

Adherencia k liečbe sclerosis multiplex

Doc. MUDr. Vladimír Donáth, CSc.

II. neurologická klinika SZU, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Adherencia odráža postoj pacienta k svojmu zdravotnému stavu a dodržiavaniu odporúčaní zo strany lekárov. Zahŕňa tri zložky: akceptáciu, compliance a perzistenciu. Z hľadiska lekára najdôležitejšia možnosť na zlepšenie adhirencie spočíva v snahe o motiváciu chorého s náležitým poučením o dôsledkoch nedodržiavania odporúčaní. V prípade sclerosis multiplex nedostatočná adhirencia vedie k zhoršeniu ochorenia s vzostupom počtu relapsov a aj k zvýrazneniu a zvýšeniu nežiaducich účinkov liečby. V tejto problematike sa identifikovali nepriaznivé prediktory. Článok prináša rozbor problematiky a aj návod pozitívneho ovplyvnenia adhirencie.

Kľúčové slová: adhirencia, compliance, Moriskyho dotazník, perzistencia, sclerosis multiplex

Adherence to the treatment of multiple sclerosis

Adherence reflects the patient's attitude towards their health and compliance with the recommendations by doctors. It includes three components: acceptance, compliance and persistence. In terms of doctor most important opportunity to improve adherence lies in an attempt to motivate the patient with the proper guidance and lessons about the consequences of non-compliance with the recommendations. In the case of multiple sclerosis poor adherence leads to worsening of the disease with the rise of the number of relapses and also to highlight and increase the side effects of treatment. This issue was identified adverse predictors. Article presents an analysis of the problems and the guidance of a positive effect on adherence.

Key words: adherence, compliance, Morisky Medication Adherence Scale, persistence, multiple sclerosis

Via pract., 2016, 13(4): 149–152

Motto: „Lieky neúčinkujú u tých pacientov, ktorí ich neužívajú.“

C. Everett Koop, M.D.

Definície

Sclerosis multiplex (SM) je jedno z najčastejších zápalovo-degeneratívnych ochorení centrálneho nervového systému (CNS), ktoré postihuje prevažne mladých jedincov. Aj keď sa veľmi často zvažuje dysregulatívne autoimúnny charakter, nemožno zabudnúť, že ide o heterogénne ochorenie. Ochorenie sa prejavuje postihnutím tak bielej, ako aj šedej hmoty a má difúzný, ale aj ložiskový charakter. Ženské pohlavie je postihnuté častejšie ako mužské.

Adherencia odráža postoj pacienta k svojmu zdravotnému stavu a dodržiavaniu odporúčaní zo strany lekárov, ktoré má tri zložky:

- 1. akceptáciu:** prijatie diagnózy a navrhnutej liečby
- 2. compliance:** podrobenie sa dodržiavaniu liečebného režimu, formy a frekvencie aplikácie
- 3. perzistenciu** (zotrvanie): časový priebeh od začiatku až po ukončenie liečby (podiel pacientov s predčasne ukončenou liečbou)

V tejto súvislosti sa používajú aj pojmy ako **non-adherencia**, ktorá označuje zlyhanie pri navodzovaní terapeutického partnerstva medzi pacientmi a poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti. **Konkordancia** je názov pre partnerstvo medzi pacientom a poskytovateľom zdravotnej

starostlivosti, v ktorom sa dosiahla zhoda v otázke, či a ako majú byť lieky užívané (5, 10).

Existuje celý rad faktorov rozhodujúcich o adhirencii k liečbe. Niektoré z nich nemožno ovplyvniť vôbec – osobnosť pacienta, vek, pohlavie, kognitívne schopnosti, alebo socioekonomické faktory. Prinajmenšom môžeme identifikovať také, ktoré sú v najvyššom riziku zlej adhirencie a venovať im zvýšenú pozornosť. Ako orientačná pomôcka môže slúžiť tzv. Moriskyho dotazník (12). Za každú kladnú odpoveď dostáva vyšetrovaný jeden bod, za negatívnu odpoveď nula bodov. Vyhodnotením dotazníka získame orientačné hodnotenie rizika nonadherentného správania chorého. Viac ako 2 body znamenajú vysoké riziko nedodržiavania liečebných odporúčaní, 1 – 2 body získa typicky chorý so strednou motiváciou k liečbe, 0 bodov svedčí o nízkom riziku. Z hľadiska lekára najdôležitejšia možnosť na zlepšenie adhirencie spočíva v snahe o motiváciu chorého s náležitým vysvetlením žiaducich a nežiaducich účinkov a tiež samozrejme, poučenie o dôsledkoch nedodržiavania odporúčaní. Priamou možnosťou ovplyvnenia adhirencie sú voľby takých postupov, ktoré budú chorým akceptovateľné, čo najjednoduchšie a najúčinnnejšie.

Všeobecnými dôsledkami nedostatočnej adhirencie sú:

1. zlyhanie liečby
2. nepriaznivé výsledky ochorenia
3. dlhodobé komplikácie

4. zvýšené náklady na zdravotnícku starostlivosť
5. zhoršená kvalita života (2, 19)

Adherencia pri sclerosis multiplex

V problematike SM adhirencia pacientov nemá uspokojivé výsledky. Podľa WHO z r. 2003 až 45 % pacientov s SM nevyhovujú liečbe (18).

Nedostatočná adhirencia pri SM vedie k zhoršeniu ochorenia so vzostupom počtu relapsov a aj k zvýrazneniu a zvýšeniu nežiaducich účinkov liečby. Za faktory, ktoré negatívne ovplyvňujú adhirenciu sa považujú:

1. čas potrebný na aplikáciu liekov
2. zložitost' režimu podávania
3. ťažkosti pri aplikácii
4. nežiaduce účinky
5. narušenie životného štýlu
6. vysoká frekvencia dávkovania
7. fóbia z injekcie
8. nereálne očakávania od liečby
9. depresia, ako aj náklady na liečbu (3)

Hradílek rozdeľuje faktory non-adhirencie do troch skupín. Ide o faktor lieku, vnútorné a vonkajšie faktory.

1. Faktor lieku spočíva v jeho nežiaducich účinkoch, nedostatočnom liečebnom efekte a zložitosti aplikácie.
2. Vnútorné faktory obsahujú prístup pacienta k sebe a svojej chorobe, predošlú anamnézu adhirencie, sociálnu/rodinnú podporu,

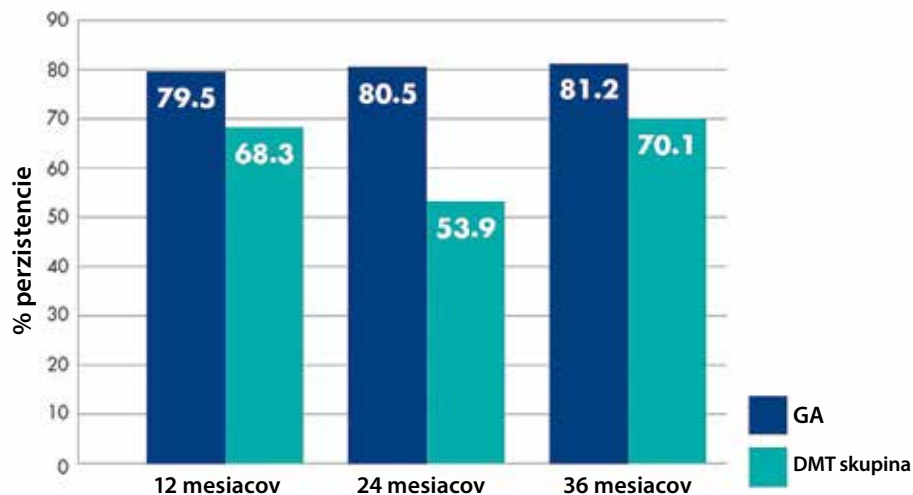
psychické komorbidity, stres, schopnosť jeho zvládania, odmietnutie, vieru v zdravie, náboženské a kultúrne faktory, jazykové a kultúrne bariéry, kognitívne postihnutie.

3. Vonkajšie faktory zahŕňajú sociálnu/rodinnú podporu, vzťah medzi pacientom a poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, zamestnanie, socioekonomické faktory, vzdialenosť od poskytovateľa zdravotnej starostlivosti (9).

Úroveň včasnej adherencie je možné považovať za prediktor dlhodobej adherencie k liečbe SM. Parenterálna liečba prináša bariéry adherencie v podobe strachu, úzkosti, fóbie z ihly, autonómnych reakcií (návaly, palpitácie), reakcie v mieste vpichu, prípadne závislosti od pomoci druhej osoby. Spoločnou bariérou adherencie pri parenterálnych i perorálnych liekoch môže byť pocit nedostatočnej účinnosti vychádzajúci z nereálnych očakávaní pacienta, ktoré vkladá do liečby. Nežiaduce účinky ako dôvod vysadenia liečby udáva 14 až 51 % pacientov. Ďalším dôvodom zlej adherencie môže byť pocit pacienta, že liečbu nepotrebuje, pretože sa cíti lepšie. V nedávno publikovanej štúdii 319 pacientov s SM (77,7 % žien, priemerný vek 48 rokov) vyplňovalo online dotazníky týkajúce sa kritérií výberu lieku a faktorov určujúcich non-adherenciu u 3 hypotetických perorálnych DMT. Respondenti považovali za najvýznamnejšie kritérium pri výbere perorálneho DMT pečeňovú toxicitu (25,8 % pacientov), výskyt závažných nežiaducich účinkov (15,3 %), oddialenie progresie dizability (10,7 %) a výskyt bežných vedľajších účinkov (10,4 %). Najčastejšími prediktormi non-adherencie bola frekvencia dávkovania (17,4 % pacientov), stenčenie vlasov (14,8 %), nemožnosť užívania v priebehu tehotenstva (14,1 %), závažné nežiaduce účinky (13,8 %) a laxáciu (13,0 %).

V prípade liečby SM liečivými prípravkami I. a II. línie sú v oboch skupinách riziká poklesu adherencie rozdielne. V prvej línii liečby je adherencia zaťažená liekovou formou. Ide o injekčnú aplikáciu, ktorá vyžaduje nácvik techniky aplikácie, častokrát zhoršovaný psychickou bariérou auto-aplikácie (strach z ihly, vyhýbanie sa podaniu lieku, úzkosť, autonómne reakcie) aj známe lokálne a celkové reakcie. Aplikácia injekcií môže byť postupne ovplyvnená zhoršovaním motorických funkcií, vzrastajúcou kognitívnou dysfunkciou, depresiou a únavou. Tabletová forma liečivých prípravkov len zdanlivo predstavuje liekovú formu, ktorá je prostá non-adherencie. Gastrointestinálne reakcie, súčasné užívanie ďalšej perorálnej medikácie, nedostatočná bezprostredná účinnosť alebo zabúdanie lieku. V priebehu 10-ročnej americkej štúdie pacientov

Obrázok 1. Porovnanie perzistencie pacientov s SM na glatiramer acetáte (GA) oproti pacientom s inými DMT



s SM, ktorí boli liečení DMT (disease-modifying therapy), miera perzistencie (t. j. dlhodobého zotrvania na liečbe) počas 12, 24 a 36 mesiacov bola vyššia v skupine s glatiramer acetátom ako v celkovej skupine s inými DMT (obrázok 1) (14).

Pri injekčných aplikáciách liečby SM sa ukázalo, že prerušenie liečby je pravdepodobnejšie pomerne skoro po začatí aplikácií. Ide o rozmedzie prvých 6 mesiacov až 2 rokov. Prvých 6 mesiacov sa ukázalo ako najkritickejšie obdobie. Vysvetľuje sa to výskytom nežiaducich účinkov. Nižšia frekvencia aplikácie sa spája s nižším výskytom nežiaducich účinkov. Pri liečbe interferómom beta takmer polovica pacientov prerušila liečbu do dvoch rokov od začatia. Z hľadiska výsledného efektu liečby, akceptáciu adherencie treba považovať za pacientov kľúčový postoj (6, 8).

V multicentrickej štúdii GAP sa sledovala adherencia k liečbe u 2 648 pacientov s SM. Porovnávala sa liečba interferómom beta-1a i. m. aj s. c. s interferómom beta-1b a glatiramer acetátom 20 mg, ktorý sa aplikoval denne s. c.

V 50 % prípadov non-adherencií, čo bol najčastejší dôvod prerušenia liečby, išlo o pacientov, ktorí si v priebehu posledných 4 týždňov zabudli aplikovať jednu alebo viac injekcií. 20 % pacientov uviedlo únavu, 13 % flu like symptómy, 12 % sa sťažovalo na bolesť v mieste vpichu. Len malý počet pacientov (2 %) dôvodilo nedôverou v prínos liečby. Pacienti, ktorí dodržiavali liečbu, mali v porovnaní s pacientmi, ktorí liečbu nedodržiavali, menej problémov spojených s reakciami na mieste podania injekcie, lepšiu kvalitu života, menej neuropsychiatrických problémov (6).

V inej štúdii liečby SM s interferómom beta bol najčastejšou príčinou non-adherencie pocit slabšej účinnosti, nasledovali lokálne reakcie, flu like syndróm, depresia, bolesti hlavy, zvýšené hodnoty pečeňových testov a únavu.

V priebehu prvých 6 mesiacov liečby častejšie prerušili liečbu pacienti s výraznejším klinickým postihnutím (20).

Za nepriaznivé prediktory adherencie k liečbe SM sa považujú:

- nežiaduce účinky liečby
- narušenie životného štýlu
- nepochopenie účinnosti liečby
- anxieta z injekčnej liečby
- zložitosť režimu podávania
- vysoká frekvencia dávkovania
- čas potrebný na aplikáciu liečby
- nerealistické očakávania od liečby
- nedostatočný vzťah medzi lekárom a pacientom
- depresia
- zmeny životného štýlu v dôsledku SM a/alebo liečby
- nedostatočná podpora (rodina, priatelia, opatrovatelia)
- náklady vo vzťahu k liečbe (priame výdavky, ako napr. cestovanie)
- únavu
- kognitívne poruchy
- obmedzené fyzické schopnosti aplikácie liečby (3, 17, 21)

Meranie adherencie

Presná miera adherencie sa dá objektivizovať len dosť problematcky. Samotné metódy merania adherencie možno rozdeliť na menej a viac spoľahlivé (objektívne). Menej objektívne sú napr. retrospektívne dotazníky, denníky pacienta a metóda rátania zvyšných tabliet. Spoľahlivejšie je napr. monitorovanie koncentrácie lieku v krvi, ktoré je síce presné, ale vypovedá len o plazmatickej hladine lieku v čase odobrania vzorky. Spolu so zvýšenými nákladmi na zdravotnú starostlivosť je limitá-

ciou tejto metodiky. Efektívne sú aj meracie systémy, ktoré sú zabudované v injekčných aplikátoroch, alebo tzv. „smart balenia“ – ktoré obsahujú elektronický čip. Ten zaznamená každú administráciu dávky, t. j. každý čas a dátum otvorenia balenia (7, 12).

Význam včasnej adherencie liečby SM

Súčasnú vyšetrovaciu metodiku, hlavne však magnetická rezonancia, dokážu diagnostikovať sclerosis multiplex vo veľmi včasnom štádiu. Za včasnou diagnostikou musí nasledovať včasná primeraná liečba. Aj v problematike SM, podobne ako v cerebrovaskulárnej medicíne, platí *Time is Brain* – čas je mozog.

Včasná liečba SM redukuje rozvoj ochorenia a oddiali rozvoj jeho degeneratívneho štádia. Má priamy vzťah k oddialeniu zhoršovania dizability, redukuje počet relapsov a taktiež k zlepšeniu kvality života nielen pacienta s SM, ale aj jeho rodiny.

Zlepšenie adherencie liečby SM

Už ako motto sme uviedli, že lieky môžu pôsobiť len vtedy, ak ich pacient správne užíva. Prvým krokom k priaznivej adherencii musí byť adekvátna komunikácia lekára a pacienta. Pacient by mal pochopiť zmysel liečby. Musí pochopiť, že dostupné lieky modifikujúce priebeh ochorenia (DMT) sú dokázateľne účinné, pretože znižujú počet relapsov, zmierňujú progresiu zneschopnenia (dizability). Zastávame názor, že pacient by mal mať informáciu, že v podmienkach Slovenskej republiky sú všetky lieky DMT plne hrazené z verejného poistenia, t. j. pochopiť aj ich nákladovosť. Nedostatočná adherencia totiž nielenže zvyšuje jeho chorobnosť, ale v konečnom dôsledku aj ovplyvňuje ekonomický dosah liečby. SM je dlhodobé ochorenie, ktoré pôsobí na pacienta nielen z hľadiska neurologického postihnutia, ale aj z hľadiska psychicko-psychologického. Preto presné dodržiavanie liečby nemusí byť vždy ľahko dosiahnuteľné. Zavedenie perorálnych liekov v terapii SM je sľubným krokom k dodržiavaniu liečby. Perorálna liečba je šanca, ale nie záruka dobrej adherencie. Túto skúsenosť majú lekári z liečby iných ochorení ako je epilepsia, choroba vysokého tlaku a iné. Spôsob aplikácie a frekvencia dávkovania nie je určujúcim faktorom adherencie. Liečba každého pacienta s SM a komunikácia s lekárom by mala mať individuálny charakter a prístup, aby pacient pochopil výhody dodržiavania liečby.

Zaujímavosťou je, že miera prerušenia liečby SM je v klinických štúdiách zvyčajne nižšia ako v klinickej praxi. Vysvetľuje sa to skutočnosťou, že pacienti v štúdiách majú nielen naplánované pravidelné vyšetrenia kvôli sledovaniu, ale aj lekári venujú pravidelným kontrolám väčšiu pozornosť. Pacienti v štúdiách sú viac motivovaní dodržiavať liečbu (15).

Stratégia na optimalizáciu adherencie liečby SM

- Pri každej vizite „potvrdiť“ úprimný záujem o priebeh ochorenia
 - Neustále proklamovať poctivosť a dôveru vo vzťahu pacient lekárom, takže pacienti nebudú mať problém sa priznať, že ich adherencia nebola dokonalá.
- Podporovať pacientov v ich liečbe
 - Spolupracovať s pacientmi a umožniť im, aby sa aktívne zapojili do rozvoja ich liečebného plánu a vysvetľovať im, prípadne zaangažovať ich, pri realizácii zmien v liečbe.
- Pozitívne zameranie
 - Namiesto pýtať sa prichyteného non-adherentného pacienta „čo to znamená, že ste zabudli vziať svoj liek?“ – zamerať sa na pozitívny postoj: „čo myslíte, ako by sme mohli pomôcť, aby ste si spomenuli vziať si svoje lieky?“
- Počúvať, podporiť, motivovať a posilniť
 - Poskytnúť pacientom empatickú pozornosť a podporu. Posilniť informácie pri každej nasledujúcej vizite (18).

Stratégia prekonávania nerealistických bariér

Nerealistické očakávania

- pacient by si mal uvedomovať, že stále môže dôjsť k recidíve
- zdôrazňovať, že recidívy môžu byť častejšie alebo závažnejšie bez liečby
- zdôrazňovať, že liečba môže pomôcť udržať funkciu a kvalitu života

Injekcia / needle-phobia

- poučiť o správnej príprave injekcie a technike
- zmierniť obavy o bezpečnosť vstrekovania
- zvážiť kognitívne alebo relaxačné techniky

Nežiaduce účinky

- Príznaky podobné chrípke (flu-like)
 - informovať pacientov o špecifických symptómoch, ktoré možno očakávať

- postupne titrovať dávku na predpísanú dávku
- odporúčame profylaktické podávanie nesteroidných antireumatík
- naplánovať podanie injekcie v čase/dňoch, keď príznaky budú najmenej rušivé
- Reakcie v mieste vpichu / bolesť
 - rutinne striedať miesta vpichu
 - pred aplikáciou dôkladne umyť a osušiť ruky
 - miesto injekcie očistiť alkoholom alebo mydlom a vodou a nechať uschnúť
 - aplikovať lieky ohriate na teplotu miestnosti
 - ochladiť miesto injekcie po dobu 30 až 60 sekúnd pred vstreknutím
 - zaistiť úplné preniknutie ihly autoinjektora
 - použiť lokálne zmiernenie bolesti
 - nepoužívať lokálne steroidy

Neprimerané uspokojenie

- Pripomeňte pacientom, že aj keď sú v remisii, choroba môže byť aktívna na subklinickej úrovni

Liečba únavy

- Zdôrazňujte dôležitosť liečby na udržanie zdravia a kvality života
- Upravte plán podania injekcií, aby lepšie zodpovedal životnému štýlu (na noc)

Kognitívne deficity/zhoršenie jemnej motoriky

- Odporučte pripomínacie systémy (napr. mobil, poznámky)
- Odporučte injektory, ktoré sú už predplnené
- Aj rodinní príslušníci môžu pripravovať a podávať injekcie

Zmenená rodinná situácia

- Diskutuje o zmenách a pomôžte zabezpečiť zdravotnú sestru pre domácu starostlivosť, ak je to nutné

Zmenené ekonomické pomery

- Upozorniť pacienta na programy pomoci pacientom, ktoré ponúkajú farmaceutické spoločnosti (4, 14)

Diskusia

Snaha o dosiahnutie čo najvyššej miery adherencie musí začať v okamihu stanovenia diagnózy SM, t. j. v čase pred začatím liečby.

Vysvetlenie podstaty ochorenia súvisí aj s vysvetlením princípu liečby, s rozborom nežiaducich účinkov, vrátane vysvetlenia potreby chronického užívania liekov a voľby injekčnej alebo tabletovej liekovej formy s jej úskaliami a prednosťami. Pacienta treba poučiť, že aj pri liečbe môže dôjsť k relapsom, dizabilita a príznaky sa nemusia stále zlepšovať, že sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky a aký je najlepší spôsob ich riešenia. Pri vyšetrení pacienta je potrebné si všimnúť známky depresie. U pacientov s injekčnými liekmi sa odporúča prezerat' miesta vpichu a pravidelne overovať techniku aplikácie injekcií. Adherencia je dynamický proces, preto je potrebné ju neustále hodnotiť. V prípade non-adherencie treba pacienta podporiť, nie obviňovať.

Záver

Vzhľadom na to, že adherencia je jedným z faktorov rozhodujúcich o účinnosti liečby, je potrebné jej venovať rovnakú pozornosť ako preukázanej účinnosti jednotlivých prípravkov. Pri výbere terapie a pri každej jej zmene je nutný individuálny prístup. Ovplyvnením adherencie môžeme zásadným spôsobom zmeniť účinnosť liečby a tým aj jej celkový výsledok. Zlepšenie adherencie bude pravdepodobne mať väčší vplyv na zlepšenie stavu pacienta, než zavedenie ďalších liečebných postupov či posilnenie farmakoterapie. Problematika adherencie je komplexná a nie je jednoduchá. V článku prinášame prehľad a návody k možným postupom pri problematickej adherencii.

Literatúra

1. Cohen BA. Adherence to disease-modifying therapy for multiple sclerosis. *Int J MS Care*. 2006; suppl:32–7.
2. Cohen BA, Cerruto L. Adherence and compliance in multiple sclerosis: understanding challenges and implementing solutions. In: *Living Medical Textbook. Neurology: Multiple Sclerosis ed.* [online]. <http://lmt.projects.knowledge.com/Activity/index.cfm?showfile=b&jn=2023&sj=2023.11&ss=2023.11.3>. Accessed August 31, 2016.
3. Cohen BA, Rieckmann P. Emerging oral therapies for multiple sclerosis. *Int J Clin Pract*. 2007;61:1922–30.
4. Costello K, Kennedy P, Scanzillo J. Recognizing nonadherence in patients with multiple sclerosis and maintaining treatment adherence in the long term. *Medscape J Med*. 2008;10(9): 225.
5. Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*. 2008;11(1):44–47.
6. Devonshire V, Lapierre Y, Macdonell R, et al. The Global Adherence Project (GAP): a multicenter observational study on adherence to disease-modifying therapies in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2011;18:69–77.
7. Donáth V. Adherence in patients with epilepsy. In: *69th Annual meeting of AES. December 4 – 8, 2015 Philadelphia PA. USA. Program book*. Philadelphia PA : AES; 2015: 82.
8. Goodin DS, Bates D. Treatment of early multiple sclerosis: the value of treatment initiation after a first clinical episode. *Mult Scler*. 2009;15:1175–82.
9. Hradílek P. Adherence k léčbě u roztroušené sklerózy. *Neurol. Praxi*. 2012; 13:155–158.
10. Kolář J. Compliance, adherence, konkordance, kontinua. *Čas. čes. lékárníků*. 2003;8:20–21.
11. Kozma CM, Philips AL, Meletiche DM. Use of an early disease-modifying drug adherence measure to predict future adherence in patients with multiple sclerosis. *J Manag Care Spec Pharm*. 2014;20:800–807.
12. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in a outpatient setting. *J Clin Hypertens*. 2008;10:348–354.
13. Oleen-Burkey MK, Cyhaniuk A, Swallow E. Retrospective US database analysis of persistence with glatiramer ace-

tate vs. available disease-modifying therapies for multiple sclerosis: 2001–2010. *BMC Neurology*. 2014;14:11.

14. Patti F. Optimizing the benefit of multiple sclerosis therapy: the importance of treatment adherence. *Patient Prefer Adher*. 2010;4:1–9.
15. Portaccio E, Zipoli V, Siracusa G, Sorbi S, Amato MP. Long-term adherence to interferon β therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur Neurol*. 2008;59:131–135.
16. Rio J, Porcel J, Téllez N, et al. Factors related with treatment adherence to interferon beta and glatiramer acetate therapy in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2005;11:306–309.
17. Saunders C, Caon C, Smrcka J, Shoemaker J. Factors that influence adherence and strategies to maintain adherence to injected therapies for patients with multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs*. 2010;42(5 suppl):S10–S18.
18. Sabaté E. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva : WHO, 2003.
19. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care*. 2005;43:521–30.
20. Tremlett HL, Oger J. Interrupted therapy: stopping and switching of the beta-interferons prescribed for MS. *Neurology*. 2003;61:551–554.
21. Treadaway K, Cutter G, Salter A, et al. Factors that influence adherence with disease-modifying therapy in MS. *J Neurol*. 2009;256:568–576.
22. Wicks P, Brandes D, Park J, Liakhovitski D, Koudinova T, Sasane R. Preferred features of oral treatments and predictors of non-adherence: two web-based choice experiments in multiple sclerosis patients. *Interact J Med Res*. 2015;4:e6.

Doc. MUDr. Vladimír Donáth, CSc.

II. neurologická klinika SZU
FNsP F. D. Roosevelta
Nám. L. Svobodu 1
975 17 Banská Bystrica
vdonath@nspbb.sk

