

Hodnocení životní spokojenosti u pacientů s klinicky izolovaným syndromem

Assessment of Life Satisfaction in Patients with Clinically Isolated Syndrome

Souhrn

Cíl: Zhodnocení životní spokojenosti u pacientů s klinicky izolovaným syndromem (CIS) a její vztah k depresi, úzkosti, kognitivním obtížím a klinickému postižení. **Soubor a metodika:** Vyšetřili jsme životní spokojenost pomocí Dotazníku životní spokojenosti (DŽS), kognitivní obtíže pomocí dotazníku Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire (MSNQ), depresi a úzkost pomocí Beckovy škály deprese (BDI) a Beckovy škály úzkosti (BAI) u 60 pacientů s CIS a 42 dobrovolníků. U pacientů s CIS jsme hodnotili tíži klinického postižení pomocí Expanded Disability Status Scale (EDSS). **Výsledky:** Pacienti s CIS dosahovali nižších celkových skóre DŽS i skóre pro jednotlivé oblasti DŽS (zdraví, manželství a partnerství a sexualita) než kontrolní skupina ($p \leq 0,048$). Pacienti s CIS dosahovali vyšších skóre pro BDI a BAI ($p \leq 0,026$). Nalezli jsme negativní korelaci mezi skóry pro BDI, BAI a MSNQ a celkovým skórem DŽS a skóry pro jednotlivé oblasti DŽS u pacientů s CIS ($r_{sp} \leq -0,260$; $p \leq 0,045$). Skór EDSS negativně koreloval se skórem DŽS v oblasti hodnocení práce a zaměstnání ($r_{sp} = -0,267$; $p = 0,041$). **Závěry:** V naší studii jsme prokázali menší životní spokojenost u pacientů s CIS, která více souvisela se závažností depresivní a úzkostné symptomatiky a kognitivními obtížemi než s tíží klinického postižení.

Abstract

Objective: Our aim was to evaluate life satisfaction in patients with clinically isolated syndrome (CIS) and its association with depression, anxiety, cognitive difficulties and severity of disability. **Subjects and methods:** We assessed life satisfaction with Questionnaire of Life Satisfaction (QLS), cognitive difficulties with Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire (MSNQ), depression and anxiety with Beck Depression Inventory (BDI) and Beck Anxiety Inventory (BAI) in 60 patients with CIS and 42 healthy volunteers. The Expanded Disability Status Scale (EDSS) was used to evaluate severity of disability in patients with CIS. **Results:** We found lower total QLS score and lower specific QLS subscores (evaluation of health, marriage and partnership and sexuality) in patients with CIS compared to controls ($p \leq 0.048$). Patients with CIS had higher BDI and BAI scores compared to controls ($p \leq 0.026$). We also found negative correlation between scores for BDI, BAI and MSNQ, total QLS score and the specific QLS subscores in patients with CIS ($r_{sp} \leq -0.260$; $p \leq 0.045$). EDSS was negatively correlated with QLS subscore "evaluation of work and employment" ($r_{sp} = -0.267$; $p = 0.041$). **Conclusions:** In this study, we found lower life satisfaction in patients with CIS who are at high risk of developing multiple sclerosis. Lower life satisfaction in patients with CIS was more strongly associated with severity of depressive and anxiety symptoms and cognitive difficulties than with severity of disability.

Podpořeno granty GAUK 546317, IGA NT/12385-5 a NR/9445-3, MZ ČR – RVO FN v Motole a programem IPE 2. LF UK 699012.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**E. Hynčicová¹, M. Vyhnaněk¹,
T. Nikolai¹, J. Hort¹,
E. Meluzínová¹, J. Laczó¹**

¹ Neurologická klinika 2. LF UK
a FN Motol, Praha



MUDr. Jan Laczó, Ph.D.
Neurologická klinika
2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail: jan.laczo@fnmotol.cz

Přijato k recenzi: 3. 7. 2017

Přijato do tisku: 11. 7. 2017

Klíčová slova

roztoušená skleróza – klinicky izolovaný syndrom – životní spokojenost – úzkost – deprese – kognitivní obtíže – tíže klinického postižení

Key words

multiple sclerosis – clinically isolated syndrome – life satisfaction – anxiety – depression – cognitive difficulties – disability

Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je chronické onemocnění centrálního nervového systému. U RS dochází kombinací autoimunitně navozeného zánětu a neurodegenerativního procesu k destrukci myelinu a zániku axonů [1]. Mezi hlavní příznaky tohoto onemocnění patří postižení motorických a senzitivních funkcí a postižení vizu. Recentní studie však dále prokázaly významné postižení kognitivních funkcí u pacientů s RS, ale též u některých pacientů po prvním klinickém příznaku – tedy ve fázi klinicky izolovaného syndromu (clinically isolated syndrome; CIS) [2]. Postižení kognitivních funkcí vykazuje až 70 % pacientů s RS [3]. Nejvýraznější kognitivní deficit byl popsán především v oblasti rychlosti zpracování informací a v paměťových funkcích, jejichž postižení se vyskytuje u poloviny pacientů s RS [4]. Mezi méně často postižené kognitivní domény patří exekutivní funkce a dále i funkce zrakové prostorové a řečové. K dalším příznakům se řadí poruchy nálady, a to především depresivní a úzkostné poruchy [5]. Častěji se u pacientů s RS vyskytuje deprese, která je přítomna asi u poloviny těchto

pacientů [6]. Zvýšená úzkost byla pozorována u třetiny z nich [5]. Jen omezený počet studií se zabýval přítomností deprese a úzkosti u pacientů s CIS. Jejich výsledky nejsou zcela jednoznačné [7,8]. Oba tyto příznaky jsou u pacientů s RS úzce spjaty s horší kvalitou života a dále i s kognitivními obtížemi [9]. U pacientů s CIS nebyl vztah mezi kvalitou života a depresí či úzkostí prozatím podrobněji zkoumán [10]. Cílem naší práce bylo vyhodnocení subjektivně vnímané kvality života (míry životní spokojenosti) u pacientů s CIS a její vztah k neuropsychiatrickým příznakům, subjektivně vnímaným kognitivním obtížím a tíži klinického postižení.

Soubor a metodika Charakteristika souboru

Do studie bylo zařazeno 60 pacientů s CIS, kteří byli vyšetřeni v Centru pro demyelinizační onemocnění při Neurologické klinice 2. LF a FN Motol v Praze a podepsali informovaný souhlas schválený Etickou komisí FN Motol. Pacienti měli po prvním klinickém příznaku a v klinickém vyšetření se prokázalo postižení alespoň jedné funkční oblasti nervového systému. Na magnetické

rezonanci mozku (vč. kontrastní látky) nebyla přítomna současná diseminace v prostoru a v čase, pacienti tedy nesplňovali kritéria pro definitivní RS [11]. Za účelem získat co nejhomogennější kohortu byli do studie zařazeni pouze pacienti, kteří byli léčeni interferonem-beta a splňovali následující kritéria: věk 18–55 let, EDSS < 3,5, ≥ 2 hyperintenzních T2 lézí na magnetické rezonanci mozku a ≥ 2 oligoklonálních proužků v mozkomíšním moku. Všichni pacienti byli na medikaci interferon-beta alespoň 1 měsíc (medián 4 měsíce) a první příznak byl jednorázově přeléčen 3–5 g metylprednizolonu. Celkem 8 z 60 pacientů s CIS (13,3 %) bylo dlouhodobě na stabilní dávce selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) pro mírnou depresivní či anxiózně-depresivní symptomatiku. Administrace dotazníků byla provedena více než 30 dnů po aplikaci steroidů a mezi 1 a 12 měsíci od stanovení diagnózy CIS (medián 4 měsíce).

Do studie bylo dále zařazeno 42 věkem, pohlavím a vzděláním odpovídajících zdravých dobrovolníků. Zdraví dobrovolníci neměli subjektivní kognitivní obtíže, žádnou psychiatrickou diagnózu (významná deprese, obsedantně kompulzivní porucha, anamnéza psychotického či schizoafektivního onemocnění), neurologická (epilepsie, anamnéza úrazu hlavy a mrtvice) či kardiovaskulární onemocnění a neměli v anamnéze závislost na alkoholu či jiných návykových látkách.

Dotazníky

Pro účely studie byly pacientům i kontrolní skupině administrovány následující dotazníky: Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire (MSNQ), Beckova škála deprese (BDI), Beckova škála úzkosti (BAI) a Dotazník životní spokojenosti (DŽS). MSNQ je dotazník subjektivních kognitivních obtíží, který obsahuje celkem 15 položek. Skór může dosahovat hodnot 0–60, kdy vyšší hodnota svědčí pro významnější kognitivní obtíže [12]. BDI je dotazník cílený na závažnost depresivních symptomů, který obsahuje 21 položek. Skór může dosahovat hodnot 0–63, kdy vyšší hodnota svědčí pro závažnější depresivní symptomy. BAI je dotazník zaměřený na hodnocení úzkosti, který obsahuje 21 položek. Skór může dosahovat hodnot 0–63, kdy vyšší hodnota svědčí pro výraznější úzkost [14]. DŽS je dotazník zaměřený na hodnocení kvality života. Hodnotí se v něm celkem 10 oblastí a také celková životní spokojenost. Jednotlivé ob-

Tab. 1. Charakteristika souboru.

| | Kontroly (n = 42) | CIS (n = 60) | p |
|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------|
| věk (roky) | 30,12 (9,06) ^a | 33,53 (8,52) ^a | 0,055 |
| ženy/muži (% žen) | 23/19 (54,8) ^a | 35/25 (58,3) ^a | 0,720 |
| vzdělání (roky) | 16,02 (2,85) ^a | 14,92 (3,02) ^a | 0,065 |
| EDSS | NA | 1,60 (1,0) ^b | NA |
| MSNQ (skór) | 13,31 (7,68) ^a | 11,92 (8,23) ^a | 0,390 |
| BDI (skór) | 4,45 (4,92) ^a | 7,15 (6,28) ^a | 0,022 |
| BAI (skór) | 5,29 (5,45) ^a | 8,00 (6,29) ^a | 0,026 |
| DŽS 1 (zdraví) | 5,25 (3,0) ^b | 3,05 (2,0) ^b | < 0,001 |
| DŽS 2 (práce a zaměstnání) | 5,50 (3,0) ^b | 5,33 (4,0) ^b | 0,879 |
| DŽS 3 (finanční situace) | 4,88 (3,0) ^b | 4,90 (4,0) ^b | 0,284 |
| DŽS 4 (volný čas) | 3,88 (4,0) ^b | 4,24 (3,0) ^b | 0,914 |
| DŽS 5 (manželství a partnerství) | 6,00 (4,0) ^b | 5,14 (3,0) ^b | 0,027 |
| DŽS 7 (vlastní osoba) | 4,88 (2,0) ^b | 4,00 (3,0) ^b | 0,124 |
| DŽS 8 (sexualita) | 6,25 (2,0) ^b | 4,29 (3,0) ^b | 0,003 |
| DŽS 9 (přátelé, známí, příbuzní) | 6,00 (2,0) ^b | 4,76 (3,0) ^b | 0,365 |
| DŽS 10 (bydlení) | 5,63 (2,0) ^b | 5,24 (4,0) ^b | 0,251 |
| DŽS celkové | 5,50 (4,0) ^b | 3,95 (4,0) ^b | 0,048 |

CIS – klinicky izolovaný syndrom; EDSS – Expanded Disability Status Scale; MSNQ – Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire; BDI – Beckova škála deprese; BAI – Beckova škála úzkosti; DŽS – Dotazník životní spokojenosti;

^a průměr a směrodatná odchylka; ^b medián a interkvartilové rozpětí.

lasti DŽS jsou cíleny na hodnocení zdraví, práce a zaměstnání, finanční situace, volného času, manželství a partnerství, vztahu k vlastním dětem, hodnocení vlastní osoby, sexuality, kontaktu s přáteli, známými, příbuznými, hodnocení bydlení. Každá ze škál obsahuje sedm otázek a skóre může dosahovat 0–49 v každé z nich. Vyšší skóre znamená větší spokojenost v dané škále. Celková hodnota je součtem hodnot všech škál s výjimkou těch, které jsou zaměřeny na hodnocení práce a zaměstnání, manželství a partnerství a vztahu k vlastním dětem. Dále se převádí hrubé skóre podle pohlaví a věku na standardní; byly zvoleny devítistupňové stanovní hodnoty pohybující se mezi 1 a 9, kdy vyšší hodnota svědčí o větší spokojenosti.

Statistické hodnocení

Rozdíly mezi skupinami ve věku, vzdělání, MSNQ, BDI a BAI skórech jsme hodnotili pomocí dvouvýběrového Studentova t-testu a rozdíly v zastoupení mužů a žen mezi skupinami testem dobré shody. Rozdíly mezi skupinami v celkovém skóru i skórech pro jednotlivé oblasti DŽS jsme vzhledem k jejich charakteru ordinálních proměnných (hodnota 1–9) posuzovali s využitím Mannova-Whitneyho U testu pro nezávislá měření. Vztah mezi celkovým skórem i skóre pro jednotlivé oblasti DŽS a skóre pro BDI, BAI, MSNQ a EDSS byl hodnocen pomocí Spearmanova koeficientu pořadové korelace. Výše uvedené analýzy jsme dále opakovali na redukovaném souboru vzniklém po vyřazení účastníků na medikaci SSRI. Hypotézy byly testovány na zvolené hladině významnosti $\alpha = 0,05$.

Výsledky

Obě skupiny se nelišily ve věku, vzdělání, MSNQ skóru ($t(100) \leq 1,941$; $p \geq 0,055$) ani v zastoupení mužů a žen ($\chi^2(1) = 0,128$; $p = 0,720$). Pacienti s CIS dosahovali vyšších BDI a BAI skóre než kontrolní skupina ($t(100) \geq 2,264$; $p \leq 0,026$). Informace o základních oblastech DŽS, které se započítávají do celkového skóru, jsme získali od všech účastníků. Z oblastí nezapočítávajících se do celkového skóru DŽS jsme získali informace pro oblast hodnocení práce a zaměstnání od 86 účastníků (84,3 %), pro oblast manželství a partnerství od 77 účastníků (75,5 %) a pro oblast vztahu k vlastním dětem od 35 účastníků (34,3 %). Z důvodu velmi nízkého počtu odpovědí o vztahu k vlastním dětem jsme tuto oblast DŽS nezahrnuli do dalších analýz. Pacienti s CIS dosahovali nižších hodnot pro celkový skóre DŽS než kont-

Tab. 2. Vztah mezi depresí, úzkostí, MSNQ, EDSS a kvalitou života u pacientů s klinicky izolovaným syndromem.

| | BDI | BAI | MSNQ | EDSS |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|---------|
| DŽS 1 (zdraví) | -0,454*** | -0,263* | -0,255 | -0,209 |
| DŽS 2 (práce a zaměstnání) | -0,254 | -0,215 | -0,313 | -0,267* |
| DŽS 3 (finanční situace) | -0,497*** | -0,379** | -0,432** | 0,083 |
| DŽS 4 (volný čas) | -0,200 | -0,220 | -0,143 | -0,081 |
| DŽS 5 (manželství a partnerství) | -0,096 | -0,177 | -0,197 | -0,271 |
| DŽS 7 (vlastní osoba) | -0,573*** | -0,480*** | -0,500*** | -0,055 |
| DŽS 8 (sexuality) | -0,498*** | -0,408** | -0,308* | -0,178 |
| DŽS 9 (přátel, známí, příbuzní) | -0,293* | -0,347** | -0,260* | -0,189 |
| DŽS 10 (bydlení) | -0,223 | -0,142 | -0,265* | -0,170 |
| DŽS celkové | -0,497*** | -0,417** | -0,425** | -0,081 |

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

BDI – Beckova škála deprese; BAI – Beckova škála úzkosti; MSNQ – Multiple Sclerosis Neuro-psychological Questionnaire; EDSS – Expanded Disability Status Scale; DŽS – Dotazník životní spokojenosti.

rolní skupina ($U = 792,500$; $p = 0,048$). V porovnání s kontrolní skupinou pacienti s CIS dále dosahovali nižších hodnot pro skóre v oblastech hodnocení zdraví ($U = 698,000$; $p < 0,001$), hodnocení manželství a partnerství ($U = 495,500$; $p = 0,027$) a hodnocení sexuality ($U = 835,000$; $p = 0,003$). Porovnání jednotlivých proměnných u pacientů s CIS a kontrolní skupiny je uvedeno v tab. 1.

Skóre pro BDI a BAI negativně korelovaly s celkovým skórem DŽS a skóre v oblastech hodnocení zdraví, finanční situace, vlastní osoby, sexuality a také vztahu k přátelům, známým a příbuzným ($r_{sp} \leq -0,293$; $p \leq 0,023$). Skóre MSNQ negativně koreloval s celkovým skórem DŽS a skóre v oblastech hodnocení práce a zaměstnání, finanční situace, vlastní osoby, sexuality a též vztahu k přátelům, známým a příbuzným a hodnocení bydlení ($r_{sp} \leq -0,260$; $p \leq 0,045$). Korelační analýzy s EDSS prokázaly pouze negativní korelaci mezi skórem EDSS a skórem v oblasti hodnocení práce a zaměstnání v dotazníku DŽS ($r_{sp} = -0,267$; $p = 0,041$). Vztah mezi celkovým skórem DŽS i skóre pro jednotlivé oblasti DŽS a skóre pro BDI, BAI, MSNQ a EDSS včetně korelačních koeficientů a p-hodnot je uveden v tab. 2. Výsledky jednotlivých analýz se výrazněji nezměnily po vyřazení subjektů na medikaci SSRI.

Diskuze

Hodnocení kvality života u pacientů s RS je dlouhodobě v popředí zájmu mnohých stu-

dií. Úroveň kvality života u pacientů s RS je dána působením mnoha faktorů. Jeden z hlavních je tíže klinického postižení a mezi další ovlivňující faktory patří závažnost kognitivního deficitu a přítomnost poruch nálady. K hodnocení kvality života se používají různé strukturované dotazníky. Nejčastěji v zahraničí používaný dotazník je dotazník SF-36 [15]. V českém prostředí slouží ke hodnocení kvality života i dotazník DŽS [16]. V mnoha studiích již bylo prokázáno snížení kvality života u pacientů s RS, které se týká téměř všech oblastí života [17]. U pacientů s CIS nebyla kvalita života systematicky zkoumána. Ojedinelá studie na malém počtu pacientů ($n = 18$) prokázala celkové snížení úrovně kvality života u pacientů s CIS v porovnání s kontrolní skupinou [10]. Podrobnější hodnocení jednotlivých oblastí kvality života však nebylo provedeno.

V naší studii jsme prokázali celkové snížení kvality života u pacientů s CIS, tedy pacientů ve zvýšeném riziku rozvoje definitivní RS. Snížená kvalita života těchto pacientů byla přítomna především v oblastech vnímání zhoršeného zdravotního stavu a mezilidských vztahů, konkrétně oblasti partnerského a manželského života, a v oblasti sexuality. Snížená úroveň kvality života v těchto oblastech byla již dříve prokázána u pacientů s RS [18] a naše studie naznačuje, že ke snižování úrovně kvality života dochází ve velmi časných stádiích onemocnění. U pacientů s CIS jsme dále prokázali vyšší vý-

skyt depresivní a úzkostné symptomatiky ve srovnání s kontrolní skupinou. Depresivní a úzkostná symptomatika se vyskytuje u více než jedné třetiny pacientů s RS a může být též zřejmá u části pacientů s CIS [7,10]. Naše výsledky jsou v souladu s nálezy předchozích studií a společně ukazují na potřebu cíleného hodnocení poruch nálady u pacientů s CIS a jejich správné farmakologické a nefarmakologické léčby. Depresivní a úzkostná symptomatika v naší studii přímo souvisela s horší kvalitou života u pacientů s CIS, kdy vyšší míra depresivní a úzkostné symptomatiky byla spojena se sníženou celkovou kvalitou života i jejich určitých oblastí. Konkrétně se jednalo o oblasti spokojenosti s vlastní osobou a sexualitou, dále také spokojenost s finanční situací, zdravím a mezilidskými vztahy. Výsledky naší studie korespondují s nálezy předchozích studií na pacientech s RS, kde byl prokázán vztah kvality života s depresí a úzkostí [21]. Naše nálezy posouvají tuto problematiku do časnějších stadií onemocnění. Je ale nutné vzít v úvahu, že úzkostná a depresivní symptomatika u části pacientů s CIS může být pouze přechodnou reakcí na sdělení nepříznivé diagnózy, která se může časem zmírnit díky citlivému přístupu ošetřujícího lékaře, jenž jim může napomoci se s touto situací lépe vypořádat.

Naše studie dále naznačuje, že kvalita života u pacientů s CIS také souvisí s jejich subjektivně vnímanými kognitivními obtížemi. Závažnost kognitivních obtíží přímo souvisela s celkově sníženou kvalitou života i většiny jejich oblastí. To odpovídá nálezům studií na pacientech s RS [22] a je v souladu s výsledky ojedinělé studie prokazující vztah kvality života a kognice u pacientů s CIS [10]. S ohledem na to, že v naší studii nebyly k dispozici výsledky hodnocení objektivního kognitivního výkonu a v zahraniční studii byl velmi malý počet účastníků (n = 18), je nutné hodnotit nálezy vztahu mezi závažností kognitivních obtíží a sníženou kvalitou života u pacientů s CIS velmi uvážlivě a je zde zapo-

třebí dalších studií k podrobnější interpretaci tohoto vztahu.

V naší studii jsme dále našli mírnou souvislost mezi tíží klinického postižení a mírou nespokojenosti s prací a zaměstnáním. Vztah mezi ostatními škálami DŽS a EDSS jsme neprokázali. Tento nálezy může být způsoben nízkou variabilitou hodnoty EDSS v kohortě pacientů s CIS, kteří mají jen velmi lehkou tíži klinického postižení. Je možné, že i tato malá míra klinického postižení může způsobit horší výkonnost v zaměstnání a v souvislosti s tím i horší kvalitu života v této oblasti. Vztah mezi kvalitou života a tíží klinického postižení u pacientů s RS byl opakovaně potvrzen mnohými studiemi [23]. K potvrzení tohoto vztahu u pacientů s CIS je zapotřebí dalšího výzkumu s větším počtem účastníků. V rámci našeho projektu máme v plánu pacienty nadále sledovat v čase, podrobně je neuropsychologicky vyšetřit a porovnat výsledky s pacienty s relaps remitentní formou RS.

Literatura

- Havrdová E, et al. Roztroušená skleróza. Praha: Mladá fronta 2013.
- Hynčicová E, Meluzínová E, Vyhnálek M, et al. Postižení kognitivních funkcí v časných fázích roztroušené sklerózy. *Cesk Slov Neurol N* 2013;76/109(6):690–4.
- Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2008;7(12):1139–51. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70259.
- Benedict RH, Cookfair D, Gavett R, et al. Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *J Int Neuropsychol Soc* 2006;12(4):549–58.
- Boeschoten RE, Braamse AM, Beekman AT, et al. Prevalence of depression and anxiety in Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci* 2007;372:331–41. doi: 10.1016/j.jns.2016.11.067.
- Siegert RJ, Abernethy DA. Depression in multiple sclerosis: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(4):469–75. doi: 10.1136/jnnp.2004.054635.
- Di Legge S, Piattella MC, Pozzilli C, et al. Longitudinal evaluation of depression and anxiety in patients with clinically isolated syndrome at high risk of developing early multiple sclerosis. *Mult Scler* 2003;9(3):302–6. doi: 10.1191/1352458503ms9210a.
- Anhoque CF, Domingues SC, Carvalho T, et al. Anxiety and depressive symptoms in clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69(6):882–6.

- Nourbakhsh B, Julian L, Waubant E. Fatigue and depression predict quality of life in patients with early multiple sclerosis: a longitudinal study. *Eur J Neurol* 2006;23(9):1482–6. doi: 10.1111/ene.13102.
- Anhoque CF, Biccás-Neto L, Domingues SC, et al. Cognitive impairment is correlated with reduced quality of life in patients with clinically isolated syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71(2):74–7.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69(2):292–302. doi: 10.1002/ana.22366.
- Benedict RH, Munschauer F, Linn R, et al. Screening for multiple sclerosis cognitive impairment using a self-administered 15-item questionnaire. *Mult Scler* 2003;9(1):95–101.
- Beck AT, Beamesderfer A. Assessment of depression: the depression inventory. *Mod Problem Pharmacopsychiatry* 1974;7(0):151–169.
- Beck AT, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56(6):893–7.
- Coons SJ, Rao S, Keininger DL, et al. A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics* 2000;17(1):13–35.
- Fahrenberg J MM, Schumacher J, Brähler E. Dotazník životní spokojenosti. Praha: Testcentrum 2001.
- Putzki N, Fischer J, Gottwald K, et al. Quality of life in 1000 patients with early relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2009;16(6):713–20.
- Morales-Gonzales JM, Benito-Leon J, Rivera-Navarro J, et al. A systematic approach to analyse health-related quality of life in multiple sclerosis: the GEDMA study. *Mult Scler* 2004;10(1):47–54. doi: 10.1191/1352458504ms9670a.
- Korostil M, Feinstein A. Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2007;13(1):67–72. doi: 10.1177/1352458506071161.
- Possa MF, Minacapelli E, Canale S, et al. The first year after diagnosis: psychological impact on people with multiple sclerosis. *Psychol Health Med* 2017;1–9. doi: 10.1080/13548506.2016.1274043.
- Janssens AC, van Doorn PA, de Boer JB, et al. Impact of recently diagnosed multiple sclerosis on quality of life, anxiety, depression and distress of patients and partners. *Acta Neurol Scand* 2003;108(6):389–95.
- Chruzander C, Ytterberg C, Gottberg K, et al. A 10-year follow-up of a population-based study of people with multiple sclerosis in Stockholm, Sweden: changes in health-related quality of life and the value of different factors in predicting health-related quality of life. *J Neurol Sci* 2014;339(1–2):57–63. doi: 10.1016/j.jns.2014.01.020.
- Jones E, Pike J, Marshall T, et al. Quantifying the relationship between increased disability and health care resource utilization, quality of life, work productivity, health care costs in patients with multiple sclerosis in the US. *BMC Health Serv Res* 2016;16:294. doi: 10.1186/s12913-016-1532-1.