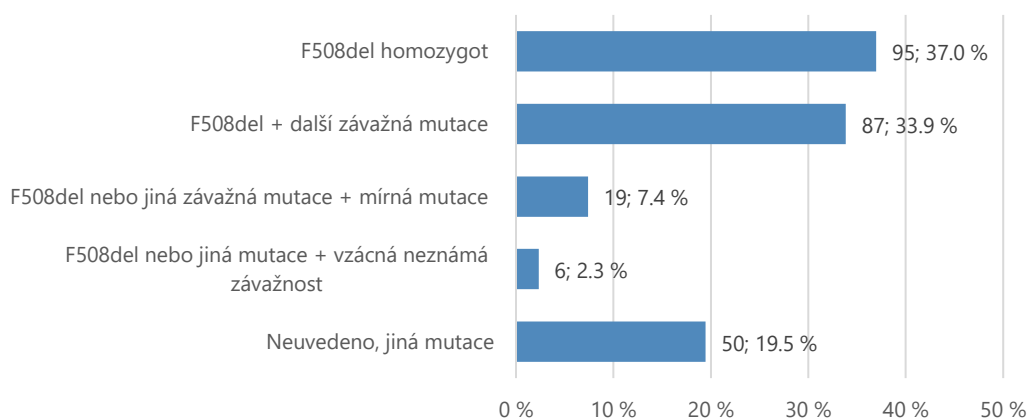
Obrázek 4-7 FEV1 na posledních dvou návštěvách podle věku pacientů

U 188 pacientů, kteří měli zadanou hodnotu FEV1 na obou předchozích návštěvách, byl spočítán rozdíl těchto hodnot (Tabulka 4-5). Hodnota FEV1 vzrostla mezi posledními dvěma návštěvami v průměru o 1 procentní bod.

Tabulka 4-5 Změna FEV1 mezi posledními dvěma návštěvami pacientů

FEV1 (%)	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Předposlední návštěva	188	79,7	24,2	83,5	22,0	140,0
Poslední návštěva	188	80,7	25,6	86,0	17,0	148,0
Rozdíl	188	1,0	8,2	0,0	-20,0	41,0

Nejčastější uvedenou mutací CF byl F508del homozygot v 37,0 % případů následovaný F508del s další závažnou mutací v 33,9 % případů. Mutace CF nebyla uvedena u 19,5 % pacientů.



Obrázek 4-8 Typy mutace CF u pacientů (n=257)

U pacientů byla dále hodnocena četnost návštěv lékaře, pohotovosti či hospitalizace a počet plicních exacerbací v uplynulých 12 měsících před vyplňováním dotazníku (Tabulka 4-6). Celkem 115 pacientů (45,3 %) bylo nuceno absolvovat návštěvu lékaře v důsledku CF mimo běžné plánované kontroly, každý z nich navštívil lékaře v průměru 3,3krát. Průměrně tak všichni pacienti provedli 1,5 neplánovaných návštěv. Pohotovost v důsledku onemocnění navštívilo 39 pacientů (15,3 %), každý z nich v průměru 1,7krát. Celkem 70 pacientů (27,5 %) bylo v uplynulých 12 měsících hospitalizováno, každý z nich v průměru 1,9krát s průměrnou délkou hospitalizace 10,5 dní.

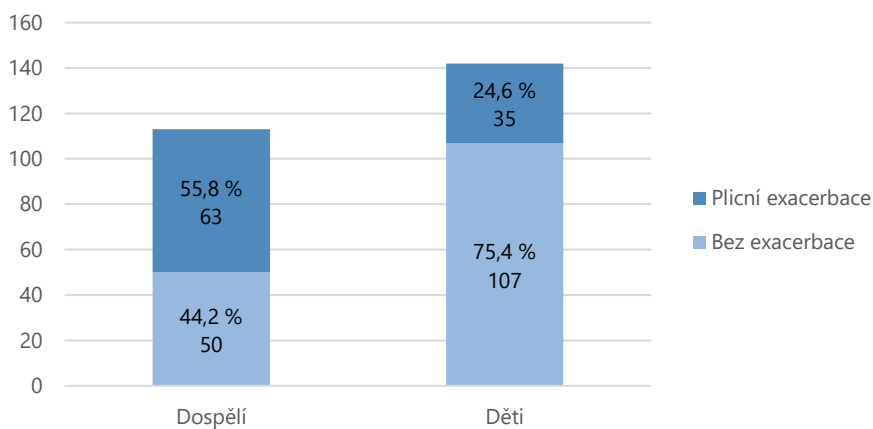
V posledních 12 měsících mělo plicní exacerbaci 98 pacientů (38,4 %), každý z nich v průměru 2,5krát. Z těchto pacientů bylo hospitalizováno 40 (40,8 %), každý z nich v průměru 1,7krát.

Tabulka 4-6 Neplánované návštěvy lékaře, pohotovosti, hospitalizace a plicní exacerbace v posledních 12 měsících

Za posledních 12 měsíců:	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Pacienti s neplánovanými návštěvami (n=254)	115	45,3 %				
Počet neplánovaných návštěv lékaře (všichni)	254	1,5	3,0	0,0	0,0	35,0
Počet neplánovaných návštěv lékaře (s návštěvou)	115	3,3	3,7	2,0	1,0	35,0
Pacienti na pohotovosti (n=255)	39	15,3 %				
Počet návštěv pohotovosti (všichni)	255	0,3	0,8	0,0	0,0	7,5
Počet návštěv pohotovosti (pacienti na pohotovosti)	39	1,7	1,3	1,0	1,0	7,5
Hospitalizovaní pacienti (n=255)	70	27,5 %				
Počet hospitalizací (všichni)	255	0,5	1,1	0,0	0,0	5,0
Počet hospitalizací (hospitalizovaní)	70	1,9	1,3	1,0	1,0	5,0
Délka hospitalizace (dny)	70	10,5	7,0	12,5	2,0	51,0
Pacienti s plicní exacerbací (n=255)	98	38,4 %				
Počet plicních exacerbací (všichni)	255	1,0	1,6	0,0	0,0	8,0
Počet plicních exacerbací (pacienti s exacerbací)	98	2,5	1,7	2,0	1,0	8,0
Hospitalizovaní pacienti z důvodu plicní exacerbace (n=98)	40	40,8 %				
Počet hospitalizací z důvodu plicní exacerbace (všichni)	98	0,7	1,1	0,0	0,0	5,0
Počet hospitalizací z důvodu plicní exacerbace (s hospitalizací)	40	1,7	1,0	1,0	1,0	5,0

Z 98 pacientů s plicní exacerbací v posledních 12 měsících bylo 64,3 % dospělých a 35,7 % dětí. Obrázek 4-9 znázorňuje podíly všech dospělých a dětských pacientů s exacerbací. V uplynulých 12

měsících mělo alespoň jednu plicní exacerbaci 55,8 % všech dospělých pacientů a 24,6 % dětských pacientů.

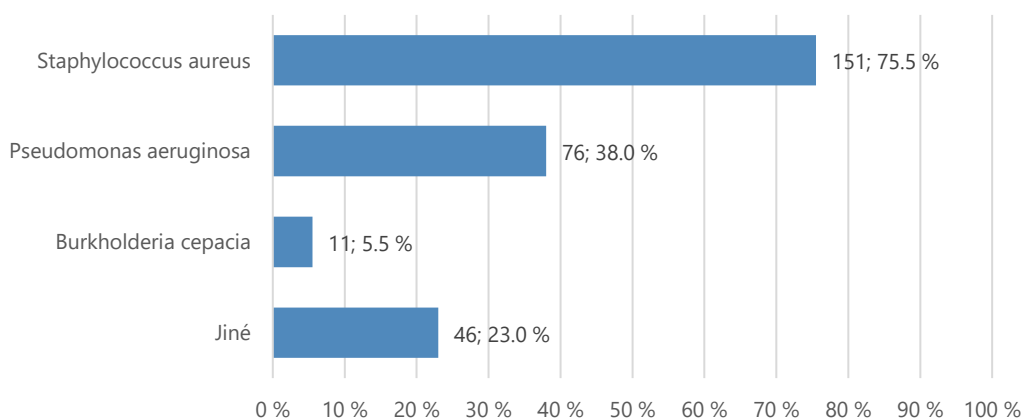


Obrázek 4-9 Plicní exacerbace v předchozích 12 měsících (n=255)

Alespoň jednu infekci v předchozích 12 měsících prodělalo 200 pacientů (77,8 %). Z těchto infekcí byly nejčastější *Staphylococcus aureus* u 75,5 % pacientů s infekcí a *Pseudomonas aeruginosa* u 38,0 % pacientů s infekcí (Obrázek 4-10). Celkem 5,5 % pacientů s infekcí prodělalo *Burkholderia cepacia* a 23,0 % pacientů s infekcí uvedlo jinou infekci. Z těchto 200 pacientů většina uvedla jen jednu z nabízených infekcí (66,0 %), dalších 26,5 % prodělalo dvě různé infekce, 7,0 % uvedlo tři různé prodělané infekce a jeden pacient (0,5 %) uvedl více než 3 infekce v předchozích 12 měsících.

Tabulka 4-7 Infekce v předchozích 12 měsících

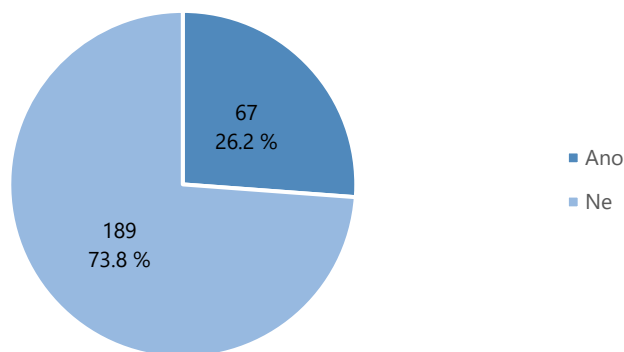
Infekce v předchozích 12 měsících	N	%
Ne	56	21,8 %
Ano	200	77,8 %
1 infekce	132	66,0 %
2 infekce	53	26,5 %
3 infekce	14	7,0 %
více než 3 infekce	1	0,5 %



Obrázek 4-10 Typ infekce pacientů v předchozích 12 měsících (n=200)

4.1.2 Léčba cystické fibrózy

Nejnovějšími přípravky pro kauzální léčbu bylo léčeno celkem 67 pacientů (26,2 %). Z těchto pacientů byl nejčastěji užívaný přípravek Orkambi (65,7 %), dále Kalydeco (17,9 %), Symkevi (9,0 %) a Kaftrio (1,5 %). Celkem 4,5 % pacientů uvedlo kombinaci Symkevi a Kalydeco a zbývajících 1,5 % pacientů užívalo jinou studijní léčbu (viz Tabulka 4-8).

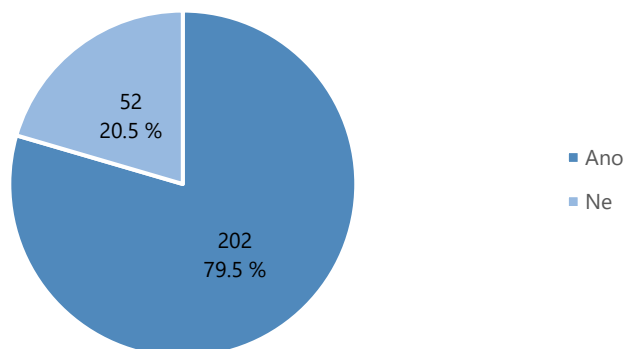


Obrázek 4-11 Léčba nejnovějšími přípravky pro kauzální léčbu (n=256)

Tabulka 4-8 Užívané léčivé přípravky pro kauzální léčbu CF

Specifikujte léčivý přípravek	N	%
Kalydeco	12	17,9 %
Orkambi	44	65,7 %
Symkevi	6	9,0 %
Kaftrio	1	1,5 %
Symkevi + Kalydeco	3	4,5 %
Studijní léčba, nechci uvádět	1	1,5 %
Celkem	67	100,0 %

Antibiotika v předchozích 12 měsících užívalo celkem 202 pacientů (79,5 %). Z těchto pacientů užívalo antibiotika v předchozím roce pouze jednou 28,2 %, dvakrát 19,8 %, tři a vícekrát 43,1 % pacientů, celoročně užívalo antibiotika 6,9 % pacientů a 2,0 % pacientů uvedlo, že užívali více antibiotik současně (Tabulka 4-9).

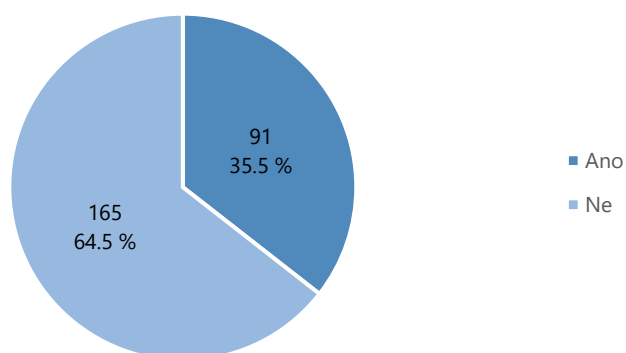


Obrázek 4-12 Antibiotika v předchozích 12 měsících (n=254)

Tabulka 4-9 Četnost užívání antibiotik v předchozích 12 měsících

Četnost užívaných antibiotik	N	%
1	57	28,2 %
2	40	19,8 %
3 a více	87	43,1 %
Celoročně	14	6,9 %
Více ATB najednou	4	2,0 %
Celkem	202	100,0 %

Inhalační antibiotika užívalo v předchozích 12 měsících celkem 91 pacientů (35,5 %). Z těchto pacientů užívalo inhalační antibiotika celoročně 61,5 % (Tabulka 4-10).

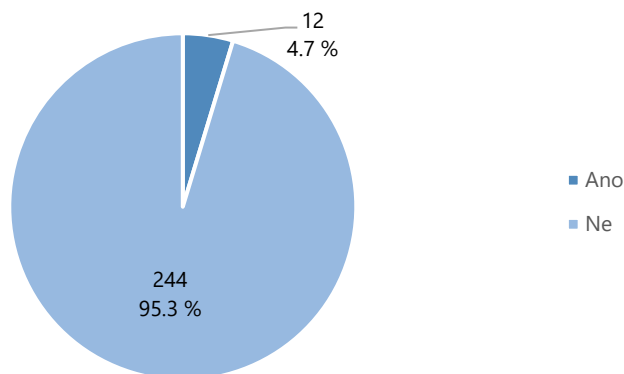


Obrázek 4-13 Inhalační antibiotika v předchozích 12 měsících (n=256)

Tabulka 4-10 Četnost užívání inhalačních antibiotik v předchozích 12 měsících

Četnost užívaných inhalačních antibiotik	N	%
1	17	18,7 %
2	7	7,7 %
3 a více	11	12,1 %
Celoročně	56	61,5 %
Celkem	91	100,0 %

Transplantace plic byla v minulosti provedena 12 pacientům (4,7 %).



Obrázek 4-14 Transplantace plic (n=256)

Současně s cystickou fibrózou mělo alespoň jedno další onemocnění celkem 96 pacientů (37,4 %). Tito pacienti uvedli v průměru 3,3 přidružená onemocnění. Při započítání pacientů bez komorbidit měli všichni pacienti v průměru 1,2 komorbidity (Tabulka 4-12).

Mezi nejčastěji uváděné komorbidity patřil diabetes (17,9 %), snížená funkce slinivky (15,2 %) a nosní polypy (13,6 %). Jiná než uvedená onemocnění uvedlo celkem 14,4 % pacientů.

Tabulka 4-11 Přidružená onemocnění pacientů s CF

Přidružená onemocnění (n=257)	N	%
Deprese	4	1,6 %
Úzkost	11	4,3 %
Potíže s inkontinencí	3	1,2 %
Snížená funkce slinivky	39	15,2 %
Zánět slinivky	4	1,6 %
Rhinosinusitida (zánět nosních dutin)	14	5,4 %
Nosní polypy	35	13,6 %
Nepłodnost	13	5,1 %
Obstrukční komplikace střev	3	1,2 %
Zácpa	7	2,7 %
Diabetes	46	17,9 %
Jaterní nedostatečnost	6	2,3 %
Steatóza jater	9	3,5 %
Cirhóza jater	3	1,2 %
Problémy s močovým měchýřem	2	0,8 %
Obstrukční komplikace střev	5	1,9 %
Refluxní choroba jícnu	17	6,6 %
Snížená funkce ledvin	3	1,2 %
Problémy metabolismu kostí	18	7,0 %
Bolest kloubů	12	4,7 %
Onemocnění oběhové soustavy	3	1,2 %
Jiné	37	14,4 %

Celkem pacientů s přidruženým onemocněním	96	37,4 %
--	-----------	---------------

Trvalé poškození mělo celkem 8,2 % pacientů, kteří uváděli například autismus, Aspergerův syndrom, astigmatismus, recidivující pankreatitidy, ADHD, arteriální hypertenze a další.

Tabulka 4-12 Počet přidružených onemocnění a trvalých poškození

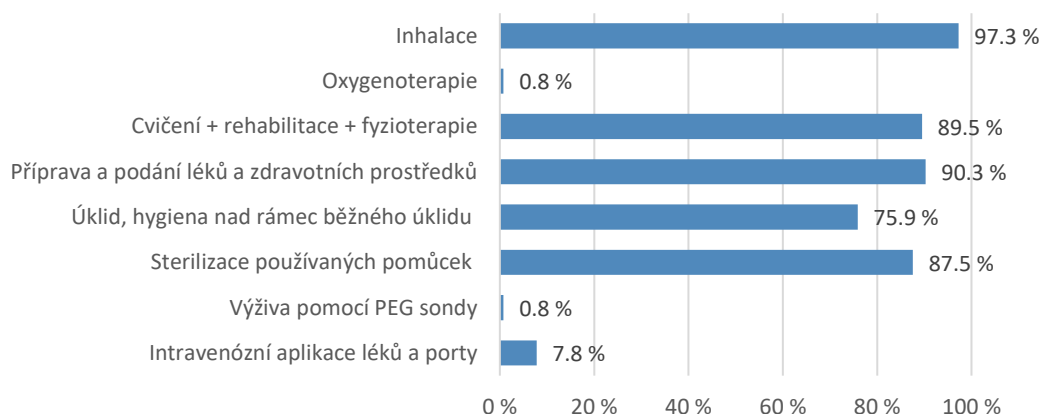
Počet přidružených onemocnění	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Všichni pacienti	256	1,2	2,1	0,0	0,0	10,0
Pacienti s přidruženým onemocněním	96	3,3	2,2	3,0	1,0	10,0

4.2 Dopad na rodinu a pečovatele

Cystická fibróza bezpochyby ovlivňuje nejen život pacienta, ale také celé jeho rodiny. V této části analýzy byl dopad na rodinu a pečovatele popsán z několika různých úhlů pohledu – časová náročnost péče o pacienta, subjektivní zátěž pečovatele (ZBI) i sociální dopady.

4.2.1 Dopad na rodinu

S cystickou fibrózou je spojena spousta činností, které jsou pro pacienta nebo jeho rodinu časově náročné (Obrázek 4-15). Mezi nejčastější činnosti spojené s CF, které prováděla většina pacientů, patří inhalace (97,3 %), příprava a podání léků a zdravotních prostředků (90,3 %), cvičení, rehabilitace nebo fyzioterapie (89,5 %), sterilizace používaných pomůcek (87,5 %) a úklid, hygiena nad rámec běžného úklidu (75,9 %). Méně častými činnostmi pak byla intravenózní aplikace léků a porty (7,8 %), oxygenoterapie (0,8 %) a výživa pomocí PEG sondy (0,8 %).



Obrázek 4-15 Činnosti spojené s CF (n=257)

Celkem 97,3 % pacientů uvedlo, že provádí inhalace, a to v průměru 3,2krát denně, přičemž průměrný čas strávený jednou inhalací byl 18,4 minut. Průměrný pacient tedy strávil inhalacemi téměř 1 hodinu denně. Pacienti, kteří uvedli, že cvičí (89,5 %), měli cvičení, rehabilitace nebo fyzioterapie v průměru 2,3krát denně a jedním cvičením strávili v průměru 16,7 minut. Průměrný pacient tedy strávil 35,2 minut denně cvičením. Většina pacientů měla možnost cvičení v domácím prostředí (99,6 %), proto byl průměrný počet rehabilitací mimo domov 0,2 za týden.

Přípravou a podáním léků a zdravotních prostředků strávili pacienti, případně rodina nebo pečovatelé, v průměru 19 minut denně. Úklidem a hygienou nad rámec běžného úklidu strávili pacienti v průměru 28,4 minut denně a sterilizací používaných pomůcek v průměru 23 minut denně. Mezi méně časté činnosti spojené s CF patřila oxygenoterapie, která byla uvedena pouze u dvou pacientů, u nichž byla prováděna 7 dní v týdnu, každý den po 8 hodin u jednoho a 24 hodin u druhého pacienta. Výživu pomocí PEG sondy uvedli také jen dva pacienti, čas strávený touto výživou byl u jednoho pacienta 5 minut denně, u druhého 2 hodiny denně.

Intravenózní aplikace léků a porty byla uvedena u 20 pacientů (7,8 %). Celkový čas strávený intravenózní aplikací za poslední 3 měsíce byl v průměru 53,5 hodin, čas strávený používáním portu během stejného období byl průměrně 62,4 hodin.

Tabulka 4-13 Činnosti spojené s CF

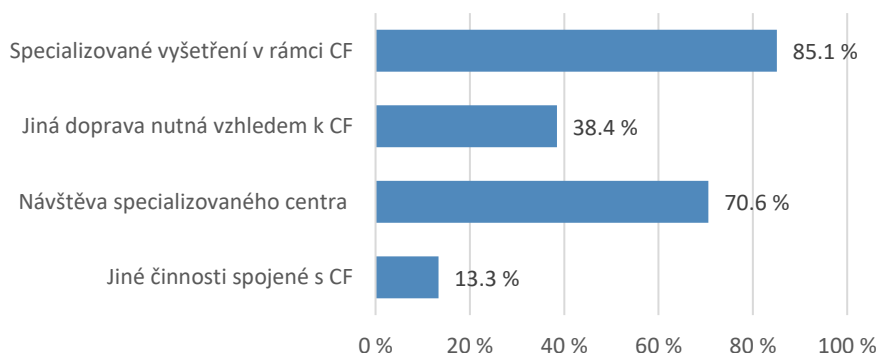
Činnosti spojené s CF	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Inhalace	250	97,3 %				
Počet inhalací denně	249	3,2	1,3	3,0	1,0	17,0
Čas strávený jednou inhalací (min)	249	18,4	12,2	15,0	2,0	90,0
Oxygenoterapie	2	0,8 %				
Počet oxygenoterapií týdně	2	7,0	0,0	7,0	7,0	7,0
Čas strávený jednou oxygenoterapií (min)	2	960,0	678,8	960,0	480,0	1 440,0
Cvičení + rehabilitace + fyzioterapie	230	89,5 %				
Počet cvičení denně	228	2,3	0,8	2,0	0,0	5,0
Čas strávený jedním cvičením (min)	229	16,7	11,2	15,0	0,0	80,0
Počet rehabilitací mimo domov týdně	229	0,2	0,7	0,0	0,0	6,0
Příprava a podání léků a zdravotních prostředků	232	90,3 %				
Čas strávený přípravou léků a ZP denně (min)	231	19,0	20,7	15,0	0,0	240,0
Úklid, hygiena nad rámec běžného úklidu	195	75,9 %				
Čas strávený speciálním hygienickým režimem denně (min)	194	28,4	25,2	20,0	0,0	180,0
Sterilizace používaných pomůcek	225	87,5 %				
Čas strávený sterilizací denně (min)	224	23,0	19,5	15,0	0,0	120,0
Výživa pomocí PEG sondy	2	0,8 %				
Čas strávený výživou pomocí PEG denně (min)	2	62,5	81,3	62,5	5,0	120,0
Intravenózní aplikace léků a porty	20	7,8 %				
Celkový čas strávený intravenózní aplikací za poslední 3 měsíce (hod)	20	53,5	86,8	0,5	0,0	330,0
Celkový čas strávený používáním portu za poslední 3 měsíce (hod)	20	62,4	126,6	0,0	0,0	383,0

Průměrný počet jídel denně u pacientů s CF byl 5,3. Běžné stravování (například ve školní jídelně nebo restauraci) bylo možné u 213 pacientů (83,2 %). Celkem 34 pacientů (13,3 %) se muselo stravovat pouze doma připravenou stravou, přičemž tyto přípravy zabraly v průměru 91,2 minut. Speciální nebo specifické potraviny bylo potřeba nakupovat u 99 pacientů (38,8 %).

Tabulka 4-14 Stravování pacientů s CF

Stravování pacientů s CF	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Počet jídel denně	251	5,3	1,0	5,0	2,0	10,0
Možnost běžného stravování (n=256)	213	83,2 %				
Nutnost stravování pouze doma připravenou stravou (n=255)	34	13,3 %				
Kolik času tyto přípravy zaberou	34	91,2	42,8	70,0	40,0	180,0
Počet jídel denně	34	5,6	1,2	5,0	2,0	8,0
Nutnost kupování speciálních/specifických potravin (n=255)	99	38,8 %				

Čas strávený péčí o pacienta s CF zahrnuje také specializovaná vyšetření a čas strávený dopravou do specializovaných center CF. Specializovaná vyšetření v rámci CF podstupovalo celkem 85,1 % pacientů, a to v průměru 4,9krát ročně. Dojezdová doba do zdravotnického zařízení za účelem specializovaného vyšetření v rámci CF byla v průměru 83,4 minut. Jiná doprava byla nutná v důsledku onemocnění u 38,4 % pacientů (například na rehabilitace, do školy apod.), a to v průměru 5,7krát měsíčně. Průměrný čas strávený dojížděním byl 99,5 minut.



Obrázek 4-16 Doprava a čas ve specializovaném centru CF (n=255)

Informace o návštěvě specializovaného centra uvedlo celkem 70,6 % pacientů. Ve specializovaném centru pro léčbu CF strávili pacienti v průměru celkem 145 minut, z čehož průměrně 52,8 minut strávili čekáním. Jiné činnosti spojené s CF uvedlo celkem 34 pacientů (13,3 %) a patří mezi ně pohyb, aktivity spojené s léčbou CF, lékařské návštěvy, vzdělání a další (Tabulka 4-16). Pacienti těmito činnostmi strávili v průměru 48,3 minut denně.

Tabulka 4-15 Doprava a čas ve specializovaném centru CF

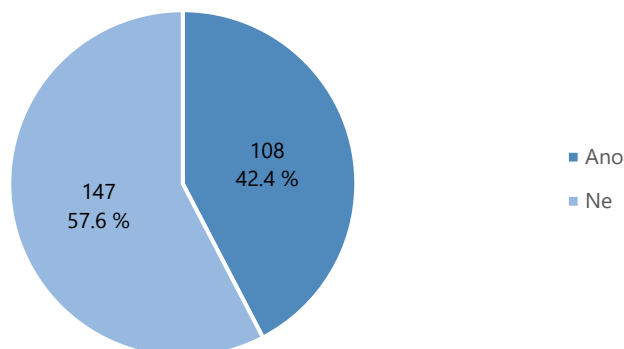
Doprava a čas ve specializovaném centru (n=255)	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Specializované vyšetření v rámci CF	217	85,1 %				
Čas strávený dojížděním (min)	217	83,4	55,6	70,0	4,0	420,0
Počet vyšetření (ročně)	217	4,9	2,5	4,0	0,2	23,0
Jiná doprava nutná vzhledem k onemocnění	98	38,4 %				
Čas strávený dojížděním (min)	98	99,5	191,9	60,0	0,0	1800,0
Četnost cestování (měsíčně)	96	5,7	9,5	1,0	0,0	40,0
Specializované centrum	180	70,6 %				
Čas strávený v centru čekáním (min)	179	52,8	57,5	30,0	0,0	360,0
Celkový čas strávený v centru (min)	179	145,1	71,2	120,0	4,0	360,0
Jiné činnosti spojené s CF	34	13,3 %				
Čas strávený jinými činnostmi za den (min)	41	48,3	47,6	30,0	0,5	240,0

Tabulka 4-16 Jiné činnosti spojené s CF

Jiné činnosti spojené s CF (n=34)	N	%
Pohyb	17	50,0 %
Lékařské návštěvy	8	23,5 %
Aktivity spojené s léčbou CF	19	55,9 %
Vzdělání	4	11,8 %
Jiné	9	26,5 %

4.2.2 Dopad na pečovatele

V této kapitole byla analyzována data pečovatelů, neboť pro ně představuje péče o pacienty s CF velkou zátěž. Pečovatel byl uveden u 108 pacientů (42,4 %).



Obrázek 4-17 Počet pacientů s pečovatelem (n=255)

Průměrný věk pečovatele byl v době vyplňování dotazníku 38,7 let. Při rozdělení pacientů podle toho, zda měli pečovatele, lze pozorovat výrazné věkové rozdíly. Průměrný věk pacientů s pečovatelem byl 9,2 let a průměrný věk pacientů bez pečovatele byl 22,6 let. Pečovatelem bývá většinou rodič a je zřejmé, že pečovatele potřebují spíše dětští pacienti s CF.

Tabulka 4-17 Věk pečovatele a pacientů podle pečovatele

Věk pečovatele a pacientů	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Věk pečovatele	107	38,7	7,3	38,0	23,0	58,0
Věk pacientů s pečovatelem	106	9,2	7,6	7,0	0,0	43,0
Věk pacientů bez pečovatele	147	22,6	11,8	23,0	0,0	46,0

Ženy tvořily 92,6 % všech pečovatelů. Většina pečovatelů bylo v manželském svazku (75,0 %), nejvyšší dosažené vzdělání bylo nejčastěji vysokoškolské magisterské nebo vyšší (38,0 %) a středoškolské s maturitou (31,5 %). Celkem 31,0 % pečovatelů bylo nezaměstnaných, 31,0 % pracovalo na plný úvazek a 22,5 % na částečný úvazek.

Celkem 97,2 % pečovatelů byli rodiče pacientů s CF, zbývajících 2,8 % byli partneři pacientů. U 66 pacientů byly uvedeny další osoby, které také pečují o pacienta. V 59,1 % případů byli jako další pečovatelé uvedeni rodiče pacienta, respektive druhý z rodičů, pokud byl jeden z nich hlavním pečovatelem, dále pak prarodiče ve 28,8 % případů.

Tabulka 4-18 Demografické údaje pečovatelů

Demografické údaje pečovatelů (n=108)	N	%
Pohlaví		
Muži	8	7,4 %
Ženy	100	92,6 %
Rodinný stav		
Svobodná/ý	12	11,1 %
Vdaná/ženatý	81	75,0 %
Rozvedená/ý	10	9,3 %

Druh/družka	5	4,6 %
Nejvyšší dosažené vzdělání		
Středoškolské bez maturity	12	11,1 %
Středoškolské s maturitou	34	31,5 %
Vyšší odborná škola	6	5,6 %
Vysokoškolské bakalářské	15	13,9 %
Vysokoškolské magisterské nebo vyšší	41	38,0 %
Pracovní status (n=71)		
Plný úvazek	22	31,0 %
Částečný úvazek	16	22,5 %
DPP	4	5,6 %
DPČ	3	4,2 %
OSVČ	5	7,0 %
Nezaměstnaný	22	31,0 %
Vztah pečovatele k pacientovi (n=107)		
Rodič (matka/otec)	104	97,2 %
Partner (manžel/přítel)	3	2,8 %
Další osoby pečující o pacienta (n=66)		
Matka/otec	39	59,1 %
Babička/dědeček	19	28,8 %
Teta/strýc	5	7,6 %
Sestra/bratr	3	4,5 %

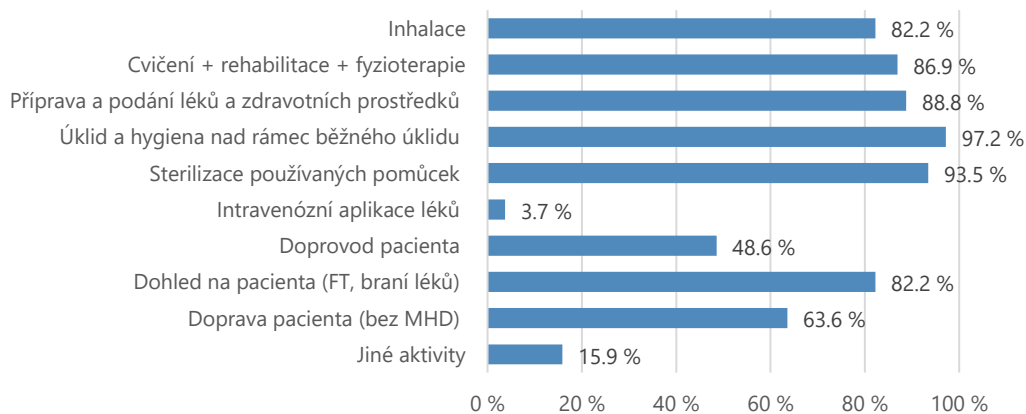
4.2.3 Péče o pacienty

Informace o péči o pacienty byla vyplněna celkem u 107 pacientů. Péče o pacienta zabrala pečovatelnům v průměru 4,6 hodin, medián činil 2,5 hodiny denně.

Tabulka 4-19 Počet hodin denně péče o pacienta

Péče o pacienta	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Péče o pacienta (hod/den)	107	4,6	5,5	2,5	0,1	24,0

Mezi nejčastější aktivity, které vyžadovaly pomoc pečovatele, se řadil úklid a hygiena nad rámec běžného úklidu (97,2 % pacientů), sterilizace používaných pomůcek (93,5 % pacientů) nebo příprava a podání léků a zdravotních prostředků (88,8 % pacientů).



Obrázek 4-18 Aktivity vyžadující péči o pacienta (n=107)

Tabulka 4-20 ukazuje aktivity, u nichž je vyžadována pomoc pečovatele. Vidíme, že pečovatelé jsou zatíženi celou řadou aktivit. Časově nejnáročnější je doprovod pacienta za různými specializovanými vyšetřeními, dále dohled nad pacientem, intravenózní aplikace léků (ta je ale u malého počtu pečovatelů). Nejčastějšími aktivitami jsou poté úklid a hygiena, sterilizace používaných pomůcek, příprava na podání léků a zdravotnických prostředků a poté cvičení + rehabilitace + fyzioterapie. Jasně vidíme, že každá z aktivit je zatěžující, což v konečném součtu znamená významnou zátěž pečovatelů.

Rozdíl mezi níže uvedenými tabulkami (Tabulka 4-20 a Tabulka 4-21) je ten, že v první tabulce jsou vypočteny časové náklady pouze pro pečující, kteří se danou aktivitou zabývají. Například intravenózní aplikace léků čítá v průměru 103,8 minut, avšak týká se pouze 4 pečovatelů, výsledný průměrný dopad na průměrného pečovatele tak je roven pouze 3,9 minutám.

Z pohledu celkové zátěže vypočtené na jednoho pečovatele je tak nejvíce zatěžující dohled na pacienta (průměr 117 minut), doprovod pacienta (průměr 95 minut) a doprava pacienta (průměr 40 minut). Významnou zátěží je poté i úklid, inhalace a cvičení.

Tabulka 4-20 Aktivity vyžadující péči o pacienta – pacienti s péčí v dané oblasti

Aktivity, u kterých je vyžadována pomoc pečovatele (minuty/den)	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Inhalace	88	36,0	17,7	30,0	5,0	80,0
Cvičení + rehabilitace + fyzioterapie	93	33,2	18,6	30,0	5,0	120,0
Příprava a podání léků a zdravotních prostředků	95	19,9	14,6	15,0	5,0	60,0
Úklid a hygiena nad rámec běžného úklidu	104	34,0	31,7	30,0	5,0	240,0
Sterilizace používaných pomůcek	100	24,4	20,7	20,0	5,0	120,0
Intravenózní aplikace léků	4	103,8	122,0	70,0	5,0	270,0
Doprovod pacienta	52	196,3	355,1	60,0	10,0	1 440,0
Dohled na pacienta (FT, braní léků)	88	142,3	311,3	30,0	5,0	1 440,0
Doprava pacienta (bez MHD)	68	63,9	118,9	40,0	10,0	960,0
Jiné aktivity	17	110,3	137,1	60,0	10,0	525,0

Tabulka 4-21 Aktivity vyžadující péči o pacienta – všichni pacienti

Aktivity, u kterých je vyžadována pomoc pečovatele (minuty/den)	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Inhalace	107	29,6	21,2	30,0	0,0	80,0
Cvičení + rehabilitace + fyzioterapie	107	28,9	20,7	30,0	0,0	120,0
Příprava a podání léků a zdravotních prostředků	107	17,7	15,1	15,0	0,0	60,0
Úklid a hygiena nad rámec běžného úklidu	107	33,1	31,7	30,0	0,0	240,0
Sterilizace používaných pomůcek	107	22,8	20,9	20,0	0,0	120,0
Intravenózní aplikace léků	107	3,9	28,5	0,0	0,0	270,0
Doprovod pacienta	107	95,4	265,3	0,0	0,0	1 440,0
Dohled na pacienta (FT, braní léků)	107	117,0	287,3	20,0	0,0	1 440,0
Doprava pacienta (bez MHD)	107	40,6	99,4	20,0	0,0	960,0
Jiné aktivity	80	23,4	76,6	0,0	0,0	525,0

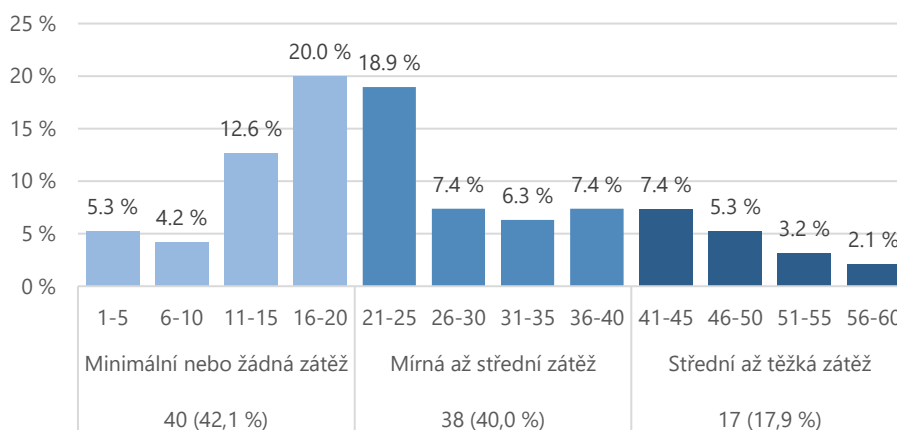
4.2.4 Zátěž pečovatелů (Zarit Burden Interview)

Subjektivní zátěž pečovatелů byla zjišťována prostřednictvím dotazníku ZBI (Zarit Burden Interview). Dotazník má celkem 22 otázek s možnými 4 odpověďmi a nabývá tedy hodnot od 0 do 88, kdy 0 znamená žádné zatížení a 88 znamená maximální zatížení pečovatелů. Tento dotazník vyplnilo celkem 95 pečovatелů.

Průměrná hodnota zátěže pečovatелů byla 25,4, nejnižší uvedená zátěž byla 2 a nejvyšší 59. Žádnou nebo mírnou zátěž (ZBI 1-20) pocívalo celkem 40 pečovatелů (42,1 %), mírnou až střední zátěž (ZBI 21-40) celkem 38 pečovatелů (40,0 %) a střední až těžkou zátěž (ZBI 41-60) celkem 17 pečovatелů (17,9 %). Žádný z pečovatелů nepocíval při péči o pacienta s CF těžkou zátěž (ZBI 61-88) (Obrázek 4-19).

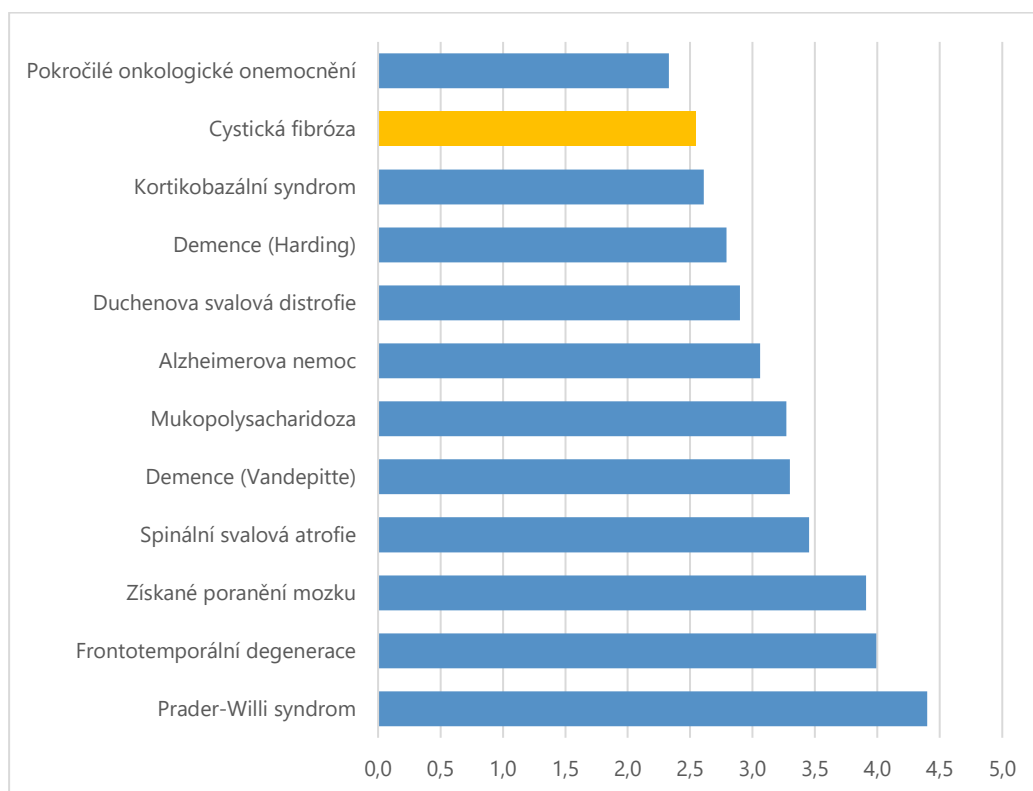
Tabulka 4-22 Zátěž pečovatелů (ZBI)

ZBI	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Součet hodnot	95	25,4	13,5	24,0	2,0	59,0



Obrázek 4-19 Rozložení pečovatелů podle součtu hodnot ZBI (n=95)

Průměrné hodnoty zátěže pečovatелů o pacienty s CF byly porovnávány s průměrnými hodnotami ZBI jiných onemocnění (Obrázek 4-20, Tabulka 4-23). Zátěž pečovatелů o pacienty s cystickou fibrózou můžeme přirovnat zátěži o pacienty s kortikobazálním syndromem, pokročilým nádorovým onemocněním či demencí. V těchto případech byla průměrná hodnota ZBI zjištěna ve výši 26,1; 23,3 a 27,9, respektive. Je zřejmé, že onemocnění CF, ač se může zdát, že na pečovatele nedopadá v takové míře, tak má dopad skutečně velmi vysoký.



Obrázek 4-20 Rozložení pečovateli podle součtu hodnot ZBI (n=95)

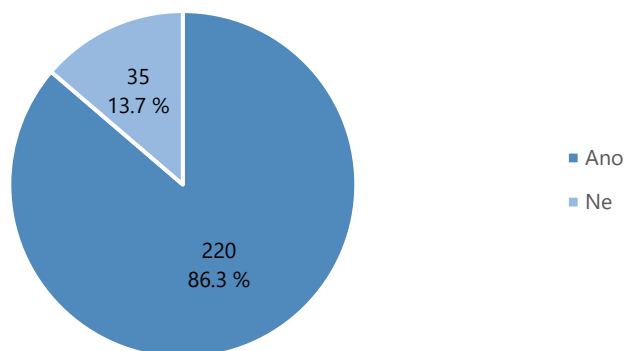
Tabulka 4-23 Srovnání ZBI u pacientů s CF a jinými onemocněními

	Onemocnění	Autor	Rok studie	Stát	Vzorek	Průměrná hodnota ZBI
1	Demence	Vandepitte (21)	2020	Belgie	355	33 (SD=16,18)
2	Mukopolysacharidoza	Péntek (22)	2016	FR, DE, IT, ES, SE	66	32,7
3	Duchenova svalová dystrofie	Landfeldt (23)	2016	DE, IT, UK, US	770	29
4	Prader-Willi syndrom	Kayadjanian (24)	2018	US	142	44 (+/- 15,4)
5	Alzheimerova nemoc	Bruno	2019	Itálie	198	30,6 (28,3;32,9)
6	Spinální svalová atrofie	López-Bastida (25)	2017	ES	81	34,53 (13,41)
7	Frontotemporální degenerace	Armstrong (26)	2013	US	180	39,9 (+/- 13,2)
8	Kortikobazální syndrom		2013	US	87	26,1 (+/-11,3)
9	Pokročilé onkologické onemocnění		2015	UK	105	23,3 (SD 13,4)
10	Demence	Harding (27)	2015	UK	131	27,9 (SD 16,4)
11	Získané poranění mozku		2015	UK	215	39,1 (SD 17,3)

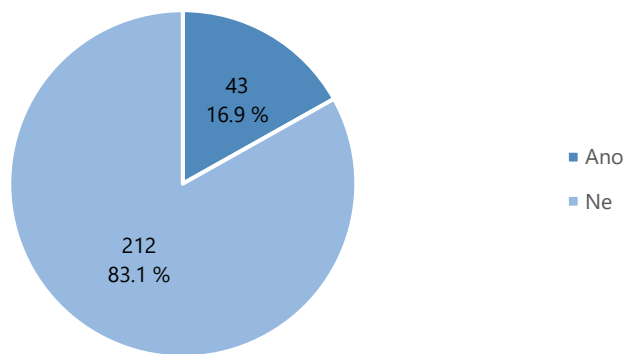
4.2.5 Sociální dopady

Dopad na rodiny pacientů s CF není pouze z časového hlediska, ale také z hlediska finančního. V této kapitole jsou uvedeny přímé měsíční náklady rodiny i náklady sociálního zabezpečení pacientů i pečovatелů.

Celkem 220 pacientů (86,3 %) nebo jejich rodin vlastnilo v době vyplňování dotazníku automobil. Jinou než automobilovou dopravu využívalo celkem 43 pacientů (16,7 %).



Obrázek 4-21 Pacienti podle vlastního automobilu (n=255)



Obrázek 4-22 Doprava jiná než automobilem (n=255)

Tabulka 4-24 ukazuje zastoupení nákladů rodiny. Toto zastoupení říká o podílu pacientů/rodin, kteří vynakládají finanční prostředky na dané aktivity. Vidíme, že všechny rodiny vynakládají finanční prostředky na dopravu, vitaminy či jiné doplňky stravy, doplatky za léky, volně prodejné léky, desinfekci a jiné hygienické potřeby.

Tabulka 4-24 Přímé měsíční náklady rodiny (% zastoupení)

Přímé měsíční náklady rodiny (n=254)	N	%
--------------------------------------	---	---

Doprava vlastním automobilem		
Doprava na specializované vyšetření v rámci CF	212	83,5 %
Doprava na jiné aktivity spojené s CF	160	63,0 %
Parkovné (bez průkazu ZTP)	108	42,5 %
Doprava jiná než automobilem		
Doprava na vyšetření/jiné aktivity spojené s CF	36	14,2 %
Náklady na stravu		
Strava	160	63,0 %
Rehabilitace + cvičení + fyzioterapie		
Rehabilitace	41	16,1 %
Cvičení	45	17,7 %
Fyzioterapie	37	14,6 %
Volně prodejné		
Doplňky stravy	168	66,1 %
Vitaminy	245	96,5 %
Další léčivé přípravky, které nejsou na předpis	161	63,4 %
Na předpis		
Léky	19	7,5 %
Inhalátory	128	50,4 %
Filtry	73	28,7 %
Pitíčka (tekutá klinická výživa)	60	23,6 %
Jiné	45	17,7 %
Další měsíční náklady spojené s CF		
Desinfekce	236	92,9 %
Hygienické potřeby	238	93,7 %
Jiné	66	26,0 %

Tabulka 4-25 a Tabulka 4-26 poté ukazují přímé měsíční náklady rodiny. První Tabulka 4-25 opět ukazuje náklady pro rodiny, které tyto výdaje vynakládají. Druhá Tabulka 4-26 poté ukazuje průměrné náklady na všechny rodiny při zvážení zastoupení jednotlivých nositelů. Například za dopravu jinou automobilem vydávají tyto rodiny v průměru 1656 Kč, při počtu 219 rodin/pacientů jsou nicméně průměrné náklady na celou zkoumanou kohortu 1428 Kč.

Z výsledků je zřejmé, že největší položkou čítá právě doprava pacientů, náklady na stravu, volně prodejné léky a léky na předpis.

Tabulka 4-25 Přímé měsíční náklady rodiny (nositelé nákladů)

Přímé měsíční náklady rodiny	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Doprava vlastním automobilem	219	1 656	2 239	1 050	0	23 800
Doprava na specializované vyšetření v rámci CF	219	578	696	400	0	7 000
Doprava na jiné aktivity spojené s CF	219	982	1 890	500	0	22 000
Parkovné (bez průkazu ZTP)	219	96	174	0	0	1 500
Doprava jiná než automobilem	43	184	256	100	0	1 000
Doprava na vyšetření/jiné aktivity spojené s CF	43	184	256	100	0	1 000

Náklady na stravu	254	1 803	2 268	1 000	0	10 000
Rehabilitace + cvičení + fyzioterapie	133	476	699	200	0	3 500
Rehabilitace	133	173	465	0	0	3 000
Cvičení	133	189	364	0	0	2 000
Fyzioterapie	133	114	257	0	0	1 400
Volně prodejné	253	1 488	1 401	1 100	0	11 000
Doplňky stravy	253	469	672	300	0	5 000
Vitaminy	253	639	609	500	0	5 000
Další léčivé přípravky, které nejsou na předpis	253	380	685	200	0	8 000
Na předpis	252	1 110	1 442	700	0	10 300
Léky	252	480	674	300	0	5 000
Inhalátory	252	257	555	50	0	7 000
Filtry	252	142	513	0	0	5 000
Pitíčka (tekutá klinická výživa)	252	132	433	0	0	5 000
Jiné	252	99	497	0	0	7 000
Další měsíční náklady spojené s CF	252	763	777	600	0	5 000
Desinfekce	252	383	442	300	0	3 000
Hygienické potřeby	252	269	279	200	0	2 000
Jiné	252	111	331	0	0	3 300

Tabulka 4-26 Přímé měsíční náklady rodiny (průměr na pacienta)

Přímé měsíční náklady rodiny	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Doprava vlastním automobilem	254	1 428	2 155	900	0	23 800
Doprava na specializované vyšetření v rámci CF	254	498	677	300	0	7 000
Doprava na jiné aktivity spojené s CF	254	847	1 787	400	0	22 000
Parkovné (bez průkazu ZTP)	254	83	165	0	0	1 500
Doprava jiná než automobilem	254	31	125	0	0	1 000
Doprava na vyšetření/jiné aktivity spojené s CF	254	31	125	0	0	1 000
Náklady na stravu	254	1 803	2 268	1 000	0	10 000
Rehabilitace + cvičení + fyzioterapie	254	249	558	0	0	3 500
Rehabilitace	254	91	347	0	0	3 000
Cvičení	254	99	280	0	0	2 000
Fyzioterapie	254	60	195	0	0	1 400
Volně prodejné	254	1 482	1 401	1 080	0	11 000
Doplňky stravy	254	467	671	300	0	5 000
Vitaminy	254	636	609	500	0	5 000
Další léčivé přípravky, které nejsou na předpis	254	379	684	200	0	8 000
Na předpis	254	1 101	1 440	700	0	10 300
Léky	254	476	673	300	0	5 000
Inhalátory	254	255	554	30	0	7 000
Filtry	254	140	511	0	0	5 000
Pitíčka (tekutá klinická výživa)	254	131	431	0	0	5 000
Jiné	254	98	495	0	0	7 000
Další měsíční náklady spojené s CF	254	757	777	575	0	5 000

Desinfekce	254	380	441	300	0	3 000
Hygienické potřeby	254	267	278	200	0	2 000
Jiné	254	111	329	0	0	3 300
Celkem měsíční náklady rodiny	254	6 852	5 074	5 680	720	31 500

Tabulka 4-27 Roční náklady pacientů na lázně a dovolenou

Roční náklady	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Lázně	8	5 412	4 979	5 500	0	15 000
Dovolená u moře/ v horách	177	34 395	30 467	30 000	0	230 000

Z hlediska nákladů sociálního zabezpečení pobíralo invalidní důchod celkem 89 pacientů (35,0 %). Největší podíl pacientů mělo 3. stupeň (39,3 %) a 1. stupeň (36,0 %) invalidního důchodu. Průměrná výše invalidního důchodu byla 9 422 Kč. Celkem 32 pacientů (12,6 %) uvedlo, že pobírají dávky osob zdravotně postižených, 93,8 % z nich příspěvek na mobilitu v průměrné výši 765 Kč a 6,3 % pacientů příspěvek na zvláštní pomůcky, přičemž výši uvedl jen jeden pacient (Tabulka 4-29).

Nemocenské dávky v posledním roce pobíralo 3,1 % pacientů, průměrný počet dní nemocenské činil 85,1 dní v rozmezí od 15 do 275 dní. Jiné sociální příspěvky uvedlo 2,0 % pacientů. Příspěvky od nadace uvedlo celkem 91 pacientů (35,8 %). Žádné dávky ani příspěvky nepobíralo celkem 63 pacientů (24,8 %) (Tabulka 4-28).

Tabulka 4-28 Náklady sociálního zabezpečení pacientů

Náklady sociálního zabezpečení (n=254)	N	%
Invalidní důchod	89	35,0 %
1. stupeň	32	36,0 %
2. stupeň	20	22,5 %
3. stupeň	35	39,3 %
Invalidní důchod z mládí	2	2,2 %
Dávky osob zdravotně postižených (OZP)	32	12,6 %
Příspěvek na mobilitu	30	93,8 %
Příspěvek na zvláštní pomůcky	2	6,3 %
Nemocenské dávky v posledním roce	8	3,1 %
Jiné sociální příspěvky	5	2,0 %
Dlouhodobá pracovní neschopnost	1	20,0 %
Dávky v nezaměstnanosti po dobu 6 měsíců	1	20,0 %
Rodičovský příspěvek	1	20,0 %
Příspěvek na péči	1	20,0 %
Jiné/neuvedeno	1	20,0 %
Příspěvek od nadace	91	35,8 %
Žádné	63	24,8 %

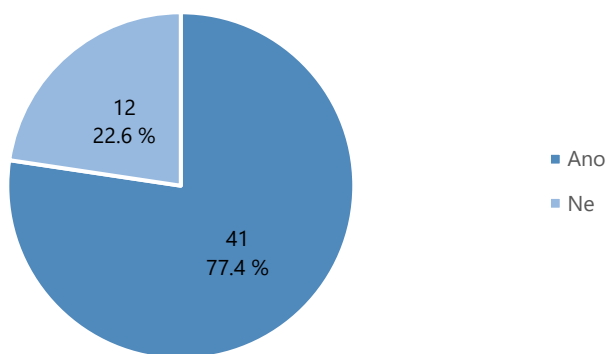
Tabulka 4-29 Měsíční příspěvky pacientů

Měsíční příspěvky (Kč)	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Výše invalidního důchodu	89	9 422	3 008	8 100	3 000	17 000
Příspěvek na mobilitu	29	765	1 124	550	500	6 600

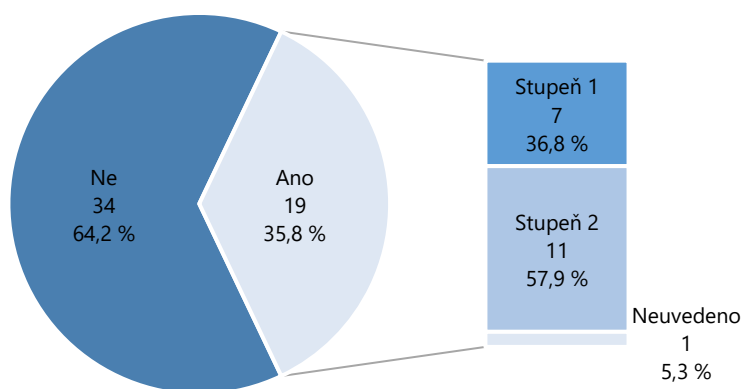
Příspěvek na zvláštní pomůcky	1	3 300	-	3 300	3 300	3 300
Výše sociálního příspěvku	4	7 575	3 182	8 500	3 300	10 000

Na náklady sociálního zabezpečení byli dotazováni také pečovatelé. Příspěvek na péči uvedlo celkem 53 pečovatelů, přičemž 41 z nich uvedlo, že podali žádost o tento příspěvek, někteří z nich dokonce i několikrát. Průměrný počet podaných žádostí o příspěvek na péči byl 1,5. Průměrná výše příspěvku na péči činila 4 786 Kč. Celkem 19 pečovatelů (35,8 %) uvedlo, že u pacienta došlo k přehodnocení stupně závislosti dítěte, z nichž 7 pacientů mělo 1. stupeň závislosti dítěte a 11 pacientů 2. stupeň závislosti dítěte. U jednoho pacienta nebyl stupeň závislosti uveden (Obrázek 4-24).

Celkem 7 pečovatelů uvedlo, že měli státní sociální podporu, kam spadal příspěvek na dítě, na bydlení a rodičovský příspěvek. Další dva pečovatelé uvedli jiné příspěvky a celkem 26 pečovatelů uvedlo, že nedostávají žádné příspěvky (Tabulka 4-30).



Obrázek 4-23 Žádost o příspěvek na péči (n=53)



Obrázek 4-24 Stupeň závislosti dítěte (n=53)

Tabulka 4-30 Náklady sociálního zabezpečení pečovatелů

NSZ pečovatелů (n=108)	N	Průměr/%	SD	Medián	Min	Max
Příspěvek na péči	53	49,1 %				
Výše příspěvku na péči	40	4 786	1 963	4 450	880	8 600
Počet podaných žádostí	38	1,5	0,8	1,0	1,0	4,0
Státní sociální podpora	7	6,5 %				
Příspěvek na dítě	1	1 000	-	1 000	1 000	1 000
Příspěvek na bydlení	2	5 650	3 748	5 650	3 000	8 300
Rodičovský příspěvek	5	8 415	2 157	9 000	5 900	11 000
Další příspěvky	2	1,9 %				
Žádné	26	24,1 %				
Neuvedeno	28	25,9 %				

4.3 Kvalita života

Kvalita života byla analyzována u pacientů i pečovateli prostřednictvím dotazníku kvality života EQ-5D a dotazníku specifické kvality života pacientů s cystickou fibrózou CFQ-R.

4.3.1 Kvalita života

Výchozí hodnotu dotazníku EQ-5D je tzv. utilita, která většinou nabývá hodnot od 0 (úmrtí) do 1 (plné zdraví), může však nabývat i záporné hodnoty, která označuje stav horší než smrt. Průměrná utilita byla 0,869 u pečovateli a 0,802 u pacientů. Pacienti bez pečovatele měli v průměru vyšší utilitu (0,850) než pacienti s pečovatelem (0,740).

Tabulka 4-31 Utilita (EQ-5D) pacientů a pečovateli

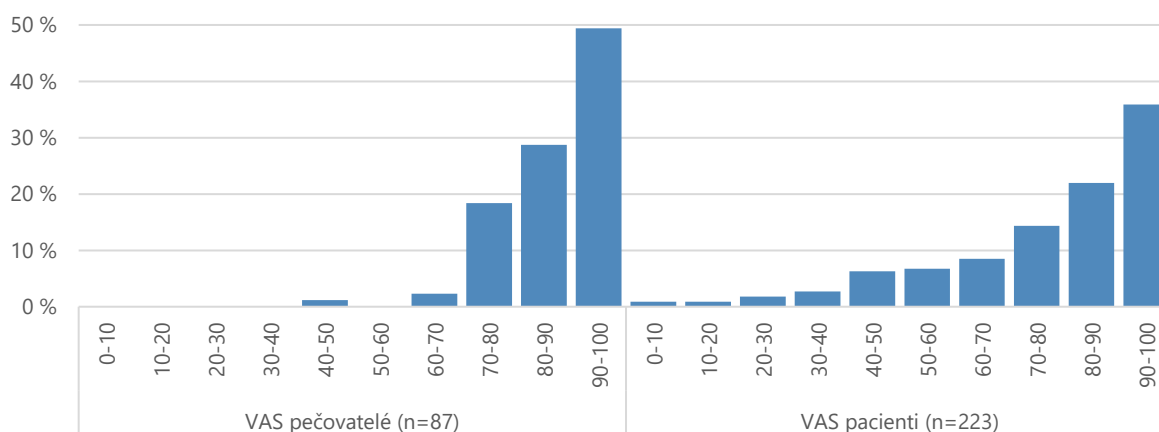
Utilita	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Pečovatelé	88	0,869	0,194	1,000	0,028	1,000
Pacienti	223	0,802	0,231	0,848	-0,016	1,000
Pacienti bez pečovatele	125	0,850	0,168	0,848	0,260	1,000
Pacienti s pečovatelem	98	0,740	0,282	0,814	-0,016	1,000

Součástí dotazníku EQ-5D byla vizuální analogová škála (VAS), kde mohli pacienti i pečovateli označit svůj aktuální zdravotní stav od 0 (nejhorší představitelný stav) do 100 (nejlepší představitelný stav). Průměrná hodnota VAS byla u pečovateli 90,3, u pacientů 79,6. Pacienti s pečovatelem měli v průměru vyšší hodnotu VAS (85,4) než pacienti bez pečovatele (75,0).

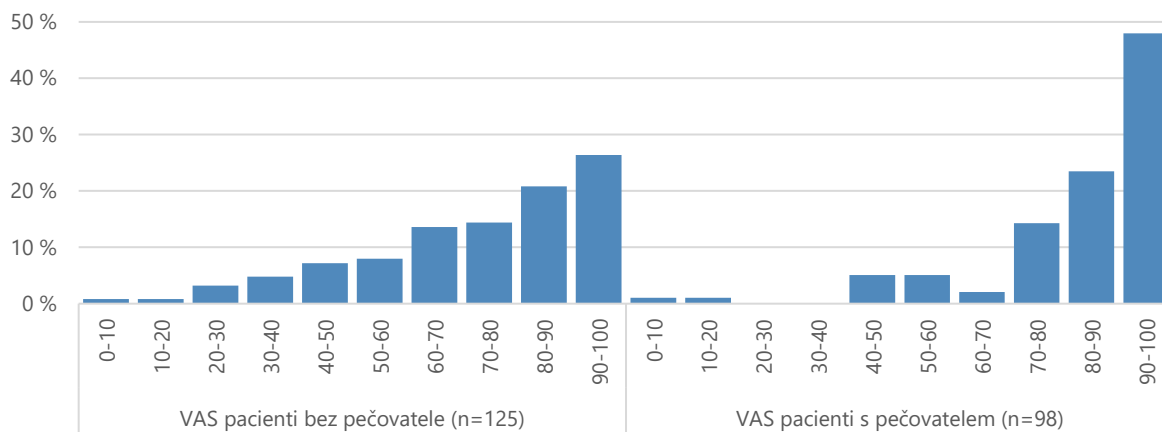
Tabulka 4-32 VAS (EQ-5D) pacientů a pečovateli

VAS	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Pečovatelé	87	90,3	9,8	90,0	45,0	100,0
Pacienti	223	79,6	20,7	89,0	0,0	100,0
Pacienti bez pečovatele	125	75,0	21,3	80,0	2,0	100,0
Pacienti s pečovatelem	98	85,4	18,5	90,0	0,0	100,0

Rozložení hodnot VAS lze porovnat na obrázcích níže (Obrázek 4-25, Obrázek 4-26).



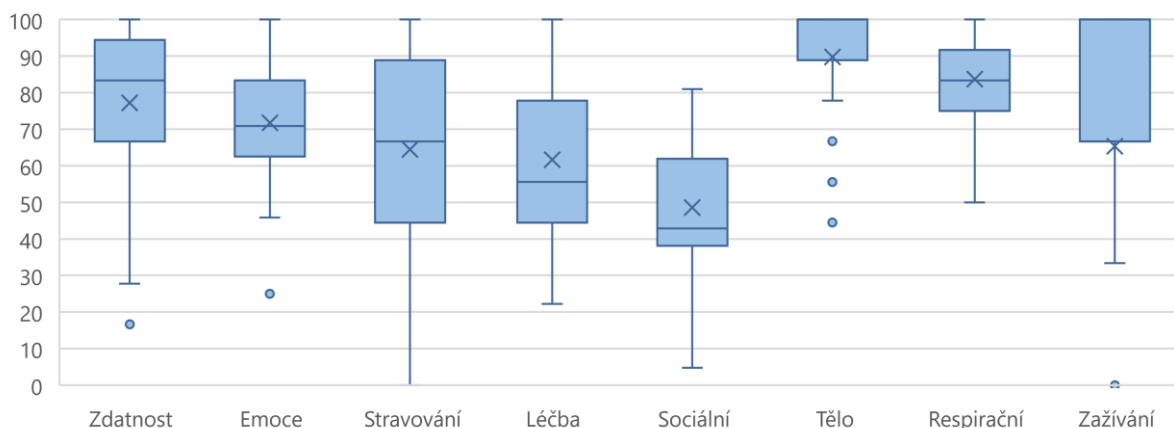
Obrázek 4-25 Rozložení VAS (EQ-5D) pečovateli a pacientů



Obrázek 4-26 Rozložení VAS (EQ-5D) pacientů bez pečovatele a s pečovatelem

4.3.2 CFQ-R

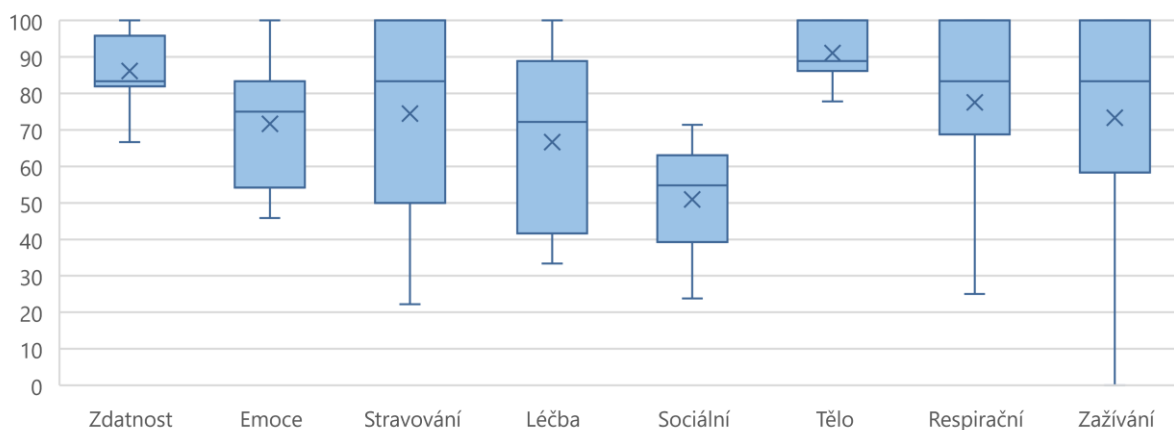
Dotazník specifické kvality života pacientů s CF (CFQ-R) se v otázkách mírně liší podle věku pacientů v kategoriích 6–11 let, 12–13 let a více než 14 let, proto byla také analýza výsledků provedena zvlášť pro tyto věkové kategorie. Výsledné skóre dotazníku CFQ-R je rozčleněno do kategorií a nabývá hodnot od 0 do 100, kde vyšší hodnota značí vyšší kvalitu života pacienta v dané oblasti.



Obrázek 4-27 CFQ-R pacientů ve věku 6-11 let (n=51)

Tabulka 4-33 CFQ-R pacientů ve věku 6-11 let

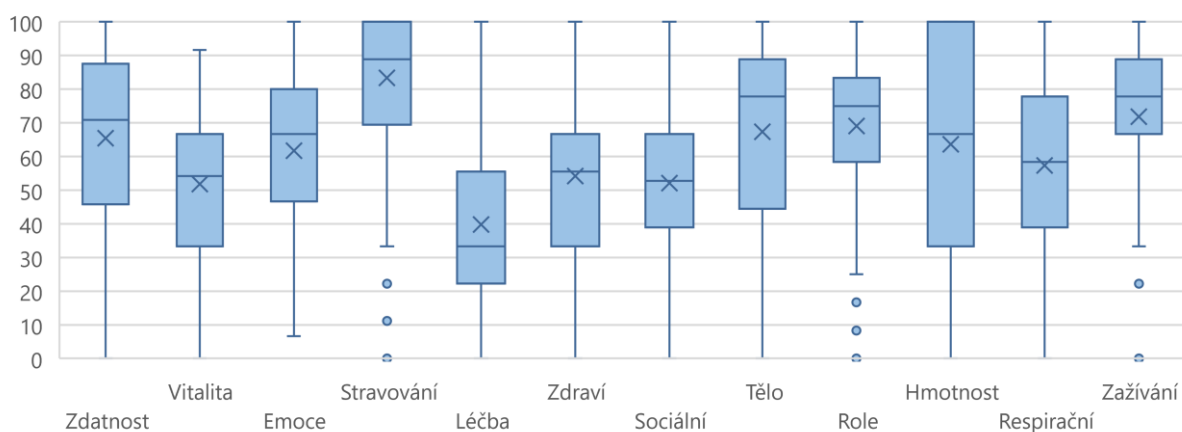
CFQ-R 6-11	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Tělesná zdatnost	51	77,2	22,3	83,3	16,7	100,0
Emoce	51	71,7	14,1	70,8	25,0	100,0
Stravování	51	64,5	29,1	66,7	0,0	100,0
Léčbou způsobená zátěž	51	61,7	20,8	55,6	22,2	100,0
Sociální	51	48,6	17,3	42,9	4,8	81,0
Obraz těla	51	89,8	15,4	100,0	44,4	100,0
Role	51	83,7	13,9	83,3	50,0	100,0
Zažívání	51	65,4	27,5	66,7	0,0	100,0



Obrázek 4-28 CFQ-R pacientů ve věku 12-13 let (n=10)

Tabulka 4-34 CFQ-R pacientů ve věku 12-13 let

CFQ-R 12-13	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Tělesná zdatnost	10	86,1	10,2	83,3	66,7	100,0
Emoce	10	71,7	16,6	75,0	45,8	100,0
Stravování	10	74,4	29,2	83,3	22,2	100,0
Léčbou způsobená zátěž	10	66,7	24,0	72,2	33,3	100,0
Sociální	10	51,0	15,6	54,8	23,8	71,4
Obraz těla	10	91,1	8,8	88,9	77,8	100,0
Respirační	10	77,5	23,9	83,3	25,0	100,0
Zažívání	10	73,3	34,4	83,3	0,0	100,0



Obrázek 4-29 CFQ-R pacientů starších 14 let (n=120)

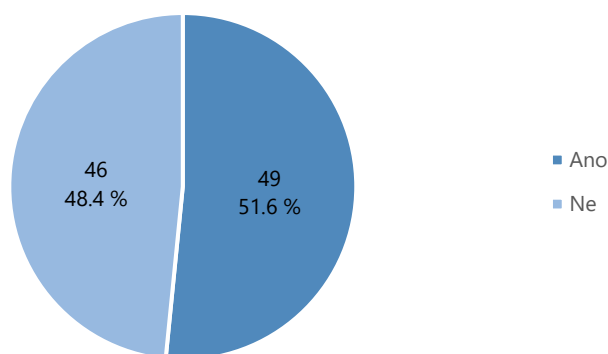
Tabulka 4-35 CFQ-R pacientů starších 14 let

CFQ-R 14+	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Tělesná zdatnost	120	65,4	26,0	70,8	0,0	100,0
Vitalita	120	51,8	20,9	54,2	0,0	91,7
Emoce	120	61,7	22,1	66,7	6,7	100,0
Stravování	120	83,3	21,8	88,9	0,0	100,0
Léčbou působená zátěž	120	39,8	22,2	33,3	0,0	100,0
Vnímané zdraví	120	54,2	24,2	55,6	0,0	100,0
Sociální	120	52,1	22,2	52,8	0,0	100,0
Obraz těla	120	67,3	28,8	77,8	0,0	100,0
Role	120	69,0	23,5	75,0	0,0	100,0
Tělesná hmotnost	120	63,6	41,2	66,7	0,0	100,0
Respirační	120	57,3	24,9	58,3	0,0	100,0
Zažívání	120	71,9	21,9	77,8	0,0	100,0

4.4 Pracovní produktivita

4.4.1 WPAI dotazník

Dotazník pracovní produktivity (WPAI) vyplnilo celkem 95 pacientů starších 18 let a 90 pečovateli. Z těchto 95 pacientů bylo 49 zaměstnaných (51,6 %), u nichž byl dále zjišťován vliv onemocnění na pracovní produktivitu. Ztráta produktivity pacientů formou absencí v práci (absentismus) z důvodu onemocnění byla v průměru 10,5 %. Presentismus udávající sníženou produktivitu v práci v důsledku onemocnění činil v průměru 19,3 %. Celková ztráta pracovní produktivity pacientů byla 24,6 %. U všech 95 pacientů bylo zjišťováno zhoršení nepracovních aktivit vlivem cystické fibrózy, které bylo v průměru 26,6 % (Tabulka 4-36).

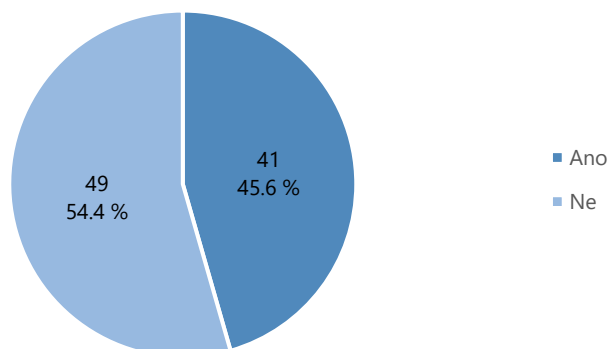


Obrázek 4-30 Pacienti starší 18 let dle zaměstnanosti (WPAI, n=95)

Tabulka 4-36 Ztráta pracovní produktivity (WPAI) u pacientů starších 18 let

WPAI	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Absentismus	45	10,5	21,8	0,0	0,0	100,0
Presentismus	44	19,3	20,8	15,0	0,0	70,0
Zhoršení pracovní produktivity (WI)	44	24,6	25,7	20,0	0,0	85,0
Zhoršení nepracovních aktivit (AI)	95	26,6	25,1	20,0	0,0	90,0

Stejný dotazník WPAI vyplnilo 90 pečovateli o pacienty s CF, přičemž 41 z nich bylo aktuálně zaměstnaných (45,6 %). U těchto byla absence v práci v důsledku péče o pacienta zvýšena v průměru o 7,6 %, produktivita v práci byla snížena v průměru o 11,4 % a celková produktivita práce byla snížena o 14,5 %. Snížení nepracovních aktivit všech 90 pečovateli bylo o 12,6 % (Tabulka 4-37).



Obrázek 4-31 Pečovatelé podle zaměstnanosti (WPAI, n=90)

Tabulka 4-37 Ztráta pracovní produktivity (WPAI) u pečovateli

WPAI	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Absentismus	36	7,6	18,4	0,0	0,0	100,0
Presentismus	35	11,4	18,5	0,0	0,0	70,0
Zhoršení pracovní produktivity (WI)	35	14,5	22,0	0,0	0,0	82,0
Zhoršení nepracovních aktivit (AI)	90	12,6	19,6	0,0	0,0	90,0

4.4.2 Náklady ztráty produktivity

V případě interpretace nákladů ztráty produktivity je třeba doplnit, že všechny náklady jsou diskontovány 3 %. Ačkoliv se náklady ztráty produktivity mohou jevit vysoké, je třeba vzít do úvahy, že tyto náklady jsou ztraceny v průběhu celého produktivního života pacienta, který by je jinak přinesl sobě, státnímu rozpočtu a celé společnosti.

Interpretace nákladů je vždy na jednoho průměrného pacienta, nikoliv na celou kohortu uvažovaných pacientů. Pokud by se tedy podařilo zabránit invaliditě pacienta nebo snížení stupně invalidity, bude to znamenat úsporu příslušné finanční částky. Podobně, pokud by došlo k prodloužení života pacienta, znamenalo by to jeho delší participaci na trhu práce, a tedy nižší náklady ztráty produktivity. Rovněž v případě zlepšení zdravotního stavu pacientů by se zvýšila pracovní produktivita pečovatelů nebo by se mohla snížit jejich nezaměstnanost, tím by opět poklesly náklady ztráty produktivity.

4.4.2.1 Ztráta pracovní produktivity pracujících (pacienti i pečovatelé)

Náklady ztráty pracovní produktivity v této subpopulaci byly počítány jen u pacientů a pečovatelů, kteří vyplnili dotazník WPAI, byli zaměstnaní a bylo u nich možné vypočítat celkové zhoršení pracovní produktivity. Výpočty se tedy prováděly u 44 pacientů a 35 pečovatelů.

Průměrný věk pacientů a pečovatelů byl odvozen z kohorty, která vyplnila dotazník WPAI.

Náklady ztráty produktivity byly vypočteny vždy souhrnně pro celou kohortu pacientů na základě průměrných hodnot věku a ztráty pracovní produktivity. Poté byly tyto hodnoty vypočteny na jednoho průměrného pacienta.

Tabulka 4-38 ukazuje náklady ztráty produktivity jednoho průměrného pracujícího pacienta a pečovatele. Vidíme, že pacienti mají nižší průměrný věk než pečovatelé (29,72 vs. 41,97 let), což znamená i delší zbývající dobu do důchodu (tj. práceschopnosti: 34 vs. 22 let). Zároveň i pečovatelé mají v menší míře ovlivněnou pracovní produktivitu (24,59 % vs. 14,55 %). Výsledky proto ukazují, že průměrná ztráta produktivity pracujícího pacienta je rovna 3 277 231 Kč v průběhu celého života; v případě pečovatele jsou tyto ztráty nižší, konkrétně rovny 1 483 349 Kč.

Tabulka 4-38 Náklady ztráty produktivity jednoho průměrného pracujícího pacienta a pečovatele

	Pacienti	Pečovatelé
Průměrný věk	29,72 let	41,97 let
Odchod do důchodu	64,00 let	64,00 let
Zbývající roky práceschopnosti	34,00 let*	22,00 let*
Ztráta pracovní produktivity (work impairment)	24,59 %	14,55 %
Průměrné náklady ztráty produktivity jednoho pracujícího pacienta/pečovatele	3 277 231 Kč	1 483 349 Kč

*Pro zjednodušení byly výpočty zaokrouhleny na celé roky věku odchodu do důchodu.

4.4.2.2 Ztráta pracovní produktivity pacientů s invalidním důchodem (pacienti)

Dalším zdrojem ztrát pracovní produktivity pacientů je jejich invalidní důchod. V tomto případě byl průměrný věk odvozen z celé kohorty dospělých pacientů zařazených do této studie (nikoliv pouze s invalidním důchodem), kteří vyplnili dotazník.

Výsledky ukazuje Tabulka 4-39. Vidíme, že průměrný věk pacientů je roven 28,5 let, zbývající doba do odchodu do důchodu je rovna 35 let. Pokud vezmeme do úvahy, že průměrná vážená ztráta produktivity dle zastoupení jednotlivých stupňů invalidity a podílu pacientů v těchto skupinách je rovna 63,36 %, náklady ztráty produktivity jsou poté průměrně rovny 8 578 373 Kč na jednoho CF pacienta s invalidním důchodem.

Tabulka 4-39 Náklady ztráty produktivity jednoho průměrného pacienta s invalidním důchodem

	Pacienti
Průměrný věk	28,50 let
Odchod do důchodu	64,00 let
Zbývající roky průčeschnosti	35,00 let*
Ztráta pracovní produktivity (1. stupeň invalidity)	42 %
Ztráta pracovní produktivity (2. stupeň invalidity)	60 %
Ztráta pracovní produktivity (3. stupeň invalidity)	85 %
Průměrná vážená ztráta produktivity	63,36 %**
Průměrné náklady ztráty produktivity jednoho pacienta s invalidním důchodem	8 578 373 Kč

*Pro zjednodušení byly výpočty zaokrouhleny na celé roky věku odchodu do důchodu.

**Zastoupení jednotlivých podílů stupňů invalidity bylo 35,96 % (1. stupeň), 24,72 % (2. stupeň), 39,33 % (3. stupeň). U pacientů, kteří měli invalidní důchod z mládí jsme předpokládali „prostřední“ invaliditu, tj. 2. stupeň.

4.4.2.3 Ztráta pracovní produktivity nepracujících (nezaměstnaných) (pacienti i pečovatelé)

Pacienti i pečovatelé mohou mít ovlivněnou průčeschnost v podobě nižší pracovní produktivity (absentismus, presentismus). Pacienti i pečovatelé, ale nemusí vlivem svého onemocnění pracovat zcela – v tomto případě jsou pacienti/pečovatelé nezaměstnaní. Jsou tak zcela mimo oficiální trh práce a jejich pracovní produktivitu na oficiálním trhu tak lze považovat za nulovou, přestože oni sami jsou zcela jistě intenzivně zaneprázdnění svým onemocněním (pacienti) či péčí o své blízké (pečovatelé).

Jak bylo uvedeno v metodách (kapitola 3.3.1.3), u nezaměstnaných pacientů a pečovatelů předpokládáme kompletní ztrátu pracovní produktivity, tj. 100 %. Podíl nezaměstnaných je nicméně

třeba zvážit podílem nezaměstnaných, kteří by byli nezaměstnaní i v případě běžné populace. Zde je nezaměstnanost rovna 3,2 % na základě dat z posledních dvou čtvrtletí (Q4/2020 a Q1/2021). (17) Pokud spočítáme podíl pacientů nezaměstnaných v obou skupinách (12,9 % (pacienti) a 31,00 % (pečovatelé)), je zřejmé, že podíl „dodatečně“ nezaměstnaných, tj. nezaměstnaných z důvodu CF, je v kohortě pacientů nižší (75,19 % (pacienti) a 89,68 % (pečovatelé)). Tímto podílem je nutné vynásobit průměrnou ztrátu produktivity. Výsledky ukazují, že náklady ztráty produktivity jsou rovny 10 180 634 Kč (jeden nezaměstnaný pacient) a 12 141 600 Kč (jeden nezaměstnaný pečovatel). V případě, že by se podařilo zlepšit zdravotní stav pacientů, mohlo by to znamenat menší podíl nezaměstnaných pacientů, kteří budou vlivem lepšího zdravotního stavu již praceschopní nebo nižší podíl nezaměstnaných pečovatelů, kteří by byli schopni pracovat vlivem méně náročné péče o pacienty.

Tabulka 4-40 Náklady ztráty produktivity jednoho průměrného nepracujícího (nezaměstnaného) pacienta

	Pacienti	Pečovatelé
Průměrný věk	28,50 let	38,70 let
Odchod do důchodu	64,00 let	64,00 let
Zbývající roky praceschopnosti	35,00 let*	25,00 let*
Ztráta pracovní produktivity (předpoklad)	100 %	100 %
Podíl nezaměstnaných v kohortě	12,90 %	31,00 %
Podíl nezaměstnaných v populaci	3,20 %	3,20 %
Podíl „dodatečných“ nezaměstnaných v kohortě	75,19 %	89,68 %
Průměrné náklady ztráty produktivity jednoho nezaměstnaného pacienta	10 180 634 Kč	12 141 600 Kč

*Pro zjednodušení byly výpočty zaokrouhleny na celé roky věku odchodu do důchodu.

4.4.2.4 Ztráta pracovní produktivity vlivem předčasných úmrtí (pacienti)

Tato kapitola se týká pouze pracujících pacientů a pacientů s invalidním důchodem, kteří mají sníženou pracovní produktivitu. Nezaměstnaní již mají 100 % sníženou pracovní produktivitu. U pečovatelů nepředpokládáme předčasné úmrtí vyšší než u běžné populace, kdy pečovatelé netrpí onemocněním CF.

V případě předčasného úmrtí předpokládáme, že mezi dobou předčasného úmrtí a dobou do standardního starobního důchodu je pracovní produktivita zcela snížena, tedy o 100 %.

V současnosti neexistuje jednoznačně přesný údaj o střední době přežití pacientů s CF. Nejčastěji se dnes uvádí střední doba přežití mezi 40 a 50 lety (Obrázek 3-1), avšak tento údaj pochází z USA,

kde se péče o pacienty může mírně lišit.(20) Z tohoto důvodu byly připraveny výsledky s uvažovaným předčasným úmrtím od 30 do 60 let s 5letými věkovými rozmezími.

Tabulka 4-41 ukazuje výsledky nákladů ztráty produktivity jednoho průměrného pracujícího pacienta a pacienta s invalidním důchodem. V základním scénáři není uvažováno předčasné úmrtí, a tedy ani s ním spojené náklady. Je však zřejmé, že se zkracujícím se přežitím pacientů rostou i ztráty produktivity vlivem předčasného úmrtí.

V případě střední doby přežití 45 let (nejbližší hodnota dat z USA = 46 let) vzrostla celková ztráta pracovní produktivity z 3,3 milionu Kč na 7,5 milionu Kč. V případě pacienta s invalidním důchodem by poté ztráta vzrostla z 8,6 milionu Kč na 10,5 milionu Kč.

Důvodem pro menší vliv předčasných úmrtí u pacientů s invalidním důchodem je ten, že tito pacienti již mají významně negativně ovlivněnu práceschopnost (snížení pracovní produktivity o 63 %, viz Tabulka 4-39) oproti pracujícím pacientům, kteří mají pracovní produktivitu sníženu o 25 %. Náklady ztráty produktivity jsou tak zpočátku vyšší u pacientů s invalidním důchodem, ale jsou méně ovlivněny předčasným úmrtím. V případě pracujících pacientů vede předčasné úmrtí k významně vyšším nákladům ztráty produktivity. Prezentované výsledky jsou navíc značně konzervativní, protože lze předpokládat, že předčasné úmrtí pacienta bude předcházet postupné zhoršování zdravotního stavu pacienta, a tedy i postupně narůstající ztráta produktivity. Pacient bude mít častější absence v práci, bude nucen postupně snižovat svůj úvazek či zvyšovat stupeň invalidního důchodu až do bodu, kdy jeho ztráta produktivity dosáhne 100 %. V modelovaném případě je tento přechod okamžitý.

Tabulka 4-41 Celkové náklady ztráty produktivity jednoho průměrného pacienta, vč. ztráty produktivity z důvodu předčasného úmrtí

	Ztráta produktivity z důvodu onemocnění (viz sekce výše)	Ztráta produktivity z důvodu předčasného úmrtí	Ztráta produktivity celkem (na 1 pacienta)
Ztráta produktivity jednoho průměrného pracujícího pacienta			
Věk odchodu do důchodu 64 let (základní scénář)	3 277 231 Kč	0 Kč	3 277 231 Kč
Předčasné úmrtí 60 let	3 050 466 Kč	922 029 Kč	3 972 494 Kč
Předčasné úmrtí 55 let	2 726 576 Kč	2 238 963 Kč	4 965 539 Kč
Předčasné úmrtí 50 let	2 351 100 Kč	3 765 651 Kč	6 116 751 Kč
Předčasné úmrtí 45 let	1 915 820 Kč	5 535 501 Kč	7 451 320 Kč
Předčasné úmrtí 40 let	1 411 210 Kč	7 587 241 Kč	8 998 452 Kč
Předčasné úmrtí 35 let	826 230 Kč	9 965 771 Kč	10 792 002 Kč
Předčasné úmrtí 30 let	148 078 Kč	12 723 140 Kč	12 871 217 Kč
Ztráta produktivity jednoho průměrného pacienta s invalidním důchodem			
Věk odchodu do důchodu 64 let (základní scénář)	8 578 373 Kč	0 Kč	8 578 373 Kč
Předčasné úmrtí 60 let	8 011 195 Kč	895 173 Kč	8 906 368 Kč

Předčasné úmrtí 55 let	7 201 094 Kč	2 173 750 Kč	9 374 844 Kč
Předčasné úmrtí 50 let	6 261 965 Kč	3 655 972 Kč	9 917 937 Kč
Předčasné úmrtí 45 let	5 173 285 Kč	5 374 272 Kč	10 547 530 Kč
Předčasné úmrtí 40 let	3 911 147 Kč	7 366 254 Kč	11 277 401 Kč
Předčasné úmrtí 35 let	2 448 015 Kč	9 675 506 Kč	12 123 522 Kč
Předčasné úmrtí 30 let	751 844 Kč	12 352 563 Kč	13 104 407 Kč

4.4.2.5 Ztráta pracovní produktivity celé kohorty pacientů s CF a jejich pečovateli v České republice

Tato kapitola se věnuje výpočtu celkových nákladů pacientů s CF a jejich pečovateli v ČR, kdy celkové počty pacientů vychází z výsledků Registru CF.(2) Jedná se čistě o náklady ztráty produktivity, ne celkové náklady s onemocněním spojené.

Dle údajů z Registru CF je v ČR celkem 694 pacientů s CF, z nichž 347 je dospělých a 340 dětí. (2) Pro odhad počtu pacientů v jednotlivých skupinách přijmeme zjednodušující předpoklad, že zastoupení pracujících, pečovateli a dalších je celé kohortě pacientů s CF stejné jako v naší studii. Bez tohoto zjednodušujícího předpokladu bychom nicméně nemohli spočítat konkrétní počty pacientů v jednotlivých skupinách.

Tabulka 4-42 ukazuje podíl pacientů v této studii dle pracovního statusu. V případě dospělých pacientů máme celkem čtyři skupiny pacientů, přičemž dvě skupiny pacientů jsou jasně definované (tj. invalidní důchod a nezaměstnaný) z pohledu pracovního statusu. U pacientů s invalidním důchodem je také možné pracovat, avšak u těchto pacientů předpokládáme již proporční snížení pracovní produktivity dle jednotlivých stupňů přiznané invalidity. V případě studentů a pracujících se jedná pravděpodobně o částečně překryvné skupiny, proto jsme jejich podíly nanormalovali a proporčně snížili, aby celkový podíl pacientů byl roven 1, resp. 100 %. Tento předpoklad je značně konzervativní a povede pravděpodobně k reálnému snížení celkových nákladů vlivem snížení podílu pracujících pacientů. Na druhou stranu mezi pracujícími pacienty jsou i pacienti s částečnými úvazky, DPP, DPČ či OSVČ, kdy někteří pacienti mohou pracovat pouze na významně zkrácené úvazky. Na druhou stranu v průměrné mzdě jsou rovněž obsaženy částečné úvazky a průměrný výdělek zaměstnanců.

Tabulka 4-42 Podíl pacientů ve studii dle pracovního statusu

	Podíl ve studii (normovaný)
Dospělí pacienti v této studii (n = 113)	
Invalidní důchod	35,6 %
Nezaměstnaní	12,9 %
Student	31,1 % (19,1 %)*
Pracující	52,9 % (32,4 %)*
Celkem	132,5 % (100%)

Dětsí pacienti v této studii (n = 144)	
Podíl pečovatелů	75 % (n = 108)
Nezaměstnaní	31 %
Zaměstnaní	69 %

*Byl učiněn předpoklad o proporčním snížení těchto dvou kohort.

Tabulka 4-43 ukazuje náklady celé kohorty pacientů s CF a jejich pečovatелů. V první řadě bylo nutné vypočítat počty pacientů v jednotlivých skupinách a rozdělit je podle pracovního statusu. Dle údajů z registru CF, jak bylo uvedeno výše, je celkový počet pacientů 687, z nichž 347 je dospělých a 340 dětských.

Pokud vezmeme výše uvedené podíly dospělých pacientů dle statusu zaměstnanosti (Tabulka 4-42), tak je počet pacientů s invalidním důchodem, nezaměstnaných, studentů a pracujících v celé této kohortě roven 124, 45, 66 a 113, respektive pro jednotlivé skupiny. Každá z těchto skupin vyjma studentů má určitou výši nákladů ztráty produktivity (viz výše Tabulka 4-38 až Tabulka 4-41). Pokud počty pacientů vynásobíme náklady na pacienta, získáme vždy náklady pro danou kohortu. Tyto náklady jsou rovny téměř 1,1 miliardy Kč pro pacienty s invalidním důchodem, 455 milionů pro nezaměstnané pacienty a 369 milionů pro pracující pacienty. **Celkové celoživotní náklady ztráty produktivity pracujících pacientů jsou rovny 1,88 miliardy Kč.**

V případě dětských pacientů nás zajímají náklady ztráty produktivity pečovatелů. Dle výše uvedených údajů (Tabulka 4-42) má 75 % dětských pacientů pečovatele, z nichž 31 % je nezaměstnaných. Celkový počet nezaměstnaných pečovatелů je v celé kohortě pacientů CF roven 79 a počet zaměstnaných pečovatелů poté 176. Pokud opět tyto počty pacientů vynásobíme očekávanými celoživotními náklady, jsou poté rovny 960 milionů Kč (nezaměstnaní) a 261 milionů Kč (zaměstnaní). **Celkové celoživotní náklady kohorty pečovatелů jsou poté rovny 1,22 miliardy Kč.**

V případě součtu těchto dvou skupin, tj. pacienti (1 884 259 486 Kč) a pečovatелé (1 220 788 737 Kč), dostaneme celkové náklady ztráty produktivity ve výši 3,1 miliardy Kč.

Tabulka 4-43 Náklady ztráty produktivity celé kohorty pacientů v ČR (pacienti i pečovatелé) (základní scénář)

	Počet pacientů v kohortě	Náklady/pacient	Náklady/kohorta
Počet pacientů s CF v ČR (n = 687) (2)			
Náklady dospělí pacienti	347	-	1 884 259 486 Kč
Náklady pečovatелé	255	-	1 220 788 737 Kč
Náklady celkem	-	4 519 751 Kč*	3 105 048 222 Kč
Dospělí pacienti s CF v ČR (n = 347) (2)			
Invalidní důchod	124 (35,6 %)	8 578 373 Kč	1 059 703 573 Kč
Nezaměstnaní	45 (12,9 %)	10 180 634 Kč	455 715 720 Kč
Student	66 (19,1 %)	-	-
Pracující	113 (32,4 %)	3 277 231 Kč	368 840 193 Kč
Celkem	347 (100%)	-	1 884 259 486 Kč

Pediatrickí pacienti s CF v ČR (n = 340) (2); 75% pečovatelů (n = 255)			
Nezaměstnaní	79 (31 %)	12 141 600 Kč	959 793 480 Kč
Zaměstnaní	176 (69 %)	1 483 349 Kč	260 995 257 Kč
Celkem	255 (100 %)	-	1 220 788 737 Kč

*Vypočteno jako celkové náklady děleno celkovým počtem pacientů (n = 687)

Jak bylo diskutováno výše, je bohužel smutnou pravdou, že střední doba přežití pacientů s CF je nižší než očekávaná doba odchodu do důchodu. V současnosti se udává střední doba přežití pacientů s CF mezi 40 a 50 lety, dle dat z USA je to přibližně 46 let.(20) Proto jsme upravili náklady ztráty produktivity z výše uvedené tabulky, aby reflektovaly předčasné úmrtí pacientů s CF. V této anlyze předpokládáme předčasné úmrtí ve věku 45 let. To se týká pacientů s invalidním důchodem, kde se zvýšili nepřímé náklady na 10,5 milionu Kč a pracujících pacientů, kde se zvýšily tyto náklady na 7,5 milionu Kč. **Celkové náklady ztráty produktivity pacientů se tak zvýšily 2,6 miliardy Kč, celkové náklady pacientů i pečovatelů poté vzrostly na 3,8 miliardy Kč** (pozn. náklady pečovatelů zůstávají stejné, u této skupiny nepředpokládáme předčasná úmrtí). **Všechny výsledky ukazuje Tabulka 4-44.**

Tabulka 4-44 Náklady ztráty produktivity celé kohorty pacientů v ČR (pacienti i pečovatelé) (scénář s předčasným úmrtím pacientů ve věku 45 let)

	Počet pacientů v kohortě	Náklady/pacient	Náklady/kohorta
Počet pacientů s CF v ČR (n = 687) (2)			
Náklady dospělí pacienti	347	-	2 597 291 622 Kč
Náklady pečovatelé	255	-	1 220 788 737 Kč
Náklady celkem	-	5 557 613*	3 818 080 358 Kč
Dospělí pacienti s CF v ČR (n = 347) (2)			
Invalidní důchod	124 (35,6 %)	10 547 530 Kč	1 302 957 476 Kč
Nezaměstnaní	45 (12,9 %)	10 180 634 Kč	455 715 720 Kč
Student	66 (19,1 %)	-	-
Pracující	113 (32,4 %)	7 451 320 Kč	838 618 426 Kč
Celkem	347 (100%)	-	2 597 291 622 Kč
Pediatrickí pacienti s CF v ČR (n = 340) (2); 75% pečovatelů (n = 255)			
Nezaměstnaní	79 (31 %)	12 141 600 Kč	959 793 480 Kč
Zaměstnaní	176 (69 %)	1 483 349 Kč	260 995 257 Kč
Celkem	255 (100 %)	-	1 220 788 737 Kč

*Vypočteno jako celkové náklady děleno celkovým počtem pacientů (n = 687)

4.4.2.6 Diskuse a interpretace

Jak ukázaly výsledky analýzy ztrát pracovní produktivity pacientů a pečovatelů, je zřejmé, že snížená průčeschnost vede k významným celospolečenským nákladům. Schopnost navrátit pacienty a pečovatele zpět na trh práce bude znamenat zvýšení jejich příjmů, a tedy i kvality života, zároveň i vyšší odvody do státního rozpočtu a v neposlední řadě produktivnější a zdravější společnost jako celek.

Celkové odhadované náklady ztráty produktivity pro kohortu pacientů s CF a jejich pečovatelů je odhadována na 3,1 miliardy Kč, avšak realističtější scénář zahrnující i předčasná úmrtí pacientů s CF ukazuje náklady ve výši 3,8 miliardy Kč v celožitovním časovém horizontu. Z této částky je ztráta produktivity pacientů rovna 2,6 miliardy Kč a ztráta produktivity pečovatelů je rovna 1,2 miliardy Kč. Největší položku čítají pacienti s invalidním důchodem a pracující pacienti. Naopak u pečovatelů čítají největší náklady nezaměstnaní pečovatelé, kdy jejich náklady ztráty produktivity jsou téměř čtyřikrát vyšší než zaměstnaných pečovatelů.

Silnou stránkou analýzy ztráty produktivity je použití WPAI dotazníků a velikost analyzovaného vzorku pacientů, kdy se dotazníkového šetření zúčastnila více jak třetina celkového odhadovaného počtu pacientů v ČR.(2) Limitací je použití několika zjednodušujících předpokladů, které ale umožnily modelování komplexní situace pomocí srozumitelného a transparentního postupu. Po zvážení všech alternativ byla zvolena prezentace výsledků, které **ukazují ztrátu produktivity jednoho průměrného pacienta s CF v porovnání se zdravou osobou se 100 % produktivitou**. Je tedy zanedbáno snížení produktivity v obecné populaci, např. z důvodu jiného onemocnění, péče o druhou osobu z důvodu jiného než CF atd. Výsledná ztráta produktivity tak může být z tohoto důvodu nadhodnocená. Na druhou stranu v důchodovém věku je uvažována nulová produktivita, přestože se v obecné populaci část seniorů na trhu práce uplatňuje; podíl takto pracujících bude vzhledem ke zkrácené době přežití pacientů s CF významně nižší, a tedy tyto náklady naopak kalkulovány nejsou a snižují reálné ztráty produktivity. Zároveň i několik dalších předpokladů ztrátu produktivity podhodnocuje. Jedná se například o předpoklad stabilního onemocnění bez progresse či kalkulace ztráty produktivity pomocí průměrné mzdy, přestože produktivita zaměstnance z pohledu zaměstnavatele musí nutně být vyšší.

Dalším předpokladem je pak zanedbání skutečnosti, že pro absenci v práci mohou pacienti i pečovatelé využít dovolenou, případně dočasný presentismus později vykompenzovat zvýšenou produktivitou nebo je zastoupí kolegové (tzv. kompenzační mechanismy). V případě pacientů s CF a jejich pečovatelů se však jedná o chronické onemocnění a v dlouhodobém horizontu by podobné kompenzační mechanismy nebyly udržitelné.

Analýza by mohla být dále zpřesněna například modelováním průměrné mzdy odlišné pro jednotlivé věkové kohorty a pohlaví. Použití jedné průměrné mzdy lze však v případě modelace průměrného pacienta akceptovat jako přijatelné a smysluplné zjednodušení.

Náklady ztráty produktivity zcela zastiňují jiné náklady zjišťované v rámci této analýzy, například náklady na vyplácení invalidních důchodů nebo jiných poskytovaných sociálních dávek, či výdaje rodiny (viz Tabulka 4-26, Tabulka 4-29, Tabulka 4-30). Důvodem jsou relativně vysoké ztráty průměrné mzdy vlivem snížené pracovní produktivity. Oproti průměrné (superhrubé) mzdě včetně

všech odvodů přesahující 50 000 Kč/měsíc jsou například náklady rodiny na pacienta s CF rovny necelých 7000 Kč, průměrná výše invalidního důchodu 9422 Kč, příspěvek na péči 4786 Kč, příspěvek na dítě 1000 Kč.

Z těchto výsledků se zdá, že klíčem pro snížení nákladů ztrát pracovní produktivity je zejména snížení nezaměstnanosti pečovatелů o pacienty s CF, která je přibližně 10krát vyšší než v běžné populaci (3,2 % vs. 31,0 %), dále je to i zvýšení průceschopnosti pacientů s CF, a to jak snížením podílu pacientů s invalidním důchodem, tak i snížením, podílu nezaměstnaných. V neposlední řadě i prodloužení střední doby života pacientů CF přinese další významné úspory vlivem delší doby produktivního života. Zde je však důležité zdůraznit, že se tak stane jen v případě, že dojde k prodloužení života v takové kvalitě, že bude pacient schopný uplatnit se na trhu práce. K docílení zlepšení průceschopnosti pacientů i pečovatелů je tedy nutné zkvalitnění zdravotní péče o pacienty s CF. Dle níže uvedených údajů, které stratifikují pacienty v závislosti na tíži onemocnění dle parametru FEV1 (viz kapitola 4.5), je zřejmé, že právě s rostoucí tíží onemocnění se jednotlivé domény průceschopnosti dramaticky zhoršují. Zároveň i horší funkční stav pacientů znamená horší prognózu ve smyslu střední doby přežití, což dále prohlubuje celkové ztráty produktivity.

4.5 Výsledky studie v závislosti na závažnosti onemocnění měřené FEV1

V této kapitole se dále zaměříme na prezentaci výsledků v závislosti na závažnosti onemocnění CF, které bude měřené pomocí parametru FEV1. Dle výše uvedených klasifikací, které se rovněž používají v rámci klinických studií nebo jiných cost-of-illness studií (28) onemocnění CF, budeme rozdělovat pacienty na tři skupiny:

- 1) Mírně abnormální (mild) s hodnotou FEV1 ≥ 70 %
- 2) Mírně až těžce abnormální (moderate) s hodnotou FEV1 69-40 %
- 3) Těžce abnormální (severe) s hodnotou FEV1 <40 %.

V této části se pro jednoduchost pojmů budeme držet anglických mild, moderate a severe, které jsou v literatuře nejčastěji používané a které mají jednodušší jednoslovnou definici. Českým ekvivalentem poté budou pojmy mírná, střední a těžká CF.

4.5.1 Popis kohorty dle závažnosti onemocnění

První tabulky se věnují počtu a podílu pacientů dle závažnosti (Tabulka 4-45), hodnotě FEV1% (Tabulka 4-46) a věku pacientů (Tabulka 4-47). Vidíme zde údaje v souladu s literaturou, kdy dnes nejčastěji pacienti trpí mírnou, méně poté střední a nejméně těžkou formou CF, přičemž věk pacientů v jednotlivých skupinách roste, což je dáno přirozenou progresí onemocnění, kdy ve vyšším věku je dosaženo vážnější formy onemocnění.(28) Hodnota FEV1% s rostoucí závažností onemocnění taktéž významně klesá až k hodnotám okolo 30%, tedy 30% funkční kapacity plic oproti běžné populaci dle pohlaví a věkové skupiny.

Tabulka 4-45 Závažnost onemocnění dle FEV1% na poslední návštěvě

Podíl pacientů dle FEV1%	N	%
Mild	144	70,6 %
Moderate	42	20,6 %
Severe	18	8,8 %
Celkem	204	100,0 %

Tabulka 4-46 Hodnota FEV na poslední návštěvě dle závažnosti

FEV1% podle poslední návštěvy	N	Průměr	Medián
Mild	144	94,9	93,9
Moderate	42	56,6	59,0
Severe	18	31,1	30,5

Tabulka 4-47 Věk pacientů v jednotlivých skupinách závažnosti onemocnění

Věk pacienta podle FEV1	N	Průměr	Medián
Mild	144	16,5 let	14,0 let

Moderate	41	29,5 let	28,0 let
Severe	18	28,2 let	28,0 let

4.5.2 Pracovní status pacientů, držitelé průkazů

Tabulka 4-48 ukazuje pracovní status pacientů dle závažnosti onemocnění. Vidíme, že u pacientů se střední či těžkou CF významně roste podíl invalidních důchodů, a to z 22,9 % (mírná) až k 72,2 % (těžká). V případně ostatních ukazatelů je velmi těžké je vyhodnotit, neboť neobsahují dostatečný počet pacientů k věrohodnému vyhodnocení.

Tabulka 4-49 poté ukazuje držitele průkazu dle závažnosti onemocnění. Zde vidíme, že podíl pacientů, kteří nejdou držiteli žádného průkazu významně klesá z 66 % na 33 %. Naproti tomu podíl držitelů průkazů roste se závažností onemocnění, zejména významný je nárůst u vyšších postižení ZTP a ZTP/P.

Práceschopnost pacientů tak s rostoucí tíží onemocnění významně klesá, zároveň se zvyšuje i postižení pacientů hodnocené TP/ZTP či ZTP/P.

Tabulka 4-48 Pracovní status pacientů dle závažnosti onemocnění

Pracovní status – starší 15 let (n=127)	Mild (n = 70)		Moderate (n = 39)		Severe (n = 18)	
	N	%	N	%	N	%
Plný úvazek	13	18,6 %	11	28,2 %	1	5,6 %
Částečný úvazek	6	8,6 %	13	33,3 %	3	16,7 %
DPP	6	8,6 %	0	0,0 %	2	11,1 %
DPČ	1	1,4 %	1	2,6 %	3	16,7 %
OSVČ	4	5,7 %	2	5,1 %	0	0,0 %
Invalidní důchodce	16	22,9 %	18	46,2 %	13	72,2 %
Student	31	44,3 %	5	12,8 %	2	11,1 %
Nezaměstnaný	12	17,1 %	2	5,1 %	2	11,1 %

Tabulka 4-49 Držitel průkazu dle závažnosti onemocnění

Držitel průkazu	Mild		Moderate		Severe	
	N	%	N	%	N	%
TP	8	5,6 %	0	0,0 %	0	0,0 %
ZTP	38	26,4 %	16	38,1 %	10	55,6 %
ZTP/P	3	2,1 %	2	4,8 %	2	11,1 %
Nejsou držitelem žádného průkazu	95	66,0 %	24	57,1 %	6	33,3 %
Celkem	144	100,0 %	42	100,0 %	18	100,0 %

4.5.3 Klinické charakteristiky pacientů

Dále uvádíme vybrané klinické charakteristiky pacientů dle závažnosti onemocnění (Tabulka 4-50). Průvodním jevem onemocnění CF jsou poruchy trávení, nevolnosti a přidružené gastroenterologické potíže, které vedou k podvaze pacientů. Tuto skutečnost potvrzují i námi nasbíraná data, kdy téměř polovina pacientů s vážnou CF má podváhu, naopak pacienti s mírnou CF mají ve větší míře normální váhu či nadváhu.

Dalším velmi zajímavým údajem je neplánovaně vyhledaná zdravotní péče (Tabulka 4-51). Vidíme, že v případě neplánovaných návštěv lékaře (tj. pravděpodobně méně vážné situace) je zde podobný podíl. Nicméně v případě návštěvy pohotovosti roste podíl u závažné CF. V případě hospitalizací, plicních exacerbací nebo hospitalizací z důvodů plicních exacerbací je zde již jednoznačný a velmi významný nárůst podílu pacientů. Například v případě hospitalizací z důvodů plicních exacerbací podíl roste z 32,1 % (mild), 41,7 % (moderate) až k 83,3 % ve stavu severe.

Posledním údajem jsou poté infekce dle závažnosti onemocnění (Tabulka 4-52). I zde vidíme jednoznačný trend dramatického nárůstu s rostoucí závažností onemocnění. U pacientů s těžkou CF měli všichni pacienti infekci v předchozím roce.

Tabulka 4-50 Hodnota BMI dle závažnosti onemocnění

BMI dospělí	Mild		Moderate		Severe	
	N	%	N	%	N	%
Podváha	7	13,2 %	3	7,7 %	8	44,4 %
Normální váha	36	67,9 %	32	82,1 %	9	50,0 %
Nadváha	9	17,0 %	3	7,7 %	0	0,0 %
Obezita	1	1,9 %	1	2,6 %	1	5,6 %
Celkem	53	100,0 %	39	100,0 %	18	100,0 %

Tabulka 4-51 Neplánovaně vyhledaná zdravotní péče za posledních 12 měsíců

Za posledních 12 měsíců:	Podíl pacientů s událostí		
	Mild	Moderate	Severe
Pacienti s neplánovanými návštěvami	52,4 %	28,6 %	38,9 %
Pacienti na pohotovosti	15,3 %	11,9 %	22,2 %
Hospitalizovaní pacienti	22,2 %	33,3 %	55,6 %
Pacienti s plicní exacerbací	36,8 %	57,1 %	66,7 %
Hospitalizovaní pacienti z důvodu plicní exacerbace	32,1 %	41,7 %	83,3 %

Tabulka 4-52 Infekce dle závažnosti onemocnění

Infekce v předchozích 12 měsících	Mild	Moderate	Severe
Ano	77,1 %	73,8 %	100,0 %
Staphylococcus aureus	59,0 %	52,4 %	72,2 %
Pseudomonas aeruginosa	25,7 %	50,0 %	61,1 %
Burkholderia cepacia	2,8 %	11,9 %	11,1 %
Jiné	18,1 %	16,7 %	11,1 %
Ne	22,9 %	26,2 %	0,0 %

4.5.4 Činnosti, kvalita života, zátěž pečovatелů, náklady a práceschopnost

Dále jsme zkoumali činnosti spojené s CF v závislosti na tíži onemocnění (Tabulka 4-53). Zde vidíme především vyšší nutnost inhalací u pacientů s těžkou CF, nutnost oxygenoterapii, nutnost cvičení, rehabilitace a fyzioterapie. V neposlední řadě také pacienti s těžkou CF mají nutnou výživu dle PEG sondy a musí jim být aplikovány intravenózní léky a porty ve zvýšené míře oproti ostatním skupinám.

Tabulka 4-54 ukazuje výsledky kvality života měřené dotazníkem EQ-5D. Je očekávatelné, že kvalita života klesá s rostoucí tíží onemocnění. Co je však ještě zajímavější je významně pokleslá kvalita života pečovatелů o pacienty s těžkou CF. Toto je pravděpodobně dáno tím, že pacienti samotní s onemocněním CF si již na své onemocnění zvykli a nepříjde jim nijak mimořádné – tento pojem je v psychologii známý jako tzv. Hédonická adaptace. Pacienti, navzdory svým mimořádným obtížím, reportují podobnou kvalitu života jako pacienti bez onemocnění nebo pacienti s daleko lehčím onemocněním. To je právě dáno adaptací na zdravotní stav a život, který pacient žije. Objektivní metrikou, například specifickými dotazníky CFQ-R, mají pacienti kvalitu života významně sniženou.

V případě kvality měřené pomocí vizuální analogové škály (VAS) je nicméně trend snížení kvality života zřejmý, jak u pacientů, tak i pečovatелů. Z toho výsledku lze také usuzovat, že parametr EQ-5D nemusí být právě pro onemocnění CF vhodný, neboť nezachycuje ty domény zdravotního stavu pacientů s CF, které jsou zásadní.

Tabulka 4-53 Činnosti spojené s CF dle závažnosti onemocnění

Činnosti spojené s CF	Mild	Moderate	Severe
Inhalace	96,5 %	97,6 %	100,0 %
Oxygenoterapie	0,0 %	0,0 %	11,1 %
Cvičení + rehabilitace + fyzioterapie	88,9 %	78,6 %	100,0 %
Příprava a podání léků a zdravotních prostředků	91,0 %	88,1 %	88,9 %
Úklid, hygiena nad rámec běžného úklidu	82,6 %	50,0 %	50,0 %
Sterilizace používaných pomůcek	91,0 %	73,8 %	83,3 %
Výživa pomocí PEG sondy	0,7 %	0,0 %	5,6 %
Intravenózní aplikace léků a porty	9,0 %	7,1 %	16,7 %

Tabulka 4-54 Kvalita života dle EQ-5D dle závažnosti onemocnění

Kvalita života	Mild	Moderate	Severe
Utilita EQ-5D			
Pacient	0,852	0,823	0,747
Pečovatel	0,885	0,869	0,656
VAS			
Pacient	84,7	67,0	48,9
Pečovatel	90,7	83,7	60,5

Tabulka 4-55 ukazuje výsledky ZBI dle závažnosti onemocnění CF. V případě mírné CF je největší část pacientů s minimální nebo žádnou zátěží, méně poté s mírnou až střední nebo vyšší zátěží. Naopak u pacientů se střední CF jsou všichni pečovatelé již ve stavu mírné až střední zátěže. U pacientů s těžkou CF jsou poté pacienti pouze v mírné/střední a střední/těžké zátěži. Tato data jednoznačně potvrzují, že s rostoucí tíží onemocnění CF významně roste i zatížení pečovatelů měřené objektivním dotazníkem ZBI.

Celkové měsíční náklady rodiny jsou rovny 7079 Kč, 6692 Kč a 5456 Kč, a tedy klesají (nikoliv rostou) s rostoucí tíží onemocnění (Tabulka 4-56). Tato skutečnost je nicméně dle našeho názoru zkrácená věkem pacientů, kdy mladší pacienti mají zpravidla vyšší výdaje vlivem onemocnění, specializovaných potravin nebo dalších, které pro ně rodiče kupují. Zároveň tato skutečnost může být i indikátorem toho, že pacienti v těžších stádiích (často dospělí) mají horší ekonomickou situaci a nemohou si dovolit vydat více peněz, než je nezbytně nutné s ohledem na nezaměstnanost, nízkou výši invalidního důchodu a jiné. Toto je nicméně pouze hypotéza, pro kterou v současnosti nemáme žádná „tvrdá“ data.

Posledním údajem je dotazník WPAI, který je prezentován pouze pro pacienty, nikoliv pro pečovatele, neboť těch bylo vyplněno velmi málo a není možné je vyhodnotit (viz Tabulka 4-57 a poznámka k této tabulce). V případě parametru ovlivnění práce schopnosti (WI, work impairment) je jeho hodnota ovlivněná zejména malým počtem pacientů – tyto výsledky tak s ohledem na malý počet pacientů nelze považovat za směrodatné a jejich interpretace může být zavádějící.

V případě omezení běžných aktivit (AI, activity impairment), který je vyplněný u více pacientů.

Tabulka 4-55 Zarit burden interview u pečovatelů dle závažnosti onemocnění

ZBI	Mild	Moderate	Severe
Minimální nebo žádná zátěž (0-21)	52,5 %	0,0 %	0,0 %
Mírná až střední zátěž (21-40)	37,3 %	100,0 %	50,0 %
Střední až těžká zátěž (41-60)	10,2 %	0,0 %	50,0 %
Těžká zátěž (61-88)	0,0 %	0,0 %	0,0 %
Celkem	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tabulka 4-56 Celkové měsíční náklady rodiny dle závažnosti onemocnění

	Mild (n = 141)	Moderate (n = 42)	Severe (n = 18)
Celkem měsíční náklady rodiny	7 079 Kč	6 692 Kč	5 456 Kč

Tabulka 4-57 Dotazník WPAI u pacientů s CF*

WPAI	Mild	Moderate	Severe
------	------	----------	--------

Absentismus			
Pacient	12,1 (n=16)	13,2 (n=21)	0,0 (n=8)
Presentismus			
Pacient	21,9 (n=16)	20,0 (n=20)	12,5 (n=8)
Work impairment			
Pacient	29,6 (n=16)	25,4 (n=20)	12,5 (n=8)
Activity impairment			
Pacient	23,2 (n=44)	26,7 (n=33)	36,9 (n=16)

*V případě pečovatелů bylo ve skupinách celkem 30/3/0 pečovatелů (pracující, WI) a 56/3/1 pečovatелů, což znemožňuje validní porovnání mezi těmito skupinami a bylo by zcela zavádějící.

4.5.5 Diskuse

Výsledky této sub-analýzy dle závažnosti onemocnění měřené funkční kapacitou plic dle FEV1% se ukázaly jednoznačné trendy mezi pacienty, byť tyto trendy mohly být někdy ovlivněny nižším počtem pacientů zejména ve stádiu těžké/severe cystické fibrózy, tedy s FEV1% < 40%.

Pacienti ve vyšším stádiu mají:

- významně ovlivněnou práceschopnost (vyšší podíl invalidních důchodů, menší podíl plných úvazků),
- vyšší míru postižení (držitelé průkazů ZTP, ZTP/P),
- horší klinický stav (podváha, hospitalizace, plicní exacerbace, infekce)
- vyšší zatížení činnostmi spojenými s CF (zejména inhalace, oxygenoterapie, cvičení + rehabilitace + fyzioterapie, výživa pomocí PEG sondy nebo intravenózní aplikace léků.
- nižší kvalita života pacientů, zejména pomocí dotazníku VAS.

Pečovatelé mají při péči o pacienty ve vyšším stádiu:

- mají vyšší subjektivní zatížení měřené dotazníkem ZBI
- nižší kvalitu života měřenou EQ-5D i VAS.

5 DISKUSE A ZÁVĚR

Výsledky uvedené v této studii přináší velmi důležité informace o zásadních aspektech onemocnění CF. Výsledky prokázaly to, na co pacienti s CF dlouhodobě poukazují, a tedy že se jedná o mimořádně časově a finančně náročné onemocnění, které znemožňuje vést plnohodnotný osobní i profesní život. Onemocnění CF je často spojeno s celou řadou komorbidit, které tuto skutečnost dále umocňují. Je zřejmé, že v případě CF nejde jen o prodloužení doby života, ale také o to, v jaké kvalitě je tento život prožit. V této kapitole bychom chtěli diskutovat podstatné aspekty naší studie a také možné limitace.

Zajímavostí je relativně vysoká kvalita života u pacientů s CF, což je dáno adaptací pacientů na jejich dlouhodobě neuspokojivý zdravotní stav. Jak bylo uvedeno, s rostoucí závažností onemocnění hodnota kvality života klesá, ale v případě EQ-5D je hodnota stále velmi vysoká s ohledem na vysokou zátěž pacientů v podobě počtu hospitalizací, omezení průceschopnosti a běžných aktivit atd. Tato studie tedy dále potvrzuje, že EQ-5D měřené přímo u pacientů je pravděpodobně nadhodnoceno a je s otázkou, zda by se u pacientů s CF neměly používat odlišné metody měření kvality života: např. elicitací studie u běžné populace nebo mappingy mezi specifickými dotazníky CFQ-R a EQ-5D.

Onemocnění CF také představuje značnou zátěž nejen pro pacienty, ale i pro jejich pečovatele. Při srovnání průměrného ZBI zjištěného v této studii s hodnotami ZBI nalezených ve studiích pro jiná onemocnění můžeme sledovat porovnatelnou zátěž pečovatelů o pacienty s cystickou fibrózou s pečovateli o pacienty s jinými závažnými onemocněními jako je například pokročilé nádorové onemocnění nebo demence.

Silnou stránkou studie je velikost analyzovaného vzorku pacientů, kdy se dotazníkového šetření zúčastnila více jak třetina celkového odhadovaného počtu pacientů v ČR. Unikátní je detailní analýza zátěže pečovatelů včetně ZBI a zachycení ztráty pracovní produktivity pomocí WPAI dotazníku, a to jak pacientů, tak pečovatelů.

V případě limitací studií je třeba uvést, že naše studie není celopopulační, která by dokázala zahrnout všechny pacienty s CF. Tato studie může, ale také nemusí, být zatížena tzv. chybou selekce (*selection bias*), kdy do této studie byli zařazeni pouze pacienti s těžším onemocněním, kteří mají větší motivaci se dotazování zúčastnit. Navíc byli osloveni pouze členové pacientské organizace, kterou mohou preferenčně vyhledávat pacienti s těžší formou onemocnění (*sampling bias*). Z analýzy uvedených mutací se skutečně zdá, že námi zkoumaná kohorta má větší podíl závažnějších mutací. Na druhou stranu je třeba naopak uvést, že v naší kohortě bylo celkem 56 % dětských pacientů, což může značit nižší podíl starších dospělých pacientů, a tedy i pacientů s obecně pokročilejším onemocněním (např. nižší FEV1, větší množství komorbidit atd.).

Další limitace studie může souviset s jejím samotným designem, kdy informace podávají sami pacienti a jejich odpovědi tak mohou být ovlivněny tzv. *social desirability bias*, tj. zkrslující tendencí odpovídat sociálně žádoucím způsobem. S tím souvisí i *non-response bias*, kdy někteří pacienti se specifickými charakteristikami mají tendenci na některé otázky častěji vůbec neodpovídat (např. otázky související s finanční situací). Zároveň elektronická forma dotazníku a jeho komplexita mohla

odradit starší pečovatele, pacienty s velmi špatným zdravotním stavem nebo osoby s nižší úrovní vzdělání. Retrospektivní povaha dotazování může mít za následek tzv. *recall bias*, kdy si dotazovaný může danou informaci chybně vybavit. Design studie eliminoval zkreslení tazatele (*interviewer bias*), nicméně vyžadoval detailnější analýzu zaslaných dotazníků.

6 REFERENCE

1. Dehecchi MC, Tamanini A, Cabrini G. Molecular basis of cystic fibrosis: from bench to bedside. *Ann Transl Med.* září 2018;6(17):334.
2. CF Registr, statistika k 10.1.2022. Dostupné online na <https://cfregistr.cz/statistika/>.
3. Zákon č. 48/1997 Sb. Dostupný online na <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-48>.
4. Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Watrous M. Development and validation of The Cystic Fibrosis Questionnaire in the United States: a health-related quality-of-life measure for cystic fibrosis. *Chest.* říjen 2005;128(4):2347–54.
5. CFQ-R. Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised Application. Dostupné online na <https://cfqr.github.io/>.
6. ePROVIDE. MAPI TRUST. Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ). Popis dotazníku. Dostupný online na <https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/cystic-fibrosis-questionnaire-revised>.
7. Reilly Associates. WPAI General Information. Dostupné online na http://www.reillyassociates.net/wpai_general.html.
8. Postup pro hodnocení nákladové efektivity (SP-CAU-028-W); Státní ústav pro kontrolu léčiv. <http://www.sukl.cz/leciva/sp-cau-028>.
9. Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states. *Med Care.* listopad 1997;35(11):1095–108.
10. The measurement and valuation of health. Final Report on the Modelling of Valuation Tariffs. MVH Group. Centre for Health Economics. University of York. January 1995. Dostupné online na <https://www.york.ac.uk/media/che/documents/reports/MVH%20Final%20Report.pdf>.
11. ePROVIDE. MAPI TRUST. Zarit Burden Interview (ZBI) Popis dotazníku. Dostupný online na <https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/zarit-burden-interview>.
12. Zarit SH. The Memory and Behavior Problems Checklist and the Burden Interview. Gerontology Center, The Pennsylvania State University; 1990. 13 s.
13. Česká správa sociálního zabezpečení. Průměrný věk u nově přiznaných důchodů v České republice. Dostupné online na <https://data.cssz.cz/web/otevrena-data/graf-prumerny-vek-u-nove-priznanych-duchodu-v-ceske-republice>.
14. Mzdy a náklady práce. Průměrná hrubá mzda pro 3. čtvrtletí 2021. Dostupné online na https://www.czso.cz/csu/czso/prace_a_mzdy_prace, https://www.czso.cz/csu/czso/pmz_cr.
15. Doporučené postupy pro zdravotně-ekonomická hodnocení v ČR: Česká společnost pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií (ČFES). Dostupné online na https://farmakoekonomika.cz/wp-content/uploads/2020/06/GUIDELINES_CFES_kv%C4%9Bten-2020.pdf.

16. van den Hout WB. The value of productivity: human-capital versus friction-cost method. *Ann Rheum Dis.* leden 2010;69 Suppl 1:i89-91.
17. Zaměstnanost, nezaměstnanost. Český statistický úřad. Dostupné online na https://www.czso.cz/csu/czso/zamestnanost_nezamestnanost_prace.
18. Trh práce v ČR - časové řady - 1993-2018. Míra nezaměstnanosti dle věkových skupin a vzdělání. Dostupné online na <https://www.czso.cz/csu/czso/403r-k-mira-nezamestnanosti-dle-vekovych-skupin-a-vzdelani-w81ejwtaze>.
19. CSZO Zaměstnání, vzdělání, rodina a mateřství [Internet]. [citován 25. leden 2022]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/documents/10180/20537692/411903a4.pdf/f21522b6-4bc8-405c-a60c-b6456120d901?version=1.0>
20. Understanding Changes in Life Expectancy. Cystic Fibrosis Foundation. Dostupné online na <https://www.cff.org/managing-cf/understanding-changes-life-expectancy>.
21. Vandepitte S, Van Wilder L, Putman K, Van Den Noortgate N, Verhaeghe S, Trybou J, et al. Factors associated with costs of care in community-dwelling persons with dementia from a third party payer and societal perspective: a cross-sectional study. *BMC Geriatr.* 16. leden 2020;20(1):18.
22. Péntek M, Gulácsi L, Brodszky V, Baji P, Boncz I, Pogány G, et al. Social/economic costs and health-related quality of life of mucopolysaccharidosis patients and their caregivers in Europe. *Eur J Health Econ.* 2016;17:89–98.
23. Landfeldt E, Lindgren P, Bell CF, Guglieri M, Straub V, Lochmüller H, et al. Quantifying the burden of caregiving in Duchenne muscular dystrophy. *J Neurol.* květen 2016;263(5):906–15.
24. Kayadjanian N, Schwartz L, Farrar E, Comtois KA, Strong TV. High levels of caregiver burden in Prader-Willi syndrome. *PLoS One.* 2018;13(3):e0194655.
25. López-Bastida J, Peña-Longobardo LM, Aranda-Reneo I, Tizzano E, Sefton M, Oliva-Moreno J. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with spinal muscular atrophy (SMA) in Spain. *Orphanet J Rare Dis.* 18. srpen 2017;12(1):141.
26. Armstrong N, Schupf N, Grafman J, Huey ED. Caregiver burden in frontotemporal degeneration and corticobasal syndrome. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2013;36(5–6):310–8.
27. Harding R, Gao W, Jackson D, Pearson C, Murray J, Higginson IJ. Comparative Analysis of Informal Caregiver Burden in Advanced Cancer, Dementia, and Acquired Brain Injury. *J Pain Symptom Manage.* říjen 2015;50(4):445–52.
28. Mlčoch T, Klimeš J, Fila L, Vávrová V, Skalická V, Turnovec M, et al. Cost-of-illness analysis and regression modeling in cystic fibrosis: a retrospective prevalence-based study. *Eur J Health Econ.* leden 2017;18(1):73–82.