

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”

Timișoara, Facultatea de Medicină

Departamentul XIII

**MUNTEANU LAURA ADELA**



# **Rezumat teză de doctorat**

## **IMPACTUL E-MEDICINEI ÎN MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU ASTM BRONȘIC**

Conducător științific

**Prof. Univ. Dr. Oancea Cristian**

Timișoara

2020

## Introducere

Astmul este o afecțiune cronică a tractului respirator care afectează peste 334 de milioane de oameni de toate vârstele din toate părțile lumii și se prezice că numărul pacienților va crește cu 100 de milioane mai mult până în 2025.(1)

Aceasta afectează negativ diferite arii ale calității vieții pacienților datorită tratamentului pe termen lung și a multiplelor exacerbări. Astmul este o cauză din ce în ce mai mare de morbiditate și mortalitate și impune o povară semnificativă asupra pacienților, familiilor și a sistemelor de asistență medicală, astfel încât este cunoscută ca a treia cauză de spitalizare în rândul copiilor.(2)

Conform ghidurilor de management al astmului, educarea pacientului, cu accent pe creșterea cunoștințelor legate de aderența și tratamentul la medicație este esențială.

Unele probleme, cum ar fi non-aderența la medicație și lipsa de informații legate de self-management, au dus la lipsa de voință a pacienților în legătură cu activitățile de gestionare a bolii.

Datorită implementării slabe a programelor de self-management și subutilizarea lor, a apărut nevoia de metode noi și inovatoare de autogestionare.

Intervențiile IT cum ar fi aplicațiile de e-medicină, au potențialul de a îmbunătăți rezultatele autogestionării prin furnizarea suportului (informații, educare și alarme) către pacient. Estimările arată că mai mult de un miliard de oameni vor utiliza aplicațiile m-medicină pe smartphone-uri până în 2018. Mai mult de atât, aceste aplicații au o multifuncționalitate media pentru comunicarea informațiilor, schimbul de experiențe și colectarea datelor, fiind ușor de individualizat, cost eficiente și accesibile tuturor. Astfel, aceste intervenții au potențialul de a îmbunătăți self-managementul pacienților cu boli cronice.(3)

Au fost desfășurate mai multe studii care au evaluat efectul aplicațiilor m-medicinei asupra autogestionării pacienților cu astm, dar toate aceste studii au raportat rezultate diferite. De exemplu, un studiu a demonstrat că intervențiile de self-management transmise prin aplicația pe telefonul mobil a îmbunătățit funcția pulmonară, calitatea vieții, simptomele astmului cât și redus folosirea medicației de urgență și a exacerbărilor.(4)

Cu toate acestea, un alt studiu a demonstrat că utilizarea aplicațiilor pe telefonul mobil nu au un impact semnificativ asupra controlului astmului, autogestionării, calitatea vieții și a numărului de internări și exacerbări.(5)

Mai multe studii de tip recenzie au fost efectuate asupra intervențiilor IT pentru promovarea aderenței și self-managementului pacienților cu astm.

În 2013, un astfel de studiu a fost efectuat pentru a evalua efectul aplicațiilor pe telefonul mobil asupra autogestionării bolii pacienților cu astm. Doar două studii randomizate controlate au fost incluse în acea lucrare, și într-un final, datorită numărului redus de studii efectuate în acest domeniu, nu au fost găsite rezultate clare și definitive.(6)(7)

În 2014 o meta-recenzie a fost efectuată cu scopul de a evalua eficiența intervențiilor digitale și online asupra rezultatelor de self-management la pacienții cu astm. Acest studiu a demonstrat impactul pozitiv a acestor intervenții asupra autogestionării inclusiv asupra calității vieții și a aderenței la tratament.(6)

Un alt studiu de tip recenzie a fost efectuat în 2016 care a inclus 12 studii cu o arie largă de intervenții de tip IT care s-au concentrat pe caracteristicile acestor evaluări (educare, monitorizare/jurnal electronic, planuri de acțiune, alarme, control al astmului și suport profesional). Această recenzie a demonstrat că cele mai eficiente intervenții au cuprins multiple caracteristici, dar efectele asupra rezultatelor legate de sănătate a pacienților cu astm au fost neconsecvente.(8)

Din cunoștințele noastre, până în acest moment nu au fost efectuate studii care să cerceteze aderența și autogestionarea bolii pacienților cu astm bronșic cu ajutorul aplicațiilor pe telefonul mobil.

Pornind de la cele menționate anterior, mi-am propus să evaluez în primul rând tehnica inhalatorie a pacienților cu astm și să determin ce tipuri de erori se fac mai des, toate cu ajutorul unei aplicații pe telefonul mobil. În al doi-lea rând am urmărit să văd ce efect are aplicația pe telefonul mobil asupra self-managementului și asupra controlului bolii pacienților astmatici din Romania.

## **Obiectivele lucrării**

- Evaluarea tehnicii inhalatorii la pacienții cu astm bronșic cu ajutorul aplicației pe telefonul mobil
- Determinarea tipurilor de erori în tehnica inhalatorie cu ajutorul aplicației pe telefonul mobil
- Determinarea erorilor de manevrare a dispozitivelor inhalatorii
- Determinarea erorilor critice în tehnica inhalatorie
- Evaluarea eficienței aplicației pe telefonul mobil în autogestionarea bolii pacienților cu astm bronșic
- Evaluarea controlului bolii cu ajutorul aplicației pe telefonul mobil a pacienților cu astm bronșic

- Determinarea numărului de utilizări a medicației de urgență a pacienților cu astm bronșic după intervenția aplicației pe telefonul mobil
- Determinarea numărului de exacerbări a pacienților cu astm bronșic după intervenția aplicației pe telefonul mobil
- Determinarea numărului de spitalizări a pacienților cu astm bronșic după intervenția aplicației pe telefonul mobil

## **Studiul 1 - Erorile tehnicii inhalatorii la pacienții cu astm bronșic din România – studiu multicentric**

Principalele tipuri de greșeli în tehnica inhalatorie sunt reprezentate de erori "critice" și "non-critice". Erorile "critice" reduc semnificativ livrarea adecvată a medicației în plămâni. Erorile "non-critice" rezultă în reducerea parțială a concentrației de medicament în plămâni.

În documentele recente, GINA a subliniat importanța evaluării și corectării tehnicii inhalatorii înainte de urcarea treptei de tratament în astm. Educarea video a devenit din ce în ce mai utilizată în ultimii ani, dar puține studii au cercetat eficiența instrucțiunilor video asupra tehnicii inhalatorii corecte.

Având în vedere aceste aspecte, am urmărit în această lucrare să evaluăm cât și să îmbunătățim tehnica inhalatorie la pacienții cu astm bronșic cu ajutorul unei aplicații pe telefonul mobil. Pe lângă asta, am evaluat și tipurile de erori cât și numărul lor în tehnica inhalatorie.

Acesta a fost un studiu observațional multicentric care a fost efectuat pe o perioadă de 1 an de zile. Pentru a evalua erorile tehnicii inhalatorii am adoptat un design cu subiectul împreună. Unul din avantajele designului acestui studiu este că sunt necesari doar un număr redus de participanți și șansa de a descoperi diferențe între evaluări repetate crește. Pacienții au fost selectați aleatoriu și au fost alocați la fel aleatoriu pentru a evalua dispozitivul inhalator. Deși am inclus pacienți care au mai beneficiat de medicație inhalatorie, niciunul dintre ei nu avea experiența cu aplicația pe telefonul mobil.

Am ales să analizăm următoarele dispozitive medicale: turbuhaler, diskus, pMDI și SMI deoarece acestea sunt cele mai prescrise dispozitive inhalatorii pacienților cu astm din România.

Tehnica a fost împărțită în erori de manevrare și erori de inhalare. O eroare critică a fost considerată atunci când prevenea pacientul să inhaleze complet medicația din dispozitiv. O eroare necritică a fost considerată atunci când se administra medicamentul suboptimal deși pacientul inhala o parte din medicație. Pașii au fost notați cu "1" dacă tehnica a fost corectă și "0"

dacă a fost incorectă. Același medic a evaluat tehnica la fiecare vizită medicală.

După prima evaluare, pacienții au descărcat aplicația pe telefonul mobil și au fost încurajați să o folosească de fiecare dată pentru a le aminti tehnica inhalatorie corectă. Pacienții au fost rechemati din 3 în 3 luni pentru evaluare și tratament. tehnica inhalatorie a fost evaluată la fiecare vizită medicală.

## **Rezultate**

Datele au fost analizate folosind software-ul SPSS v.17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Reprezentările grafice au fost generate folosind GraphPad Prism v8.0.2. valoarea de 0.05 a fost considerată pragul statistic semnificativ și a fost luat în considerare un nivel de încredere de 0.95 pentru estimarea intervalelor.

Pentru a evalua erorile înregistrate de dispozitivul Turbuhaler, am luat în considerare un eșantion de 25 de persoane, 12 bărbați și 13 femei. La prima evaluare, un număr total de 7.00 erori, media 6.00 (5.00-6.00) au fost notată, și după 3 luni, un număr maxim de 3.00 erori, mediana de 2.00 (2.00-2.00) erori au fost notate, în timp ce după 6 luni nu au fost observate erori. Când luăm în considerare doar erorile critice, la prima evaluare, am observat un număr maxim de 4.00 erori, mediana (3.00-4.00), în timp ce după 3 și 6 luni, numărul a scăzut la 2 erori, mediana 0.00 (0.00-1.00) respectiv 0 erori.

În legătură cu evaluarea erorilor pentru dispozitivul Diskus, un număr de 14 indivizi a fost luat în considerare 9 bărbați și 5 femei. Numărul total de erori a scăzut de la prima evaluare (10.00 erori mediana 6.00 (6.00-7.00) erori) la evaluarea de la 3 luni (număr maxim de 5.00 erori, mediana 2.00 (2.00-2.00) erori) și la 6 luni (o eroare).

Pentru testarea erorilor ale dispozitivului pMDI, am luat în considerare un lot de 26 de indivizi, 13 bărbați și 13 femei. La prima evaluare am observat un număr total de 9.00 erori, mediana 7.00 (6.00-8.00) erori. După 3 luni, am observat un număr total de 3.00 erori, mediana 2.00 (1.00-2.00) erori, în timp ce după 6 luni, am observat o singură eroare. Când am luat în considerare doar erorile critice, am observat un număr de 5.00 erori, mediana 3.5 (3.00-4.00) la prima evaluare, în timp ce după 3 și 6 luni, numărul a scăzut la doar două erori, mediana 1.00 (0.00-1.00) erori, respectiv zero erori

Pentru evaluarea tehnicii inhalatorii cu dispozitivul SMI, am luat în considerare un lot de 10 indivizi, 6 bărbați și 4 femei. Am observat un număr de 11 erori, mediana 7.00 (5.00-8.00) erori la prima evaluare. După 3 luni,

am observat un număr total de 7 erori, mediana 3.00 (2.00-4.00) erori, în timp ce la 6 luni, am observat o singură eroare, mediana 0.50 (2.00-4.00) erori. Când am luat în considerare doar erorile critice, am observat un număr de 6.00 erori, mediana 5.00 (3.00-5.00) la prima evaluare, în timp ce la evaluările de la 3 și 6 luni, numărul a scăzut la 3 erori, mediana 2.00 (1.00-2.00) erori, respectiv la o singură eroare.

## **Concluzii**

Rezultatele acestui studiu arată că instrucțiunile video furnizate printr-o aplicație specifică pe telefonul mobil pot îmbunătăți tehnica inhalatorie a pacienților cu astm bronșic.

## **Studiul 2 - Eficiența unei aplicații pe telefonul mobil în îmbunătățirea aderenței la tratament și a self-managementului pacienților cu boli cronice din România – studiu pilot**

Sunt destule dovezi pentru un self-management eficient în astm dar există provocări importante în implementarea lor. Aceste obstacole apar datorită lipsei de informații ale pacientului în legătură cu boala și tehnica inhalatorie și pe de altă parte datorită furnizorilor de servicii medicale care nu au timp, abilități ori motivație să ofere self-management pacienților.(9)

În ultimele trei decade s-au făcut îmbunătățiri importante în ceea ce privește aderența la tratament a pacienților cu astm cu ajutorul Internetului și a altor modalități electronice.(10)

Concluziile ultimei campanii de conștientizare de ziua mondială a astmului în România a arătat că tratarea astmului este deficientă; doar 13.5% din pacienții studiați cunoscuți cu astm erau și tratați.(11)

Deși în ziua de azi există mult aplicații pe telefonul mobil care să îmbunătățească serviciile medicale, nu există o aplicație specială pentru pacienții astmatici din România. În România, astmul rămâne subdiagnosticat, și în multe cazuri, slab tratat. Astfel, obiectivul acestui studiu a fost observarea efectului unei aplicații pe telefonul mobil asupra self-managementului și controlul bolii în populația româniei.

## **Rezultate**

Acesta a fost un studiul pragmatic controlat non-randomizat. Pentru o perioadă de șase luni am inclus pacienții care au fost diagnosticați cu astm și au dorit să participe în acest studiu. Conform designului de studiu, la vizita T<sub>0</sub> (care a fost considerată valoarea de bază) pacienții au fost evaluați și educați cum să folosească tehnica inhalatorie corectă.

Toți pacienții au primit în acest punct un plan de acțiune care a fost explicat față în față și li s-a arătat tehnica inhalatorie, apoi pacienții au fost împărțiți în două grupuri. Împărțirea a fost făcută în conformitate cu dorința pacientului de a folosi sau nu aplicația pe telefonul mobil.

Primul grup a inclus 54 de pacienți care au beneficiat doar de tratament medicamentos iar cel de al doilea grup care a fost compus din 39 de pacienți, a beneficiat de tratament medicamentos plus aplicația pe telefonul mobil.

Pacienții incluși au fost rechemați din trei în trei luni pentru un an întreg la evaluare și tratament ( $T_1$  la  $T_4$ ). Numărul exacerbărilor și chestionarul ACT a fost înregistrat. Pacienții completeau la fiecare rechemare chestionarul care este folosit pentru evaluarea simptomelor.

Scorul median ACT la evaluarea inițială a fost 18.00 (17 – 19.00). Majoritatea pacienților (85.18%) au folosit medicație de urgență. În plus, mai mult de jumătate din pacienți (53.66%) au prezentat exacerbări severe care au necesitat spitalizare, în timp ce 46.34% dintre pacienți au prezentat exacerbare ușor-moderată care nu a necesitat spitalizare.

La evaluarea inițială, toți pacienții care au fost în grupul ce a utilizat aplicația au prezentat exacerbări, în timp ce 85% din pacienții din grupul de control ce nu a utilizat aplicația au prezentat exacerbări. La prima evaluare ( $T_1$ ), după 3 luni, scorul ACT a pacienților care au folosit aplicația a fost semnificativ mai mare decât a pacienților care nu au folosit-o (Mann-Whitney U test,  $p < 0.001$ ). Similar, la celelalte evaluări ( $T_2, T_3, T_4$ ), am observat că scorul ACT a fost semnificativ mai mare în cazul pacienților astmatici care au folosit aplicația comparativ cu grupul de control (Mann-Whitney U test,  $p < 0.001$ ). Când am comparat între cele două grupuri numărul de utilizări a medicației de urgență, am observat diferențe semnificative la prima evaluare ( $T_1$ ; Pearson Chi-Square  $X^2(1) = 23.626$ ,  $p < 0.001$ ), la cea de a doua evaluare ( $T_2$ ; Pearson Chi-Square  $X^2(1) = 9.445$ ,  $p = 0.002$ ), la cea de a treia ( $T_3$ ; Pearson Chi-Square  $X^2(1) = 9.136$ ,  $p = 0.003$ ), cât și la ultima ( $T_4$ ; Pearson Chi-Square  $X^2(1) = 5.836$ ,  $p = 0.016$ ). Când luăm în considerare numărul de exacerbări, la prima evaluare  $T_1$ , am observat că semnificativ mai puțini pacienți care au utilizat aplicația au prezentat exacerbări, 10.30% vs. 46.30%.

## Concluzii

Studiul acesta indică că aplicațiile pe smartphone sunt o metodă eficientă de a îmbunătăți controlul și self-managementul astmului dacă sunt utilizate continuu. Am observat efecte pozitive semnificative în controlul bolii

și frecvența exacerbărilor. Pneumocontrol este o aplicație care ar putea fi utilă pentru a îmbunătăți rezultatele astmului pentru populația noastră.

## **Concluzii finale**

După efectuarea celor două studii am observat:

1. În studiul în care am analizat tehnica inhalatorie cu ajutorul unei aplicații pe telefonul mobil, am observat că numărul total de erori a scăzut de la prima evaluare la cele de la trei și șase luni pentru toate dispozitivele medicale
2. În ceea ce privește tehnica inhalatorie cu dispozitivul Turbuhaler, am observat că numărul total de erori a scăzut de la prima evaluare la cea de la 3 luni și 6 luni.
3. La prima evaluare au fost înregistrate 7 erori și după 3 luni numărul maxim de erori a fost redus la 3 în timp ce după 6 luni nu au mai fost observate erori.
4. În ceea ce privește erorile critice, la prima evaluare au fost înregistrate 4 erori, la 3 luni numărul de erori a scăzut la 2 erori iar după 6 luni nu au mai fost observate erori.
5. Nu am observat diferențe semnificativ statistice între numărul de erori legate de manevrare sau inhalare, în cazul pacienților bărbați vs. femei, 53.3% vs. 46.7%.
6. În ceea ce privește tehnica inhalatorie cu dispozitivul Diskus, am observat la prima evaluare un număr de 10 erori, la 3 luni numărul de erori a scăzut la 5 și la 6 luni acest număr a scăzut la o singură eroare.
7. În ceea ce privește erorile critice, la prima evaluare au fost înregistrate 6 erori, la 3 luni numărul a scăzut la 3 erori iar la 6 luni acesta a scăzut la o singură eroare.
8. Nu am observat diferențe semnificative între numărul de erori în cazul bărbați vs. femei, când am luat în considerare tehnicile de manevrare și inhalare. În același timp, nu am observat diferențe semnificative între numărul de erori în cazul pacienților pe diferite grupe de vârstă.
9. În ceea ce privește tehnica inhalatorie cu dispozitivul pMDI, am observat un număr de 9 erori, după 3 luni numărul a scăzut la 3 erori în timp ce după 6 luni acest număr a scăzut la o singură eroare.
10. În ceea ce privește numărul de erori critice, am observat la prima evaluare 5 erori, la 3 luni numărul a scăzut la 2 erori iar la 6 luni nu au mai fost găsite erori critice.
11. Am observat că numărul de erori înregistrate în cazul pacienților grupați pe sexe, că bărbații au avut erori semnificativ mai multe comparativ cu



femeile la tehnicile de manevrare "Nu are buzele lipite pe dispozitiv", 76.9% vs. 23.1%.

12. Nu am observat diferențe semnificative între numărul de erori în cazul bărbați vs. femei când am luat în considerare alte tehnici de manevrare și inhalare.
13. Atunci când am comparat numărul de erori în cazul pacienților cu vârste cuprinse între 20-40 de ani vs. cei cu vârste cuprinse între 41-62 de ani, am observat diferențe semnificative între numărul de erori la tehnica de manevrare "Nu scoate/deschide capacul", 16.7% vs. 83.3%.
14. În ceea ce privește tehnica inhalatorie cu dispozitivul SMI, am observat 11 erori la prima evaluare, la 3 luni numărul a scăzut la 7 erori iar după șase luni a mai fost înregistrată o singură eroare.
15. În ceea ce privește numărul de erori critice, la prima evaluare am observat 6 erori, la 3 luni numărul a scăzut la 3 erori iar după 6 luni am înregistrat o singură eroare.
16. Nu am observat diferențe semnificative între numărul de erori în cazul bărbați vs. femei când vine vorba de tehnicile de manevrare și inhalare. Mai mult de atât, nu am găsit diferențe semnificative între aceste erori când au fost luate în calcul diferite grupe de vârstă.
17. În studiul în care am evaluat efectul aplicației pe telefonul mobil asupra self-managementului și controlul bolii, scorul mediu ACT la evaluarea inițială a fost de 18 puncte iar majoritatea pacienților (85.18%) au folosit medicație de urgență.
18. Am observat că mai mult de jumătate din pacienți (53.66%) au prezentat exacerbări severe care au necesitat spitalizare, în timp ce 46.34% din pacienți au prezentat exacerbări ușor-moderate care nu au necesitat spitalizare.
19. La prima evaluare ( $T_1$ ), după 3 luni, scorul ACT a pacienților care au folosit aplicația a fost semnificativ mai mare decât a pacienților care nu au folosit-o ( $p < 0.001$ ).
20. Când am comparat între cele două grupuri numărul de utilizări a medicației de urgență, am observat diferențe semnificative în toate momentele evaluării.
21. Când am luat în considerare numărul de exacerbări, la prima evaluare  $T_1$ , am observat că semnificativ mai puțini pacienți care au utilizat aplicația au prezentat exacerbări, 10.30% vs. 46.30%.
22. La a doua evaluare, nu am observat diferențe semnificative între cele două grupuri când am evaluat numărul de exacerbări, 12.8% vs. 14.8%.
23. La a treia evaluare, am observat că în grupul care a utilizat aplicația au fost semnificativ mai puțini pacienți cu exacerbare 2.6% vs. 16.7%.

24. La ultima evaluare, nu au mai fost găsite diferențe semnificative între cele două grupuri 10.3% vs. 24.1%.
25. Am observat diferențe semnificative între scorul ACT al pacienților din grupul care a utilizat aplicația și grupul de control, stratificat pe sexe. Scorul ACT  $T_1$  pentru pacienții de sex masculin care nu au folosit aplicația vs. cei care au folosit aplicația a fost de 19 vs. 21 și în cazul pacienților de sex feminin, scorurile au fost de 20 vs. 22 ( $p < 0.001$ ).
26. ACT  $T_2$  pentru pacienții de sex masculin care nu au folosit aplicația vs. cei care au folosit-o a fost de 22 vs. 23 ( $p < 0.001$ ), și în cazul pacienților de sex feminin, scorurile au fost 20 vs. 23.50 ( $p < 0.001$ ).
27. Scorul ACT  $T_3$  a pacienților de sex masculin care nu au folosit aplicația vs. cei care au folosit aplicația a fost de 22 vs. 23 ( $p < 0.001$ ) și în cazul pacienților de sex feminin, scorurile au fost de 21 vs. 23.50 ( $p < 0.001$ ).
28. Am observat diferențe semnificative între scorurile ACT  $T_4$  a pacienților de sex masculin care nu au folosit aplicația vs. cei care au folosit aplicația 21 vs. 24 ( $p < 0.001$ ) cât și în cazul pacienților de sex feminin, 21 vs. 23 ( $p < 0.001$ ).

## Bibliografie

1. GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). 2018;1–160.
2. “Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary.” E.D. Bateman, S.S. Hurd, P.J. Barnes, J. Bousquet, J.M. Drazen, J.M. FitzGerald, P. Gibson, K. Ohta, P. O’Byrne, S.E. Pedersen, E. Pizzichini, S.D. Sullivan, S.E. Wenzel and H. Eur Respir J. 2018 Feb 1;51(2):751387.
3. Beratarrechea A, Lee AG, Willner JM, Jahangir E, Ciapponi A, Rubinstein A. The impact of mobile health interventions on chronic disease outcomes in developing countries: a systematic review. *Telemed J e-health Off J Am Telemed Assoc*. 2014 Jan;20(1):75–82.
4. Liu W-T, Huang C-D, Wang C-H, Lee K-Y, Lin S-M, Kuo H-P. A mobile telephone-based interactive self-care system improves asthma control. *Eur Respir J*. 2011 Feb;37(2):310–7.
5. Ryan D, Price D, Musgrave SD, Malhotra S, Lee AJ, Ayansina D, et al. Clinical and cost effectiveness of mobile phone supported self monitoring of asthma: Multicentre randomised controlled trial. *BMJ*. 2012;344(7854):1–15.
6. Morrison D, Chb MB, Wyke S, Agur K, Cameron EJ, Chb MB. Digital Asthma Self-Management Interventions : A Systematic Review. 2014;16.
7. Hui CY, Walton R, McKinstry B, Jackson T, Parker R, Pinnock H. The use of mobile applications to support self-management for people with asthma: a systematic review of controlled studies to identify features associated with clinical effectiveness and adherence. *J Am Med Inform Assoc*. 2017 May;24(3):619–32.
8. Hui CY, Walton R, McKinstry B, Jackson T, Parker R, Pinnock H. The use of mobile applications to support self-management for people with asthma: A systematic review of controlled studies to identify features associated with clinical effectiveness and adherence. *J Am Med Informatics Assoc*. 2017;24(3):619–32.
9. Pinnock H, Epiphaniou E, Taylor SJC. Phase IV implementation studies. The forgotten finale to the complex intervention methodology framework. *Ann Am Thorac Soc*. 2014 Feb;11 Suppl 2:S118-22.
10. Morrison D, Wyke S, Agur K, Cameron EJ, Docking RI, Mackenzie AM, et al. Digital asthma self-management interventions: a systematic review. *J Med Internet Res*. 2014 Feb;16(2):e51.
11. Nedelcu R, Mihaltan F. Romanian Awareness Campaign on the World Asthma Day. *Chest*. 2016 Oct 1;150(4):3A.