

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav ošetřovatelství

Kateřina Spurná

Juvenilní idiopatická artritida z pohledu ošetřovatelství

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Eva Prušová

Olomouc 2023

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 4.5. 2023

Kateřina Spurná

Poděkování

Děkuji vážené Mgr. Evě Prušové za odborné vedení, trpělivost a cenné rady v průběhu psaní bakalářské práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Revmatické onemocnění u dětí

Název práce: Juvenilní idiopatická artritida z pohledu ošetrovatelství

Název práce v AJ: Juvenile idiopathic arthritis from a nursing perspective

Datum zadání: 2023-11-28

Datum odevzdání: 2023-05-04

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav ošetrovatelství

Autor práce: Spurná Kateřina

Vedoucí práce: Mgr. Eva Prušová

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ:

Přehledová bakalářské práce sumarizuje aktuální dohledané poznatky o využívaných hodnotících nástrojích kvality života a aktivity onemocnění u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou, dále popisuje nežádoucí účinky léčby metotrexátem a biologickými léky včetně zvládání nevolnosti a zvracení v souvislosti s léčbou metotrexátem. V současné době mezi nejčastěji užívaný měřící nástroj pro hodnocení kvality života patří Childhood Health Assessment Questionnaire a k monitoraci aktivity onemocnění Juvenile Arthritis Disease Activity Score. Léčba biologickými léky a metotrexátem je relativně často provázena vedlejšími účinky, popisovány jsou běžně gastrointestinální potíže. K eliminaci nevolnosti a zvracení při léčbě metotrexátem jsou doporučovány nefarmakologické způsoby: psychologické intervence, aromaterapii, akupresuru i hypnoterapii. Validní zdroje byly dohledány v elektronických vědeckých databázích PubMed, EBSCO a ve webovém vyhledávači Google Scholar. Tato bakalářská práce může být využita nelékařskými zdravotnickými pracovníky k rozšíření znalostí, ale také jako inspirace k výzkumné studii.

Abstrakt v AJ:

The overview of the bachelor's thesis summarizes the current findings on the used evaluative tools of the quality of life, disease activity in patients with juvenile idiopathic arthritis and it also describes the side effects of methotrexate and biological drugs treatment, including the management of nausea in connection with methotrexate treatment. Currently

among the most commonly used tools for measuring quality of life is Childhood Health Assessment Questionnaire. The most commonly used tool that measures disease activity is the Juvenile Arthritis Disease Activity Score. The treatment with biological drugs and methotrexate is very often accompanied by side effects as gastrointestinal problems. For elimination of nausea and vomiting during treatment with methotrexate are recommended non-pharmacological methods: psychological interventions, aromatherapy, acupressure and hypnotherapy. Valid sources for this bachelor's thesis can be found in scientific electronic databases PubMed, EBSCO and in the web browser search engine Google Scholar. This bachelor's thesis can be used by non-medical health professionals to expand knowledge, but also as an inspiration for a research study.

Klíčová slova v ČJ: juvenilní idiopatická artritida, hodnocení, dotazník, nežádoucí účinky, léčba, nevolnost

Klíčová slova v AJ: juvenile idiopathic arthritis, assessment, questionnaire, side effects, treatment, nausea

Rozsah: 35 stran/0 příloh

Obsah

ÚVOD	1
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI	3
2 JUVENILNÍ IDIOPATICKÁ ARTRITIDA Z POHLEDU OŠETŘOVATELSTVÍ	5
2.1 Hodnotící nástroje aktivity onemocnění a kvality života u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou	7
2.2 Nežádoucí účinky metotrexátu a biologických léčiv u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou	13
2.3 Nefarmakologické způsoby eliminace nevolnosti a zvracení při léčbě metotrexátem	18
2.4 Význam a limitace dohledaných poznatků	21
ZÁVĚR	22
REFERENČNÍ SEZNAM	23
SEZNAM ZKRATEK	29

ÚVOD

Dětská revmatologie je obor, který se soustředí na zánětlivá revmatická onemocnění v dětském věku. Tyto choroby nepostihují pouze pohybový aparát, ale i orgánové systémy (Malcová, Horváth a Doležalová, 2018, s. 91–96). Juvenilní idiopatická artritida je nejčastější chronické revmatické onemocnění neznámé etiologie v dětství (Pavelka, 2014, s. 181–189). Autorka Scott et al. (2019, s. 1) definuje juvenilní idiopatickou artritidu jako autoimunitní chronickou revmatickou poruchu s epizodickými vzplanutími a remisemi, která se vyskytuje u dětí do 16 let a způsobuje krátkodobou nebo dlouhodobou invaliditu. Autorka Zaripova et al. (2021, s. 3) však uvádí ve své studii, že počátek onemocnění byl změněn na dobu před 18. rokem života.

Za účelem optimalizace léčby tohoto onemocnění začali dětské revmatologové pravidelně používat měření aktivity onemocnění vyvinutá, ověřená a schválená mezinárodními odbornými společnostmi pro pediatriickou revmatologii ve snaze monitorovat průběh onemocnění v čase a hodnotit účinnost terapeutických intervencí (Consolaro et al., 2016, s. 1). Pacienti jsou stále ohroženi výrazně horší kvalitou života související se zdravím ve srovnání se zdravými vrstevníky. Přetrvávající bolest a únava, rekurentní aktivita onemocnění a zhoršená společenská participace zůstávají problémy pro mnoho pacientů. To zdůrazňuje důležitost adekvátního monitorování kvality života související se zdravím (Doeleman et al., 2021, s. 1–2).

K zajištění současné a budoucí kvality života dětí s touto nemocí je nezbytná účinná a včasná léčba. Metotrexát se stal nejčastěji používaným chorobu modifikujícím antirevmatickým lékem k léčbě tohoto onemocnění a zůstává nejběžnějším dodnes (Falvey et al., 2017, s. 1). Gastrointestinální nežádoucí účinky, včetně anticipačních a asociativních symptomů, jsou popisovány jako významný klinický problém při léčbě metotrexátem u této diagnózy. Tato kombinace nežádoucích účinků se nazývá intolerance metotrexátu a významně ovlivňuje kvalitu života pacientů (van Dijkhuizen et al., 2015, s. 2). Také zavedení biologik změnilo život dětí s revmatickým onemocněním i přístupy lékařů k léčbě revmatických onemocnění osvojením si léčebného přístupu. Hlavním cílem léčby je dosažení remise co nejdříve, ale u pacientů s dlouhodobým onemocněním je jako rozumný cíl akceptováno i dosažení nízké aktivity onemocnění. Závažným komplikacím biologických léků jsou vedlejší účinky, které mohou zvýšit riziko infekcí jako je například tuberkulóza (Çakan et al., 2020, s. 118–119).

V souvislosti s výše popsanou problematikou je možno si položit otázku: Jaké jsou nejnovější dohledané poznatky o hodnocení kvality života a nežádoucích účincích léčby u juvenilní idiopatické artritidy?

Cílem bakalářské práce je sumarizovat aktuální dohledané poznatky týkající se problematiky juvenilní idiopatické artritidy. Cíl práce je dále specifikován ve třech dílčích cílech:

- I. Sumarizovat aktuální dohledané poznatky o hodnotících nástrojích aktivity onemocnění a kvality života u dětí s juvenilní idiopatickou artritidou.
- II. Sumarizovat aktuální dohledané poznatky o nežádoucích účincích metotrexátu a biologických léčiv na dětského pacienta s juvenilní idiopatickou artritidou.
- III. Sumarizovat aktuální dohledané poznatky o nefarmakologických způsobech eliminace nevolností a zvracení způsobených metotrexátem.

Před tvorbou bakalářské práce byly prostudovány následující publikace:

DOLEŽALOVÁ, Pavla a Tomáš DALLOS, 2019. *Dětská revmatologie v praxi*. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-5540-6.

DUNGL, Pavel, 2014. *Ortopedie*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4357-8.

GRAZZIOTIN, Luiza R. et al., 2022. Factors associated with care- and health-related quality of life of caregivers of children with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology* [online]. 20(1), 1–12 [cit. 2023-05-03]. ISSN 1546-0096. Dostupné z: doi:10.1186/s12969-022-00713-7

MALCOVÁ, Hana, Rudolf HORVÁTH a Pavla DOLEŽALOVÁ, 2020. Současné možnosti biologické léčby v dětské revmatologii: Current possibilities of biologic therapy in paediatric rheumatology. *Pediatrics pre prax*. Bratislava: SOLEN. 21(6), 248-252 a 254. ISSN 1336-8168.

PAVELKA, Karel, 2014. *Biologická léčba zánětlivých autoimunitních onemocnění v revmatologii, gastroenterologii a dermatologii*. Praha: Grada. 388. ISBN 978-80-247-5048-4.

TONG, Allison et al., 2012. Children's experiences of living with juvenile idiopathic arthritis: A thematic synthesis of qualitative studies. *Arthritis Care & Research* [online]. 64(9), 1392-1404 [cit. 2023-05-03]. ISSN 2151464X. Dostupné z: doi:10.1002/acr.21695

1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

V následujícím textu je popsána rešeršní činnost, dle které byly sumarizovány aktuální dohledané validní zdroje pro tvorbu bakalářské práce.

Algoritmus rešeršní činnosti



VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA

Klíčová slova v ČJ: juvenilní idiopatická artritida, hodnocení, dotazník, nežádoucí účinky, léčba, nevolnost

Klíčová slova v AJ: juvenile idiopathic arthritis, assessment, questionnaire, side effects, treatment, nausea

Jazyk: čeština, angličtina

Období: 2012-2023

Další kritéria: plný text, recenzovaná periodika



DATABÁZE A WEBOVÉ VYHLEDAVAČE:

Pubmed, Ebsco, Google Scholar



Nalezeno 397 článků



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA

- Články nedostupné v plném textu
- Články neodpovídající tématu
- Duplicitní články



SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ, WEBOVÝCH VYHLEDAVAČŮ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ

PubMed: 28

EBSCO: 14

Google Scholar: 6



SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ

Pediatric Rheumatology	12 článků
Rheumatology International	3 články
Arthritis Care & Research	3 články
Quality of Life Research	2 článek
Health and Quality of Life Outcomes	1 články
PLOS ONE	1 články
Pan African Medical Journal	1 článek
Northern Clinics of Istanbul	1 článek
Expert Opinion on Biological Therapy	1 článek
Value in Health	1 článek
Kontakt	1 článek
Balkan Medical Journal	1 článek
Medical Journal of Babylon	1 článek
Keperawatan Padjajaran	1 článek
Children	1 článek
European Journal of Pharmacology	1 článek
Rheumatology	1 článek
Journal of Pediatric Oncology Nursing	1 článek
Clinical Gastroenterology and Hepatology	1 článek
Brazilian Journal of Pain	1 článek
Annals of the Rheumatic Diseases	1 článek
South African Journal of Physiotherapy	1 článek
Clinical Ophthalmology	1 článek
The Journal of Pediatric Academy	1 článek
Arthritis & Rheumatology	1 článek
Joint Bone Spine	1 článek
Psycho-Oncology	1 článek
Pediatrics pre prax	1 článek
Frontiers in Pediatrics	1 článek
European Review of Applied Psychology	1 článek
Eastern Mediterranean Health Journal	1 článek
Clinical and experimental rheumatology	1 článek



Pro tvorbu teoretických východisek bylo využito **48**
dohledaných článků a **2** knižní publikace.

2 JUVENILNÍ IDIOPATICKÁ ARTRITIDA Z POHLEDU OŠETŘOVATELSTVÍ

Juvenilní idiopatická artritida (dále jen JIA) je heterogenní skupina poruch, jejichž projevy sahají od relativně mírného zánětu jednoho kloubu až po těžké postižení více kloubů, které trvá do dospělosti a vede ke strukturálnímu poškození a nefunkčnosti kloubu (van Dijkhuizen a Wulffraat, 2014, s. 1). Nejdůležitějším a nejčastějším příznakem JIA je artritida. Ta trvá déle než 6 týdnů a nelze prokázat příčinu (Pavelka, 2014, s. 181–189). JIA se začíná projevovat v jakémkoliv období během dětství, nejčastěji však mezi 1. až 16. rokem života (Doležalová a Dallos, 2019, s. 209).

International League of Associations for Rheumatology (dále jen ILAR) stratifikuje podtyp autoimunitních zánětlivých onemocnění, který je určen počtem postižených kloubů, přítomností systémových symptomů a revmatoidního faktoru. JIA se dělí na podformy: oligoartikulární, polyartikulární, systémová, psoriatická artritida a artritida související s entezitidou, přičemž každá se liší genetickou náchylností a závažností artritidy (Zaripova et al., 2021, s. 1). Jedním z nejčastějších podtypů JIA je systémová JIA, která je charakterizovaná recidivující horečkou a vyrážkou (Barut et al., 2017, s. 90). K určení subtypu JIA se využívají klinické příznaky, rodinná anamnéza, laboratorní markery, ultrazvuk a magnetická rezonance. Nálezy fyzikálního vyšetření jsou prvořadé a zahrnují známky artritidy (bolest, citlivost, ztuhlost a otok synoviálních kloubů) a mimokloubní nálezy (vyrážka, lymfadenopatie, daktylitida, změny nehtů). Laboratorní testy na protilátky revmatoidní faktory identifikují podtyp JIA a riziko kostních erozí a poškození kloubů (Zaripova et al., 2021, s. 7). Poškození vyplývající z kloubních zánětlivých procesů a vedoucí k invaliditě zahrnují přetrvávající bolest, omezený rozsah pohybu nebo ztuhlost, otoky a sníženou fyzickou zdatnost (Scott et al., 2019, s. 1–2). Bolest při JIA bývá nejsilnější během ranních hodin nebo během absence fyzického pohybu po delší dobu. Také se může vyskytovat velmi specifický příznak a to zvýšená teplota kůže nad poškozeným kloubem nebo přítomnost začervenání kůže (Doležalová a Dallos, 2019, s. 211). Dalšími projevy mohou být problémy s chováním, sociální izolace, deprese a hněv. U závažných případů JIA může být růst kostry opožděn nebo zdeformován, protože hladiny růstového hormonu jsou nízké a může dojít k předčasnému splynutí epifýz na kyčli (Scott et al., 2019, s. 1–2).

Trvale aktivní onemocnění a nekontrolovaný synoviální zánět mohou způsobit strukturální poškození kloubů, což může následně vést k vážnému poškození fyzických funkcí a mít výrazný dopad na kvalitu života (dále jen QoL) dětí a jejich rodin. Pravidelná klasifikace

úrovně aktivity onemocnění a QoL u dětí s JIA je tedy zásadní pro sledování průběhu onemocnění v čase (Trincianti et al., 2021, s. 1967). Měření zdravotního stavu jednotlivců nebo populace je důležitým prvním krokem při hodnocení potřeb zdravotní péče a vyhodnocení dopadu zdravotních intervencí. Indikátory QoL se používají k měření účinků symptomů a léčby na zdravotní stav lidí. Měření QoL v komunitě je také užitečné při plánování zdraví (Shayan et al., 2020, s. 899). Přesné měření aktivity onemocnění může mít také prognostické důsledky. Bylo například zjištěno, že dosažení stavu neaktivní nemoci alespoň jednou za prvních 5 let je spojeno s nižší úrovní dlouhodobého poškození a funkčního poškození. Navíc doba strávená ve stavu aktivní nemoci v prvních 2 letech byla nejvýznamnějším faktorem spojeným s délkou aktivní nemoci v následujících letech (Trincianti et al., 2021, s. 1967).

Hodnocení kvality života související se zdravím (dále jen HRQoL) je zásadní pro plné posouzení vlivu onemocnění na život dítěte. HRQoL je koncept, který zahrnuje měření fyzických symptomů, funkčního stavu a dopadu nemoci na psychické a sociální fungování (Haverman et al., 2012, s. 694–695). Nezaměřuje se tedy pouze na ovlivněné medicínské proměnné (biologické, fyziologické, klinické, fyzické funkce), ale i na nelékařské charakteristiky dítěte (zvládání zátěže, sociální podpora, spolupráce pacienta), rodiny (rodinné klima) a prostředí (socioekonomický status, přístup k péči), které se týkají HRQoL (Seid et al., 2014, s.1–2). QoL definuje Světová zdravotnická organizace jako „vnímání jednotlivců jejich postavení v životě ve světě kontextu kultury a hodnotových systémů, ve kterých žijí, a ve vztahu k jejich cílům, očekáváním, standardům a zájmům“ (Haverman et al., 2012, s. 694–695). Pochopení QoL je důležité pro zlepšení úlevy od symptomů, péče a rehabilitace pacientů. Potíže odhalené pacienty mohou vést k úpravám a zlepšení léčby a péče nebo mohou ukázat, že některé terapie nabízejí malý přínos. QoL se také používá k identifikaci řady potíží, které mohou pacienty postihnout. Tento druh informací lze sdělit budoucím pacientům, aby jim pomohl předvídat a porozumět důsledkům jejich nemoci a její léčby. Kromě toho mohou mít vyléčení pacienti problémy ještě dlouho po ukončení léčby. Tyto pozdní komplikace mohou být přehlédnuty bez posouzení QoL (Haraldstad et al., 2019, s. 2641–2642).

2.1 Hodnotící nástroje aktivity onemocnění a kvality života u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou

Během posledních dvou desetiletí používání biologických terapií podstatně zlepšilo kontrolu onemocnění a výsledky u pacientů s JIA (Doeleman et al., 2021, s. 2). Navzdory obrovskému zlepšení v léčbě JIA během posledních let, částečně díky příslušným legislativním iniciativám ve vývoji pediatrických léků, značný počet takto nemocných dětí trpí krátkodobými a dlouhodobými postiženími a komplikacemi, jako je například chronická uveitida a konečné stadium selhání ledvin. Tato postižení se neomezují pouze na fyzická postižení, ale zahrnují také sociální, duševní, vzdělávací a ekonomické důsledky. Byla vyvinuta řada nástrojů pro hodnocení celkového zdraví a QoL dětí (Eskander, 2019, s. 65). K vyhodnocení závažnosti onemocnění, postižení včetně HRQoL u JIA se používá mnoho nástrojů (Wipff et al., 2016).

Měřicí nástroj **Juvenile Arthritis Disease Activity Score** (dále jen JADAS) je první složené skóre aktivity onemocnění pro JIA. Bylo vyvinuto v roce 2009 a pojmenováno jako skóre aktivity při onemocnění juvenilní artritidou. JADAS zahrnuje následující 4 měření: celkové hodnocení aktivity onemocnění lékařem měřené na vizuální analogové škále (dále jen VAS) 0–10, celková klasifikace pohody rodiče/pacienta měřené na 0–10 VAS, počet aktivních kloubů onemocnění z celkového počtu klasifikovaných a rychlost sedimentace erytrocytů nebo hladina C-reaktivního proteinu (obojí normalizované na stupnici 0–10). Následně byla publikována zjednodušená, 3-položková verze skóre nazvaná klinický JADAS, která vylučuje reaktanty akutní fáze (Trincianti et al., 2021, s. 1967). Byly vyvinuty tři verze a každá se liší začleněným počtem aktivních kloubů: JADAS10, JADAS27 a JADAS71. JADAS10 je založen na počtu všech zapojených kloubů, bez ohledu na jeho typ, až do maximálního počtu deseti kloubů: jakýkoli počet kloubů vyšší než deset dává skóre deset bodů. JADAS27 zahrnuje vybraný počet následujících kloubů: krční páteř, lokty, zápěstí, metakarpofalangeální klouby (od prvního do třetího), proximální interfalangeální klouby, kyčle, kolena a kotníky. To je založeno na předchozí analýze, která ukázala, že snížený počet 27 kloubů je dobrou náhradou za celkový počet kloubů u JIA. Počet aktivních kloubů zahrnutý v JADAS71 měl být neomezený. Tato verze skóre však byla vyvinuta a ověřena pomocí revmatologického vyšetřovacího formuláře, který zahrnoval 71 kloubů. Je důležité poznamenat, že tato forma nezahrnuje hrudní a bederní páteř, která je v současné době zahrnuta do standardního revmatologického vyšetření přijatého organizací Pediatric Rheumatology International Trials Organization a Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. K vyřešení této formální inkongruence se v klinických studiích doporučuje kombinovat krční,

hrudní a bederní páteř v jednom kloubu. Je pozoruhodné, že sakroiliakální klouby nejsou zahrnuty do počtu aktivních kloubů, protože nemohou být klinicky oteklé ani nepředstavují omezený rozsah pohybu (Consolaro et al., 2016, s. 2). Ve studii od autora McErlane et al. (2013, s. 1983–1988) se ukázalo, že JADAS je proveditelný, s dobrou konstruktivní validitou, diskriminační validitou a schopností reagovat na klinicky důležité změny. Kromě toho se uznává, že rychlost sedimentace erytrocytů není rutinně měřeno ve všech klinických podmínkách, převážně kvůli stresu a obtížím spojeným s pravidelnými krevními testy. Rychlost sedimentace erytrocytů je pravděpodobněji měřena u dětí užívajících léky vyžadující monitorování krve. Tato studie je první, která aplikuje JADAS na všechny kategorie JIA v běžném klinickém prostředí ve Spojeném království a přidává další informace o proveditelnosti a konstruktivní validitě JADAS.

Měřicí nástroje **Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report** (dále jen JAMAR) hodnotí nejrelevantnější výsledky hlášené rodiči i pacienty u JIA, včetně celkové pohody, funkčního stavu, HRQoL, bolesti, ranní ztuhlosti, aktivity/stavu/průběhu onemocnění, postižení kloubů, vedlejší účinky léků a spokojenost s výsledkem onemocnění. JAMAR je k dispozici ve třech verzích – jedna pro rodiče, jedna pro dítě (self-report) s navrhovaným věkovým rozmezím 7–18 let a jedna pro dospělé. V tomto měřicím nástroji se hodnotí 15 sekcí (Doležalová et al., 2018, s. 124). První sekcí je hodnocení fyzické funkce pomocí 15 položek, ve kterých se schopnost dítěte vykonávat jednotlivé úkoly hodnotí následovně: 0 = bez obtíží, 1 = s určitými obtížemi, 2 = s velkými obtížemi, 3 = nevládně. Celkové skóre fyzické funkce se pohybuje od 0 do 45 a má 3 části: funkčnost dolních končetin, funkčnost rukou a zápěstí a funkčnost horního segmentu. Každá část se boduje od 0 do 15. Vyšší skóre indikuje vyšší stupeň postižení. Druhou sekcí je posouzení intenzity pacientovy bolesti na kruhové VAS s 21 čísly. Do dalších sekcí patří posouzení přítomnosti bolesti nebo otoku kloubu, posouzení ranní ztuhlosti, posouzení mimokloubních příznaků, hodnocení úrovně aktivity onemocnění, vyhodnocení stavu onemocnění v době návštěvy, posouzení průběhu onemocnění z předchozí návštěvy, kontrolní seznam léků, které pacient užívá, kontrolní seznam vedlejších účinků léků, hlášení potíží s podáváním léků, hlášení školních, univerzitních nebo pracovních problémů způsobených nemocí, hodnocení HRQoL prostřednictvím subškál fyzického zdraví a psychosociálního zdraví a celkového skóre a další (Bovis et al., 2018, s. 57). Čtyřbodová Likertova odpověď vztahující se k předchozímu měsíci je „nikdy“ (skóre=0), „někdy“ (skóre=1), „většinu času“ (skóre=2) a „vždy“ (skóre= 3). Do nadřazené verze dotazníku byl zahrnut sloupec „nehodnotitelné“ k označení otázek, na které nelze odpovědět z důvodu vývojové nezralosti. Celkové skóre HRQoL se pohybuje od 0 do 30, přičemž vyšší skóre

znamená horší HRQoL. Lze vypočítat samostatné skóre pro fyzické zdraví a psychosociální zdraví (rozsah 0–15) (Doležalová et al., 2018, s. 124). Ověřením tohoto dotazníku se zabývala autorka Bovis et al. (2018, s. 5–15), která upravila tento dotazník do 54 jazyků a využila ho v 49 zemích. Do studie byli zařazeni pacienti se všemi kategoriemi JIA podle kritérií ILAR. Pacienti podstoupili klinická, revmatologická, laboratorní vyšetření a absolvovali JAMAR k vyhodnocení aktuálního stavu. Podle výsledků validační analýzy pro každou zúčastněnou zemi mají rodičovská a patientská verze dotazníku uspokojivé psychometrické vlastnosti. Komponenty dotazníku specifické pro onemocnění se dobře rozlišovaly mezi pacienty s JIA a kontrolní skupinou, která obsahovala zdravé probandy. Obecně jsou výsledky získané pro nadřazenou verzi JAMAR podobné těm, které byly získány pro dětskou verzi, což naznačuje, že děti jsou stejně spolehlivými reportéry své nemoci a zdravotního stavu jako jejich rodiče. JAMAR má uspokojivé psychometrické vlastnosti, a je tak spolehlivým a účinným nástrojem pro vícerozměrné hodnocení dětí s JIA.

Měřicí nástroj **Childhood Health Assessment Questionnaire** (dále jen CHAQ) je definován jako dotazník pro konkrétní onemocnění nebo jako samoobslužný dotazník, který měří jak postižení, tak nepohodlí u dětí s chronickou artritidou obecně. Tento nástroj byl často testován a bylo zjištěno, že je platný, spolehlivý a citlivý pro vývoj v průběhu času (Eskander, 2019, s. 65). Byl upraven ze Stanfordského dotazníku pro hodnocení zdraví. Bylo přidáno několik položek, což vedlo k platnějšímu nástroji pro evaluaci funkčních výsledků u dětí s chronickou artritidou. Patří mezi nejčastěji používané dotazníky hodnotící QoL u dětí s revmatickým onemocněním (Tekin et al., 2022, s. 127). CHAQ odráží funkční kapacitu a nezávislost během posledního týdne každodenních činností. Skládá se z osmi oblastí: oblékání, vstávání, jezení, chůze, dosah, úchop, hygiena a činnosti. Pro každou doménu existuje 4-úrovňová stupnice obtížnosti, která se boduje od 0 do 3, což odpovídá „bez jakýchkoli obtíží“ (0), „s určitou obtížností“ (1), „s velkými obtížemi“ (2) a „nelze udělat“ (3). Vyšší skóre odpovídá nejvyššímu stupni neschopnosti. Průměr skóre domén tvoří index postižení, který se pohybuje od 0 do 3 bodů. Využití asistence a pomůcek v doméně nastaví skóre na minimálně 2 pro danou doménu (Eskander, 2019, s. 66). Měřicí nástroj CHAQ zahrnuje i hodnocení nepohodlí, které se měří pomocí 10cm VAS, která hodnotí míru bolesti (kde 0 – žádná bolest a 10 – extrémní bolest) a celkovou pohodu (kde 0 – velmi dobře a 10 – velmi špatně). Autor Taha et al. (2019, s. 2082–2084), který využívá ve studii měřicí nástroj CHAQ, se zaměřuje na zhodnocení QoL u dětí s JIA a to pomocí oftalmologického vyšetření a vyplnění dotazníku CHAQ a EYE-Q, který je zaměřený na QoL související se zrakem. Prospektivní kohortová studie byla provedena na 40 dětech s průměrným věkem 7,9 let, u nichž byla diagnostikována

JIA podle kritérií ILAR. Byli zahrnuti pacienti s JIA s probíhající uveitidou nebo děti sledované pro předchozí uveitidu. Nástroj EYE-Q se skládá z 13 položek, které hodnotí kompetence při provádění každodenních úkolů, které závisí na zraku ve škole i doma. Tento dotazník používá 5bodovou Likertovu škálu ve 12 položkách (položky, které hodnotí potíže s viděním barev na semaforu, slova ve školní knize, jídlo na talíři atd.). Nebyly nalezeny žádné rozdíly týkající se zrakové ostrosti, refrakce a nitroočního tlaku mezi pacienty s JIA bez uveitidy a těmi s uveitidou. Při porovnání fyzické funkce měřené indexem CHAQ a subtypem JIA byl zjištěn rozdíl, kdy děti s polyartritidou dopadly nejhůře.

Měřicí nástroj **Pediatric Quality of Life Inventory** (dále jen PedsQL) je určen k hodnocení QoL ve školních zařízeních, v komunitě i v klinické praxi. Do tohoto dotazníku lze zapojit i celou rodinu pacienta pomocí dotazníku, který hodnotí QoL pacienta z pohledu zákonného zástupce. Pro děti od 2 do 18 let je určen sebehodnotící formulář, který je rozdělen do několika věkových kategorií (Baloun a Velemínský, 2018, s. 170). PedsQL obsahuje řadu škál a je dosud nejpoužívanější škálou pro dětskou QoL. Dotazník se skládá z obecných informací jako je pohlaví, věk, věk nástupu JIA, věk při určení diagnózy, typ onemocnění, historie léčby, aktivita onemocnění atd. Škála PedsQL byla složena z 23 položek, které byly rozděleny do 4 subškál: fyzické zdraví (8 položek), emoční fungování (5 položek), sociální fungování (5 položek) a školní fungování (5 položek) (Wu et al., 2021, s. 2). Prokázáním validity tohoto dotazníku u tureckých dětí se zabýval autor Tarakci et al. (2012, s. 531–535), který zahrnul do své studie 169 pacientů s JIA a jejich rodiče. Kritéria pro zařazení zahrnovala děti ve věku od 2 do 18 let s JIA a nepřítomnost psychiatrických a mentálních problémů. K vyhodnocení platnosti souvisejících domén PedsQL byl využit dotazník CHAQ. U dětí mladších 8 let vyplňovali dotazníky rodiče. Výsledky ukazují, že dotazník PedsQL je spolehlivý a může být použit v klinickém výzkumu.

Měřicí nástroj **DISABKIDS** je první dotazník HRQoL zaměřený na děti a dospívající s chronickými onemocněními a jejich rodinné příslušníky. Skládá se ze čtyř verzí: self-report verze pro děti, proxy verze pro rodiče a dítě a proxy verze pro děti mladší 8 let (Cramm, Strating a Nieboer, 2013, s. 2). Tyto dotazníky jsou vhodné během vývoje dítěte, používají subjektivní sebehodnocení, jsou mezikulturně srovnatelné a zdůrazňují zdravotní aspekty HRQoL lépe než pouze vyjmenování symptomů, jak doporučuje divize World Health Organization pro duševní zdraví. Současným úkolem je maximalizovat využití opatření HRQoL v pediatrických zdravotnických službách zlepšením jejich interpretovatelnosti jako screeningových nástrojů k detekci psychosociálních a funkčních postižení sekundárních ke zdravotnímu stavu a k podpoře adekvátního doporučení ke specializované péči o duševním

zdraví (Silva et al., 2018, s. 2–3). DISABKIDS pro chronické stavy (dále jen DCGM-37) se skládá z 37 položek zařazených do šesti subškál: nezávislost, emocionální prožívání, sociální začlenění, sociální vyloučení, fyzická omezení a medikace. Výsledky ukazují, že DCGM-37 je vhodný pro srovnání HRQoL u dětí a dospívajících s různými nemocemi a napříč kulturami. Specifické DISABKIDS pro JIA se týkají symptomů a omezení specifických pro artritidu. Jeho 12 položek je přiřazeno do dvou dílčích škál: dopad a porozumění. JIA DISABKIDS i DCGM-37 jsou vhodné pro použití ve věku od 8 do 16 let. Každá položka se vztahuje k symptomům během posledních čtyř týdnů a byla zodpovězena na pětibodové Likertově řadě od 1 (nikdy) do 5 (vždy). Rozsah škály byl od 0 po 100, přičemž vyšší hodnoty indikovaly lepší HRQoL (Lundberg et al., 2017, s. 2–3).

Měřicí nástroj **Pediatric Rheumatology Quality of Life Scale** (dále jen PRQL) je stručné měřítko HRQoL využívané u dětí s JIA. K vytvoření tohoto dotazníku vedlo omezení v časové náročnosti, vysoké nákladnosti a komplikované aplikaci v klinickém prostředí u ostatních měřících nástrojů jako je například PedsQL nebo Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire. Dle autorky Weiss et al. (2013, s. 1–2) je PRQL pro subjekty i rodiče jednoduchý na pochopení a dokončení PRQL vyžadovalo méně než 5 minut. Vyhodnocení dotazníku bylo jednoduché a zabralo méně než 1 minutu. PRQL je stručné 10 položkové měření QoL, které využívá 4 bodové Likertovy škály od 0 (nikdy) do 3 (stále). Celkové skóre se pohybuje od 0 do 30, kde vyšší skóre znamená horší HRQoL (Lourenço et al., 2021, s. 59). Položky jsou seskupeny do 2 subškál: fyzické zdraví a psychosociální zdraví. Pokud nejsou v každé subdoméně zodpovězeny více než 2 otázky, skóre PRQL se nepočítá. Spolehlivost a validitu anglické verze dotazníku PRQL zkoumala ve své studii autorka Weiss et al. (2013, s. 2–6), která aplikovala tento dotazník u 161 pacientů mladších 18 let. Subjekty byly zařazeny do studie bez ohledu na délku trvání onemocnění, závažnosti onemocnění a aktuální aktivitě onemocnění nebo terapie. Při vyšetření byly shromážděny informace jako je věk, trvání onemocnění, pohlaví, rasa a kategorie ILAR. Pro srovnání byl v této studii využit i dotazník PedsQL, který je oproti PRQL časově náročnější. Pacienti byli také tázáni na intenzitu bolesti, která byla klasifikována pomocí škály VAS. Dále byl využit dotazník CHAQ, díky kterému rodiče nebo pacient zhodnotili funkční stav subjektu během předešlého týdne. Celkové skóre PRQL vysoce korelovalo s celkovým generickým skóre PedsQL a to naznačuje, že PRQL je platným nástrojem pro hodnocení HRQoL u dětí a dospívajících s JIA. Kromě toho se snadno vyhodnocuje, snadno a rychle se vyplňuje a bodování vyžaduje minimální čas a úsilí.

Měřicí nástroj **EuroQol** (dále jen EQ-5D) je standardizovaný generický nástroj. Byl vyvinut k vymezení a hodnocení HRQoL. Měření EuroQol vytváří kardinální index zdraví, jehož cílem je zhodnotit fyzické, duševní a sociální fungování jednotlivce. Nástroj EQ-5D se vyskytuje ve dvou základních formách, verze EQ-5D-3L se třemi úrovněmi závažnosti v každém z pěti rozměrů a verze EQ-5D-5L s pěti úrovněmi závažnosti v každé z pěti domén. Kromě zvýšeného počtu úrovní závažnosti se forma EQ-5D-5L liší od EQ-5D-3L ve změněném označení nejzávažnější varianty týkající se rozměru mobility. V roce 2009 implementovala skupina EuroQol EQ-5D-Y, založený na samostatně dokončeném nástroji EQ-5D-3L vhodném pro děti a dospívající. EQ-5D-Y je generický měřicí nástroj vhodný pro děti, který měří HRQoL u dětí a dospívajících ve věku 8 až 15 let. Pro starší děti se obvykle doporučují dospělé verze nástrojů EQ-5D, zatímco u dětí mladších 8 let (4–7 let) by se mělo spíše použít rodičovské proxy-reportované měření (Młyńczyk et al., 2021, s. 193–196). Tento dotazník je pětirozměrný a obsahuje 5 oblastí. Mezi tyto oblasti spadá mobilita, péče o sebe, obvyklé činnosti, bolest nebo nepohodlí a pocit neštěstí, smutku nebo starosti. Vyplnění trvá přibližně 1–2 minuty a ukázalo se, že je platným a proveditelným nástrojem (Doeleman et al., 2021, s. 2). V každé oblasti jsou 3 možnosti odpovědí. Tyto 3 možnosti představuje 3 úrovně problémů, které se formulují jako „žádné potíže“ (úroveň 1), „některé komplikace“ (úroveň 2) a „mnoho problémů“ (úroveň 3) (Kreimeier a Greiner, 2019, s. 32). Autorka Scott et al. (2019, s. 1–9) se ve své studii zaměřuje na platnost a proveditelnost self-reportu měřicího nástroje EQ-5D-Y jako generického měření HRQoL u dětí a dospívajících s JIA. Do této studie bylo zapojeno 219 pacientů s JIA od 8 do 15 let. Vylučujícími kritérii byla neschopnost komunikace, špatné kognitivní funkce a chronické onemocnění nesouvisející s JIA. Pacienti vyplnili self-report EQ-5D-Y a dva další dotazníky HRQoL (PedsQL a JAMAR). Validita byla stanovena porovnáním účinku mezi dětmi s různou závažností onemocnění. Proveditelnost byla hodnocena podle počtu chybějících odpovědí a času na vyplnění každého dotazníku. Tato studie ukázala, že EQ-5D-Y je validní a proveditelný při měření HRQoL u dětí s JIA a adekvátně reaguje na detekci změn v průběhu času.

2.2 Nežádoucí účinky metotrexátu a biologických léčiv u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou

Dle Malcové se za posledních dvacet let léčba revmatických nemocí velmi změnila díky zavedení biologické léčby u pacientů trpících onemocněním revmatického původu. Ačkoliv se nově zavedená léčiva nacházejí v tzv. off-label režimu, je viditelný velký posun v účinnosti a to nejen u JIA, ale i ostatních forem revmatických onemocnění jako je systémový lupus, vaskulitida nebo i autoinflatorní onemocnění (Malcová, Horváth a Doležalová, 2018, s. 91–96). Je však zapotřebí dalšího úsilí v oblasti genetického a patologického výzkumu s cílem zavést cílené terapie a personalizované terapeutické intervence, zlepšit míru remise a minimalizovat vedlejší účinky související s léčbou (Cimaz, Maioli a Calabrese, 2020, s. 11). V biologické éře se míra poškození kloubů snížila a dosažená remise onemocnění se zvýšila se zvýšeným počtem pacientů s neaktivním onemocněním. Navzdory slibným výsledkům těchto léků vyžaduje blokáda důležitých imunologických cest podrobné sledování bezpečnosti. Předchozí studie však uváděly bezpečnost biologických látek (Barut et al., 2017, s. 97–98). Přestože se v léčbě JIA došlo v posledních letech již k velkému pokroku, stále se jedná o chronické perzistující onemocnění s vysokou mírou recidivy, i v období remise stále vyžaduje udržovací medikamentózní léčbu a některé závažné případy nelze vyléčit (Wu et al., 2021, s. 2). Mladí lidé s JIA se musí vyrovnávat s vysilujícím dopadem artritidy a nároky na léčbu, zatímco zvládají vývojové úkoly v dětství a dospívání. Léčba je často složitá a náročná a zahrnuje pokračující medikaci, monitorování, fyzikální terapii a v některých případech chirurgický zákrok (Tong et al., 2012, s. 1392–1393).

I když je bioterapie účinná, musí být pečlivě sledována kvůli potenciálně závažným vedlejším efektům (Bouayed et al., 2022, s. 1–2). Tyto nežádoucí účinky zahrnují infekce a rozvoj malignit. Další působení biologické léčby popisuje autor Çakan et al. (2019, s. 120) ve své studii, kde se u pacientů vyskytly příznaky jako je neutropenie, lymfopenie, trombocytopenie a hyperbilirubinemie. Dva pacienti měli anafylaktickou reakci (jeden na infliximab a jeden na tocilizumab). Také dlouhodobé předepisování biologických látek z důvodu imunosuprese však zvyšuje riziko oportunních infekcí. Při časně agresivní léčbě JIA byly zaznamenány závažné nežádoucí účinky jako je pneumonie, septický kloub, elevace transamináz, peritonsilární absces a recidivující herpes simplex (Zaripova et al., 2021, s. 11).

Významně závažnější nežádoucí účinky a infekce se vyskytují při léčbě etanerceptem (dále jen ETN) oproti léčbě metotrexátem (dále jen MTX). Při léčbě ETN se zvýšila incidence zánětlivých onemocnění střev a uveitidy. Avšak nebyla nalezena příčinná souvislost

mezi lékem a rozvojem těchto stavů (Cimaz, Maioli a Calabrese, 2020, s. 4). Nedávná studie ukázala, že děti léčené ETN měly vyšší výskyt Hodgkinova lymfomu ve srovnání s běžnou populací. Interpretace tohoto nálezu je však zatemněna zvýšeným výskytem malignity u dětí s JIA (Stoll a Cron, 2014, s. 4–5). Současně existují publikace ukazující, že ETN není efektivní v léčbě idiopatické uveitidy a Crohnovy choroby. Od té doby je vhodné považovat výskyt těchto stavů za klinický projev JIA (Cimaz, Maioli a Calabrese, 2020, s. 4). Při podávání ETN se nejčastěji vyskytují nežádoucí účinky působící na nervovou soustavu jako je bolest hlavy a neuritida. Také se velmi často vyskytují infekce planými neštovicemi (Zaripova et al., 2021, s. 9). Autoři Cimaze, Maioli a Calabrese (2020, s. 4) zjistili ve své multicentrické italské retrospektivní studii, kam bylo zařazeno 1038 pacientů s JIA léčených ETN. Klinicky významné nežádoucí účinky u 27,8 % pacientů. Nejčastějšími nežádoucími účinky byly nově vzniklá nebo recidivující uveitida (10,2 %), infekce (6,6 %), reakce v místě vpichu (4,4 %) a neuropsychiatrické (3,1 %), gastrointestinální (2,4 %) a hematologické poruchy (2,1 %). U deseti pacientů se rozvinulo zánětlivé onemocnění střev a u dvou zhoubný nádor. Jeden pacient zemřel na fulminantní streptokokovou sepsi. Tyto výsledky potvrdily, že ETN byla celkově dobře tolerována, protože pouze u jedné čtvrtiny pacientů došlo ke klinicky významným nežádoucím účinkům a méně než 10 % mělo přerušeni léčby pro toxicitu léku. Byly popsány další vzácné nežádoucí příhody, jako je kožní vaskulitida, lupus vyvolaný léky, pancytopenie, aplastická anémie, změny nálady, přírůstek hmotnosti, autoimunitní hepatitida, cholecystitida, syndrom aktivace makrofágů.

Oproti tomu se u anakinry vyskytují vedlejší účinky působící spíše na gastrointestinální trakt a to nevolnost, průjem, zvracení a bolest břicha (Zaripova et al., 2021, s. 9). Běžné jsou také kožní reakce v místě vpichu, charakterizované svěděním, vyrážkou nebo erytémem s dobrou reakcí na ledové obklady nebo glukokortikoidy. Léčba by neměla být zahájena u pacientů s neutropenií. U infliximabu bylo zjištěno, že spolu s MTX je bezpečný a účinný, ale je spojen s vysokou mírou přerušeni léčby. Reakce na infuzi nebyly vzácné (32 %) a vyskytovaly se častěji u pacientů, kteří měli pozitivní protilátky proti infliximabu (58 %). Infliximab musí být podáván pod pečlivým klinickým sledováním po dobu 2 hodin a všechny děti by měly být sledovány alespoň 1–2 hodiny po infuzi (Cimaz, Maioli a Calabrese, 2020, s. 5) a to z toho důvodu, že tento lék může způsobit vážné akutní nežádoucí účinky jako je anafylaktický šok (Stoll a Cron, 2014, s. 4–5). Pokud se vyskytla u předešlé infuze reakce, pacienti by měli být předem léčeni antihistaminiky nebo hydrokortisonem, aby se snížilo riziko nežádoucích reakcí. Infekce zůstávají hlavním problémem při použití tohoto léku.

Infekce horních dýchacích cest a nasofaringitida se vyskytla mezi nežádoucími účinky abataceptu. Mezi další vedlejší efekt patří bolest hlavy, nauzea, průjem, kašel, horečka a bolest břicha. Vyskytly se i závažné nežádoucí komplikace, a to akutní lymfocytární leukémie, ovariální cysta a infekce planými neštovicemi. I přes to je léčba abataceptem nadále obecně bezpečná a dobře tolerovaná. (Cimaz, Maioli a Calabrese, 2020, s. 5, 8). Pokud jde o abatacept a tocilizumab, existuje mnohem méně údajů o bezpečnosti, což vyžaduje, aby bezpečnost těchto léčivých přípravků byla nadále zkoumána.

Pediatrické studie zahrnující tocilizumab odhalily několik bezpečnostních problémů, včetně zvýšených jaterních testů, lymfopenie, neutropenie, gastrointestinálního krvácení i zvýšeného rizika závažných infekcí (Stoll a Cron, 2014, s. 4–5). Nejčastějšími nežádoucími účinky pozorovanými u pacientů léčených tocilizumabem byly infekce, nejvíce pneumonie a anomálie laboratorních testů, jako je snížení počtu krvinek. Tocilizumab přináší vyšší riziko infekce ve srovnání s adalimumabem, abataceptem a etanerceptem. Oportunní infekce jsou vzácné, zatímco virové infekce, zejména chřipka a virus Epstein-Barrové byly často hlášenými. Riziko perforace dolního střeva pozorované u dospělých s revmatickým onemocněním je u dětí extrémně vzácné. Syndrom aktivace makrofágů je vzácná a potenciálně fatální komplikace systémové JIA (Cimaz, Maioli a Calabrese, 2020, s. 6). Dalšími vedlejšími účinky jsou bolesti hlavy, zvýšení aminotransferáz, neutropenie nebo také riziko herpes zoster a varicelly (Zaripova et al., 2021, s. 10). Neutropenie a trombocytopenie jsou nežádoucí účinky závislé na dávce, často pozorované při léčbě dávkou 12 mg/ kg. Neutropenie (17 %) je často mírná a reverzibilní a výskyt závažné infekce nebyl prokázán, zatímco trombocytopenie (4 %) nekorelovala s krváčovými příhodami. Léčba tocilizumabem je také spojena se zvýšením lipidových parametrů, jako je celkový cholesterol, low density lipoprotein cholesterol a triglyceridy, bez zvýšení kardiovaskulárního rizika pozorovaného u pacientů s RA. Celkově byly tyto nežádoucí účinky častější u systémové JIA než u polyartikulární JIA, což naznačuje účast samotného onemocnění a dalších užívaných léků, především glukokortikoidů. Celkově se tocilizumab zdá být bezpečný a u pacientů by měl být sledován kompletní krevní obraz, jaterními testy a lipidový profil každé 2–3 měsíce (Cimaz, Maioli a Calabrese, 2020, s. 6). Mírou účinnosti a bezpečnosti biologické léčby se autor Çakan et al. (2019, s. 119–120) zabývá ve své studii, která probíhala od roku 2010 do roku 2017. Všechny děti s diagnózou JIA a děti léčené biologickou látkou byly zaznamenány do systému lokálního registru. Věk, pohlaví, podtyp JIA, používané léky, klinický stav pacienta, výsledky screeningu tuberkulózy a nežádoucí účinky pozorované při biologických vyšetřeních byly získány z registru. V souboru bylo 405 pacientů s diagnózou JIA. Biologická léčiva byla použita u 123 pacientů s JIA.

Výsledkem této studie je fakt, že biologika jsou bezpečnou a účinnou možností léčby u dětí s JIA. Vedlejším výsledkem je, že riziko tuberkulózní infekce se po vhodném screeningu a profylaxi nezvýší.

Mimo biologickou léčbu se využívají v terapii pacientů s JIA také antirevmatické léky (Zaripova et al., 2021, s. 8). Nejpoužívanější chorobu modifikujícím antirevmatikem v léčbě JIA je metotrexát, který se používá již více než 25 let. Je to levný a bezpečný lék a je přínosný u přibližně 70 % pacientů s JIA. Kromě působení léku je třeba vzít v úvahu jeho vedlejší efekty. Již dříve bylo prokázáno, že MTX, přestože je bezpečný, často způsobuje přechodnou elevaci jaterních enzymů a potenciálně i cytopenie, u kterých se doporučuje pravidelné hodnocení krevního obrazu a jaterních testů (van Dijkhuizen a Wulffraat, 2014, s. 2). Autorka Zaripova et al. (2021, s. 9) ve své studii popisuje další vedlejší efekty při podávání MTX a to je orální ulcerace, infekce herpes zoster a zmiňuje i závažné komplikace, mezi které spadá cirhóza, pneumonitida, leukopenie, trombocytopenie a anémie. Léčba je také často komplikovaná zatěžujícími gastrointestinálními nežádoucími účinky (Smits et al., 2020, s. 1–2). Předpokládá se, že tyto pocházejí z uvolňování serotoninu ve střevě nebo ze stimulace chemoreceptorové spouštěcí zóny. Tato zóna se nachází v prodloužené míše a komunikuje s area postrema (centrum zvracení) v míše. Přesný mechanismus však zůstává neznámý (van Dijkhuizen et al., 2016, s. 149). Terapii MTX brání nežádoucí účinky jako je nauzea a zvracení. Tyto dva příznaky známé také jako intolerance MTX, která je jednou z hlavních příčin přerušení nebo omezení léčby MTX a v důsledku toho způsobuje zpoždění v dosažení remise. Míra intolerance MTX u dětí je vysoká a dosud nebyly nalezeny žádné přesvědčivé účinné léčebné strategie ke kontrole nežádoucích vlivů (Smits et al., 2020, s. 1–2). Většina pacientů vykazuje odpověď během prvních 2-3 týdnů léčby. Někdy může dosažení léčebné odpovědi nějakou dobu trvat (Barut et al., 2017, s. 97). Ve studii autora Smitse et al. (2020, s. 1–2), která se zabývá snížením intolerance MTX, pacienti uvádějí psychologické vedlejší efekty před užitím MTX a při přemýšlení o MTX. Tyto účinky známe jako anticipační a asociativní potíže. Díky velmi častému výskytu intolerance MTX, byl vyvinut dotazník s názvem Methotrexate Intolerance Severity Scale, který určuje závažnost intolerance MTX. Různé kohortové studie prokázaly, že přibližně 50 % pacientů trpí intolerancí MTX. U většiny pacientů se intolerance rozvine po 6 až 12 měsících.

Anticipační nevolnost je známý psychologický nepříznivý efekt MTX, který se vyvíjí prostřednictvím klasického podmiňování. Nauzea a zvracení může být vyvolána narážkami, jako je vidění MTX nebo pouhé slyšení mluveného slova. Klinickými faktory, které mohou být spojené se zvýšeným výskytem nevolnosti vyvolané MTX, se zabývá průzkum od autorky

Falvey et al. (2017, s. 1–5). Tento průzkum pacientů se zánětlivou artritidou prokázal inverzní vztah mezivěkem a nauzeou a zvracením vyvolaným MTX; dospívající pacienti měli více než šestkrát vyšší pravděpodobnost hlášení nevolnosti ve srovnání s dospělými pacienty. Tato studie také zjistila, že pacienti, kteří užívali MTX déle než 1 rok, měli téměř čtyřikrát vyšší pravděpodobnost vzniku intolerance ve srovnání s pacienty užívajícími MTX pouze 3–11 měsíců. Předpokládá se, že tyto nepříznivé účinky jsou důsledkem klasické kondice k výše uvedeným fyzickým symptomům pocíťovaným po příjmu MTX. Kombinace příznaků, kterou jsme dříve nazývali intolerance MTX, představuje pro pacienty s JIA i jejich rodiče významnou zátěž (van Dijkhuizen et al., 2015, s. 2). Pacienti neuvádí pouze gastrointestinální potíže, ale i změny chování jako je pláč, podráždění nebo odmítání léků. Tyto komplikace se objevují již před nebo v době podání MTX (Fráňová et al., 2016, s. 1–2). Je zajímavé, že mezi pacienty, kteří byli podle Methotrexate Intolerance Severity Scale považováni za netolerující MTX, 18,7 % uvádělo anticipační nevolnost, zatímco žádný pacient tolerantní k MTX neuváděl anticipační nauzeu. Předvídatelná nauzeu může být obtížně léčitelná a může vést k nedodržování a přerušování léčby. Nejlepší strategií se zdá být především vyhnout se rozvoji anticipační nevolnosti (Falvey et al., 2017, s. 2). Aby se zabránilo intoleranci MTX a tím pádem i anticipační nevolnosti, je zásadní předpovědět, u kterých pacientů, kteří začínají s MTX, bude riziko jejího rozvoje. Lékaři by tedy mohli být schopni předcházet nesnášenlivosti MTX u rizikových pacientů okamžitou léčbou objevujících se fyzických symptomů, které by jinak mohly vyvolat podmíněné reakce. Léčba fyzických příznaků by mohla zahrnovat snížení dávky MTX nebo zahájení behaviorální terapie či antiemetik. Predikce intolerance MTX by klinickým lékařům umožnila aplikovat takové léčebné strategie pouze u těch pacientů, u kterých je pravděpodobné, že se u nich intolerance MTX rozvine (van Dijkhuizen et al., 2015, s. 2).

2.3 Nefarmakologické způsoby eliminace nevolnosti a zvracení při léčbě metotrexátem

Dosavadní strategie, které se zaměřují na snížení vedlejších účinků MTX, spočívající v antiemetické terapii, změně cesty podání a snížení dávky, bohužel nevykázaly průkazné výsledky. Tyto strategie se však často zaměřují na farmakologické nežádoucí efekty a přehlížejí důležitou psychologickou složku intolerance MTX (Smits et al., 2020, s. 1–2). Dle Falvey et al. (2017, s. 3) společný názor mezi revmatology je, že perorální způsob podávání MTX pravděpodobně vede k nevolnosti a zvracení ve srovnání s parenterální cestou. Ve své studii se Fráňová et al. (2016) snažila podpořit koncept, že lepší terapeutický efekt dosažený optimální dávkou parenterálního MTX je spojen s klinicky přijatelnými vedlejšími účinky srovnatelnými s těmi, které byly hlášeny u perorální léčby. Ta ukázala, že subkutánní podání MTX je spojené s vysokou mírou odpovědi léčby během prvních 12 měsíců, ale i nízkou mírou nežádoucích vlivů. To však nemusí být relativní kvůli malému počtu pacientů léčených perorální formou MTX (Fráňová et al., 2016, s. 1–2). Oproti tomu van Dijkhuizen et al. (2016, s. 149) uvádí, že se dříve předpokládala vyšší účinnost s nižším výskytem vedlejších účinků při podání MTX subkutánně ve srovnání s podáním MTX perorálně. Oba předpoklady však byly nedávno zpochybněny.

Nejlepší možností pro léčbu nevolnosti a zvracení zůstávají behaviorální nebo psychologické intervence. Behaviorální přístupy jsou založeny na principech učení (Kamen et al., 2013, s. 6). Teorie behaviorálního učení, zejména klasické podmiňování, vysvětlují, jak fyziologické reakce vznikají z naučených asociací, známých také jako podmíněné reakce. Podmíněné reakce se mohou projevit jak negativními, tak pozitivními fyziologickými reakcemi. Například anticipační nauzea je příkladem podmíněné reakce spojené s nevolností a zvracením souvisejících s MTX, která negativně ovlivňuje zdraví (Smits et al., 2020, s. 2–3). Tato léčebná metoda může pomoci zvýšit toleranci k MTX a snížit výskyt nevolnosti a zvracení. Do studie, která se zabývala účinností této metody, bylo zařazeno 10 pacientů. Ti byli odesláni k dětskému psychologovi k terapii pro nevolnost a úzkost související s léčbou MTX. Léčba byla přizpůsobena věku. Děti mladší 10 let dostávaly metodu „Magic Box“ založenou na systémové desenzibilizaci rozptýlením a starší děti dostávaly kognitivně behaviorální terapii. Bylo zjištěno, že behaviorální terapie je plně účinná při intoleranci MTX u 5 dětí (50 %), středně účinná u 2 dětí (20 %) a neúčinná u 3 dětí (30 %) (Falvey et al., 2017, s. 4–5).

Eye Movement Dessensitization and Reprocessing (dále jen EMDR) je psychologická metoda, která byla historicky aplikována na léčbu posttraumatické stresové poruchy, ale od té doby se vyvinula v celkový přístup pro jiné nepříznivé životní zkušenosti. Léčebný přístup je složen ze standardizovaných protokolů a postupů (Höfel et al., 2018, s. 1–5). Terapeut aplikuje bilaterální stimulaci prostřednictvím laterálních pohybů očí, ušních tónů nebo poklepávání na ruce, zatímco klient současně přistupuje k uložené traumatické paměti prostřednictvím obrazu, kognice, afektu a vjemu (Wesselmann et al., 2012, s. 223-230). Výsledkem je zmírnění afektivního utrpení, přeformulování negativních přesvědčení a snížení fyziologického vzrušení. Zatímco EMDR nebyla dosud k léčbě intolerance MTX používána, léčebný přístup by byl založen na hypotéze, že léčba MTX u pacientů s JIA je opakovaná stresující nebo dokonce traumatická událost vedoucí k anticipativním a asociativním vedlejším účinkům, které brání zdravému zpracování informací. Autorka Höfel et al. (2018, s. 2–5) zkoumala účinnost této metody u pacientů s intolerancí MTX. Do studie bylo zařazeno 18 pacientů. Před zahájením a po ukončení léčby byl vyplněn dotazník MISS. Medián MISS před zahájením byl 16,5, po ukončení léčby bylo scóre menší než 6. Pacienti s JIA vykazující intoleranci MTX významně profitovali z léčby EMDR bezprostředně po léčbě a po dobu 4 měsíců, což umožnilo pokračovat v léčbě MTX se zlepšenou kvalitou života.

Terapie alternativní medicíny jsou široce populární mezi dětmi a dospívajícími s maligními a nemaligními poruchami při zvládnání různých nežádoucích účinků (Ndao et al., 2012, s. 248). Existuje také řada produktů alternativní medicíny používaných k prevenci a léčbě intolerance MTX, včetně akupresurních pásků na ruce, které vyvíjejí tlak na akupresurní bod „Nei Guan“ pomocí plastového knoflíku. Toho se zřejmě úspěšně využívá v onkologické léčbě a pooperační nevolnosti, účinnost u intolerance MTX je však podle zkušeností autorů omezená (Hügler a van Dijkhuizen, 2020, s. 1485). Bodovou akupresuru Nei Guan lze provést rychle, efektivně a je dobře snášena u dětských pacientů. Aplikace akupresury může urychlit cirkulaci energie a krve prostřednictvím toku meridiánových linií po provedení masážní stimulace na vhodných bodech. Při stimulaci bodu Nei Guan, který se nachází na předloktí, dochází k zvýšení hladiny endorfinů v krvi. Ten způsobí pocit pohodlí a sníží impulsy nevolnosti a zvracení v centru zvracení (Yuliar, Susannah a Nurhidayah ,2019, s. 68–73).

Další metodou alternativní medicíny využívané při léčbě nevolnosti a zvracení je aromaterapie, která se podává neinvazivně pomocí inhalačních par. Esenciální oleje jsou koncentrovány z rostlin v čisté formě, která může mít léčivé účinky. Inhalace esenciálních olejů ovlivňuje limbický systém, včetně amygdaly a hippocampu, poskytuje emocionální spojení s vůněmi a podporuje pohodu. Aromaterapie je uznávána Národním institutem zdraví jako

doplňková a alternativní medicína a je obecně velmi bezpečná (Evans et al., 2018, s. 392). Pokud jde o inhalační použití, existují důkazy, že aromaterapie zázvorovým esenciálním olejem snižuje výskyt a závažnost nevolnosti, snižuje požadavky na antiemetika a zlepšuje spokojenost pacientů. Také je využíván olej z máty peprné, ten však může zhoršit nebo vyvolat dyspepsii. Proto je třeba u pacientů s nevolností vyhodnotit nejlepší způsob podávání.

Užitečným doplňkem při léčbě nevolnosti a zvracení může být také hypnoterapie, která byla úspěšně použita pro anticipační nauzeu u dětí (Russell, Stone a Walker, 2016, s. 5). Studie naznačovaly, že hypnoterapie může sloužit jako slibná léčebná možnost zaměřená na etiologické biopsychosociální faktory chronické nevolnosti. Při hypnoterapii dochází k sugesci, která navozuje u jedince zvýšený stav uvědomění. Tak pozitivně ovlivní biologické, kognitivní a emocionální procesy. Bylo prokázáno, že hypnoterapie upravuje viscerální hypersenzitivitu, motilitu střev, fungování autonomního nervového systému a může snížit úzkost a stres (Browne et al., 2022, s. 1848).

2.4 Význam a limitace dohledaných poznatků

Bakalářská práce se věnuje měřícím nástrojům QoL a aktivity onemocnění u dětí s juvenilní idiopatickou artritidou. Dále je zaměřená na nežádoucí účinky MTX a biologických léčiv, včetně eliminace nevolnosti a zvracení, které se vyskytují při léčbě MTX. V této bakalářské práci byly využity aktuální dohledané poznatky, které mohou být přínosem pro studenty zdravotnických oborů jako studijní materiál o měřících nástrojích QoL a aktivity onemocnění aplikovaných u dětí s JIA, nežádoucích účincích MTX a biologických léků, i o možnostech nefarmakologických způsobů eliminace nevolnosti a zvracení způsobené léčbou MTX. Také může být přínosná pro dětské sestry na lůžkových odděleních, kde o této problematice není dostatečné povědomí i přes čím dál vyšší výskyt tohoto onemocnění. V poslední řadě se tato bakalářská práce může využít v dalších výzkumech o hodnotících nástrojích QoL a aktivity onemocnění, výskytu nežádoucích účinků MTX a biologických léčiv a nefarmakologických způsobech eliminace nevolnosti a zvracení při léčbě metotrexátem.

Jak již bylo zmíněno, léčba metotrexátem a biologickými léky je velmi účinná, ale provází ji často mnoho vedlejších účinků. Nejpodstatnějším a nejčastějším vedlejším efektem je nauzea a zvracení, ale rovněž riziko infekce. Ta může být podmíněna anticipačním způsobem, kdy se u pacienta vyskytnou nežádoucí účinky například při pomýšlení na MTX nebo při pohledu na něj. Díky častému výskytu nevolnosti se zkoumá mnoho možností eliminace tohoto vedlejšího efektu. Do širokého spektra možností eliminace nevolnosti a zvracení spadají psychologické intervence, ale také alternativní způsoby léčby, a to zejména aromaterapie, akupresura, hypnoterapie. Nežádoucí účinky ovlivňují každodenní fungování pacientů a QoL. Nezbytnou součástí zajištění kontroly QoL a aktivity onemocnění jsou měřicí nástroje, které poskytují možnost pravidelné monitorace vývoje QoL a nemoci. Nejčastěji využívaný dotazník QoL u JIA jsou CHAQ. K hodnocení aktivity onemocnění se nejčastěji používá JADAS. Dětská sestra hraje v aplikaci měřících nástrojů a dopomoci s vyplněním dotazníků podstatnou roli. Tato bakalářská práce může být využita nelékařskými zdravotnickými pracovníky jako inspirace k výzkumné studii. Tyto cenné a aktuální informace využijí pro svou ošetrovatelskou praxi v pozici dětské sestry.

ZÁVĚR

JIA je onemocnění, které ovlivňuje jak fyzické, tak i psychické zdraví pacienta, což má vliv i na QoL u těchto pacientů. Aby bylo možné sledovat vliv onemocnění, tak i účinnost a nežádoucí účinky léčby, je zapotřebí využít měřící nástroje QoL a následně je i použít k případné úpravě léčebného režimu. Cílem této přehledové bakalářské práce bylo sumarizovat aktuální dohledané poznatky týkající se problematiky JIA. Tento cíl byl dále specifikován do třech dílčích cílů.

Prvním dílčím cílem bylo sumarizovat aktuální dohledané poznatky o hodnotících nástrojích QoL u pacientů s JIA. V této bakalářské práci byly popsány měřící nástroje Childhood Health Assessment Questionnaire, Pediatric Quality of Life Inventory, DISABKIDS, Juvenile Arthritis Disease Activity Score, Pediatric Rheumatology Quality of Life Scale, EuroQol a Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report.

Dalším dílčím cílem bylo sumarizovat aktuální dohledané poznatky o nežádoucích účincích metotrexátu a biologických léčiv a eliminaci nevolnosti a zvracení. Relativně častým nežádoucím účinkem bývá nevolnost a zvracení.

Posledním dílčím cílem bylo sumarizovat aktuální dohledané poznatky o nefarmakologických způsobech eliminace nevolnosti a zvracení vyskytující se při léčbě metotrexátem. V dnešní době je již mnoho nefarmakologických způsobů, jako jsou psychologické intervence. I přes velkou popularitu jsou méně využívané alternativní způsoby, kam patří aromaterapie, hypnoterapie a/nebo akupresura. Aktuální dohledané poznatky uvedené v této práci, by mohly být přínosem pro studenty nelékařských zdravotnických oborů, kteří mohou informace využít v běžné klinické praxi.

REFERENČNÍ SEZNAM

- BALOUN, Ingrid a Miloš VELEMÍNSKÝ, 2018. Validizované dotazníky PedsQLTM pro hodnocení kvality života u dětí a jejich rodin. *Kontakt* [online]. 20(2), 160–165 [cit. 2023-03-03]. ISSN 1804-7122. Dostupné z: <https://kont.zsf.jcu.cz/pdfs/knt/2018/02/08.pdf>
- BARUT, Kenan et al., 2017. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan Medical Journal* [online]. 34(2), 90–101 [cit. 2023-03-03]. Dostupné z: doi:10.4274/balkanmedj.2017.0111
- BOUAYED, Kenza et al., 2022. Biotherapy in juvenile idiopathic arthritis Moroccan patients: a single center experience. *Pan African Medical Journal* [online]. 41 [cit. 2023-04-08]. ISSN 1937-8688. Dostupné z: doi:10.11604/pamj.2022.41.135.27377
- BOVIS, Francesca et al., 2018. Cross-cultural adaptation and psychometric evaluation of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR) in 54 languages across 52 countries: review of the general methodology. *Rheumatology International* [online]. 38(S1), 5–17 [cit. 2023-04-08]. ISSN 0172-8172. Dostupné z: doi:10.1007/s00296-018-3944-1
- BROWNE, Pamela D. et al., 2020. Skills or Pills: Randomized Trial Comparing Hypnotherapy to Medical Treatment in Children With Functional Nausea. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [online]. 20(8), 1847–1856 [cit. 2023-04-27]. ISSN 15423565. Dostupné z: doi:10.1016/j.cgh.2021.10.029
- ÇAKAN, Mustafa, 2019. The necessity, efficacy and safety of biologics in juvenile idiopathic arthritis. *Northern Clinics of Istanbul* [online]. 7(2), 118–123 [cit. 2023-04-09]. ISSN 21484902. Dostupné z: doi:10.14744/nci.2019.57873
- CIMAZ, Rolando, Gabriella MAIOLI a Giulia CALABRESE, 2020. Current and emerging biologics for the treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Expert Opinion on Biological Therapy* [online]. 20(7), 725–740 [cit. 2023-04-08]. ISSN 1471-2598. Dostupné z: doi:10.1080/14712598.2020.1733524
- CONSOLARO, Alessandro et al., 2016. Clinical outcome measures in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology* [online]. 14(1), 1–8 [cit. 2023-03-27]. ISSN 1546-0096. Dostupné z: doi:10.1186/s12969-016-0085-5
- CRAMM, Jane M., Mathilde M. H. STRATING a Anna P. NIEBOER, 2013. The Importance of General Self-Efficacy for the Quality of Life of Adolescents with Diabetes or Juvenile Rheumatoid Arthritis Over Time: A Longitudinal Study among Adolescents and Parents. *Frontiers in Pediatrics* [online]. 1 (40), 1–8 [cit. 2023-04-22]. ISSN 2296-2360. Dostupné z: doi:10.3389/fped.2013.00040

DOELEMEN, Martijn J. H. et al., 2021. Monitoring patients with juvenile idiopathic arthritis using health-related quality of life. *Pediatric Rheumatology* [online]. 19(1), 1–7 [cit. 2023-04-06]. ISSN 1546-0096. Dostupné z: doi:10.1186/s12969-021-00527-z

DOLEŽALOVÁ, Pavla a Tomáš DALLOS, 2019. *Dětská revmatologie v praxi*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-5540-6.

DOLEŽALOVÁ, Pavla et al., 2018. The Czech version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). *Rheumatology International* [online]. 38(S1), 123–130 [cit. 2023-04-08]. ISSN 0172-8172. Dostupné z: doi:10.1007/s00296-018-3969-5

ESKANDER, WafaaNaser, 2019. Assessment of the quality of life of Iraqi children with juvenile idiopathic arthritis: A single-center study. *Medical Journal of Babylon* [online]. 16(1), 65–69 [cit. 2023-03-18]. ISSN 1812-156X. Dostupné z: doi:10.4103/MJBL.MJBL_115_18

EVANS, Anna et al., 2018. The Use of Aromatherapy to Reduce Chemotherapy-Induced Nausea in Children With Cancer: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Pediatric Oncology Nursing* [online]. 35(6), 392–398 [cit. 2023-04-27]. ISSN 10434542. Dostupné z: doi:10.1177/1043454218782133

FALVEY, Sonja et al., 2017. Methotrexate-induced nausea in the treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology* [online]. 15(1), 1–6 [cit. 2023-04-01]. ISSN 1546-0096. Dostupné z: doi:10.1186/s12969-017-0180-2

FRÁŇOVÁ, J. et al., 2016. Methotrexate efficacy, but not its intolerance, is associated with the dose and route of administration. *Pediatric Rheumatology* [online]. 14(1), 1–11 [cit. 2023-04-02]. ISSN 1546-0096. Dostupné z: doi:10.1186/s12969-016-0099-z

HARALDSTAD, K. et al., 2019. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Quality of Life Research* [online]. 28(10), 2641–2650 [cit. 2023-05-02]. ISSN 0962-9343. Dostupné z: doi:10.1007/s11136-019-02214-9

HAVERMAN, L. et al., 2012. Predictors of health-related quality of life in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: Results from a web-based survey. *Arthritis Care & Research* [online]. 64(5), 694–703 [cit. 2023-05-02]. ISSN 2151464X. Dostupné z: doi:10.1002/acr.21609

HÖFEL, Lea et al., 2018. Successful treatment of methotrexate intolerance in juvenile idiopathic arthritis using eye movement desensitization and reprocessing – treatment protocol and preliminary results. *Pediatric Rheumatology* [online]. 16(1), 1–6 [cit. 2023-05-02]. ISSN 1546-0096. Dostupné z: doi:10.1186/s12969-018-0228-y

HÜGLE, Boris a E H Pieter VAN DIJKHUIZEN, 2020. MTX intolerance in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* [online]. 59(7), 1482–1488 [cit. 2023-04-26]. ISSN 1462-0324. Dostupné z: doi:10.1093/rheumatology/keaa139

KAMEN, Charles et al., 2014. Anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy. *European Journal of Pharmacology* [online]. 722, 172–179 [cit. 2023-04-26]. ISSN 00142999. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejphar.2013.09.071

KREIMEIER, Simone a Wolfgang GREINER, 2019. EQ-5D-Y as a Health-Related Quality of Life Instrument for Children and Adolescents: The Instrument's Characteristics, Development, Current Use, and Challenges of Developing Its Value Set. *Value in Health* [online]. 22(1), 31–37 [cit. 2023-04-06]. ISSN 10983015. Dostupné z: doi:10.1016/j.jval.2018.11.001

LOURENÇO, Elora Sampaio et al., 2021. Quality of life in children and adults with Idiopathic juvenile arthritis: cross-sectional study in Brazilian patients. *Brazilian Journal Of Pain* [online]. 4(1), 58–62 [cit. 2023-04-06]. ISSN 2595-0118. Dostupné z: doi:10.5935/2595-0118.20210017

LUNDBERG, Veronica a Catharina ERIKSSON, 2017. Health-related quality of life among Swedish children with Juvenile Idiopathic Arthritis: parent–child discrepancies, gender differences and comparison with a European cohort. *Pediatric Rheumatology*[online]. 15(1), 1–10 [cit. 2023-03-26]. ISSN 1546-0096. Dostupné z: doi:10.1186/s12969-017-0153-5

MALCOVÁ, Hana, Rudolf HORVÁTH a Pavla DOLEŽALOVÁ, 2020. Současné možnosti biologické léčby v dětské revmatologii: Current possibilities of biologic therapy in paediatric rheumatology. *Pediatrica pre prax*. Bratislava: SOLEN. 21(6), 248–252 a 254. ISSN 1336-8168.

MCERLANE, Flora et al., 2013. Validity of a three-variable Juvenile Arthritis Disease Activity Score in children with new-onset juvenile idiopathic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* [online]. 72(12), 1983–1988 [cit. 2023-03-19]. ISSN 0003-4967. Dostupné z: doi:10.1136/annrheumdis-2012-202031

MŁYŃCZYK, Justyna, et al., 2022. Non-disease specific patient-reported outcome measures of health-related quality of life in juvenile idiopathic arthritis: a systematic review of current research and practice. *Rheumatology International* [online]. 42(2), 191–203 [cit. 2023-04-22]. ISSN 0172-8172. Dostupné z: doi:10.1007/s00296-021-05077-x

NDAO, Deborah H. et al., 2012. Inhalation aromatherapy in children and adolescents undergoing stem cell infusion: results of a placebo-controlled double-blind trial.

- Psycho-Oncology* [online]. 21(3), 247–254 [cit. 2023-04-27]. ISSN 10579249. Dostupné z: doi:10.1002/pon.1898
- PAVELKA, Karel, 2014. *Biologická léčba zánětlivých autoimunitních onemocnění v revmatologii, gastroenterologii a dermatologii*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-5048-4.
- RUSSELL, Alexandra, Amanda STONE a Lynn WALKER, 2016. Functional Nausea in Children: A Review of the Literature and Need for Diagnostic Criteria. *Children* [online]. 3(1), 1–8 [cit. 2023-04-27]. ISSN 2227-9067. Dostupné z: doi:10.3390/children3010005
- SCOTT, Desiree et al., 2019. Validity and feasibility of the self-report EQ-5D-Y as a generic Health-Related Quality of Life outcome measure in children and adolescents with Juvenile Idiopathic Arthritis in Western Cape, South Africa. *South African Journal of Physiotherapy* [online]. 75(1), 1–9 [cit. 2023-04-02]. ISSN 2410-8219. Dostupné z: doi:10.4102/sajp.v75i1.1335
- SEID, Michael et al., 2014. Determinants of Health-Related Quality of Life in Children Newly Diagnosed With Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Care & Research* [online]. 66(2), 263–269 [cit. 2023-05-02]. ISSN 2151464X. Dostupné z: doi:10.1002/acr.22117
- SHAYAN, Nasar Ahmad et al., 2020. The Short Form Health Survey (SF-36): translation and validation study in Afghanistan. *Eastern Mediterranean Health Journal* [online]. 26(8), 899–908 [cit. 2023-03-22]. ISSN 10203397. Dostupné z: doi:10.26719/emhj.20.064
- SILVA, Neuza et al., 2018. Establishing priorities for psychological interventions in pediatric settings: A decision-tree approach using the DISABKIDS-10 Index as a screening instrument. *PLOS ONE* [online]. 13(5), 1–15 [cit. 2023-03-19]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0198402
- SMITS, Rosanne M. et al., 2020. Pharmacological conditioning for juvenile idiopathic arthritis: a potential solution to reduce methotrexate intolerance. *Pediatric Rheumatology* [online]. 18(1), 1–7 [cit. 2023-03-31]. ISSN 1546-0096. Dostupné z: doi:10.1186/s12969-020-0407-5
- STOLL, Matthew L a Randy Q CRON, 2014. Treatment of juvenile idiopathic arthritis: a revolution in care. *Pediatric Rheumatology*[online]. 12(1), 1–10 [cit. 2023-04-09]. ISSN 1546-0096. Dostupné z: doi:10.1186/1546-0096-12-13

TAHA, Rezhna et al., 2019. Visual Function And Quality Of Life In A Cohort Of Swedish Children With Juvenile Idiopathic Arthritis/p. *Clinical Ophthalmology* [online]. 13, 2081–2091 [cit. 2023-03-26]. ISSN 1177-5483. Dostupné z: doi:10.2147/OPHTH.S202486

TARAKCI, E. et al., 2013. Cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the Turkish version of PedsQL 3.0 Arthritis Module: a quality-of-life measure for patients with juvenile idiopathic arthritis in Turkey. *Quality of Life Research* [online]. 22(3), 531–536 [cit. 2023-04-22]. ISSN 0962-9343. Dostupné z: doi:10.1007/s11136-012-0180-0

TEKIN, Merve Nur et al., 2022. Assessment of Factor Affecting the Quality of Life in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis. *The Journal of Pediatric Academy* [online]. 3(3), 125–131 [cit. 2023-03-18]. ISSN 2718-0875. Dostupné z: doi:10.51271/jpea-2022-163

TONG, Allison et al., 2012. Children’s experiences of living with juvenile idiopathic arthritis: A thematic synthesis of qualitative studies. *Arthritis Care & Research* [online]. 64(9), 1392–1404 [cit. 2023-03-31]. ISSN 2151464X. Dostupné z: doi:10.1002/acr.21695

TRINCIANTI, Chiara et al., 2021. Definition and Validation of the American College of Rheumatology 2021 Juvenile Arthritis Disease Activity Score Cutoffs for Disease Activity States in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis & Rheumatology* [online]. 73(11), 1966–1975 [cit. 2023-03-19]. ISSN 2326-5191. Dostupné z: doi:10.1002/art.41879

VAN DIJKHUIZEN, EH Pieter a Nico M WULFFRAAT, 2014. Prediction of methotrexate efficacy and adverse events in patients with juvenile idiopathic arthritis: a systematic literature review. *Pediatric Rheumatology* [online]. 12(1), 1–8 [cit. 2023-04-09]. ISSN 1546-0096. Dostupné z: doi:10.1186/1546-0096-12-51

VAN DIJKHUIZEN, Evert Hendrik Pieter et al., 2015. Prediction of Methotrexate Intolerance in Juvenile Idiopathic Arthritis: a prospective, observational cohort study. *Pediatric Rheumatology* [online]. 13(1), 1–10 [cit. 2023-04-09]. ISSN 1546-0096. Dostupné z: doi:10.1186/s12969-015-0002-3

VAN DIJKHUIZEN, Evert Hendrik Pieter et al., 2016. Methotrexate intolerance in oral and subcutaneous administration in patients with juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional, observational study. *Clinical and experimental rheumatology* [online]. 34(1), 148–154 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=9405>

WEISS, Pamela F et al., 2013. The pediatric rheumatology quality of life scale: validation of the English version in a US cohort of juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric*

- Rheumatology* [online]. 11(1), 1–8 [cit. 2023-04-06]. ISSN 1546-0096. Dostupné z: doi:10.1186/1546-0096-11-43
- WESSELMANN, D. et al., 2012. EMDR as a treatment for improving attachment status in adults and children. *European Review of Applied Psychology* [online]. 62(4), 223–230 [cit. 2023-05-02]. ISSN 11629088. Dostupné z: doi:10.1016/j.erap.2012.08.008
- WIPFF, Julien et al., 2016. Impact of juvenile idiopathic arthritis on quality of life during transition period at the era of biotherapies. *Joint Bone Spine* [online]. 83(1), 69–74 [cit. 2023-04-11]. ISSN 1297319X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jbspin.2015.03.005
- WU, Hua-hong et al., 2021. The quality of life in Chinese juvenile idiopathic arthritis patients: psychometric properties of the pediatric quality of life inventor generic core scales and rheumatology module. *Health and Quality of Life Outcomes* [online]. 19(1), 1–7 [cit. 2023-04-02]. ISSN 1477-7525. Dostupné z: doi:10.1186/s12955-021-01683-2
- YULIAR, Triliana Purwadesi, Susi SUSANAH a Ikeu NURHIDAYAH, 2019. Effect of Nei Guan Acupressure Point as Adjuvant Therapy on Highly Emetogenic Chemotherapy-Induced Nausea-Vomiting in School-Age Children with Cancer. *Keperawatan Padjajaran* [online]. 7(1), 67–74 [cit. 2023-04-27]. ISSN 2442-7276. Dostupné z: doi:10.24198/jkp
- ZARIPOVA, Lina N. et al., 2021. Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatric Rheumatology*[online]. 19(1), 1–14 [cit. 2023-03-31]. ISSN 1546-0096. Dostupné z: doi:10.1186/s12969-021-00629-8

SEZNAM ZKRATEK

DCGM-37	DISABKIDS Chronic Generic Module-37
EMDR	Eye Movement Dessensitization and Reprocessing
EQ-5D	EuroQol
ETN	Etanercept
GISSK	Gastrointestinal Symptom Scale for Kids
HRQoL	Health – Related Quality of Life (Kvalita života související se zdravím)
CHAQ	Childhood Health Assessment Questionnaire
ILAR	International League of Associations for Rheumatology
JADAS	Juvenile Arthritis Disease Activity Score
JAMAR	Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report
JIA	Juvenilní idiopatická artritida
MTX	Metotrexát
PedsQI – MFS	Pediatric-Quality-of Life-Inventory Multidimensional Fatigue Scale
PedsQL	Pediatric Quality of Life Inventory
PRQL	Pediatric Rheumatology Quality of Life Scale
QoL	Quality of Life
VAS	Vizuální analogová škála