



Özgün Araştırma / Original Article

Multipl sklerozlu hastalarda ağrının değerlendirilmesi ve yaşam kalitesi, yorgunluk ve depresyon ile ilişkisi

The assessment of pain in patients with multiple sclerosis and its association with quality of life, fatigue, and depression

Şeyma Şentürk Güven,¹ Didem Sezgin Özcan,² Meltem Aras,² Belma Füsün Köseoğlu,² Fikri Ak³

¹Aksaray Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Aksaray, Türkiye

²Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

³Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş tarihi / Received: Ekim 2014 Kabul tarihi / Accepted: Haziran 2015

Öz

Amaç: Bu çalışmada, multipl sklerozlu (MS) hastalarda ağrı ve tetikleyici faktörler değerlendirildi ve ağrı ile yaşam kalitesi, yorgunluk ve depresyon arasındaki ilişki incelendi.

Hastalar ve yöntemler: Çalışmamıza Ocak 2010 - Mart 2012 tarihleri arasında McDonald tanı kriterlerine göre kesin MS tanısı konmuş toplam 104 hasta (33 erkek, 71 kadın; ort. yaş 39.06±9.01 yıl; dağılım 18-62 yıl) dahil edildi. Hastalar ağrı varlığı sorgulanarak, ağrılı (n=73) ve ağrısız (n=31) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ağrı yakınması olan hastalar, ağrının süresi, şiddeti, niteliği, yeri, tipi, sınıflaması ve tetikleyici faktörler açısından değerlendirildi. Klinik değerlendirme ölçekleri olarak görsel analog ölçeği (GAÖ), Kısa Form-36 (KF-36), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ) kullanıldı.

Bulgular: Hastaların %70.2'sinde son bir ay içinde ağrı yakınması vardı. Ağrı en sık, uyuşma veya karıncalanma (35.6%) şeklinde bacaklarda (%80.8) lokalize idi. En sık ağrı tipi dizestetik ekstremitte ağrısı (%47.9) idi. Ağrı tipinin sınıflandırmasına göre, en sık ağrı tipi, mikst tip ağrı (nöropatik ve nöropatik olmayan) (%57.5) idi. Ağrılı olan ve olmayan gruplar arasında depresyon şiddeti açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Ağrılı hastalarda ortalama YŞÖ skoru ve yorgunluk düzeyi daha yüksek bulundu (p<0.001). Kısa Form-36 değerlendirmesine göre, ağrısız hastalarda fiziksel fonksiyon hariç tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik tespit edildi (p<0.05).

Sonuç: Multipl sklerozlu hastalarda çok yaygın bir semptom olan ağrıya yönelik farkındalık artırılmalıdır. Her MS hastası, ağrı varlığı ve özelliği açısından değerlendirilmelidir. MS'li hastalarda ağrıya yönelik etkin tedavi yorgunluk şiddetini azaltmaya ve yaşam kalitesini iyileştirmeye yardımcı olacaktır.

Anahtar sözcükler: Depresyon; yorgunluk; multipl skleroz; ağrı; yaşam kalitesi.

ABSTRACT

Objectives: This study aims to evaluate pain and triggering factors in patients with multiple sclerosis (MS) and to investigate the relation between pain and quality of life, fatigue, and depression.

Patients and methods: Between January 2010 and March 2012, a total of 104 patients (33 males, 71 females; mean age 39.06±9.01 years; range, 18 to 62 years) who were diagnosed with definite MS according to the McDonald diagnostic criteria were enrolled to our study. The patients were questioned about the presence of pain and divided into two groups as those with (n=73) and without (n=31) pain. The patients with pain were assessed for the pain duration, intensity, quality, localization, type, classification, and triggering factors. The visual analog scale (VAS), Short Form-36 (SF-36), Beck Depression Inventory (BDI), and Fatigue Severity Scale (FSS) were used as clinical assessment scales.

Results: Of the patients, 70.2% had a complaint of pain within the past month. Pain was most frequently localized in the legs (80.8%) with numbness or tingling (35.6%). The most common type of pain was dysesthetic extremity pain (%47.9). According to the classification of the pain type, the mixed type (neuropathic and non-neuropathic) pain was the most common type of pain (%57.5). There was no significant difference in the depression severity between the groups with and without pain (p>0.05). The mean FSS scores and level of fatigue were significantly higher in the patients with pain (p<0.001). Based on the evaluation of the SF-36, all parameters except the physical functioning were found to be statistically significantly higher in patients without pain (p<0.05).

Conclusion: The awareness on pain, a common symptom in MS patients, should be increased. Every MS patient should be evaluated for the presence and characteristic of pain. Therefore, an effective treatment of pain will help to reduce the severity of fatigue and improve the quality of life in MS patients.

Keywords: Depression; fatigue; multiple sclerosis; pain; quality of life.

İletişim adresi / Corresponding author: Dr. Didem Sezgin Özcan. Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, 06030 Sıhhiye, Ankara, Türkiye. e-posta / e-mail: sezgindidem@gmail.com

Cite this article as:

Şentürk Güven Ş, Sezgin Özcan D, Aras M, Füsün Köseoğlu BF, Ak F. The assessment of pain in patients with multiple sclerosis and its association with quality of life, fatigue, and depression. [Article in Turkish] Turk J Phys Med Rehab 2016;62:123-31.

Multipl skleroz (MS), genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile oluşan, genellikle 20-40 yaşları arasında görülen, santral sinir sisteminin (SSS) kronik, enflamatuvar, demyelinizan bir hastalığıdır.^[1-3] Multipl sklerozda patolojik bulgu olarak serebral hemisferler, optik sinirler, serebellum, beyin sapı ve spinal kordda multifokal demiyelinizan plaklar vardır. Hastalarda SSS'de tutulum yeriyle ilişkili olarak çeşitli duyuşal, motor, otonomik ve koordinasyon bozukluklarını içeren semptomlar görülmektedir. Bunlara ek olarak daha subjektif yakınmalar olan psikiyatrik bozukluklar, yorgunluk ve ağrıya da yaygın olarak rastlanmaktadır.^[2-4]

Hastaların ağrı yakınmasını MS'nin en kötü semptomlarından biri olarak tanımlaması ve ağrının yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisiyle birlikte etkin tedavi gerekliliği, son yıllarda MS ilişkili ağrıya olan ilgiyi artırmıştır. Foley ve ark.nın^[5] yaptıkları bir metaanalizde MS hastalarında ağrı prevalansı farklı çalışmaların sonuçlarına göre %55-70 arası bulunmuştur. Ağrı akut, subakut ya da kronik olabileceği gibi vücutta birden fazla bölgede yerleşik olabilir.^[6] Multipl skleroz ile ilişkilendirilen çeşitli ağrı tipleri, sürekli santral nöropatik ağrı, intermittan santral nöropatik ağrı, muskuloskeletal ağrı ve mikst nöropatik ve non-nöropatik ağrı olarak sınıflandırılmıştır.^[7]

Multipl skleroz hastaları ve sağlıklı kontroller ile yapılan çalışmalarda, MS'de ağrı, depresyon ve yorgunluğun daha sık ve şiddetli düzeyde görüldüğü ve yaşam kalitesinin bozulmasında katkıları olduğu gösterilmiştir.^[2-4,8] Bu semptomların sıklıkla birlikte görülmesi nedeniyle semptom kümesi olarak değerlendirilebileceği ve bunların SSS'de enflamatuvar ve nöropatik süreçlerle etyolojik olarak birbirlerine bağlı olabileceği bildirilmiştir.^[9,10]

Bu çalışmanın amacı multipl sklerozlu hastalarda önemli bir semptom olan ağrının değerlendirilmesi ve ağrı ile yaşam kalitesi, yorgunluk ve depresyon arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya nöroloji kliniklerince McDonald tanı kriterlerine^[11] göre kesin MS tanısı konulmuş olan ve Ocak 2010-Mart 2012 tarihleri arasında fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniğimize başvuran 104 hasta (33 erkek, 71 kadın; ort. yaş 39.06+9.01 yıl; dağılım 18-62 yıl) dahil edildi. Bilinen başka bir nörolojik hastalık, kanser, ciddi psikiyatrik hastalık, kronik ağrıya yol açabilecek diğer bir hastalığı olan (diabetes mellitus, kronik renal yetmezlik, D vitamini eksikliği, demir eksikliği anemisi, hipotiroidi), son üç ay içinde atak geçiren ve mini mental test skoru 23'ün altında olan-

lar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya başlamadan önce hastalar yapılacak işlemler hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamları alındı. Hastaların sosyodemografik (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek bilgileri, hastalık öncesi ve sonrası çalışma durumları) ve klinik özellikleri (hastalık süresi, MS tipi, kullandıkları ilaçlar, eşlik eden hastalıklar) kaydedildi. Eğitim seviyesi düşük (okur-yazar değil, ilkökul, ortaokul) ve yüksek (lise, üniversite) olarak iki gruba ayrıldı. Çalışma protokolü Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkeleri uyarınca gerçekleştirildi.

Son bir ay içindeki ağrı varlığı sorgulanarak, tüm hastalar ağrılı ve ağrısız hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ağrı yakınması olan hastalar, ağrının süresi, şiddeti, niteliği, yeri, tipi ve sınıflaması açısından değerlendirildi. Ağrı niteliği (zonklayıcı, sızlayıcı-yanıcı, sıkıştırıcı-ezici, delici-kesici, batıcı, uyuşma- karıncalanma ve künt şeklinde) sorgulanarak kaydedildi. Ağrı tiplendirmesi amacıyla var olan akut ve kronik ağrılı durumlar (trigeminal nevralji, Lhermitte belirtisi, optik nörit, ağrılı tonik spazmlar, eklem ağrıları, dizestetik ekstremite ağrısı, miyofasiyal ağrı sendromu, fibromiyalji, bel ağrısı, baş ağrısı ve tedaviye bağlı ağrı) sorgulandı. Ağrı sınıflandırması ise mevcut ağrı tiplerinin, sürekli santral nöropatik ağrı (dizestetik ekstremite ağrısı), intermittan santral nöropatik ağrı (trigeminal nevralji, Lhermitte belirtisi), muskuloskeletal ağrı (ağrılı tonik spazmlar, bel ağrısı, eklem ağrıları, kramp, miyofasiyal ağrı sendromu) ve mikst tip ağrı (nöropatik ve non-nöropatik ağrı, baş ağrısı) olmak üzere dört başlık altında yapıldı.^[7] Hastalar ağrıyı artıran ve azaltan faktörler açısından (aktivite, yorgunluk, stres, aşırı aktivite, hava değişimi, dinlenme, masaj, uyku, egzersiz) sorgulandı.

Klinik değerlendirme ölçekleri

Görsel Analog Ölçeği (GAÖ)

Ağrı şiddeti değerlendirmesinde GAÖ kullanıldı. Görsel analog ölçeği, 10 cm'lik cetvel üzerine (0= tam ağrısızlık, 10= en şiddetli ağrı) hastanın ağrısının şiddetine göre değer işaretlemesi ile belirlenmektedir. Çalışmamızda ağrı şiddeti GAÖ skorlarına göre 1-4 hafif, 5-6 orta ve 7 ve üzeri şiddetli olarak sınıflandırıldı.^[6]

Kurtzke Genişletilmiş Özürlülük Durumu Ölçeği (EDSS, Kurtzke's Expanded Disability State Score)

Multipl sklerozlu hastalarda yaygın olarak kullanılan EDSS, yedi adet fonksiyonel sistemin (piramidal, serebellar, beyin sapı, duyu, mesane ve bağırsak,

görsel, serebral) nörolojik muayenesine ve hastanın ambulasyon durumuna göre yapılmaktadır. Sıfır normal nörolojik duruma, 10 ise MS'ye bağlı ölüme karşılık gelir. Multipl skleroz hastalarının takibinde ve progresyonun belirlenmesinde EDSS kullanımı kolaylık sağlamaktadır. Çalışmamızda EDSS skoruna göre hastalar hafif (0-3), orta (3,5,6) ve şiddetli (5-8) MS olarak sınıflandırıldı.^[12,13]

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Depresyon şiddetinin değerlendirilmesinde Türkçe geçerlik çalışması yapılmış olan BDÖ kullanıldı. Son bir haftaya göre yanıtlanan ölçekte her bir madde 0-3 arasında skorlanmaktadır ve toplam skor 0-63 arasında değişmektedir. Çalışmamızda BDÖ toplam skorları 10-18 hafif, 19-29 orta ve 30-63 ağır depresyon şeklinde sınıflandırıldı.^[14]

Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ) (Fatigue Severity Scale)

Yorgunluk değerlendirmesinde Türkçe geçerlik ve güvenilirliği gösterilmiş olan FSS uygulandı.^[15] Hastaların kendi kendine uygulayabileceği 9 maddeden oluşan ölçekte, her madde 1-7 arasında (1=hiç katılmıyorum, 7=tamamıyla katılıyorum) skorlanmakta ve toplam skor 9 maddenin ortalaması alınarak hesaplanmaktadır. Patolojik yorgunluk için kesme değeri 4 ve üstü olarak belirlenmiştir. Toplam skor ne kadar düşüğe yorgunluk o kadar azdır.^[16]

Kısa Form-36 (KF-36) (Short Form-36)

Kısa Form-36, yaşam kalitesini değerlendirmede Türkçe geçerlik çalışması yapılmış olan ve oldukça yaygın kullanılan jenerik bir ölçüttür. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, emosyonel rol kısıtlanması, vücut ağrısı, sosyal fonksiyon, mental sağlık, canlılık, genel sağlık olmak üzere sekiz alt bölümde toplam 36 soru içerir. Fiziksel komponent ve mental komponent olmak üzere iki özet bölümü vardır. Yüz üzerinden yapılan skorlamada yüksek skorlar sağlıkta daha iyi bir düzeyi işaret ederken düşük skorlar sağlıkta bozulmayı göstermektedir.^[17]

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi SPSS 11.5 versiyon (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro-Wilk testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler ise olgu sayısı (n) ve yüzde (%) şeklinde ifade edildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda

Student t testi ile ikiden fazla gruplar arasındaki farkın önemliliği ise tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) ile değerlendirildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann-Whitney U testi ile ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testi ile incelendi. Kategorik değişkenler Pearson'un ki-kare ya da Fisher'in kesin sonuçlu ki-kare testiyle değerlendirildi. Sayısal veriler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Ağrı yakınması olmayan grup ile ağrı yakınması olan grubu birbirinden ayırt etmede en fazla belirleyici olan etkenleri tespit etmek için çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı. Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda $p < 0.25$ olarak saptanan değişkenler aday risk faktörü olarak lojistik regresyon modeline dahil edildi. Her bir değişkene ait odds oranı ve %95 güven aralıkları hesaplandı. $P < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 73'ünde (%70.2) ağrı yakınması saptanırken, 31'inde (%29.8) ağrı saptanmadı. Ağrılı ve ağrısız hasta gruplarında sosyodemografik ve klinik özellikler Tablo 1'de verilmiştir. Her iki grupta yaş ortalamaları, cinsiyet, öğrenim durumları, hastalık süreleri, MS tipleri ve MS tedavisine yönelik ilaç kullanımını açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Ağrı yakınması olan hastaların ağrı süresi ortancası 2 (dağılım, 1-10) yıl idi. Görsel analog ölçeği ile değerlendirilen son bir ay içindeki ağrı skorlarının ortancası 5 (dağılım, 4-9) idi ve hastaların %34.2'sinde hafif, %50.7'sinde orta, %15.1'inde şiddetli düzeydeydi. Hastalarda ağrının niteliği değişken idi ve en fazla uyuşma, karıncalanma (%35.6) şeklinde olduğu, onusuzlayıcı, yanıcı (%27.3), künt (%18.3), sıkıştırıcı, ezici (%17.4) ve zonklayıcı (%1.4) tipte ağrıların takip ettiği saptandı. Hastalar ağrı yerleri açısından değerlendirildiğinde ağrı yakınmasının sıklıkla bacaklarda, baş bölgesi ve üst ekstremitede olduğu görüldü (Tablo 2). Hastaların %75'inde ağrı yakınmasının birden çok bölgede olduğu tespit edildi.

Ağrı yakınması olan hastalarda ağrı tipleri ve oranları Şekil 1'de verilmiştir. Hastalarda en sık dizesetik ekstremitte ağrısı (%47.9) vardı, onu eklem ağrısı (%43.8), kramp (%41) ve tedaviye bağlı ağrılar (%27.3) izlemekte idi. En az sıklıkta görülen ağrı tipleri ise trigeminal nevralsi (%1.4) ve Lhermitte belirtisi (%2.7) idi. Hastalarda ağrı sınıflandırılması yapıldığında ise

Tablo 1. Ağrı yakınması olan ve olmayan gruplarda sosyo-demografik ve klinik özellikler

Değişkenler	Ağrı yok (n=31)				Ağrı var (n=73)				p	
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Ortanca Min.-Maks.	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Ortanca Min.-Maks.		
Yaş (yıl)			37±8.82				39.9±9.03		0.12	
Cinsiyet									0.06	
Kadın	17	54.84			54	73.97				
Erkek	14	45.16			19	26.03				
Öğrenim durumu									0.81	
Düşük	18	58.06			45	61.64				
Yüksek	13	41.94			28	38.36				
Hastalık süresi (yıl)				9	1-25			8	1-25	0.73
Multipl skleroz tipi									0.81	
RRMS	22	70.97			48	65.75				
PPMS	2	6.45			4	5.48				
SPMS	7	22.58			21	28.77				
İlaçlar									0.82	
İmmünomodülatörler	10	32.26			18	24.66				
İmmünoşüpresifler	21	67.74			55	75.34				

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; Min.: Minimum; Maks.: Maksimum; RRMS: Relaps ve remisyonlar ile seyreden multipl skleroz; PPMS: Primer progresif multipl skleroz; SPMS: Sekonder progresif multipl skleroz.

en sık mikst tip ağrı (nöropatik ve non-nöropatik ağrı) görüldüğü tespit edildi (%57.5) (Tablo 3).

Ağrı yakınması olan hastaların ağrısı en çok dinlenme ve uyku ile azalırken, yorgunluk, stres ve aşırı aktivite ağrıları en çok artıran faktörler oldu. Ağrı yakınması olan hastalarda ağrının etkilendiği faktörlerin dağılımı Tablo 4'te verilmiştir.

Ağrılı ve ağrısız hastalara uygulanan KF-36 form değerlendirmesinde, her iki grup arasında alt parametrelerden fiziksel fonksiyon hariç tüm parametrelerde, ağrısız hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yükseklik tespit edildi. Fiziksel fonksiyon skorlarında ise ağrısız olan grupta yükseklik saptanmakla birlikte bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.06) (Tablo 5).

Ağrı yakınması olan ve olmayan hastalar arasında depresyon değerlendirmesinde, BDÖ skor ortalamaları ve depresyon alt grup sınıflandırması (depresyon

yok, hafif, orta, ağır depresyon) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0.14, p=0.15). Çalışmamızda ayrıca her iki grupta FSS skor ortalamaları ve yorgunluk alt grup (var, yok) oranları da değerlendirildi ve ağrılı hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı (p<0.001) (Tablo 6).

Çalışmamızda ağrılı grupta GAÖ ile değerlendirilen ağrı şiddeti ile yaş, hastalık süresi, FSS, BDÖ ve EDSS skorları arasındaki ilişki de değerlendirildi ancak aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla, p=0.9, p=0.7, p=0.25, p=0.93, p=0.06).

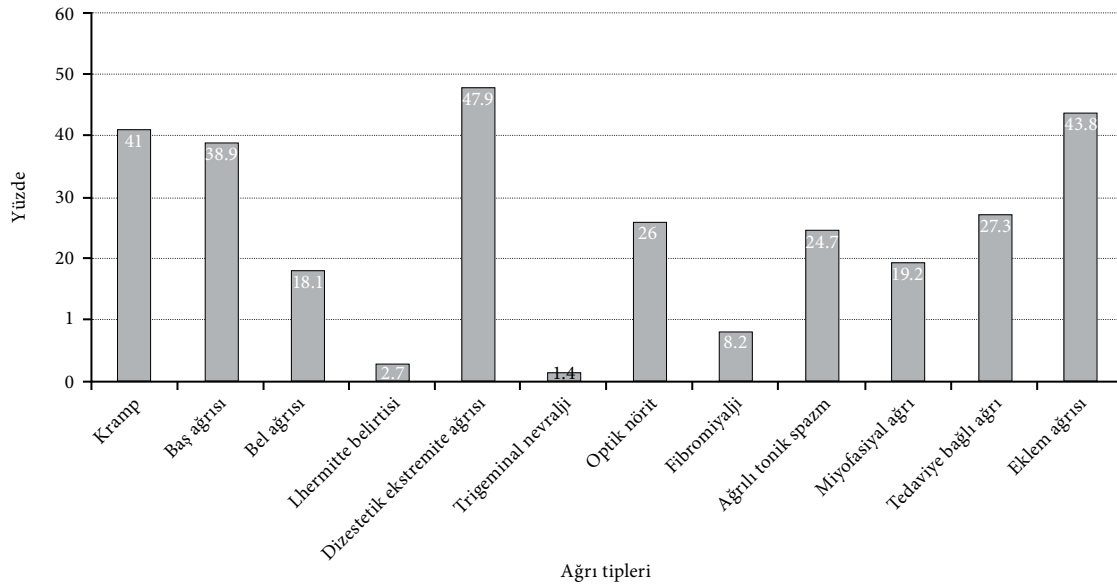
Ağrı yakınması olan ve ağrı yakınması olmayan grupları ayırt etmede olası tüm risk faktörleri tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda değerlendirildi ve p<0.25 olarak saptanan değişkenler aday risk faktörü (yaş, cinsiyet ve öğrenim düzeyleri) olarak çoklu değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edildi. Sonuç olarak, bu faktörlerin grupları ayırt etmedeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla, p=0.34, p=0.13, p=0.43).

TARTIŞMA

Multipl skleroz hastalarında sık görülen bir semptom olan ağrıyı değerlendirdiğimiz ve ağrının yaşam kalitesi ve diğer sık görülen semptomlar olan MS ilişkili depresyon ve yorgunlukla olan ilişkisini incelediğimiz çalışmamızın sonucunda hastalarda ağrının en sık bacaklarda ve uyuşma, karıncalanma şeklinde olduğu, ağrı tiplerinden en sık dizestetik ekstremiteler

Tablo 2. Ağrı yakınması olan hastalarda ağrı yerleri (n=73)

Ağrı yerleri	Sayı	Yüzde
Bacak	59	80.8
Baş	28	38.4
Üst ekstremiteler	25	34.2
Ayak	17	23.3
Bel	13	17.8
Sırt	12	16.4
Boyun	11	15.1
Kalça	9	12.3
Omuz	6	8.2
Karın	3	4.1
Pelvis	2	2.7



Şekil 1. Ağrı yakınması olan hastalarda ağrı tipleri.

ağrısının görüldüğü, ağrı sınıflandırması yapıldığında ise en sık mikst tip (nöropatik ve non-nöropatik) ağrı olduğu görüldü. Ayrıca hastaların ağrılı ve ağrısız olarak iki gruba ayrılmasıyla yapılan değerlendirmelerde, ağrı varlığının bozulmuş yaşam kalitesi ve artmış yorgunluk düzeyi ile ilişkili olduğu, depresyon ile ise ilişkisiz olduğu saptandı.

Multipl skleroz hastalarında ağrı prevalansı ile ilgili farklı sonuçlar bildiren çalışmalar vardır. Foley ve ark.nın^[5] yaptıkları bir meta-analizde MS hastalarında ağrı prevalansı %62.8 (%55-70) olarak bulunmuştur. Daha önce yapılmış bir derlemede bu aralık %29-86 olarak bildirilmiştir ve bu geniş aralığın oluşmasında en önemli nedenler olarak ağrı sıklığına çok çeşitli faktörlerin neden olması, yöntem ve örneklem seçimindeki farklılıklar, ağrının tanımlanma ve ölçülme şekillerindeki çeşitlilik gösterilmiştir.^[7] Biz çalışmamızda, MS'li hastalarda ağrı sıklığını %70.2 olarak saptadık. Elde ettiğimiz sonuç literatür verileri ile uyumlu olmakla birlikte, ağrı oranının ortalamanın üstünde saptanmasının nedeni çalışmaya alınan hastalardan bir bölümünün fizik tedavi

Tablo 3. Ağrı yakınması olan hastaların ağrı sınıflaması yönünden dağılımı (n=73)

Ağrı sınıflaması	Sayı	Yüzde
Sürekli santral nöropatik ağrı	16	22
İntermittan santral nöropatik ağrı	3	4.1
Musküloskeletal ağrı	12	16.4
Mikst nöropatik ve non-nöropatik ağrı	42	57.5

ve rehabilitasyon polikliniğine başvuran hastalardan oluşması olabilir.

Multipl sklerozlu hastalarda ağrı, MS atakları sırasındaki aktif enflamasyona bağlı olabileceği gibi, arka boynuz, beyin sapı, spinal kord lezyonları, spastisite ve postür bozukluğu gibi nedenlerle de oluşabilir.^[6] O'Connor ve ark.nın^[7] yaptıkları bir derlemeye göre ağrı şiddetini inceleyen çalışmalarda sonuçlar çeşitlilik göstermektedir. Ağrı şiddetinin çoğunlukla orta düzeyde olduğu belirtilmiştir. Hadjimichael ve ark.nın^[18] çalışmasında ise %49 şiddetli, %24 orta ve %27 oranında hafif düzeyde ağrı olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise MS hastalarının çoğunlukla orta şiddette ağrıdan şikayetçi oldukları tespit edildi. Daha önce yapılmış birçok çalışmada ağrı yakınmasının en sık alt ekstremitelerde ve dizestetik tipte olduğu tespit edilmiştir.^[13,19-22] Multipl sklerozlu hastalarda santral ağrı, beyin ve spinal kordda mevcut olan

Tablo 4. Ağrı yakınması olan hastalarda ağrı yerleri (n=73)

Değişkenler	Sayı	Yüzde
Ağrıyı azaltan faktörler		
Egzersiz	27	37.0
Dinlenme	50	68.5
Masaj	25	34.2
Uyku	42	57.5
Ağrıyı artıran faktörler		
Aktivite	24	32.9
Yorgunluk	65	89.0
Stres	62	84.9
Aşırı aktivite	52	71.2
Hava değişimi	29	39.7

Tablo 5. Ağrı yakınması olan ve olmayan gruplara göre KF-36 alt ölçek ve komponent puanları

Değişkenler	Ağrı yok (n=31)		Ağrı var (n=73)		p
	Ortanca	Minimum-Maksimum	Ortanca	Minimum-Maksimum	
Fiziksel fonksiyon	52.9	15.2-57.1	46.7	15.2-57.1	0.065
Fiziksel rol güçlüğü	49.2	28.0-56.2	28.0	28.0-56.2	0.010
Ağrı	46.5	33.2-62.7	41.8	24.2-62.7	<0.001
Genel sağlık	42.9	21.9-50.9	35.9	21.9-57.9	0.012
Vitalite	49.1	30.1-63.3	42.0	27.8-63.3	0.008
Sosyal fonksiyon	51.7	19.1-57.1	35.4	13.7-57.1	<0.001
Emosyonel rol güçlüğü	55.3	8.0-55.3	23.7	23.7-55.3	<0.001
Mental sağlık	45.9	14.1-57.3	36.8	16.4-64.1	0.004
Fiziksel komponent	43.8	26.8-56.2	37.0	26.2-54.1	0.002
Mental komponent	49.2	23.7-58.2	36.3	24.2-58.8	<0.001

lezyonlara bağlı olarak gelişmekle birlikte, sıklıkla alt ekstremitelerde iki taraflı olarak saptanan santral ağrıya spinal korddaki lezyonların neden olduğu öne sürülmektedir.^[21] Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak ağrı en sık (%80.8) bacaklarda görülmekteydi ve onu baş, üst ekstremiteler ve bel bölgeleri takip etmekteydi. Ayrıca hastalarda ağrının niteliği değerlendirildiğinde en sık uyuşma ve karıncalanma görüldüğü, onu sızlayıcı, yanıcı ve künt ağrının takip ettiği tespit edildi. Benzer olarak Hadjimichael ve ark. nın^[18] yaptıkları bir çalışmada bacak ağrısı en sık rapor edilen ağrı bölgesi iken bacakta en sık tanımlanan hissin spazm, acıma ve karıncalanma olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca ağrı niteliğinin ağrı yerine bağlı olarak değişiklik gösterdiği öne sürülmüştür.

Çalışmamızda yapılan ağrı tiplendirmesinde en sık dizestetik ekstremiteler ağrısının görüldüğü, onu eklem ağrısı, kramp ve tedaviye bağlı ağrının takip ettiği saptandı. Lhermitte belirtisi ve trigeminal nevralji en az sıklıkta görülen ağrı tipleriydi. Foley ve ark.nın^[5] yaptıkları derlemede en sık baş ağrısı saptanırken onu nöropatik ekstremiteler ağrısı, sırt ağrısı, ağrılı spazmlar ve Lhermitte belirtisinin takip ettiği görülmüştür. 1672 MS'li hastanın değerlendirildiği çok merkezli

bir çalışmada sıklıkla görülen ağrı tipleri dizestetik ağrı (%18), bel ağrısı (%16), ağrılı tonik spazmlar (%11), Lhermitte belirtisi (%9) ve trigeminal nevralji (%2) olarak tespit edilmiştir.^[19] Bu ağrı sendromlarına nöropatik ve somatik mekanizmaların neden olduğu düşünülmektedir.^[5] Çalışmamızda ağrı sınıflandırması yapılırken O'Connor ve ark.nın^[7] önerdiği, altta yatan patofizyolojiye göre yapılan sınıflandırma sisteminden yararlandı. Bu sınıflamadan farklı yönü ise bizim çalışmamızda mikst ağrı sınıfına baş ağrısı gibi patofizyolojisinde nöropatik ve non-nöropatik mekanizmaların ayrıştırılmadığı, ağrılı olan hastalara ek olarak hem nöropatik hem de muskuloskeletal ağrılı olan hastaların da dahil edilmesidir. Bu nedenle hastalarımızda en çok saptanan ağrı tipi mikst tip ağrı (%57.5) idi. Foley ve ark.nın^[5] yaptıkları meta-analizde nöropatik ağrı prevalansı %28.5 (%23.5-33.8) iken nosiseptif ağrı prevalansı %18.2 (%14-23) olarak bulunmuştur. Ağrının primer olarak nöropatik veya non-nöropatik ayrımının yapılmasının izlem, tedavi ve tedavi etkinliği üzerine önemli etkisi vardır.

Literatürde ağrı varlığı ya da şiddetinin, özürüllük,^[7,18,19] cinsiyet,^[18] yaş,^[7,18,19] depresyon,^[7,18] yorgunluk,^[7] hastalık formu,^[18,19] eğitim seviyesi,^[18]

Tablo 6. Ağrı yakınması olan ve olmayan grupların depresyon ve yorgunluk şiddeti açısından karşılaştırması

Değişkenler	Ağrı yok (n=31)				Ağrı var (n=73)				p
	Sayı	Yüzde	Ortanca	Min.-Maks.	Sayı	Yüzde	Ortanca	Min.-Maks.	
Beck depresyon ölçeği skoru			13	2-48			17	1-55	0.14
Beck depresyon ölçeği sınıflaması									0.15
Depresyon yok	11	35.5			14	19.2			
Hafif depresyon	9	29			21	28.8			
Orta depresyon	4	12.9			23	31.5			
Ağır depresyon	7	22.6			15	20.5			
Yorgunluk şiddet skalası			4	1.8-7			5	2-7	<0.001
Yorgunluk şiddet skalası sınıflaması									<0.001
Yorgunluk yok	20	64.5			17	23.3			
Yorgunluk var	11	35.5			56	76.7			

Min.: Minimum; Maks.: Maksimum; Beck depresyon ölçeği sınıflaması 0-9: Depresyon yok; 10-18: Hafif; 19-29: Orta 30-63: Ağır depresyon; ≥4: Yorgunluk var; <4: Yorgunluk yok.

ağrı süresi,^[18,19] hastalık süresi^[7] ile ilişkili olduğunu saptayan çalışmalar vardır. Grasso ve ark.nın^[6] ve Khan ve ark.nın^[13] çalışmalarında ise bizim çalışmamızla uyumlu olarak ağrılı ve ağrısız MS hastalarında yaş, cinsiyet, hastalık süresi, hastalık formu ve özürüllük seviyesi açısından farklılık bulunmamıştır. Ayrıca çalışmamızda ağrılı grupta GAÖ ile değerlendirilen ağrı şiddeti ile yaş, hastalık süresi, FSS, BDÖ ve EDSS skorları arasındaki ilişki de değerlendirildi ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. O'Connor ve ark.nın^[7] yaptıkları derlemede MS'li hastalarda ağrı gelişiminde yaş, hastalık süresi, EDSS ile gösterilen hastalık ciddiyeti arttıkça riskin de arttığı ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark olmamakla birlikte, kadınlarda ağrı şiddetinin daha fazla olduğu belirtilmiştir. Ayrıca relaps ve remisyonlar ile seyreden multipl sklerozda ağrı gelişme riskinin diğer formlara kıyasla daha az olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da ağrılı ve ağrısız gruplarda yaş, cinsiyet, hastalık süresi, hastalık formu, EDSS skorları ve öğrenim düzeyleri olası risk faktörleri açısından değerlendirildi, fakat grupları ayırt etmekte etkili olmadıkları görüldü. Yine çalışmamızda ağrı yakınmasının en çok dinlenme ve uykuyla azaldığı, yorgunluk, stres ve aşırı aktivitenin ağrı yakınmalarını en çok artıran faktörler olduğu tespit edildi.

Literatürde MS hastalarında ağrı varlığının daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma vardır.^[6,20,23,24] Yine bu çalışmalardan bir kısmı ağrı şiddeti arttıkça, günlük yaşam aktivitelerinin olumsuz etkilenimi ile birlikte yaşam kalitesindeki düşüşün de arttığını göstermiştir.^[23,24] Grasso ve ark.nın^[6] çalışmasında KF-36 ile yaşam kalitesi değerlendirmesinde ağrılı hastalarda canlılık, mental sağlık, fiziksel ve mental komponent skorları daha düşük bulunmuştur. Yine Svendsen ve ark.^[20] ağrılı MS hastalarında ağrısızlara ve sağlıklı kontrollere kıyasla KF-36'nın bütün alt grup skorlarında düşüklük saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise ağrılı hasta grubunda fiziksel fonksiyon hariç tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüklük saptandı. Ağrı, MS'li hastalarda fiziksel aktiviteleri ve sosyal yaşamı kısıtlayarak yaşam kalitesini düşürmekte böylece sık doktor ziyareti, erken emeklilik, gelir düşüklüğü ve sosyal izolasyona neden olmaktadır.^[25] Son yıllarda yaşam kalitesi kavramına karşı farkındalığın artması, hastalarda bu duruma katkıda bulunan MS ilişkili semptomların saptanması ve tedavi planlanırken göz önünde tutulması gerekliliğini de ortaya koymuştur.

Multipl sklerozlu hastalarda yaşam boyu majör depresyon prevalansının %19-54 olduğu tahmin edilmektedir. Sıklıkla görülmesi, artmış suisid riski ve hastalık seyri, kognitif fonksiyon, tedavi uyumu ve

yaşam kalitesi üzerine kötü etkisi düşünüldüğünde MS'de depresyonun değerlendirilmesi ve tedavi edilmesindeki önem ortaya çıkmaktadır.^[26] Literatürde MS hastalarında sıklıkla birlikte görülen semptomlar olan ağrı ve depresyon arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Multipl sklerozda beyin ve spinal kordda ağrı ve depresyonda rol oynayan somatosensoriyal yolların atrofiye ve demiyelinizasyona uğradığı öne sürülmektedir. Ek olarak ağrı modülasyonu ve ağrının duygu durum ile ilişkisinde rol oynayan limbik sistem de etkilenmiş olabilir.^[4] Bu hipotezle uyumlu olarak bazı çalışmalarda MS'li hastalarda ağrı varlığının depresyon şiddetini artırdığı ileri sürülmüştür.^[4,7,27] O'Connor ve ark.nın^[7] yaptıkları derlemede depresyon ve psikososyal risk faktörlerinin MS'li hastalarda ağrı ile ilişkili olduğu fakat ağrı gelişimi için risk faktörü mü yoksa ağrının bir sonucu mu olduğunun açık olmadığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise Stenager ve ark.^[28] ve Grasso ve ark.nın^[6] yaptıkları çalışmalarla uyumlu olarak ağrı varlığının depresyon şiddeti ile ilişkili olmadığı saptandı. Ağrı ve depresyonun ortaya çıkmasında ortak bir nörokimyasal disfonksiyonun sorumlu olduğu ileri sürülmüş ve bu mekanizmanın kendini bazen ağrı bazen de depresyon olarak gösterdiği bildirilmiştir.^[29] Multipl sklerozda ağrı ve depresyon arasındaki ilişkiyi inceleyen geniş katılımlı ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yorgunluk, geçici motor ve kognitif yetersizlikle birlikte azalmış motivasyon ve dinlenme ihtiyacı sonucu MS hastalarında yaşam kalitesinde bozulmaya yol açmaktadır.^[30,31] Ağrı ve depresyonun direkt ve indirekt olarak yorgunlukla bağlantılı olduğu ve bu indirekt etkinin ise uyku bozukluğu olduğu da ileri sürülmektedir.^[9] Çalışmamızda MS ilişkili ağrı ve yorgunluk arasındaki ilişki incelendi ve ağrı varlığının, yorgunluğun görülme sıklığını ve şiddetini artırdığı tespit edildi. O'Connor ve ark.nın^[7] yaptıkları derlemede ağrının yorgunlukla ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Grasso ve ark.nın^[6] yaptıkları çalışmada ise ağrılı ve ağrısız MS hastaları arasında yorgunluk şiddeti açısından fark bulunmamıştır ancak ağrı şiddeti ile yorgunluk şiddeti arasında ilişki olduğu belirtilmiştir. Ağrının, yorgunluk ve stres yanıtı ile ilişkili olan endokrin ve metabolik mekanizmaları aktive ettiği, ağrı ve yorgunluğun katekolamin ve kortizol seviyelerini artırarak beyin ve spinal kordda aynı sinir yollarını kullandığı öne sürülmüştür.^[4] Yapılan çalışmalarda MS ile ilişkili yorgunlukta depresyon, hastalık öncesi yorgunluk düzeyi, ağrı ve özürüllük seviyesinin etkili olduğu gösterilmiştir.^[31-34] Prevalansının %50-80 olduğu

tahmin edilen yorgunluğun MS'li hastalarda erken emeklilik ve işsizliğin en önemli nedeni olması, konunun değerlendirilmesi ve tedavisi açısından büyük önem taşımaktadır.^[31,35]

Çalışmamızda sadece MS hastaları değerlendirilmiş olup, karşılaştırmalar ağrı varlığı açısından ayrılan iki grup arasında yapılmış, sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu bağlamda yaşam kalitesindeki etkilenmeyi MS hastalarına genelleymemekle birlikte, yaşam kalitesinin ağrılı hastalarda ağrısız hastalara göre negatif yönde etkilendiğini göstermiş bulunmaktayız. Çalışmamız kesitsel özellik gösterdiğinden ağrı, depresyon ve yorgunluk arasındaki neden-sonuç ilişkisini ortaya koyamamaktadır. Bu durum çalışmanın kısıtlılıkları olarak düşünülebilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda MS'de ağrı değerlendirmesi yapıldığında ağrının en sık bacaklarda ve uyuşma, karıncalanma şeklinde olduğu, ağrı tiplendirmesinde en sık dizestetik tip ekstremitte ağrısı, ağrı sınıflandırması yapıldığında ise en sık mikst tip (nöropatik ve non-nöropatik) ağrı olduğu görüldü. Ağrı varlığının hastaların yaşam kalitesini bozduğu ve yorgunluk üzerinde olumsuz etkisi olduğu tespit edildi. Multipl sklerozda yönetilecek pek çok sorunun olması nedeniyle ağrı değerlendirmesi ve tedavisi ihmal edilebilmektedir. Multipl skleroz hastalarında çok yaygın bir semptom olan ağrıya yönelik farkındalık artmalı ve her hastaya ağrı değerlendirmesi yapılmalıdır. Multipl skleroz hastalarında ağrıya yönelik etkin tedavi yaklaşımı, yorgunluk şiddetinde azalma ve yaşam kalitesinde artış sağlayacaktır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Disanto G, Morahan JM, Ramagopalan SV. Multiple sclerosis: risk factors and their interactions. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2012;11:545-55.
- Solaro C, Trabucco E, Messmer Uccelli M. Pain and multiple sclerosis: pathophysiology and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013;13:320.
- Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008;372:1502-17.
- Newland PK, Naismith RT, Ullione M. The impact of pain and other symptoms on quality of life in women with relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs* 2009;41:322-8.
- Foley PL, Vesterinen HM, Laird BJ, Sena ES, Colvin LA, Chandran S, et al. Prevalence and natural history of pain in adults with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Pain* 2013;154:632-42.
- Grasso MG, Clemenzi A, Tonini A, Pace L, Casillo P, Cuccaro A, et al. Pain in multiple sclerosis: a clinical and instrumental approach. *Mult Scler* 2008;14:506-13.
- O'Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, Markman JD, Dworkin RH. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. *Pain* 2008;137:96-111.
- Klevan G, Jacobsen CO, Aarseth JH, Myhr KM, Nyland H, Glad S, et al. Health related quality of life in patients recently diagnosed with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2014;129:21-6.
- Motl RW, Suh Y, Weikert M. Symptom cluster and quality of life in multiple sclerosis. *J Pain Symptom Manage* 2010;39:1025-32.
- Motl RW, McAuley E. Symptom cluster as a predictor of physical activity in multiple sclerosis: preliminary evidence. *J Pain Symptom Manage* 2009;38:270-80.
- McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001;50:121-7.
- Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444-52.
- Khan F, Pallant J. Chronic pain in multiple sclerosis: prevalence, characteristics, and impact on quality of life in an Australian community cohort. *J Pain* 2007;8:614-23.
- Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi* 1988;6:118-126.
- Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI, Guney Z, et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *Int J Rehabil Res* 2007;30:81-5.
- Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989;46:1121-3.
- Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999;12:102-6.
- Hadjimichael O, Kerns RD, Rizzo MA, Cutter G, Vollmer T. Persistent pain and uncomfortable sensations in persons with multiple sclerosis. *Pain* 2007;127:35-41.
- Solaro C, Bricchetto G, Amato MP, Cocco E, Colombo B, D'Aleo G, et al. The prevalence of pain in multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional study. *Neurology* 2004;63:919-21.
- Svendsen KB, Jensen TS, Hansen HJ, Bach FW. Sensory function and quality of life in patients with multiple sclerosis and pain. *Pain* 2005;114:473-81.
- Osterberg A, Boivie J, Thuomas KA. Central pain in multiple sclerosis--prevalence and clinical characteristics. *Eur J Pain* 2005;9:531-42.
- Indaco A, Iachetta C, Nappi C, Socci L, Carrieri PB. Chronic and acute pain syndromes in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol (Napoli)* 1994;16:97-102.

23. Forbes A, While A, Mathes L, Griffiths P. Health problems and health-related quality of life in people with multiple sclerosis. *Clin Rehabil* 2006;20:67-78.
24. Kalia LV, O'Connor PW. Severity of chronic pain and its relationship to quality of life in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005;11:322-7.
25. Pittock SJ, Mayr WT, McClelland RL, Jorgensen NW, Weigand SD, Noseworthy JH, et al. Quality of life is favorable for most patients with multiple sclerosis: a population-based cohort study. *Arch Neurol* 2004;61:679-86.
26. Skokou M, Soubasi E, Gourzis P. Depression in multiple sclerosis: a review of assessment and treatment approaches in adult and pediatric populations. *ISRN Neurol* 2012;2012:427102.
27. Ehde DM, Osborne TL, Jensen MP. Chronic pain in persons with multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2005;16:503-12.
28. Stenager E, Knudsen L, Jensen K. Acute and chronic pain syndromes in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1991;84:197-200.
29. Lépine JP, Briley M. The epidemiology of pain in depression. *The epidemiology of pain in depression. Hum Psychopharmacol* 2004;19:3-7.
30. Mills RJ, Young CA. A medical definition of fatigue in multiple sclerosis. *QJM* 2008;101:49-60.
31. Induruwa I, Constantinescu CS, Gran B. Fatigue in multiple sclerosis - a brief review. *J Neurol Sci* 2012;323:9-15.
32. Patrick E, Christodoulou C, Krupp LB. Longitudinal correlates of fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2009;15:258-61.
33. Flachenecker P, Kümpfel T, Kallmann B, Gottschalk M, Grauer O, Rieckmann P, et al. Fatigue in multiple sclerosis: a comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. *Mult Scler* 2002;8:523-6.
34. Kroencke DC, Lynch SG, Denney DR. Fatigue in multiple sclerosis: relationship to depression, disability, and disease pattern. *Mult Scler* 2000;6:131-6.
35. Hadjimichael O, Vollmer T, Oleen-Burkey M. Fatigue characteristics in multiple sclerosis: the North American Research Committee on Multiple Sclerosis (NARCOMS) survey. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:100.