

OCENJEVANJE FUNKCIONIRANJA OSEB Z MULTIPLO SKLEROZO V RAZLIČNIH FAZAH BOLEZNI

FUNCTIONAL ASSESSMENT OF PERSONS WITH MULTIPLE SCLEROSIS IN VARIOUS STAGES OF THE DISEASE

asist. Anja Udovčić Pertot, dr. med.¹, Zdenka Zupanc-Starič, dipl. fiziot.¹, Eli Rotar, dipl. del. ter.¹, Mateja Drlječan, prof. spec. in reh. ped. - log.¹, asist. dr. Veronika Kragelj, univ. dipl. psih.²

¹Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Ljubljana

²ZOEM, Kobarid

Izveček

Multipla skleroza je kronična počasi napredujoča avtoimunska bolezen centralnega živčnega sistema. Z različnimi ocenjevalnimi orodji lahko zaznavamo bolnikove težave ali pa spremljamo učinke rehabilitacije ali napredovanja bolezni. Osnovna lestvica pri ocenjevanju zmanjšane zmožnosti oseb z multiplo sklerozo je Razširjena lestvica stopnje zmanjšane zmožnosti (EDSS), z ostalimi lestvicami pa lahko ocenjujemo gibanje, funkcijo rok, dnevne aktivnosti, utrudljivost ali kakovost življenja.

Ključne besede:

multipla skleroza; merska orodja; psihometrične lastnosti

Abstract

Multiple sclerosis is a slowly progressive autoimmune disease of the central nervous system. Using various measurement instruments, it is possible to detect the patient's problems and measure the changes after the rehabilitation treatment or during the disease course. The primary measurement instrument for assessing disability of people with multiple sclerosis is the Expanded Disability Status Scale (EDSS). Using other measurement instruments, one can assess movement, hand function, activities of daily living, fatigue or quality of life.

Key words:

multiple sclerosis; measurement instruments; psychometric properties

UVOD

Multipla skleroza (MS) je kronična počasi napredujoča avtoimunska bolezen centralnega živčnega sistema (CŽS), za katero so značilni razpršeni plaki demielinizacije v možganovini in hrbtenjači. Bolezen v 80 % poteka v obliki zagonov in izboljšanj (recidivno remitentno), kjer simptomi in znaki spontano ali kot odziv na kortikosteroidno terapijo izzvenijo v nekaj tednih. Recidivno remitentna MS se tipično prične v drugem ali tretjem desetletju življenja in je pogostejša pri ženskah (razmerje 2:1). Odzivnost na zdravljenje s kortikosteroidi po zagonih se s časom zmanjšuje, zato postopno ostaja vedno več znakov okvare CŽS, do poslabšanj pa lahko prihaja tudi med posameznimi zagoni (sekundarno napredujoča MS). Pri 20 % bolnikov bolezen poteka primarno napredujoče. Za to obliko je značilno, da se enako pogosto pojavlja pri moških in ženskah (1).

Simptomi in znaki multiple skleroze so zelo različni. Najpogosteje se pojavljajo izguba in/ali dvojni vid, okorelost, oslabelost mišic, motnje ravnotežja in koordinacije, odrevenelost ali mravljinčenje, bolečine, motnje mokrenja ali odvajanja blata, povečana utrudljivost, motnje govora in požiranja, spolne motnje in kognitivno-vedenske motnje (2). Potek bolezni je nepredvidljiv in vpliva na vse ravni življenja. Osebe z MS se morajo spopadati z zmanjšano zmožnostjo pri dejavnostih in sodelovanju v družbi ter kakovostjo življenja.

Potek MS lahko razdelimo v štiri faze: **začetna** faza ob postavitvi diagnoze, **zgodnja** faza z blago stopnjo zmanjšane zmožnosti, **pozna** faza z zmerno stopnjo zmanjšane zmožnosti in **napredovala** faza s hudo stopnjo zmanjšane zmožnosti. V začetni fazi osebe z MS potrebujejo predvsem pomoč pri sprejemanju in spozna-

Poslano: 4. 1. 2016

Sprejeto: 8. 1. 2016

Naslov za dopisovanje/Address for correspondence (AUP): anja.pertot@ir-rs.si

vanju bolezn. V zgodnji fazi oseba z MS doživi nekaj zagonov bolezn, ki pa se večinoma povsem popravijo. Glavna skrb v tem obdobju je predvsem strah pred zmanjšano zmožnostjo in spremembo odnosov znotraj družine, s prijatelji in sodelavci. Pri osebah v pozni fazi se že pojavljajo trajne omejitve pri dejavnostih in sodelovanju. Z ambulantno ali bolnišnično rehabilitacijsko obravnavo poskušamo kar najbolj povečati funkcionalno neodvisnost osebe in s tem ohraniti njeno vlogo v družini, na delovnem mestu in v širši skupnosti. V napredovali fazi bolezn imajo osebe pomembno zmanjšane zmožnosti in potrebujejo pomoč pri gibanju in izvajanju dnevnih aktivnosti. Naloge rehabilitacijskega tima so zagotavljanje ustrezne paliativne oskrbe, pomoč pri iskanju ustrezne namestitve izven domačega okolja ali urejanje in opremljanje domačega okolja za povečanje samostojnosti obolelega. Posebna skrb mora biti namenjena tudi svojcem, ki so v tej fazi močno telesno in duševno obremenjeni, hkrati pa se morajo spopadati tudi z vedenjskimi in kognitivnimi spremembami pri obolelem (2).

Oskrba oseb z MS mora biti interdisciplinarna. Rehabilitacijski tim sestavljajo specialist fizikalne in rehabilitacijske medicine, medicinska sestra, fizioterapevt, delovni terapevt, logoped, psiholog in socialni delavec, po potrebi se lahko pridružita tudi dietetik in inženir ortotike in protetike. Člani tima skupaj z obolelim določijo kratkoročne in dolgoročne cilje rehabilitacije, načrtujejo rehabilitacijske programe in intervencije ter spremljajo in prilagajajo cilje in programe v skladu s potrebami obolelega in fazo bolezn (2).

Na področju MS obstajajo številne ocenjevalne lestvice, kar je velik problem pri izbiri ustreznega merilnega instrumenta. Uporabljane lestvice morajo imeti točno določen namen in psihometrične značilnosti. V osnovi ločimo dva namena, in sicer presajanje/diagnosticiranje (npr. zaznavanje depresije, motenj požiranja ali merjenje rezidualnega volumna po uriniranju) ali spremljanje učinkov rehabilitacije ali napredovanja bolezn (npr. izboljšanje hitrosti hoje po fizioterapiji ali povečanje nevroloških motenj). Glede na psihometrične značilnosti pa želimo, da bi bile uporabljane lestvice zanesljive, ponovljive in odzivne na spremembe. Z lestvicami lahko merimo skupen učinek rehabilitacije ali pa posamezne dele rehabilitacije, kot so simptomi (utrudljivost), funkcije (spastičnost) ali dejavnost (oblačenje) (2).

RAZŠIRJENA LESTVICA STOPNJE ZMANJŠANE ZMOŽNOSTI (angl. EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE, EDSS)

Je najbolj široko uporabljana lestvica v našem okolju za oceno stopnje prizadetosti osebe z MS. Lestvica omogoča ocenjevanje na področju funkcionalnih sistemov in dejavnosti. Z EDSS ocenjujemo: **vid** (korigirana vidna ostrina, vidno polje, skotom), **možgansko deblo** (očesni gibi, obrazni občutki in gibi, požiranje), **piramidni sistem** (groba moč mišic in spastičnost), **male možgane** (ravnotežje, koordinacija), **senzorični sistem** (povrhnja in globoka občutljivost), **mokrenje in odvajanje blata** (zastoj urina, urgenca in inkontinenca urina ter motnje odvajanja blata), **višje živčne funkcije** (depresija, euforia, utrudljivost) **in hojo**.

Lestvico je prvi predstavil Kurtzke leta 1983 (3) in je zlati standard ocenjevanja oseb z MS. Lestvico izpolni zdravnik (nevrolog ali specialist FRM) na podlagi kliničnega pregleda. Prej omenjene funkcionalne sisteme ocenjujemo glede na stopnjo okvare, ki se giblje od normalne funkcije z oceno 0 do največje okvare z oceno 5 ali 6. Ocene funkcionalnih sistemov z znaki sposobnosti gibanja in omejitvami v vsakdanjem življenju uporabljamo za opredelitev 20 stopenj lestvice EDSS (3). Lestvico lahko uporabimo v vseh fazah bolezn in pokriva širok spekter prizadetosti, vendar je zanesljivost lestvice slaba, predvsem pri nižjih vrednostih (EDSS < 5.0) (4), hkrati pa je slaba tudi odzivnost na spremembe (5, 6).

OCENJEVALNE LESTVICE NA PODROČJU GIBANJA

Zmanjšana sposobnost gibanja je ena najpogostejših posledic MS, ki omejuje dejavnost in sodelovanje oseb z MS. Približno 50 % oseb z MS bo po 15 letih od začetka bolezn potrebovalo neko obliko pomoči pri gibanju (7). Na sposobnost gibanja pomembno vplivajo šibkost mišic, tremor, motnje vida, motnje občutljivosti, spastičnost ter motnje ravnotežja in koordinacije.

Najpogosteje uporabljani in priporočeni lestvici za ocenjevanje hoje sta Test hitrosti hoje na 10 metrov (angl. Timed 10-Meter Walk Test, 10MWT) in 6-minutni test hoje (angl. Six-Minute Walk Test, 6MWT) (8).

1. **TEST HITROSTI HOJE NA 10 METROV (9)** se uporablja za merjenje hitrosti hoje. Test se lahko uporablja v vseh fazah bolezn pri hodečih osebah z MS. Določene ima tudi normativne vrednosti za zdrave moške in ženske različnih starosti (20-70 let), in sicer pri sproščeni hoji 130-146 cm/s, pri maksimalni hitrosti hoje pa 175-253 cm/s (10). Med posameznimi izmerjenimi časi hoje na 10 m so lahko pomembne razlike, saj s testom ne ocenjujemo le motnje hoje, pač pa tudi trud (11). Velika variabilnost rezultatov tako otežuje oceno dejanske spremembe v hitrosti hoje.
2. **2- ALI 6-MINUTNI TEST HOJE** se uporabljata za oceno submaksimalne hitrosti hoje in vzdržljivosti. 6-minutni test hoje je zanesljiv (9) in veljaven (12, 13) merilni instrument za ugotavljanje submaksimalne vzdržljivosti pri hoji, hkrati pa lahek za izvedbo in uporaben v vseh fazah bolezn pri hodečih osebah z MS (EDSS do 6,5). 6-minutni test hoje ima določene normativne vrednosti pri zdravih odraslih glede na spol in starost (14).
3. **BERGOVA LESTVICA ZA OCENO RAVNOTEŽJA, BLOR** (angl. Berg Balance Scale, BBS) s 14 postavkami nam omogoča ocenjevanje ravnotežja, predvsem stoje. Prvotno je bila zasnovana in validirana (15, 16) za oceno nevarnosti padca pri starejših osebah. Ugotovljeno je bilo, da ocena 45 ali manj od 56 točk pomeni povečano tveganje za padeč pri starejših osebah (17). Sedaj se lestvico uporablja pri različnih populacijah, tudi pri osebah z MS. Lestvica je uporabna v vseh fazah bolezn in pri oceni po EDSS od 0,0-6,5. 14 postavk testa ocenjujemo s 5-stopenjsko lestvico (0-4), pri kateri 0 pomeni, da oseba dejavnosti ne more izvesti, 4 pa, da jo izvede samostojno.

4. ČASOVNO MERJENI TEST VSTANI IN POJDI (angl. Timed Up and Go Test, TUG) omogoča oceno dinamičnega ravnotežja v vseh fazah bolezni in pri oceni po EDSS od 0.0-6.5. Test je dobro ponovljiv in veljaven (18), ni pa pokazal statistično ali klinično pomembne napovedne vrednosti za oceno povečane nevarnosti padca pri osebah z MS (19). Test (TUG cognitive) lahko otežimo z dodatno kognitivno nalogo (odštevanje števila tri od sto), ki bolje loči osebe, ki so bolj ogrožene za padeč od tistih, ki niso (20).
5. Za ocenjevanje spastičnosti (po MKF telesna funkcija, ki močno vpliva na sposobnost gibanja) so predlagane različne lestvice (npr. Lestvica spastičnosti pri multipli sklerozi (angl. Multiple Sclerosis Spasticity Scale, MSSS-88), Tardieujeva lestvica za oceno spastičnosti (angl. Tardieu Scale), Modificirana Ashworthova lestvica (angl. Modified Ashworth Scale, MAS)), vendar nobena nima ustreznih psihometričnih značilnosti pri osebah z MS. Najpogosteje uporabljano klinično orodje kljub omejitvam je MODIFICIRANA ASHWORTHOVA LESTVICA s 6-stopenjsko skalo (0, 1, 1+, 2, 3, 4), ki omogoča ocenjevanje spastičnosti z vrednotenjem upora, povzročene s pasivnim raztezanjem mišic. Lestvico lahko uporabljamo v vseh fazah bolezni in vseh ocenah po EDSS. Ugotovljeno je bilo, da je ocena spastičnosti mišic zgornjih udov bolj zanesljiva kot mišic spodnjih udov pri bolnikih s hemiplegijo (21). Lestvica ni pokazala prave veljavnosti pri nižjih vrednostih (1, 1+ in 2) (22).

OCENJEVALNE LESTVICE NA PODROČJU DEJAVNOSTI ROK/ZGORNJIH UDOV IN SKRBI ZASE

Dejavnost rok je odločilnega pomena za samostojno izvajanje dnevnih aktivnosti, ki pogosto zahtevajo visoko stopnjo motorične koordinacije, spretnosti in natančno sodelovanje obeh rok. Na dejavnost zgornjih udov lahko vplivajo klinični simptomi, kot so pareza, spastičnost, ataksija ali okvarjena senzibiliteta, kot tudi kognitivne ali vidne motnje. V poteku bolezni se kar 75 % oseb z MS sooča z zmanjšano ročno spretnostjo, pri 50 % oseb pa vpliva na izvajanje dnevnih aktivnosti in s tem zmanjšuje kakovost življenja (23).

1. TEST DEVETIH ZATIČEV (angl. Nine Hole Peg Test, NHPT) omogoča ocenjevanje koordinacije, izvedbe gibov, seganja in prijemanja. Gre za kratek test, ki ima pri osebah z MS ustrezno zanesljivost (24), napovedno vrednost (25) in klinično uporabnost. Objavljene so tudi normativne vrednosti glede na starost in spol (26).
2. OCENJEVANJE MOTORIČNIH IN PROCESNIH SPRETNOSTI, OMPS (angl. Assessment of Motor and Process Skills, AMPS) (27) je standardizirani delovno-terapevtski test, kjer kalibriran terapevt oceni bolnikove motorične in procesne spretnosti pri izvedbi aktivnosti vsakodnevnega življenja. Izbira aktivnosti je odvisna od tega, kaj je bolnik izpostavil v polstrukturiranem intervjuju KANADSKEGA TESTA IZVAJANJA DEJAVNOSTI (angl. Canadian Occupational Performance Measure, COPM). Terapevt bolnika

opazuje pri izvedbi dveh aktivnosti, ki sta za bolnika pomembni in ocenjuje, v kolikšni meri ta izvedba odstopa od prej dogovorjene izvedbe.

3. AMPS je osnova za ocenjevanje zavedanja težav z računalniško podprtim testom OCENA ZAVEDANJA SPOSOBNOSTI (angl. Assessment of Awareness of Ability, AAA ali A3) (28), ki je bil tudi razvit v povezavi z AMPS. Po vsaki dejavnosti bolnik odgovori na 11 vprašanj, kjer preko vprašalnika ocenjuje sebe tako, da opiše težave, ki jih je imel pri izvedbi dejavnosti. Ocene AMPS-a se primerjajo z oceno bolnika, na podlagi tega pa terapevt ugotavlja stopnjo neskladja z ocenami od 1, ki pomeni hudo neskladje, do 4, kjer ni neskladja. Test lahko izvede terapevt, ki ima opravljen tečaj AMPS, in je dodatno usposobljen in kalibriran tudi za test A3.

OCENJEVANJE UTRUDLJIVOSTI

Utrujenost je eden najbolj omejujočih simptomov pri osebah z MS (29). Definicija simptoma vključuje dve dimenziji: subjektivne občutke utrujenosti, pomanjkanja energije in motivacije ter objektivno nezmožnost vzdrževanja motoričnih ali kognitivnih dejavnosti (30). Do 40 % oseb z MS oceni utrujenost kot najbolj omejujoč simptom tudi v začetni fazi bolezni (31). Povečana utrujenost vpliva na vse vidike funkcioniranja osebe z MS in zato pomembno zmanjša kakovost življenja (32).

PRILAGOJENA LESTVICA VPLIVA UTRUJENOSTI (angl. Modified Fatigue Impact Scale, MFIS) temelji na samooceni 21 postavk, ki se nanašajo na vpliv utrujenosti v zadnjih štirih tednih. Vsako postavko ocenijo na 5-stopenjski lestvici (0-nikoli ne vpliva, 4-skoraj vedno vpliva). Skupni rezultat (0-84) je sestavljen iz ocene telesnega (0-36), psihičnega (0-40) in psihosocialnega funkcioniranja (0-8). Mills s sodelavci (33) na podlagi Rascheve analize svetuje ločeno uporabo podlestvic vpliva utrujenosti na telesno in kognitivno funkcioniranje.

OCENJEVANJE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA

1. KAKOVOST ŽIVLJENJA PRI OSEBAH Z MULTIPLO SKLEROZO (angl. MULTIPLE SCLEROSIS QUALITY OF LIFE, MS-QOL 54) je večdimenzionalna lestvica za ocenjevanje z zdravjem povezane kakovosti življenja; sestavljena je iz generičnih (vzetih iz Kratkega vprašalnika o zdravju (angl. Short-Form Health Survey, SF-36)) in 18 za multiplo sklerozo specifičnih postavk (34). V osnovi gre za strukturiran vprašalnik, ki ga lahko izpolni bolnik sam ali pa opravimo intervju. Lestvico sestavlja 12 podlestvic, ki ocenjujejo telesne dejavnosti, telesne omejitve pri socialnih vlogah, čustvene omejitve pri socialnih vlogah, bolečino, čustveno počutje, energijo, dožemanje zdravja, kognitivne funkcije, zaskrbljenost za zdravje, splošno kakovost življenja in spolne funkcije. Vprašalnik lahko uporabljamo v vseh fazah bolezni in pri vseh ocenah EDSS. Lestvica ima dobro notranjo konsistenco in test-retest zanesljivost ter veljavnost (34), ki pa je lahko omejena, če vprašalnik ni izpolnjen v celoti (35).

2. ZBIRKA LESTVIC ZA OCENO KAKOVOSTI ŽIVLJENJA PRI OSEBAH Z MULTIPLO SKLEROZO (angl. MULTIPLE SCLEROSIS QUALITY OF LIFE INVENTORY, MSQLI) sestavlja nabor 10 lestvic, ki so deloma generične deloma pa specifične za multiplo sklerozo.

- a.) Kratki vprašalnik o zdravju (angl. Short-Form Health Survey, SF-36) je eden najbolj široko uporabljanih vprašalnikov s področja kakovosti življenja, povezane z zdravjem (36). Lestvico sestavlja 8 podlestvic, ki ocenjujejo telesno delovanje, ovire pri opravljanju vloge v družbi kot posledica telesnega zdravja, ovire pri opravljanju vloge v družbi kot posledica čustvenega zdravja, energije/utrujenosti, čustveno kakovost življenja, socialno funkcioniranje, bolečino in zdravje na splošno. Lestvica je zanesljiva in veljavna v populaciji oseb z MS (36).
- b.) Prilagojena lestvica vpliva utrujenosti
- c.) Lestvica bolečinskih učinkov ocenjuje vpliv bolečine in neprijetnih občutkov na počutje, sposobnost hoje/gibanja, spanje, delo, rekreacijo in uživanje življenja. Lestvica je zanesljiva in veljavna v populaciji oseb z MS (37).
- d.) Lestvica spolnega zadovoljstva je zasnovana z namenom kratke ocene spolnega zadovoljstva v okviru splošne kakovosti življenja. Štiri vprašanja se nanašajo na spolno zadovoljstvo v zadnjih štirih tednih. Lestvica izhaja iz obširnejše Lestvice za oceno spolnosti (angl. Sexual History Form), ki je sestavljena iz 25 postavk (38).
- e.) Lestvica nadzora mehurja izhaja iz Lestvice za oceno delovanja črevesja in mehurja (angl. Bowel-Bladder Function Scale) (39) in s štirimi postavkami omogoča kratko oceno delovanja mehurja in vpliv težav na vsakodnevno funkcioniranje. Ni namenjena poglobljeni oceni nevrogenega mehurja.
- f.) Lestvica nadzora odvajanja blata prav tako izhaja iz Lestvice za oceno delovanja črevesja in mehurja (angl. Bowel-Bladder Function Scale) (39) in s petimi postavkami omogoča kratko oceno delovanja črevesa in vpliv težav na vsakodnevno funkcioniranje. Ni namenjena poglobljeni oceni nevrogenega črevesa.
- g.) Težave z vidom – lestvica posledic izhaja iz Ocene funkcionalnih zmožnosti (angl. Functional Capacities Assessment - zasnovan s strani Michiganske komisije za slepe) (40) in vsebuje 5 postavk, ki ocenjujejo vpliv motenj vida na različne dejavnosti (npr. branje, gledanje televizije, prepoznavanje hišnih števil ali obrazov od daleč). Lestvica ne vključuje objektivnih preiskav vida ali ocenjuje kognitivne vidike motenj vida, npr. procesiranje vidnih informacij.
- h.) Vprašalnik o težavah z dojemanjem je zasnoval Sullivan s kolegi (41) posebej za osebe z MS. Vprašalnik omogoča oceno različnih vidikov kognitivnega funkcioniranja, kot so: pozornost, dolgoročni in kratkoročni spomin, načrtovanje in organizacija. Vprašalnik je zanesljiv, vendar je korelacija z objektivnim nevropsihološkim testiranjem nizka, kar kaže na to, da z vprašalnikom ne ocenjujemo kognitivnih disfunkcij, pač pa dejavnike, ki so povezani z načinom, kako osebe z MS dojemajo svoje funkcioniranje.
- i.) Mentalno zdravstveno stanje je vprašalnik, zasnovan v okviru Raziskave nacionalne zavarovalnice (National Health

Insurance Study) (42) in omogoča oceno različnih vidikov mentalnega zdravja: tesnobe, depresije, nadzora vedenja, pozitivnih vplivov in splošne zaskrbljenosti. Vprašalnik je zanesljiv in veljavna.

- j.) Modificirani vprašalnik o medčloveški pomoči je prilagojena različica Ocene socialne podpore (angl. Social Support Survey) (43), ki je namenjena ocenjevanju socialne podpore v okolju. Sem prištevamo dejansko pomoč, čustveno in ljubečo podporo ter pozitivne socialne interakcije.
- k.) MSQLI (44) je namenjen predvsem dolgoročnemu spremljanju kakovosti življenja ambulantnih bolnikov, npr. enkrat letno (45). Nabor lestvic MSQLI nam ne omogoča skupne ocene kakovosti življenja, ampak nam vsaka lestvica/vprašalnik nudi samostojno oceno kakovosti življenja z vidika funkcije, dejavnosti ali sodelovanja.

Zaključek

Multipla skleroza ima posledice na številnih področjih funkcij, dejavnosti in sodelovanja. Najbolj razširjena lestvica za oceno zmanjšanih zmožnosti, kljub slabim psihometričnim značilnostim, ostaja EDSS, ki jo uporabljajo tudi nevrologi in nam lahko ustvari okvirno sliko osebe z MS. Za poglobljen vpogled v bolnikove težave pa moramo uporabljati bolj specifične lestvice oziroma vprašalnike.

Literatura

1. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2000; 343 (13): 938–52.
2. European-wide recommendations on rehabilitation for people affected by multiple sclerosis. Brussels: European Multiple Sclerosis Platform; 2004.
3. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983; 33 (11): 1444–52.
4. Amato MP, Fratiglioni L, Groppi C, Siracusa G, Amaducci L. Interrater reliability in assessing functional systems and disability on the Kurtzke scale in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1988; 45 (7): 746–8.
5. Hobart J, Freeman J, Thompson A. Kurtzke scales revisited: the application of psychometric methods to clinical intuition. *Brain.* 2000; 123 (Pt 5): 1027–40.
6. Syndulko K, Ke D, Ellison GW, Baumhefner RW, Myers LW, Tourtellotte WW. Comparative evaluations of neuroperformance and clinical outcome assessments in chronic progressive multiple sclerosis: I. Reliability, validity and sensitivity to disease progression. *Multiple Sclerosis Study Group. Mult Scler.* 1996; 2 (3): 142–56.
7. Flachenecker P, Hartung HP. Course of illness and prognosis of multiple sclerosis. 1: The natural illness course. *Nervenarzt.* 1996; 67 (6): 435–43.

8. Hutchinson B, Forwell SJ, Bennett S, Brown T, Karpatkin H, Miller D. Toward a consensus on rehabilitation outcomes in MS: gait and fatigue. *Int J MS Care* 2009; 11 (2): 67–78.
9. Paltamaa J, West H, Sarasoja T, Wikström J, Mälkiä E. Reliability of physical functioning measures in ambulatory subjects with MS. *Physiother Res Int.* 2005; 10 (2): 93-109. Erratum in *Physiother Res Int.* 2006; 11 (2): 123.
10. Bohannon RW. Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20-79 years: reference values and determinants. *Age Ageing.* 1997; 26 (1): 15–9.
11. Schwid SR, Goodman AD, Mattson DH, Mihai C, Donohoe KM, Petrie MD et al. The measurement of ambulatory impairment in multiple sclerosis. *Neurology.* 1997; 49 (5): 1419–24.
12. Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Mult Scler.* 2008; 14 (3): 383–90.
13. Savci S, Inal-Ince D, Arikan H, Guclu-Gunduz A, Cetisli-Korkmaz N, Armutlu K, Karabudak R. Six-minute walk distance as a measure of functional exercise capacity in multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2005; 27 (22): 1365–71.
14. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil.* 2001; 21 (2): 87–93.
15. Berg K, Wood-Dauphine S, Williams JI, Gayton D. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *Physiother Can* 1989; 41 (6): 304–11.
16. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Public Health.* 1992; 83 Suppl 2: S7–11.
17. Bogle Thorbahn LD, Newton RA. Use of the Berg Balance Test to predict falls in elderly persons. *Phys Ther.* 1996; 76 (6): 576–83.
18. Nilsagard Y, Lundholm C, Gunnarsson LG, Denison E. Clinical relevance using timed walk tests and ‘timed up and go’ testing in persons with multiple sclerosis. *Physiother Res Int.* 2007; 12 (2): 105–14.
19. Cattaneo D, Regola A, Meotti M. Validity of six balance disorders scales in persons with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2006; 28 (12): 789–95.
20. Nilsagård Y, Lundholm C, Denison E, Gunnarsson LG. Predicting accidental falls in people with multiple sclerosis - a longitudinal study. *Clin Rehabil.* 2009; 23 (3): 259–69.
21. Sloan RL, Sinclair E, Thompson J, Taylor S, Pentland B. Inter-rater reliability of the modified Ashworth Scale for spasticity in hemiplegic patients. *Int J Rehabil Res.* 1992; 15 (2): 158–61.
22. Pandyan AD, Price CI, Barnes MP, Johnson GR. A biomechanical investigation into the validity of the modified Ashworth Scale as a measure of elbow spasticity. *Clin Rehabil.* 2003; 17 (3): 290–3.
23. Johansson S, Ytterberg C, Claesson IM, Lindberg J, Hillert J, Andersson M et al. High concurrent presence of disability in multiple sclerosis. Associations with perceived health. *J Neurol.* 2007; 254 (6): 767–73.
24. Solari A, Radice D, Manneschi L, Motti L, Montanari E. The multiple sclerosis functional composite: different practice effects in the three test components. *J Neurol Sci.* 2005; 228 (1): 71–4.
25. Goodkin DE, Priore RL, Wende KE, Campion M, Bourdette DN, Herndon RM et al. Comparing the ability of various compositive outcomes to discriminate treatment effects in MS clinical trials. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). *Mult Scler.* 1998; 4 (6): 480–6.
26. Mathiowetz V, Volland G, Kashman N, Weber K. Adult norms for the Box and Block Test of manual dexterity. *Am J Occup Ther.* 1985; 39 (6): 386–91.
27. Fisher AG. Assessment of motor and process skills. Vol. 1, Development, standardization, and administration manual. 5th ed. Fort Collins: Three Star Press; 2003.
28. Tham K, Bernspång B, Fisher AG. Development of the assessment of awareness of disability. *Scand J Occup Ther.* 1999; 6 (4): 184–90.
29. Brañas P, Jordan R, Fry-Smith A, Burls A, Hyde C. Treatments for fatigue in multiple sclerosis: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess.* 2000; 4 (27): 1–61.
30. Kos D, Kerckhofs E, Nagels G, D’hooghe MB, Ilsbrouckx S. Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature. *Neurorehabil Neural Repair.* 2008; 22 (1): 91–100.
31. Stuke K, Flachenecker P, Zettl UK, Elias WG, Freidel M, Haas J et al. Symptomatology of MS: results from the German MS Registry. *J Neurol.* 2009; 256 (11): 1932–5.
32. Lange G, Cook DB, Natelson BH. Rehabilitation and treatment of fatigue. V: DeLuca J, ed. *Fatigue as a window to the Brain.* Cambridge: MIT Press; 2005. p. 301–16.
33. Mills RJ, Young CA, Pallant JF, Tennant A. Rasch analysis of the Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010; 81 (9): 1049–51.
34. 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 (3): 187–206.
35. Freeman JA, Hobart JC, Thompson AJ. Does adding MS-specific items to a generic measure (the SF-36) improve measurement? *Neurology.* 2001; 57 (1): 68–74.
36. Stewart AL, Hays RD, Ware JE Jr. The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. *Med Care.* 1988; 26 (7): 724–35.
37. Archibald CJ, McGrath PJ, Ritvo PG, Fisk JD, Bhan V, Maxner CE, Murray TJ. Pain prevalence, severity and impact

- in a clinic sample of multiple sclerosis patients. *Pain*. 1994; 58 (1): 89–93.
38. Schover LR, Friedman JM, Weiler SJ, Heiman JR, LoPiccolo J. Multiaxial problem-oriented system for sexual dysfunctions: an alternative to DSM-III. *Arch Gen Psychiatry*. 1982; 39 (5): 614–9.
 39. Turnbull GK, Hoare C, Ritvo PG, Fisk JD, Murray TJ. The assessment of bowel and bladder dysfunction in clinic attending MS patients. Department of Medicine Research Symposium, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, 1993.
 40. Tsukeva AN. Assessment of the subjective visual dysfunction of patients with Multiple Sclerosis using specialized questionnaires. *Scr Sci Med*. 2003; 35: 75–8.
 41. Sullivan MJ, Edgley K, Dehoux E. A survey of multiple sclerosis: I. Perceived cognitive problems and compensatory strategy use. *Can J Rehabil*. 1990; 4 (2): 99–105.
 42. Veit CT, Ware JE Jr. The structure of psychological distress and well-being in general populations. *J Consult Clin Psychol*. 1983; 51 (5): 730–42.
 43. Sherbourne CD, Stewart AL. The MOS social support survey. *Soc Sci Med*. 1991; 32 (6): 705–14.
 44. Ritvo PG, Fischer JS, Miller DM, Andrews H, Paty DW, LaRocca NG. Multiple sclerosis quality of life inventory: a user's manual. New York: National Multiple Sclerosis Society; 1997. Dostopno na http://www.nationalmssociety.org/NationalMSSociety/media/MSNationalFiles/Brochures/MSQLI_-A-User-s-Manual.pdf (citirano 18. 1. 2016).
 45. Miller DM, Allen R. Quality of life in multiple sclerosis: determinants, measurement, and use in clinical practice. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2010; 10 (5): 397–406.