

Hodnotenie kvality života pacientov so sclerosis multiplex

MUDr. Ema Kantorová, Ph.D., prof. MUDr. Egon Kurča, Ph.D., MUDr. Jozef Michalik

Neurologická klinika Jesseniovej LF UK a Univerzitnej nemocnice, Martin

Sclerosis multiplex je chronické zápalové a degeneratívne ochorenie centrálneho nervového systému, ktoré postihuje obyčajne mladých dospelých jedincov v produktívnom veku. Sclerosis multiplex radíme k ochoreniam, ktoré významne znižujú kvalitu života pacientov a tým zásadne ovplyvňujú existenciu celých rodín. Hodnotenie kvality života pacientov je teda z medicínskeho pohľadu dôležitou súčasťou terapeutického manažmentu chorých a často podmieňuje aj zmenu stratégie liečby. Ďalším dôležitým aspektom liečby pacientov so sclerosis multiplex sú jej farmakoekonomické súvislosti.

Kľúčové slová: sclerosis multiplex, hodnotenie kvality života, stratégia liečby, miera vynaložených nákladov.

Assessing quality of life of patients with multiple sclerosis

Multiple sclerosis is a chronic inflammatory and degenerative disease of the central nervous system, usually affecting young adult individuals in the productive age. Multiple sclerosis is among the diseases that significantly reduce the quality of life of patients, thus principally affecting the lives of whole families. Therefore, from a medical point of view, assessment of quality of life of patients is an important part of the therapeutic management of patients and often even determines a change in the treatment strategy. Pharmacoeconomic issues are another important aspect of the treatment of patients with multiple sclerosis.

Key words: multiple sclerosis, quality of life assessment, treatment strategy, rate of costs incurred.

Neurol. prax 2012; 13(4): 213–215

Úvod

Sclerosis multiplex (SM) je heterogénna nozologická jednotka s variabilným klinickým obrazom, ktorý charakterizuje celé spektrum porúch jednotlivých telesných funkcií s rôznym výsledným stupňom zneschopenia pacienta. Súčasný stav poznania patogenézy SM prejedukuje individuálny prístup pri výbere imunomodulačnej a/alebo imunosupresívnej liečby (z kategórie „disease modifying therapies“), ako aj pri monitorovaní účinnosti liečby a vývoja ochorenia (v rámci odporúčení odborných spoločností v jednotlivých krajinách). Pacienti ďalej potrebujú osobitný prístup pri riešení rôznych interdisciplinárnych problémov (napr. poruchy močenia, depresia, úzkostné stavy, kognitívne poruchy, chronická únava), ale v neposlednom rade aj asistenciu a pomoc pri riešení celého radu sociálnych otázok. V uvedenom kontexte získava osobitnú dôležitosť hodnotenie kvality života pacientov so SM, ktoré je predmetom tohto článku.

Kvalita života z rôznych uhlov pohľadu

V poslednom období sa fenomén kvality života dostáva do popredia záujmu mnohých a nielen medicínskych disciplín. V medicíne zahŕňa pojem kvalita života hlavne otázky telesného a duševného zdravia, pričom sa najčastejšie používa slovné spojenie „health related quality of life“ (kvalita života viazaná na zdravotný stav). Kvalita života má však jednoznačne multidimenzionálny charakter a zasahuje do rôznych oblastí osobnosti človeka

(telesná, sexuálna, racionálna, emocionálna, religiozna, ekonomická, pracovná, rodinná, spoločenská a sociálna). Nepopierateľný je aj výsostne subjektívny charakter hodnotenia kvality života samotným pacientom, ktorý vyplýva z unikátneho osobnostného nastavenia každého jedinca a jeho schopnosti adaptácie na životné okolnosti, pričom dôležitú úlohu zohráva aj podpora okolia pacienta (Švehlíková a Heretik, 2008). Pri každom chronickom ochorení sa pod termínom „patient reported outcomes“ rozumejú údaje získané priamo od pacienta, ktoré informujú o jeho vnímaní liečby, jej účinnosti, ako aj prípadných nežiaducich vedľajších účinkov, a teda súhrnne o spokojnosti, resp. nespokojnosti pacienta s liečbou a s dosiahnutou kvalitou života. Subjektívna spätná väzba poskytnutá pacientom umožňuje lekárovi aj ďalšiemu ošetrovateľskému zdravotnému personálu zlepšiť spoluprácu s chorým, a tým zvýšiť jeho adhérenciu k liečbe prispôbením sa jeho oprávneným požiadavkám. Údaje takto získané od pacientov zároveň slúžia ako jeden z mnohých podkladov pri hodnotení farmakoekonomických aspektov jednotlivých liekov a liečebných postupov (Tesař et al., 2008). Iným pohľadom na priebeh ochorenia a kvalitu života pacienta je hodnotenie uvedené spoločníkmi a opatrovateľmi postihnutých osôb (caregiver reported outcomes). Tieto hodnotenia sú veľmi často odlišné od hodnotení samotných pacientov, pričom je známa skutočnosť, že opatrovatelia mnohokrát hodnotia kvalitu života s väčším pesimizmom, a výsledne horšie ako samotní pacienti.

Metodiky hodnotenia kvality života

V rámci hodnotenia kvality života je okrem iného dôležité vzájomné oddelenie objektívnych a subjektívnych hodnotiacich kategórií. Aj z tohto dôvodu vznikli početné škálovacie a testovacie schémy, ktorých úlohou je čo najviac komplexné posúdenie kvality života, ktoré by sa v maximálnej možnej miere približovalo existujúcej realite. Poznáme napr. viaceré tzv. generické všeobecné škály (napr. Short Form 36, Sickness Impact Profile, Nottingham Health Profile), pomocou ktorých je možné v celkovej populácii detegovať osoby s poškodením telesného a/alebo duševného zdravia, a na základe získaných výsledkov stanoviť špeciálne testovacie a intervenčné postupy zamerané už na konkrétne zdravotné kategórie. V testovaní duševného stavu sa najčastejšie používa tzv. Beck Depression Inventory, čo je škála hodnotiaca závažnosť a intenzitu depresie a jej jednotlivých symptómov. Na vyslovene kvantitatívne určenie miery pociťovaného zdravia pacientom boli použité testy ako „Visual Analog Scale“, ako aj ďalšie sofistikované metódy (napr. The Time Trade-Off, čo je hypotetické subjektívne vyváženie obdobia trvania ochorenia počtom rokov strávených v plnom zdraví, alebo „Standard Gambling“ ako subjektívne hľadanie rovnováhy medzi určitou a neurčitou prognózou ochorenia). Výrazne široké spektrum symptómov pri SM spolu s rozdielnou dynamikou vývoja ťažkostí v jednotlivých prípadoch vyžadujú pre hodnotenie pacientov čoraz

dokonalšie škálovacie schémy a hodnotiace škály, ktoré umožňujú zamerať pozornosť na konkrétne typy porúch. Pri SM je asi stále najviac používaná tzv. Expanded Disability Status Scale (EDSS), ktorá pozostáva z hodnotenia motorických, senzitivných, senzorických, cerebelárnych, sfinkterových a mentálnych funkcií. Poznáme ďalej napr. multidimenzionálny dotazník „Multiple Sclerosis Quality of Life 54“ (MSQOL 54), ktorý v sebe spája generické všeobecné otázky spolu s cieľovými otázkami zameranými na problémy spôsobené priamo ochorením SM. Existuje aj „Multiple Sclerosis Impact Scale“ (MSIS), ktorá spočíva v hodnotení telesného a duševného zdravia pacientmi so SM. Komplexný pohľad na poruchy funkcií pri SM poskytuje aj viacrozmerný hodnotiaci systém „Multiple Sclerosis Functional Composite“ (MSFC), ktorý spolu posudzuje tri samostatné klinické parametre: 1 – motorická funkcia dolných končatín – schopnosť čo najrýchlejšie prejsť vzdialenosť 7,62 m; 2 – motorická funkcia horných končatín – použitie 9-dierového kuličkového testu (Nine Peg Hole Test); 3 – kognitívne funkcie – vyšetrenie pozornosti, reakčnej rýchlosti, flexibility a aritmetických operácií testom PASAT. Výsledné bodové hodnotenie všetkých troch podtestov transformujeme na štandardné „Z-skóre“, ktoré je ich jednoduchým priemerom. Analýzy dokazujú, že všetky tri klinické dimenzie MSFC sú navzájom relatívne nezávislé a MSFC je vysoko senzitivný na zmeny klinického stavu už počas jeden- až dvojročného intervalu vývoja ochorenia. Zmena MSFC často predpovedá budúce zhoršenie EDSS (Fisher et al., 1999).

Kvalita života pacientov so SM

Na vizuálnej analógovej škále (vzájomné porovnanie rôznych ochorení z hľadiska ovplyvnenia kvality života) sa SM priraduje k ochoreniam, ako je reumatoidná artritída alebo angina pectoris so strednou hodnotou 0,56 z celkového skóre 1,0 (Kobelt et al., 2009). Pri SM sa takmer vždy s narastajúcim trvaním ochorenia mení aj kvalita života. Kvalita života rýchlo klesá úmerne so stúpajúcou hodnotou EDSS. Spôsoby hodnotenia kvality života pacientov so SM sú v krajinách s vysokou incidenciou a prevalenciou ochorenia porovnateľné. Je zrejme, že relatívna spokojnosť chorých osôb neodzrkadľuje iba úroveň poskytovanej zdravotnej starostlivosti v danom štáte, ale aj úroveň, dostupnosť a náklady na rôzne sociálne služby a pomoc.

Pacienti udávajú poruchu hybnosti ako najdôležitejší parameter. Zníženie schopnosti samostatného pohybu má najväčšiu koreláciu so znížením kvality života. Až 64 – 85 % pacientov so SM má poruchy chôdze, pričom schopnosť samostatného

pohybu najviac ovplyvňuje kvalitu života osôb so včasnou, ale aj pokročilou formou SM nezávisle od pohlavia (Heesen et al., 2008). Existuje 40 % pravdepodobnosť, že po 15 rokoch od stanovenia diagnózy už nebude pacient schopný samostatnej chôdze. Poruchy chôdze sú rovnako najčastejšou príčinou zníženia pracovnej produktivity a/alebo straty zamestnania. Bola zistená jednoznačná negatívna korelácia mobility a zamestnanosti ($p < 0,0001$). V celej sledovanej skupine pacientov bola zistená aj silná korelácia medzi mobilitou a výškou ročného príjmu ($p < 0,0001$) (Heesen et al., 2008; Salter et al., 2010). Kanadská štúdia zahŕňajúca 602 pacientov so SM vykázala až 78 % mieru nezamestnanosti. Tri najčastejšie príčiny straty zamestnania boli poruchy chôdze (41 %), únava (39 %) a poruchy pamäti a zraku (12 %) (Edgley et al., 1991).

V rámci hodnotenia kvality života je podľa pacientov dôležité aj zachovanie zrakových funkcií (Heesen et al., 2008). Na rozdiel od pohybových schopností nie je hodnoteniu zraku v stupnici EDSS vyhradené veľké miesto. Iba veľmi málo hodnotiacich škál podrobne vyšetruje zrakové funkcie. V prípadoch pokročilých foriem SM umiestnili pacienti na tretie miesto v poradí dôležitosti zachovanie kognitívnych a mnestických schopností (Heesen et al., 2008). Štatisticky významná korelácia so stratou zamestnania bola zistená okrem mobility aj pri kognitívnych poruchách ($p = 0,001$) (Edgley et al., 1991). Pre zachovanie pocitu dostatočného zdravia je podľa pacientov dôležitá aj dostatočná sila a koordinácia horných končatín. Medzi ďalšie dôležité aspekty patrili podľa pacientov so SM aj schopnosť kontrolovať vylučovacie funkcie (najmä ovládanie močového mechúra), a neprítomnosť bolestivých pocitov (Heesen et al., 2008).

Analýza úžitku vynaložených nákladov

Liečba pacienta so SM je spojená s očakávaniami zo strany pacienta a jeho blízkych, ako aj zo strany lekárov a zdravotníckych pracovníkov. Očakávania sa týkajú vývoja ochorenia, a teda regresie, pretrvávania alebo progresie príznakov poškodenia jednotlivých subsystémov CNS. Od toho sa odvíja hodnotenie komplexnejšieho javu, ako je izolovaný zdravotný stav pacienta, a to kvality jeho života. Kvalita života človeka v kontexte spoločnosti, ktorej je členom, prirodzene zahŕňa aj finančné a ekonomické aspekty a ukazovatele, a z toho vyplynula potreba analyzovať individuálny a spoločenský úžitok a prínos prostriedkov vynaložených na liečbu.

Sledovanie účinnosti terapie SM jednotlivými imunomodulačnými preparátmi hodnotením zdravotného stavu pacientov je štandardná sú-

časť celého radu klinických štúdií. Hodnotenie kvality života týchto pacientov (pacientov liečených liekmi ovplyvňujúcimi priebeh ochorenia – disease modifying drugs) bola donedávna skôr okrajová záležitosť. Štourac a spol. skúmali vplyv liečby glatiramer acetátom na rôzne aspekty života 766 pacientov so SM. Výsledky ukázali pri liečbe glatiramer acetátom zlepšenie rodinných vzťahov, zmiernenie únavy a zvýšenie energie ($p < 0,01$). Ďalej zistili od liečby závislé, štatisticky významné zlepšenie aj takých faktorov, ako je flexibilita, sociálna izolácia, pracovné schopnosti, motivácia, psychická koncentrácia a potreba odpočinku ($p < 0,01$ – $0,04$) (Štourac et al., 2011).

Vplyv interferónov na kvalitu života pacientov so SM je niekedy kontroverzný.

V literatúre sú početné práce, v ktorých je opísaný neoddiskutovateľný kladný vplyv interferónov na fyzické schopnosti pacientov ($p = 0,0102$), na ich pocit celkového zdravia ($p = 0,0070$) a na ich sociálne funkcie ($p = 0,0287$). Kladný účinok interferónov bol najviac vyjadrený v skupine pacientov s EDSS menej ako 3. Nájdeme však aj prácu, kde je konštatované zhoršenie kvality života v prvom roku liečby interferónom pre časté nežiaduce vedľajšie účinky v zmysle chrípky podobných príznakov (Rice et al., 1999). Existujú aj práce, kde je opísaný jednoznačne záporný vplyv liečby interferónom na

kvalitu života pacientov počas dvojročného sledovania z dôvodu pretrvávajúcej depresie a výrazného únavového syndrómu, ktoré mali vplyv aj na telesnú výkonnosť (Simone et al., 2006).

V rámci súčasných algoritmov liečby SM platí, že po zlyhaní prvolíniovej terapie (či už z dôvodu nedostatočnej účinnosti, alebo netolerovateľných nežiaducich účinkov) nastupujú tzv. druholíniové postupy (biologická liečba natalizumabom a perorálny fingolimod), ktoré predstavujú kvalitatívne novú generáciu imunomodulátorov s viac adresným zásahom do imunitného systému a s rádo-vo vyššou klinickou účinnosťou v redukcii počtu relapsov ochorenia a redukcii aktivity SM v MR obraze, ako aj v spomalení, resp. zastavení progresie telesného a/alebo duševného zneschopnenia. Ekonomické výsledky správne načasovanej biologickej liečby SM natalizumabom retrospektívne hodnotil Olofsson so spolupracovníkmi. Informácie čerpali zo švédskeho pracovného registra, ktorý obsahoval informácie o 288 pacientoch. Najväčší prínos liečby natalizumabom bol zaznamenaný v skupine pacientov, v ktorej sa terapia začala do 9 rokov od vzniku, resp. stanovenia diagnózy ochorenia a pri hodnotách EDSS do 4,0. Jedným zo sledovaných parametrov bola produktivita práce, ktorá počas liečby vzrástla v priemere o 3,3 ho-

diny týždenne ($p < 0,01$), a to je nezanedbateľný ekonomický výsledok. Ďalšími okolnosťami prispievajúcimi k rastu boli kratšie trvanie ochorenia a vek pacientov v rozpätí 25–35 rokov ($p = 0,002$). Na zvýšení produktivity práce sa podieľali najmä zlepšenie motorických funkcií a zmiernenie chronickej únavy (Olofsson et al., 2011). Biologická liečba natalizumabom bola kladne ohodnotená súčasne pacientom aj lekárom v klinickej štúdii III. fázy AFFIRM (Natalizumab Safety and Efficacy in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis), kde terapia mala za následok zníženie neurologického deficitu a pokles skóre EDSS. Zlepšenie z pohľadu pacientov bolo vo fyzických aj v psychických schopnostiach. Pacienti liečení natalizumabom ďalej konštatovali zlepšenie celkovej kvality života pri jeho hodnotení vizuálnou analógovou škálou (Phillips et al., 2011).

Fingolimod je nová molekula schválená pre liečbu RR formy SM na Slovensku ako preparát druhej línie. Rutinné použitie fingolimodu je zatiaľ v začiatkoch, takže z bežnej klinickej praxe nemáme dostatok údajov o jeho vplyve na kvalitu života pacientov so SM. Nateraz môžeme vychádzať z výsledkov klinických štúdií FREEDOMS (FTY720 Research Evaluating Effects of Daily Oral therapy in Multiple Sclerosis) a TRANSFORMS (TRial Assessing injectable interferon vS FTY720 Oral in RrMS), kde bolo hodnotenie liečby, a teda nepriamo kvality života samotnými pacientmi ich súčasťou. Fingolimod v porovnaní s interferónom 1a uľahčoval pacientom vykonávanie aktivít denného života ($p < 0,05$) (Cohen et al., 2010). Komplexný pozitívny vplyv fingolimodu na priebeh SM dokumentuje aj zlepšenie priemerného „Z-skóre“ MSFC oproti východiskovým hodnotám v porovnaní s placebo, ako aj vnútrošvalovo podávaným interferónom 1a po 12 a 24 mesiacoch terapie (Cohen et al., 2010; Kappos et al., 2010).

Farmakoekonomické hodnotenie kvality života pri SM

S progresiou SM obyčajne stúpajú tzv. nepriame náklady na liečbu ochorenia, ktoré zahŕňajú najmä ošetrovateľskú a opatrovateľskú starostlivosť, investície do rôznych zdravotných pomôcok a rôzne sociálne služby. Podľa štúdie, ktorá hodnotila mieru kvality života a dlhodobé finančné náklady pacientov s diagnózou SM vo Francúzsku liečených aj neliečených cestou „disease modifying therapies“, boli pri priemernom EDSS 4,4-ročné náklady na jedného pacienta 44 400 eur. Z celého súboru pacientov ich bolo až 47% ekonomicky neaktívnych. Náklady sa pohybovali v rozpätí od 16 000 eur pri EDSS 1,0 až do 76 000 eur pri EDSS 8,0–9,0. Schopnosti pacientov sa pohybovali od

0,79 pri EDSS 1,0 (hodnota schopností zdravého človeka 1,0) do 0,11 pri EDSS 8,0–9,0. V priebehu analyzovaného obdobia 20 rokov neprineslo zavedenie „disease modifying therapies“ zásadné zvýšenie finančných nákladov (z 429 000 na 433 207 eur), ale naopak podmienilo mierne zvýšenie kvality života v tých prípadoch, keď bola liečba ovplyvňujúca ochorenie začatá pri EDSS v rozpätí 1,0–3,0 (Kobelt et al., 2009). V Českej republike boli vyčíslené ročné náklady na jedného pacienta so SM v hodnote 12 272 eur, pričom 51% sumy predstavovali priame medicínske položky a 49% nepriame ostatné položky. Náklady sa pohybovali podľa stupňa zneschopenia pacienta od 9 905 eur pri minimálnom poškodení cez 14 064 eur pri strednom stupni poškodenia až po 22 880 eur pri neurologickom deficite ťažkého stupňa (Blahova-Dusankova et al., 2011). Štúdia autorov zo Španielska porovnala ekonomickú efektivitu viacerých typov „disease modifying therapy“ pri SM (interferón 1a podávaný vnútrošvalovo a podkožne, interferón 1b a glatiramer acetát). Najnižšie výdavky boli zistené pri glatiramere acetáte v porovnaní so všetkými 3 interferónmi. Najdrahšia bola liečba vnútrošvalovo podávaným interferónom 1a, ktorá pri hodnotení trvania ochorenia bez relapsov bola v porovnaní s glatiramere acetátom až o 30 000 eur vyššia v dôsledku aditívnych nákladov na symptomatickú terapiu (Sánchez-de la Rosa et al., 2012).

Záver

SM je ochorenie, ktoré je v súčasnosti možné liečiť celým radom účinných postupov z kategórie „disease modifying therapies“. Z literárnych údajov vyplýva, že ak je správna diagnóza ochorenia stanovená dostatočne rýchlo a terapia SM sa začína v krátkom časovom horizonte, je možné v štatisticky významnom počte pacientov spomaliť (výnimočne až úplne zastaviť) vývoj choroby, a tým znížiť mieru telesného a duševného zneschopenia, a takto aj zvýšiť kvalitu života. Komplexné sledovanie účinnosti liečby a kvality života pacientov, vynaložených priamych medicínskych a nepriamych sociálnych nákladov, ako aj prípadnej ekonomickej produktivity pacientov je nevyhnutné. Z doterajších výsledkov sa ukazuje, že odborne správne manažovaná terapia prináša zásadný benefit štatisticky významnému počtu pacientov a rovnako predstavuje farmakoekonomický prínos pre spoločnosť v porovnaní s nesprávne liečenými alebo neliečenými osobami.

Literatúra

1. Blahova-Dusankova J, Kalincik T, Dolezal T, Kobelt G, Havrdova E. Cost of multiple sclerosis in the Czech Republic: The COMS Study. *Mult Scler* 2011; Sep 30. Epub ahead of print.
2. Cohen JA, Barkhof F, Comi G and collaborators. Oral fingo-

limod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Eng J Med* 2010; 362: 387–401.

3. Cohen JA, Barkhof F, Comi G and collaborators. Oral fingolimod (FTY720) improves performance of daily activities compared with intramuscular interferon beta-1a: Patient-reported indices for multiple sclerosis (PRIMUS activities). results from the TRANSFORMS phase 3 trial. *International J MS Care* 2010; 12(Suppl 1): 16.
4. Edgley K, Sullivan M, Dehoux E. A survey of multiple sclerosis: II. Determinants of employment status. *Canadian Journal of Rehabilitation* 1991; 3: 127–132.
5. Fisher JS, Rudick RA, Cutter GR, Reingold SC. The multiple sclerosis functional composite measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical assessment. *Mult Scler* 1999; 4: 244–250.
6. Heesen C, Bohm J, Reich C, Goebel M, Gold SM. Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable. *Mult Scler* 2008; 14: 988–991.
7. Kappos L, Radue EW, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, Selmaj K, Agoropoulou C, Leyk M, Zhang-Auberson L, Burtin P. A placebo-controlled trial of oral fingolimod (FTY720) or placebo 24-month results from FREEDOMS. *ECTRIMS* 2010, Abstrakt 434, Immunomodulation 1, October 14.
8. Kobelt G, Textier-Richard B, Lingren P. The long term cost of multiple sclerosis in France and potential changes with disease-modifying interventions. *Mult Scler* 2009; 15: 741–751.
9. Olofsson S, Wickstrom A, Häger G, Persson U, Svenningsson A. Effect of treatment with natalizumab on ability to work in people with multiple sclerosis: productivity gain based on direct measurement of work capacity before and after 1 year of treatment. *BioDrugs* 2011; 25(5): 299–306.
10. Phillips JT, Giovannoni G, Lublin FD, O'Connor PW, Polman CH, Willoughby E, Aschenbach W, Pace A, Hyde R, Munschauer FE. Sustained improvement in expanded disability status scale as a new efficacy measure of neurological change in multiple sclerosis: treatment effect with natalizumab in patients with relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler Journal* 2011; 17(8): 970–979.
11. Rice GP, Oger J, Duguet P, Francis GS, Bélanger M, Laplante S, Grenier JF. Treatment with interferon beta 1-b improves quality of life in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1999; 26(4): 276–282.
12. Salter AR, Cutter GR, Tyry T, Marrie RA, Vollmer T. Impact of loss of mobility on instrumental activities of daily living and socioeconomic status in patients with MS. *Curr Med Res Opin* 2010; 26(2): 493–500.
13. Sánchez-de la Rosa R, Sabater E, Casado MA, Arroyo R. Cost-effectiveness analysis of disease modifying drugs (interferons and glatiramer acetate) as first line treatments in relapsing-relapsing multiple sclerosis patients. *Journal of Medical Economics* 2012; 15(3): 1–10.
14. Simone IL, Ceccarelli A, Tortella C, Bellacosa A, Pellegrini F, Plasmati I, DeCaro MF, Lopez M, Girolamo F, Livrea P. Influence of interferon beta treatment on quality of life in multiple sclerosis patients. *Health Qual Life Outcomes* 2006; 12(4): 96.
15. Štourač P, Praková P, Kontrová I, Hladíková M, Okáčová I, Benešová Y. Glatiramer acetát (Copaxone®) v léčbě atakovitě roztroušené sklerózy mozkomíšni – klinická účinnost a bezpečnostní profil. *Cesk Slov Neurol N* 2011; 74/107(4): 447–454.
16. Švehlíková L, Heretik A, ml. Kvalita života – o čom to hovoríme? *Psychiatria – psychoterapia – psychosomatika* 2008; 15(3): 194–198.
17. Tesař T, Babela R, Foltán V, Ilavská A. Farmakoekonomika a hodnotenie kvality života pacientov. *Via pract* 2008; 5(7/8): 332.

Článek doručen redakci: 21. 4. 2012

Článek přijat k publikaci: 11. 6. 2012

MUDr. Ema Kantorová, Ph.D.

Neurologická klinika Jesseniovej LF UK
a Univerzitnej nemocnice, Martin
Kollárova 2, 035 59 Martin
ema.kantorova@gmail.com

