

# Expanded Disability Status Scale'in İşlevsel Sistemleri ile Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesinin İlişkisi: 183 Multipl Skleroz Hastasının Analizi

Egemen İdiman<sup>1</sup>, Serkan Özakbaş<sup>1</sup>, Nuray Yozbatıran<sup>2</sup>, Fatma Uzunel<sup>1</sup>, Meral Oğuz<sup>1</sup>, Fatma Kürşad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İZMİR

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, İZMİR

## ÖZET

**Bilimsel Zemin:** Son 20 yılda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SİYK) ölçekleri, klinik çalışmalarda sağlık durumunu belirlemede artan bir güncelliğe sahiptir. MS'te yaşam kalitesi ölçümüne ilişkin çalışmalarda hala sınırlıdır.

**Amaçlar:** Bu çalışmanın amaçları; Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQOL-54)'ü kullanarak, Türk MS topluluğunda MS'in SİYK üzerine etkisini araştırmak; SİYK ve EDSS ile saptanan klinik durumun bağlantısını saptamak ve Expanded Disability Status Scale (EDSS) ve İşlevsel Sistem (İS)'lerdeki hangi değişkenlerin yaşam kalitesi üzerinde belirleyici olduğunu ortaya koymaktır.

**Gereçler ve Yöntem:** Multipl skleroz polikliniğinde görülen 183 hasta çalışmaya alındı. Nesnel SİYK ölçümü için hem genel hem de MS-özellik yaşam kalitesine ilişkin sorular içeren MSQOL-54 kullanıldı. Nörolojik özürüllüğün derecesi deneyimli bir uygulayıcı tarafından EDSS kullanılarak belirlendi.

**Bulgular:** Her iki MSQOL-54 puanı da hastalık süresiyle ters bağlantı gösterdi. EDSS hem fiziksel hem de mental bölüm puanlarıyla anlamlı biçimde ilişkiliydi. EDSS ve mental sağlık puanları arasındaki ilişki daha önce bildirilmemiştir. Piramidal and serebellar İS'ler MSQOL-54 ile bağlantılıydı. Duysal İS de fiziksel sağlık puanları ile bağlantılıydı.

**İzlenimler:** Piramidal ve serebellar İS tutulumları MS'te yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisi olan en önemli etkenlerdir ve duysal işlev tutulumu yaşam kalitesinin fiziksel sağlık bölümünü olumsuz yönde etkilemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** multipl skleroz, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, Multiple Sclerosis Quality of Life-54, Expanded Disability Status Scale, işlevsel sistemler

**Yazışma Adresi:** Dr. Serkan Özakbaş

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Balçova, 35340, İzmir

Tel: 0232 412 40 64 Faks: 0232 277 77 21

serkan.ozakbas@deu.edu.tr serkano35@hotmail.com

## ABSTRACT

**The Correlation Between The Expanded Disability Status Scale Functional Systems and Health Related Quality of Life: Analysis of 183 Multiple Sclerosis Patients**

**Background:** Within the last 20 years health related quality of life (HRQOL) instruments have become increasingly popular as end point tools in clinical studies for measuring patient-assessed health status.

**Objectives:** The aims of the present study were; to investigate the impact of multiple sclerosis (MS) on health-related quality of life (HRQOL), to determine the correlation between HRQOL and clinical status on the base of EDSS, and to estimate the extent to which variation in the EDSS scores and functional systems (FS) scores can explain the variation in quality of life scores.

**Material and Methods:** We used the Multiple Sclerosis Quality of Life (MSQOL)-54 instruments as the quantitative measure of HRQOL. Each patient was given the MSQOL-54 questionnaire. 183 patients out of 232 participated in the study.

**Results:** Both MSQOL-54 composite scores showed significant negative correlation with the duration of disease. The EDSS was significantly associated with both physical and mental health composite. Correlation between EDSS and mental health composite has not been previously reported. Pyramidal and cerebellar functional systems were associated with MSQOL-54. Sensory functional system was also significantly associated with physical health composite.

**Conclusion:** Pyramidal and cerebellar functional impairments are the most important factors to have negative effects on HRQOL in MS, and sensory functional impairment has a marked negative effect on physical health composite of HRQOL in MS.

**Keywords:** multiple sclerosis, Health-related Quality of Life, Multiple Sclerosis Quality of Life-54, Expanded Disability Status Scale, functional systems

## GİRİŞ

İki etken, multipl skleroz'u (MS) önemli psikolojik ve sosyal özellikleri olan bir hastalık durumuna getirir: Birincisi, MS tipik olarak genç erişkinlerde görülür, böylece hastaların en üretken yıllarında sınırlılığa neden olur. İkincisi, MS öngörülemez doğası ile hastaların hastalıklarını kontrol etme duygusuna ulaşmalarını zorlaştırır. Üstelik, günümüzde hastalığın tamamen ortadan kaldırılması söz konusu olmadığından; hastalar, çoğu zaman, yalnızca semptomlarını azaltmaya yönelik ilaçlarla yetinmek zorundadır. Son 20 yılda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SİYK) ölçekleri, klinik çalışmalarda hasta-temelli sağlık durumunu belirlemede artan bir güncelliğe sahiptir. MS'te yaşam kalitesi ölçümüne ilişkin çalışmalarda hala sınırlıdır. 'The Medical Outcome Study 36-item Short Form Health Survey (SF-36), genel yaşam kalitesi ölçekleri içinde MS'te en yaygın kullanılan anket olmuştur. Kullanılabilirliği ve geçerliliği daha önce birçok kez test edilmiştir<sup>(1-4)</sup>. Son yıllarda SF-36'ya 18 MS-özel madde eklenerek MS Quality of Life-54 (MSQOL-54) anketi geliştirilmiştir<sup>(5)</sup>. Bu anket 12 bölümden oluşan 54 soru içermektedir.

Multipl skleroz hastalarında nörolojik durumu belirleyen ölçüm yöntemlerinden biri Kurtzke tarafından 1955'te geliştirilen Disability Status Scale (DSS)'dir<sup>(6)</sup>. DSS, yine Kurtzke tarafından 1983'te önerilen ve genişletilmiş formu olan Expanded Disability Status Scale (EDSS)'ye kadar<sup>(7)</sup> 20 yıl boyunca kullanılmıştır. EDSS'de nörolojik tutulumun tipi ve şiddeti aşağıdaki işlevsel sistemler (İS)'in tutulum derecesiyle ortaya konur: **a.** Piramidal (istemli hareketler), **b.** Serebellar (hareketin eşgüdümü ve denge), **c.** Beyin sapı (kranial sinir ve bağlantılarının tutulumu), **d.** Duysal (gövde ve ekstremitelerdeki duysal tutulum), **e.** Mesane-barsak (retansiyon ya da inkontinans), **f.** Görsel (daha kötü durumdaki gözdeki görme bozukluğu), **g.** Serebral (bellek, konsantrasyon, duygudurum), **h.** Diğer (örneğin yorgunluk).

Her ne kadar, bilişsel bozulma, üst ekstremitte işlevlerini ölçmede yetersizlik ve düşük yinelenebilirlik gibi iyi tanımlanmış dezavantajlara sahip olsa da EDSS klinik çalışmalarda, MS'in etkilerini gösterebilecek standart bir ölçektir.

Yaşam kalitesi değerlendirmeleri, hastalığın etkilerini belirlemedeki seçeneklerden biri olarak MS'te son yıllarda önem kazanmıştır. MS hastalarının günlük etkinlikler ve temel sosyal aktivitelerdeki zorlukları, çoğunlukla, gözden kaçmaktadır<sup>(8,9)</sup>.

Bu çalışmanın amaçları: **1.** MSQOL-54'ü kullanarak, Türk

MS topluluğunda MS'in SİYK üzerine etkisini araştırmak, **2.** SİYK ve EDSS ile saptanan klinik durumun bağıntısını saptamak ve **3.** EDSS ve İS'lerdeki hangi değişkenlerin yaşam kalitesi üzerinde belirleyici olduğunu ortaya koymaktır.

## YÖNTEM

### Hastalar

Nisan-Eylül 2001 tarihleri arasında kliniğimiz MS polikliniğinde değerlendirilen hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya alınma ölçütleri; 18 yaşından büyük olmak, Poser ölçütlerine göre<sup>(10)</sup> klinik kesin MS tanılı olmak ve anketi okuyup anlayabilmek olarak belirlendi. Son bir ay içinde atak geçirme ve başka bir sistemik hastalığının da olması dışlama ölçütü olarak kabul edildi.

### SİYK Değerlendirmesi

Nesnel SİYK ölçümü yapabilmek için hem genel hem de MS-özel yaşam kalitesine ilişkin sorular içeren<sup>(11)</sup> Multiple Sclerosis Quality of Life (MSQOL)-54(5) kullanıldı. Bu ölçek, 54 soru içeren bir ankettir. Genel yaşam kalitesine yönelik 36 soru içeren SF-36'ya eklenen 18 MS-özel soru ile oluşturulmuştur. Bu 18 soru; sağlıkla ilgili sıkıntı (4 soru), cinsel işlevler (4 soru), cinsel işlevlerden tatmin (1 soru), genel yaşam kalitesi (2 soru), bilişsel işlevler (4 soru), enerji (1 soru), ağrı (1 soru) ve sosyal işlevleri (1 soru) içermektedir.

Puanlama, Linert yöntemi temel alınarak yapıldı. Buna göre; hastalar, 0-100 derecelendirme sisteminde 100'e yaklaştıkça daha iyi bir yaşam kalitesine sahip olarak kabul edildi.

### Klinik Gidiş ve Özürüllük

Klinik gidiş; relapsing-remitting (RR), sekonder progresif (SP) ve primer progresif (PP) olarak gruplandırıldı. Nörolojik özürüllüğün derecesi deneyimli bir uygulayıcı tarafından EDSS<sup>(7)</sup> kullanılarak belirlendi. EDSS puanlaması ve yaşam kalitesi anketi aynı gün yapıldı. Her hastaya, hastaların kendilerinin dolduracağı MSQOL-54 anketi verildi. Hastanın isteği olması durumunda ve / ya da hastanın anketi doldurması engelleyecek görme sorunları ya da yorgunluk varlığında yardım edildi. Yaşam kalitesi anketi, nörolojik bakı ve EDSS puanlamasından önce uygulandı.

### Analiz

Yaş ve cinsiyetin yaşam kalitesi üzerine olası etkisini değerlendirmek için tek yönlü varyans analizi yapıldı. EDSS, hastalık süresi ve yaşam kalitesi arasındaki bağıntı Pearson bağıntı testi ile araştırıldı. İşlevsel sistemlerle MSQOL-54 arasındaki ilişki çoklu regresyon analizi ile değerlendirildi.

## BULGULAR

Multipl skleroz polikliniğinde değerlendirilen 232 hastanın 183'ü çalışmaya alındı. Kalan 49 hastanın 29'u (%59.2) atak döneminde olmaları nedeniyle, 20'si (%40.8) ek bir sistemik hastalığı olduğu için çalışmaya alınmadı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Anketi

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri

	N (%)
Erkek	45 (24.6)
Kadın	138 (75.4)
Ortalama yaş±SD	39.23 ± 10.59 (18-68 yıl)
Medeni durum	
Bekar	34 (18.6)
Evli	128 (69.9)
Ayrılmış	21 (11.5)
Eğitim Durumu	
İlköğretim	66 (36.1)
Lise	61 (33.3)
Universite	56 (30.6)
Çalışma Durumu	
Çalışıyor	69 (37.7)
Ev kadını	78 (42.6)
Emekli	32 (17.5)
Çalışmıyor	4 (2.2)

**Tablo 2.** Hastaların klinik özellikleri

<b>Hastalık süresi (yıl)</b>	
Ortalama±SD	6.69±5.38 (2-29)
1 - 5 yıl n (%)	95 (51.9)
6 - 10 yıl n (%)	50 (27.3)
11 - 19 yıl n (%)	32 (17.5)
20 + yıl n (%)	6 (3.3)
<b>EDSS puanı</b>	
Ortalama	3.06±2.02 (0-8)
0 - 3.5	133 (72.7)
4.0 - 5.5	23 (12.6)
6.0 - 6.5	17 (9.3)
7.0 - 8.0	10 (5.4)
<b>Hastalık Gidişi (%)</b>	
RR	62.3
SP	33
PP	4.4
<b>Fiziksel sağlık puanı</b>	60.70±20.60 (5.08-98.3)
<b>Mental sağlık puanı</b>	63.48±20.82

tamamlama zamanı ortalama 30 dakika (12-60 dakika) olarak bulundu. Anket tamamlama zamanının ortanca (median) değeri 18 dakika olarak saptandı. Hastalarımızın büyük çoğunluğu düşük EDSS puanına sahipti: 133 (%72.6) hastanın EDSS puanları 0-3.5 arasındaydı ve yalnızca 5 hasta (%2.7) anketi tamamlamak için yardıma gereksinim duydu. Hastaların çoğunluğu (%95'ten fazla) anketi anlaşılır buldu. Yanıtlanmayan soru sayısı çok düşüktü (soru bazında %0.5-1.9). Cinsel işlevler ve cinsel doyum ile ilgili olarak yanıtlanma oranı göreceli olarak yüksekti (sırasıyla %12 ve %13.3). Hastalık özellikleri ile fiziksel ve mental sağlık puanları Tablo 2'de gösterilmiştir. Mental ve fiziksel puanlarla hastalık süresi arasındaki bağıntı Pearson bağıntı testi ile araştırıldı. Her iki yaşam kalitesi bölümü de hastalık süresi ile ters bağıntı gösterdi (fiziksel bölüm için  $r=-0.36$ , mental bölüm için  $r=-0.45$ ). Yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim ve sağlık sigortası açısından durumları MSQOL-54 bölümleri ile bağıntı göstermedi ( $p>0.05$ ).

Expanded Disability Status Scale hem fiziksel hem de mental sağlık bölümleri ile anlamlı bir ters bağıntı gösterdi (fiziksel ve mental sağlık bölümü puanındaki azalma EDSS'deki artış ile bağıntılıydı) (fiziksel bölüm için  $r=-0.30$ , mental bölüm için  $r=-0.39$ ). Düşük EDSS puanına sahip hastalar ( $<4.0$ ), daha yüksek EDSS puanlarına sahip diğer 3 gruptan anlamlı biçimde daha iyi yaşam kalitesi puanlarına sahipti (tek yönlü ANOVA ile  $p<0.01$ ). İşlevsel sistemlerle (piramidal, serebellar, beyin sapı, vb) bağıntı değerlendirildiğinde piramidal ve serebellar işlevsel sistemlerin MSQOL-54 ile anlamlı biçimde ilişkili olduğu bulundu. Piramidal işlevsel sistem, fiziksel ve mental sağlık bölümleri ile bağıntılıydı (sırasıyla  $r=-0.69$  ve  $r=-0.49$ ). Serebellar işlevsel sistem ile MSQOL-54'ün fiziksel ve mental sağlık bölümleri arasında da anlamlı bağıntı saptandı. Duysal işlevsel sistem de fiziksel sağlık bölümü arasından da istatistiksel olarak anlamlı bağıntı saptandı ( $r=-0.41$ ).

## TARTIŞMA

Multiple Sclerosis Quality of Life-54 anketi hastalarımız tarafından kolay anlaşılır bulunmuştur. Bu bulgu, özgün anketin uygulandığı Amerika Birleşik Devletleri MS hastalarından<sup>(5)</sup> ve İtalyan MS hastalarından<sup>(12)</sup> elde edilen verilerle uyumludur. Anketi tamamlamak için gerekli ortalama süre 18 dakika olarak saptanmıştır ve beklendiği gibi, hasta ne kadar ağır özürüllüğe sahipse anketi tamamlaması o kadar uzun süre almıştır. Solari ve arkadaşları, çalışmalarında bu süreyi yaklaşık 20 dakika bulmuşlardır<sup>(12)</sup>. Hastalarımızın büyük bölümünün ( $n=133$ , %72.6) düşük EDSS puanına

(EDSS 0 – 3.5) sahip olası nedeniyle, anketi doldururken fiziksel yardıma gereksinim duyan hasta oranı düşük bulunmuş ve yalnızca 5 hasta (%2.7) anketi tamamlamak için yardım almıştır. Cinsel yaşamla ilgili soruları yanıtlamadaki sorunların kültürel / geleneksel özelliklere bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bu sorun, bizim çalışmamızdaki kadar belirgin olmamakla birlikte, MSQOL-54'ün kullanıldığı diğer çalışmalarda da görülmüştür<sup>(5,12)</sup>. Kültürel farkların dışında, bu durum MS hastalarının anketteki bu soruları anlayamaması, rahatsızlık verici ya da özel bulması ya da yanıtı karşı duyarlı olması ile de açıklanabilir.

Yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim ve sağlık güvencesi durumu her iki yaşam kalitesi bölümü ile de bağıntısız bulunmuştur. Beklendiği gibi, hastalık süresi SİYK ile ters bağıntı göstermektedir.

Yaşam kalitesi, MS hastalarında, normal popülasyona göre anlamlı biçimde daha kötüdür<sup>(5,13)</sup>. Kimi çalışmalarda, MS'in hastaların yaşam kalitesini dramatik bir biçimde bozduğu, bu durumun özellikle düşük EDSS puanına sahip, ambulasyonu henüz etkilenmemiş hastalarda görüldüğü bildirilmiştir<sup>(14,15)</sup>. Bizim çalışmamızda, yaşam kalitesi puanları ağır özürüllüğe sahip hastalarda düşük EDSS puanlarına sahip olanlardan daha düşük bulunmuştur. Bu durum Kanada çalışmasındaki sonuçların da tersine işaret etmektedir<sup>(14)</sup>. Ne var ki; Nortvedt ve arkadaşlarınıninkine benzerdir<sup>(15)</sup>: EDSS ile SF-36'yı karşılaştırmayı amaçladıkları bu çalışmada, araştırmacılar SF-36'nın 8 bölümünde de sağlıklı kontrollerden daha düşük puanlar elde etmişlerdir<sup>(15)</sup>. İtalyan popülasyonunda yapılan bir başka çalışmada ise EDSS puanları yalnızca fiziksel işlevlerle bağıntılı bulunmuştur<sup>(16)</sup>. MSQOL-54 ölçeğinin kullanıldığı bir çalışmada, Janardhan ve arkadaşları, fiziksel özürüllüğün yaşam kalitesi puanları ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir<sup>(13)</sup>. Gerçekte, nörolojik özürüllükle yaşam kalitesi arasında ilişkiyi araştıran çok sayıda araştırma vardır ve bu bağıntı güçlü ile zayıf arasında değişmektedir<sup>(13,17,18)</sup>. Bu çalışmalardaki veriler, fiziksel özürüllüğün kısmi olarak yaşam kalitesi üzerine etkisi olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda, yüksek EDSS puanlarına sahip hastalar daha düşük mental ve fiziksel SİYK performansına sahiptir. EDSS ile mental sağlık bölümü arasındaki bağıntı daha önce bildirilmemiştir; ki bu bulgu MS'in hastaların yaşam kalitesi üzerine etkilerini anlamamızı kolaylaştırmada önemli olabilir.

Çoklu regresyon analizi piramidal ve serebellar İS'lerin, en fazla etkileyen bölümler olarak hastaların yaşam kalitelerini bozduğunu göstermektedir. Piramidal özürüllüğün yaşam

kalitesi üzerine etkisi daha önce Nortvedt ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir<sup>(15)</sup>. Bu çalışmalarında araştırmacılar, piramidal, duysal ve mental İS ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir<sup>(15)</sup>. Serebellar özürüllük, toplam özürüllüğün önemli bir parçasıdır ve bu nedenle serebellar tutulumun yaşam kalitesi üzerine etkisi şaşırtıcı değildir. Duysal semptomlar MS'te yaygın olarak görülür ve olasılıkla, motor ve görsel semptomlardan bağımsız olarak MS'e bağlı morbiditenin önemli bir parçasını oluşturur<sup>(19)</sup>. Bizim çalışmamızda, duysal İS fiziksel yaşam kalitesi bölümüyle anlamlı biçimde ilişkili bulunmuştur. Bu çok beklenmedik bir bulgudur ve klinisyenlerle hastaların yaşam kalitesine etki etmesi olası durumları değerlendirmede farklı öncelikleri olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak; piramidal ve serebellar İS tutulumları MS'te yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisi olan en önemli etkenlerdir ve duysal işlev tutulumu yaşam kalitesinin fiziksel sağlık bölümünü olumsuz yönde etkilemektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM, The RAND 36-item health survey 1.0. *Health Econ* 1993;2:217-227.
2. Ware JE, Sherbourne CD. A 36-item short-form health survey (SF-36), I: conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-483.
3. Mc Horney CA, Ware JE, LuJFR, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36), III: tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care* 1994;32:40-66.
4. Stewart AL, Hays RD, Ware JE. The MOS short-form general health survey. *Med Care* 1988;26:724-735.
5. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res* 1995;4:187-206.
6. Kurtzke J. On the evaluation of disability in multiple sclerosis. *Neurology* August 1961;11(8).
7. Kurtzke J. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444-1452.
8. Slevin ML, Plant H, Lynch D, Drinkwater J, Gregory WM. Who should measure quality of life, the doctor or the patient? *Br J Cancer* 1988;57:109-112.
9. Sprangers MG, Aaronson NK. The role of health care providers and significant others in evaluating the quality of life of patients with chronic disease: a review. *J Clin Epidemiol* 1992;45:743-760.
10. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New Diagnostic criteria for multiple sclerosis guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983;13:227-231.
11. Vickrey BG, Hays RD, Genovese BJ, Myers LW, Ellison GW. Comparison of a generic to disease-targeted health-related quality-of-life measures for multiple sclerosis. *J Clin Epidemiol* 1997;50:557-569.
12. Solari A, Filippini G, Mendozz L, et al. Validation of Italian multiple sclerosis quality of life 54 questionnaire. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:158-162.
13. Janardhan V, Bakshi R. Quality of life and its relationship to brain lesions and atrophy on magnetic resonance images in 60 patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2000;57:1485-1491.
14. Canadian Burden of Illness Study Group. Burden of illness of multiple sclerosis. II. Quality of life. *Can J Neurol Sci* 1998;25:31-38.

- 
15. Nortvedt MW, Riise T, Myhr K-M, Nyland HI. Quality of life in multiple sclerosis: measuring the disease effects more broadly. *Neurology* 1999;53:1098-1103.
  16. Patti F, Cacopardo M, Palermo F, et al. Health-related quality of life and depression in an Italian sample of multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci* 2003;211:55-62.
  17. Henriksson F, Fredrikson S, Masterman T, Jonsson B. Costs, quality of life and disease severity in multiple sclerosis: a cross-sectional study in Sweden. *Eur J Neurol* 2001;8:27-35.
  18. O'Conner P, Lee L, Ng PT, Narayana P, Wolinsky JS. Determinants of overall quality of life in secondary progressive MS: a longitudinal study. *Neurology* 2001;57:889-891.
  19. Rae-Grant AD, Eckert NJ, Bartz S, Reed JF. Sensory symptoms of multiple sclerosis: a hidden reservoir of morbidity. *Mult Scler* 1999;5:179-183.