

توانبخشی روانی و جسمی در بیماران مولتیپل اسکلروزیس^(۱)

بیماری M.S. یک بیماری مزمن دستگاه اعصاب مرکزی است که در آن پوشش میلین به صورت موضعی تخریب می شود. این بیماری یکی از علل مهم ناتوانی در سنین جوانی و میانسالی بوده و عمدتاً در سنین ۲۰-۳۰ سالگی شایع است. به ندرت در سنین کمتر از ۱۰ سال و بالای ۶۰ سالگی شروع می شود. تخمین زده می شود که حدود ۱/۱ میلیون نفر در دنیا به این بیماری مبتلا باشند. (۱)

از آنجا که M.S. نواحی مختلف دستگاه عصبی را درگیر می کند می تواند علائم متفاوتی را نیز ایجاد نماید. سیر کلینیکی بیماری از نوع خوش خیم تا فرمهای سریعاً پیشرونده متفاوت است و عموماً بیماری با حملات رفت و برگشتی مشاهده می شود. حملات اولیه معمولاً بهبود می یابند ولی با تکرار حملات، به تدریج عوارض عصبی به صورت دائمی باقی می ماندند. (۲) علت بیماری M.S. ناشناخته است. در مطالعات انجام شده مکانیسمهای اتوایمیون، عفونتهای ویروسی و ژنتیک را دخیل می دانند. عوامل محیطی در شروع و تکرار حملات می تواند مؤثر باشد. شیوع M.S. در زنان بیشتر از مردان است و از لحاظ جغرافیایی، در نواحی که از خط استوا دورتر هستند بیشتر دیده می شود. (۱)

از آنجا که بیماران M.S. با طیف گسترده ای از علائم گرفتاری دستگاه عصبی مراجعه می کنند، در مقاطعی از دوره درمان دارویی نیاز به اقدامات فیزیوتراپی و باز توانی دارند. این اختلالات بیشتر به صورت اختلالات شناختی، بینایی، اشکال در صحبت کردن، اشکال در بلع غذا، ضعف، اسپاستیسیته، اختلالات حسی، مخچه ای، ادراری و مدفوع بروز می کند. (۳) این نوشتار، بیشتر روی اقدامات باز توانی بیماران M.S. تأکید دارد.

دکتر مجتبی عظیمیان

متخصص بیماریهای مغز و اعصاب

استادیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

واژگان کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس / توانبخشی - جسمی / توانبخشی - روانی

بیمار مؤثر باشد. ارزیابی وضعیت شناختی بیمار کمی مشکل به نظر می‌رسد. فرانکلین^(۳) چهار فاکتور را در ایجاد اختلال شناختی دخیل می‌داند: ۱- سیر مزمن بیماری ۲- میزان تخریب بافت میلین اطراف بطنها در M.R.I و بزرگ شدن بطنها ۳- آپراکسی در راه رفتن ۴- اختلالات عاطفی (۱۱). مشاوره با روانپزشک و استفاده از داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای در درمان افسردگی و لیتیم کربنات در موارد اختلالات دو قطبی می‌تواند کمک کننده باشد. (۱۲)

اختلال در بلع غذا و صحبت کردن

اختلال بلع در بیماران M.S. غیرمعمول نیست و درمان آن اغلب مشکل و ناموفق است. این اختلال در ۳۳-۱۰٪ بیماران گزارش شده (۱۳) و میزان آسیب متفاوت است. در مراحل اولیه به صورت اختلال بلع گذرا بخصوص در بلع مایعات ظاهر می‌شود و عموماً، زمانی که حجم زیاد مواد غذایی مصرف شود و یا بیمار توجه کافی در موقع غذا خوردن نداشته باشد، بروز می‌کند. زمانی که بیماری پیشرفت کرد شدت این اختلال نیز بیشتر شده و تغییر نوع مواد غذایی مورد نیاز بیمار، لازم می‌شود و تا بتوان حتی الامکان از آسپیراسیون غذا جلوگیری کرد. (۱۳) کاهش حرکات پرستالتیسم فارنکس و کاهش رفلکس بلع به صورت شایع در بیماران M.S. دیده می‌شود که خود باعث تشدید دیس فازی می‌شود. در تعریف اولیه M.S. سه علامت همیشه ذکر می‌شود ۱- نیستاگموس ۲- لرزش همراه با حرکات ارادی^(۴) ۳- دیزآرتری (۱۴). در مراحل اولیه، ممکن است صحبت کردن به صورت آهسته و همراه با فشار روی بعضی از حروف و یا صداها باشد و بیمار به صورت منقطع صحبت می‌کند. اصولاً دیزآرتری در بیماران M.S. از نوع اسپاستیک و آتاکسیک است. شیوع دیزآرتری در M.S. را حدود ۴۱٪ تخمین می‌زنند (۱۴) شایعترین علامت، اختلال در رسایی صدا است که با صدای خشن همراه است (۱۴) شدت دیزآرتری ارتباط مستقیم با شدت درگیری سیستم اعصاب دارد.

برای درمان اختلال گفتاری می‌توان با استفاده از گفتاردرمانی تا حدودی به بیمار کمک کرد. همین اقدامات، از طریق هماهنگی عضلات حلق می‌تواند برای بهبود وضعیت تغذیه بیمار نیز کمک کننده باشد. مصرف غذا در حالت نشسته، استفاده از غذاهای مقوی و کم حجم در هر وعده غذایی و افزایش تعداد دفعات تغذیه

از آنجاکه بیماری مولتیپل اسکلروزیس^(۱) دارای علایم وسیع و تابلوهای کلینیکی متفاوت است، بیماران مبتلا ممکن است در آینده نیاز به بازتوانی داشته باشند. در این بیماری، هر بار عود بر میزان ناتوانی بیمار می‌افزاید و به تدریج باعث محدودیت شدید می‌شود. تنها راه درمان در این مراحل، استفاده از توانبخشی است. این اقدامات، بلافاصله پس از درمان دارویی مرحله حاد بیماری شروع می‌شود، بنابراین توانبخشی یک جزء جدانشدنی از طرح درمان در بیماران M.S. است. استفاده از برنامه‌های توانبخشی در هر بیمار براساس نوع عوارض متفاوت است و باید برای هر بیمار برنامه‌ای خاص در نظر گرفت. لازم است برای نیل به این هدف میزان ناتوانی ایجاد شده در همان زمان، از طریق ارزیابیهای مکرر از بیمار، تعیین شود.

اختلالات شناختی

در مراحل اولیه بیماری این اختلالات ممکن است به صورت خفیف وجود داشته باشد، ولی با پیشرفت بیماری در تعداد کمی از بیماران اختلالات شناختی شدید گزارش شده است. مسأله مهم این است که اختلالات شناختی، حتی در موارد خیلی ضعیف می‌تواند روی فعالیتهای روزانه، موفقیت در برنامه بازتوانی و شغل بیمار اثر داشته باشد. (۴) در ارزیابی‌های نوروسیکولوژی بیماران M.S. شیوع اختلالات شناختی را بین ۴۳-۶۳٪ گزارش کرده‌اند. (۷و۶) میزان اثرگذاری این اختلالات روی انواع حرکات بیمار به یک نسبت نیست. به طور کلی، اعمال ذهنی تنها به صورت خفیف کاهش می‌یابد، اما میزان هوش تحت تأثیر قرار می‌گیرد. (۸) در حل مسائل زندگی می‌تواند اشکالاتی وجود داشته باشد (۴) و بیشترین آسیب در حافظه نزدیک وجود دارد. (۸) شدت اختلال، ارتباط نزدیکی با میزان عوارض بیماری روی مغز دارد. (۶) در بیماران M.S. اختلال در بروز احساسات و عواطف نیز وجود دارد. یکی از علائمی که این بیماران از خود نشان می‌دهند سرخوشی^(۲) است که مشخصاً در بیماران با ناتوانی شدید و آتروفی کورتکس دیده می‌شود. (۱۰) میزان افسردگی در M.S. بین ۲۷-۵۴٪ گزارش شده است (۱۱) که نسبت به افراد سالم و یا بیماران با ضایعات دیگر سیستم اعصاب مرکزی و یا ارگانهای دیگر بدن، زیادتر است و این مسأله بیانگر ارتباط مستقیم گرفتاری مغز و بروز افسردگی در بیماران است.

اختلالات شناختی می‌تواند روی کار، شغل و سیر بازتوانی

1-Multiplesclerosis
2-Euphoria
3-Franklin
4-Intention Tremor

کم مthane، که ناشی از انقباض قوی عضلات مthane مواجه هستیم است استفاده از آنتی کولینرژیکها می تواند ظرفیت مthane را افزایش دهد. اثرات مthane نوروزنیک در ایجاد هیدرونفروز و تشکیل سنگهای کلیوی نامشخص است. در بعضی مطالعات، هیچ گونه مشکلی در دستگاه ادراری فوقانی گزارش نکرده اند (۲۰) ولی در مطالعات دیگر آنرا رد کرده و آسیب دستگاه ادرار فوقانی را ذکر کرده (۲۲ و ۲۳) و میزان وقوع آنرا حدود ۲۱٪ گزارش داده اند (۲۴).

ضعف^(۱)

ضعف یک علامت ثابت با درجات متفاوت در بیماران M.S. است. اگر چه اغلب افراد تجربه ای از ضعف دارند، ولی ضعف در بیماران M.S. یک علامت خاص است. بیماران از ضعف روزانه که با گرما، استرس و فعالیت بدتر می شود، شکایت دارند، به طوری که ممکن است فعالیت فیزیکی بیمار کاهش پیدا کند (۲۵). شیوع این علامت را ۷۷٪ ذکر کرده اند که گاهی می تواند فعالیت بیمار را دچار مشکل کند (۲۶ و ۲۷) ولی معمولاً خود بیمار یا همراهان متوجه این علامت نیستند (۲۸). در یک مطالعه هیچ ارتباطی بین شدت ضعف و شدت ناتوانی بیمار دیده نشده است. (۲۸) از لحاظ دارویی، آمانتادین باعث بهبود ضعف و افزایش قدرت بیمار می شود. (۳۰) پمولین^(۲) که یک محرک سیستم اعصاب مرکزی است، می تواند برای بهبود ضعف به کار برده شود. (۳۱) بین این شکایت و اختلالات شناختی در بیماران ارتباطی وجود ندارد. (۳۲)

اسپاستیسیته^(۳)

اسپاستیسیته می تواند یک عامل محدود کننده در بیمار M.S. باشد که گاهی همراه با ضعف است. این علامت در حرکات و قدرت طبیعی بیماران اثر داشته و در بعضی بیماران اسپاستیسیته در ایستادن کمک کننده است، ولی در تعدادی دیگر، انجام فعالیت های روزانه را مشکل می کند. اسپاستیسیته در ضایعات نخاعی و فوق نخاعی هر دو دیده می شود. اگر اسپاستیسیته منجر به محدودیت حرکتی بیمار، اختلال در راه رفتن و یا درد شود، درمان باید بلافاصله شروع شود اصول درمان براساس سه محور است: ۱- مسائل فیزیکی بیمار ۲- استفاده از دارو ۳- اقدامات جراحی راهکارهای فیزیکی شامل جلوگیری از تحریکات، برنامه منظم ورزشی، گرفتن وضعیتی که اسپاستیسیته را کاهش دهد و استفاده از

می تواند شرایط تغذیه و احیانا کاهش وزن بیماران را بهتر کند.

اختلالات ادراری

اکثر بیماران M.S. از عملکرد مthane شکایت دارند و میزان شیوع آنرا در بعضی گزارشها تا ۷۹٪ تخمین می زنند (۱۵) که گاهی به صورت اولین علامت بیماری و در ۲٪ موارد به عنوان تنها علامت بیمار ذکر می شود. تکرر ادرار از شایعترین شکایات است، اما می توان طیف گسترده ای از علائم ادراری را در بیماران مشاهده کرد که عموماً به دو گروه انسدادی و تحریکی تقسیم می شوند. نیاز مبرم به ادرار کردن، تکرر ادرار، شب ادراری، سوزش ادراری به عنوان علائم تحریکی شناخته می شوند، در حالی که، احتباس ادراری، خروج قطره قطره ادرار و کاهش نیروی ادرار کردن همراه با باریک شدن قطر جریان ادرار می تواند از علائم انسدادی باشد. (۱۶)

دسته ای دیگر از علائم شامل آرفلکسی مthane، افزایش و یا کاهش رفلکس مthane است. (۱۷ و ۱۸ و ۱۹ و ۲۰ و ۲۱). اغلب بیماران، مبتلا به مthane هیپررفلکس با ظرفیت پایین هستند. در مطالعاتی که روی عملکرد اسفنکتر مthane در بیماران M.S. انجام گرفته، سه نوع اختلال دیده شده است. ۱- شل شدن رفلکسی اسفنکتر ۲- عدم هماهنگی اسفنکترهای مthane ۳- شل شدن ارادی.

با تعیین میزان ادرار خارج شده و میزان ادرار باقیمانده در مthane پس از ادرار کردن می توان نوع ضایعه را حدس زد. در آرفلکسی مthane، حجم مthane، حجم ادرار، حجم ادرار باقیمانده زیاد است، ولی در مthane هیپورفلکس، حجم ادرار خارج شده کم تا متوسط و حجم ادرار باقیمانده بسیار زیاد است. حجم کلی مthane می تواند طبیعی و یا افزایش یابد. هدف درمان، تخلیه کافی مthane است. در مthane هیپررفلکس با مقدار کم ادرار انقباضات شدید مthane اتفاق می افتد و باعث تکرر ادرار می شود، ولی حجم ادرار خارج شده و باقیمانده هر دو کم تا متوسط و حجم کلی مthane بطور مشخص کمتر از طبیعی است.

نقص در تخلیه کامل ادراری می تواند ناشی از دو مسأله باشد: ۱- کاهش انقباض عضلات مthane ۲- عدم هماهنگی اسفنکترها که حاصل آن انسداد اسفنکتر خروجی ادرار است. اگر کاهش انقباض عضلات وجود داشته باشد، استفاده از داروهای مثل بتانکل می تواند کمک کننده باشد، اگر عدم هماهنگی وجود داشته باشد می توان از آلفا آنتاگونیستها یا شل کننده عضلات اسفنکتر خارجی استفاده کرد. در هر دو مورد با استفاده از سوند به صورت متناوب می توان تخلیه ادراری مناسبی را ایجاد کرد. در مواردی که با حجم

شروع بیماری، سن شروع و یا وسعت درگیری CNS دیده نشده، اما بین اسپاستیسیته و اختلال عملکرد مثانه با اختلالات جنسی ارتباط وجود دارد (۳۶) اختلال جنسی منجر به کاهش فرکانس رفتار جنسی بیمار نیز می شود که میزان آن را ۶۲٪ گزارش کرده اند. علی رغم این مشکلات، گاهی بیماران در شرح حال شکایتی نمی کنند. از بین بردن ضعف بیماران، اصلاح اسپاستیسیته و درمان اختلالات ادرار و مدفوع می تواند کمک کننده باشد. در مردان برای نعوظ از تزریق و یا حلقه های مکانیکی می توان استفاده کرد و در زنان استفاده از لوبریکانتهای واژینال برای بهبود عملکرد جنسی پیشنهاد می شود.

آتاکسی و دیسمتری

آتاکسی و دیسمتری از جمله علائمی هستند که باعث ناتوانی حرکتی بیماران M.S. می شوند. دامنه علائم متفاوت است و می تواند از یک حرکت خفیف ناراحت کننده شروع و به یک ناتوانی کامل منجر گردد. با پیشرفت علائم، حرکات ظریف اندامهای فوقانی به تدریج مختل می شود به نحوی که بیمار برای غذا خوردن دچار مشکل می شود. در اندام تحتانی علائم به صورت اختلال در تعادل در موقع راه رفتن بروز می کند و بیمار هنگام راه رفتن نیاز به کمک دارد. سه راهکار درمانی در این بیماران شامل ۱- استفاده از دارو ۲- اقدامات فیزیکی ۳- تکنیکهای جبرانی است.

در یک مطالعه، اثرات بهبودی ناشی از مصرف ایزونیاژید روی ترمور گزارش شده است (۳۷) ولی در مطالعات دیگر این اثرات کمتر دیده شده است (۴۰ و ۳۸). اثر پرمیدون در کاهش دامنه ترموراسانسیل گزارش شده است ۴۱ داروهای دیگر که در درمان ترمور بیماران M.S. استفاده می شود، شامل پروپرانولول و کلونازپام است. درمانهای فیزیکی، شامل استفاده از روشهای آموزشی و تربیتی برای کاهش ترمور است. ورزشهای فرانکل در درمان آتاکسی مؤثر است. تکنیکهای جبرانی و استفاده از وسایل کمکی مثل واکر و... می تواند کمک کننده باشد. سیستمهای نشستن مناسب و پایدار^(۱) کردن عضلات پروگزیمال نیز در کاهش علائم مفید است.

اسپلینت^(۱) (۳۴ و ۳۳) است. اگر علی رغم استفاده از روشهای فوق اسپاستیسیته ادامه یابد، می توان از داروهای کمک گرفت. داروهای که بیشتر استفاده می شود شامل بکلوفن، تیزانیدین^(۲) و دیازپام، دانترولن و کلونیدین است. استفاده از کلونیدین هم خوراکی و هم زیرجلدی است. جایگاه اثر بکلوفن در سیستم اعصاب مرکزی به صورت ایجاد مهار پره سیناپتیک است. دیازپام اثرات پست سیناپتیک GABA^(۳) را تسهیل می کند. اثر دانترولن در سطح عضلات است به نحوی که باعث کاهش آزاد شدن یون کلسیم داخل رتیکولوم سارکوپلاسمیک می شود. (۳۴) تیزانیدین یک آگونیست آلفا نورآدرژیک است که از طریق راههای پلی سیناپتیک نخاعی در سطح نخاع و مغز عمل می کند. همه این داروها دارای اثرات جانبی مهمی هستند. قطع ناگهانی بکلوفن و دیازپام دارای اثرات زیانباری است. اگر علی رغم استفاده از روشهای فوق هنوز اسپاستیسیته وجود داشته باشد می توان از بکلوفن داخل نخاعی کمک گرفت. اصولاً این کار بوسیله تزریق دارو از طریق پمپ انجام می گیرد. (۳۴) تزریق مستقیم بکلوفن داخل CSF با دوز کم و دقت زیاد مانعی ندارد، ولی با دوزهای بالا عوارضی را به همراه دارد. استفاده از روش بلوک کردن اعصاب به صورت موضعی و تنها در تعدادی از عضلات، اسپاستیسیته را کاهش می دهد. بلوک نخاعی و تزریق داخل CSF می تواند ریشه های اعصاب بیشتری را بلوک کند، ولی گاهی ایجاد بی اختیاری ادرار و مدفوع و ضعف حرکتی می کند. (۲۴) نهایتاً در صورت باقی ماندن اسپاستیسیته استفاده از روشهای جراحی شامل تنوتومی، ریزوتومی، آزاد کردن تاندونها در بعضی بیماران می تواند مؤثر باشد، قطع عصب و یا ریشه های عصبی، حرکات بیمار را بهتر می کند.

اختلالات جنسی

این نوع اختلال در بیماران M.S. معمول است، به نحوی که، ۷۵٪ مردان و ۵۰٪ زنان از آن شکایت دارند (۳۵). در تعدادی از بیماران به عنوان اولین علامت بیماری ذکر شده است. در مردان شایعترین مسأله اشکال در نعوظ^(۴) است؛ شکایات دیگر شامل، کاهش احساس جنسی، اشکال در پایداری نعوظ، ضعف و یا کاهش میل جنسی است. (۳۵) در زنان کاهش احساس، ضعف یا کاهش میل جنسی، کاهش و یا از بین رفتن ارگاسم و کاهش لوبریکاسیون^(۵) گزارش شده است. (۳۶ و ۳۵) علائمی مانند اسپاستیسیته، ضعف اندامها، اختلالات ادراری می توانند به نوعی باعث کاهش فعالیت جنسی شوند. (۳۶) ارتباط زیادی بین اختلالات جنسی با مدت زمان

1-Splint
3-Gamma aminobutyric acid
5-Lubrication

2-Tizanidine
4-Erection
6-Stable

- 1-Anderson DW, Ellenberg JH, Leventhal M, et al. Revised estimate of the prevalence of multiple sclerosis in the united states. *Ann Neurol* 1992;31:333-336.
- 2-Saud A, Sadiy and James R. Miller: Multiple Sclerosis. In: Merritt text book of neurology. edited by Lewis P. Rowland 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.
- 3-James A. Sliwa & Bruce A. Cohen : Multiple sclerosis. In: Rehabilitation medicine. edited by Joel Delisa, Third ed. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1998.
- 4-Rao SM, Leo GJ, Ellington L, et al: cognitive dysfunction in multiple sclerosis, II. Impact on employment and social functioning *Neurology*. 1991;41: 692-696.
- 5-Rao SM, Leo GJ, Bernadini, et al: cognitive dysfunction in multiple sclerosis: Frequency, patterns and prediction: *Neurology* 1991;41: 658-691
- 6-Peyser JM, Edwards KR, Poser CM, et al : cognitive function in patients with multiple sclerosis. *Arch neurol* 1980; 37:577-579.
- 7-Rao SM, Hammeke TA, Mc Quillen MP, et al: memory disturbances in chronic progressive multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1984;91: 625-631.
- 8-Heaton RK, Nelson LM, Thompson DS. et al: Neuropsychological findings in relapsing - remitting and chronic-progression multiple sclerosis. *J consult cli psychol* 1985;53:103-110.
- 9-Rao SM, Leo GJ, Houghton VM, et al. correlation of magnetic resonance imaging with neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Neurology*. 1980;39:161-166.
- 10-Rabins PV, Brooks BR, o'Donnel P, et al. structural brain correlates of emotional disorder in multiple sclerosis. *Brain*. 1986;109: 587-597.
- 11-Beatty WW, Cognitive and emotional disturbances in multiple sclerosis. *Neurol clin* 1993; 11: 189-203.
- 12-Kellener CH, Davenport Y, Post RM. Rapidly cycling bipolar and multiple sclerosis. *Am J psychiatry*. 1982;141:112-113
- 13-Yorkston KM, Miller R, Strand E. Management of speech and swallowing in degenerative disease. Tucson: communication skill Builders, 1995.
- 14-Darley fl, Aronson AE, Brown JR motor speech disorders. Philadelphia: WB Saunders, 1975.
- 15-Miller H, Simpson CA, Yeates wk. Bladder dysfunction in multiple sclerosis. *Br Med J* 1965;1:1265-1269.
- 16-Blaivas JG. Management of bladder dysfunction in multiple sclerosis. *Neurology* 1980;30:12-18
- 17-Bradly WE, Logothetis JL, Timm GW. cystometric and sphincter abnormalities in multiple sclerosis. *Neurology* 1973;23:1131-1139.
- 18-Schoenberg HW, Gutrich J, Banno J. urodynamic patterns in multiple sclerosis. *J urol* 1979;122:648-650
- 19-Blaivas JG, Bhimani G, Labib KB. vesicourethral dysfunction in multiple sclerosis. *J urol* 1979;122:324-327.
- 20-Schoenberg HW, Gutrich JM. Management of vesical dysfunction in multiple sclerosis. *urology* 1980;444-447.
- 21-Philp T, Read DJ, Higson RH. The urodynamic characteristics of multiple sclerosis. *Br J urol* 1981;53:672-675.
- 22-Jameson RM. Management of the bladder in non-traumatic paraplegia. *Paraplegia* 1974;12:92-97.
- 23-Bradly WE. urinary bladder dysfunction in multiple sclerosis. *Neurology* 1978;28:52-58.
- 24-Sliwa JA, Bell HK, Mason KD, et al: Upper urinary tract abnormalities in multiple sclerosis patients with urinary symptoms. *Arch phys Med Rehabil*. 1996;77:247-251.
- 25-Krupp LB, Alvarez LA, Larocco NG et al : Fatigue in multiple sclerosis. *Arch neurol* 1988; 45: 435-437.
- 26-Murray TJ. Amantadine therapy for fatigue in multiple sclerosis. *can J neurol sci* 1985; 12: 251-254.
- 27-Freal JE, Kraft GH, Coryell JK. symptomatic fatigue in multiple sclerosis. *Arch phys med rehabil* 1984; 65: 165-168.
- 28-Schwartz CE, Coulthard-Morris L, Zeng Q. psychosocial correlates of fatigue in multiple sclerosis. *Arch phys med rehabil* 1996;77:165-170.
- 29-The Canadian Research Group. A randomized controlled trial of amantadine in fatigue associated with multiple sclerosis. *can J neurol sci* 1987;14: 273-278.
- 30-Cohen RA, Fisher M. Amantadine treatment of fatigue associated with multiple sclerosis. *Arch neurol* 1989; 46: 676-680.
- 31-Weinshenker BG, Penman M, Boss R, et al; A double blind, randomized, crossover trial of pemoline in fatigue associated with multiple sclerosis. *Neurology* 1992;42: 1468-1471.
- 32-Geisler MW, Sliwinski M, Coyle PK. et al: The effects of amantadine and pemoline on cognitive functioning in multiple sclerosis. *Arch neurol* 1996;53:185-188.
- 33-Erickson RP, Lie M, Wineinger MA. Rehabilitation in multiple sclerosis. *Mayo clin proc* 1989;64: 818-828.
- 34-Katz R. Management of spasticity. *Am J phys med Rehabil* 1988; 67: 108-116.
- 35-Stenager E, Stenager EN, Jensen K. Sexual aspects of multiple sclerosis. *semin neurology* 1992;2:120-124.
- 36-Valleroy MI, Kraft G; sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Arch phys med Rehabil* 1984;65:125-128.
- 37-Sabor AF, Hallet M, Sudarsky L, et al: Treatment of action tremor in multiple sclerosis with isoniazid. *Neurology* 1982;32:912-913.
- 38-Koller wc. pharmacologic trials in the treatment of cerebellar tremor. *Arch neurol* 1984;41:280-281.
- 39-Duquette P, Pleines J, du Souich P. Isoniazid for tremor in multiple sclerosis: A controlled trial. *Neurology* 1985;35: 1772-1775.
- 40-Francis DA, Grundy D, Heron JR. The response to isoniazid of action tremor in multiple sclerosis and its assessment using polarized light goniometry. *J neurol neurosurg psychiatry* 1986;49:87-89.
- 41-Koller wc, Royses LC. Efficacy of primidone in essential tremor. *neurology* 1986;36:121-124.