

# Multipl Skleroz Hastalarında Ağrı, Uyku Kalitesi ve Duygu Durumun Hastalığın Klinik Özellikleri ile İlişkisi

## Pain, Sleep Quality and Emotional State of the Relationship Between Disease Clinical Features in Patients with Multiple Sclerosis

Hava Özlem DEDE,<sup>a</sup>  
Taşkın DUMAN,<sup>a</sup>  
Cahit ÖZER,<sup>b</sup>  
İsmet MELEK,<sup>a</sup>  
Esra OKUYUCU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Nöroloji AD,  
<sup>b</sup>Aile Hekimliği AD,  
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Hatay

Geliş Tarihi/Received: 03.02.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 01.04.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Hava Özlem DEDE  
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nöroloji AD, Hatay,  
TÜRKİYE/TURKEY  
havaozlemdede@hotmail.com

**ÖZET Amaç:** Multipl skleroz (MS), santral sinir sisteminin genç popülasyonda en yaygın görülen demiyelinizan hastalığıdır. Bu çalışma, MS hastalarında kronik ağrı, depresif duygu durumu ve uyku bozukluklarının özelliklerinin saptanması ve bunların klinik özelliklerle ilişkilerinin değerlendirilmesi amacıyla planlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza, nöroloji polikliniğinde MS tanısıyla takip edilen 60 hasta ve kontrol grubunda 30 sağlıklı gönüllü dâhil edildi. Tüm katılımcılara SF 36 testi, PUKİ, EUS, BDI ve hasta grubuna Mc-Gill Ağrı Envanteri, EDSS, FBÖ uygulandı. Hastaların klinik özellikleri ile beyin ve servikal manyetik rezonans görüntülemeleri değerlendirildi. **Bulgular:** Toplam 90 katılımcının %75,6'sı kadın, %24,4'ü erkek idi. EUS hasta grubunda %51,7 normal, %48,3 patolojik; kontrol grubunda %100 normaldi. PUKİ hasta grubunda %53,3 normal, %46,7 patolojik, kontrol grubunda %93,3 normal, %6,7 patolojikti. BDI hasta grubunda %28,3 depresyon yok, %40,0 hafif depresyon, %21,7 orta derecede depresyon, %10 ağır depresyon; kontrol grubunda %66,7 depresyon yok, %30 hafif depresyon, %3,3 orta derecede depresyon saptandı. Hasta grubunda 51 (%85) kişinin ağrı şikâyeti vardı. **Sonuç:** Çalışmamızda MS hastalarında uyku bozukluğu, depresyon ve ağrı varlığı arasında anlamlı birliktelik gösterilmiştir. MS hastalarında ağrı olusumuna etkili faktörler arasında depresyon varlığı en etkili değişken olarak saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Multipl skleroz; ağrı; depresyon; uyku

**ABSTRACT Objective:** Multiple sclerosis (MS) is the most frequent demyelination disease of central nerve system, of the young population. The aim of the study is establishing the properties of chronic pain, depression and sleep disturbance in the MS patients, and determine the relationship with the clinic features and this symptoms. **Material and Methods:** Sixty MS patients who were followed by neurology department and thirty healthy voluntary in control group were included in this study. SF 36 scoring, PUKİ, EUS and BDI administered to all participants, and Mc-Gill Pain Questionnaire, EDSS, Functional Independence Measurement were administered to the MS patient. Brain and cervical magnetic resonance imaging were performed to the patients. **Results:** Twenty four point four percent was male, seventy five point six percent was female of the 90 participants. EUS was 51.7% normal, 48.3% pathological in the patients group and 100% was normal in control group. PUKİ was 53.3% normal, 46.7% pathological in the patients group and 93.3% normal, 6.7% pathological in control group. BDI was 28.3% not depression, 40.0% mild depression, 21.7% moderate depression, %10 severe depression in the patients group; in control group: 66.7% not depression, 30% mild depression, 3.3% moderate depression. Fifty one (85%) of the patients complained from pain. **Conclusion:** The relationship of sleep disturbance, depression and pain was demonstrated in the study. The most effective variant was determined in this study was depression in the MS patients for pain.

**Key Words:** Multiple sclerosis; pain; depression; sleep

Türkiye Klinikleri J Neur 2013;8(2):39-45

Santral sinir sistemi (SSS)'nde miyelin yapısını yaygın olarak çok odaklı etkileyerek multipl lezyonlara sebep olan multipl skleroz (MS), çoklu bulgu oluşturarak farklı semptomlara yol açar.<sup>1</sup> Bu ne-

denle klinik özellikler ve semptomatoloji hastadan hastaya oldukça değişkenlik gösterir. Semptomlar primer ve sekonder olarak gruplandırılabilir. Motor disfonksiyonlar, sensöryal bozukluklar, otonomik sisteme ait bozukluklar, serebellar bulgular, kraniyal sinir disfonksiyonları, vizüel sisteme ait bozukluklar, beyin sapı bulguları primer semptomlar olarak sayılmaktadır. Yorgunluk, baş ağrısı, kognitif kayıplar, psikiyatrik semptomlar, ağrı, paresteziler, periferik nöropati, trigeminal sensöryal nöropati, uyku bozuklukları da sekonder semptomlar olarak kabul edilmektedir. MS hastaları için sekonder semptomların da hastanın yaşam kalitesi açısından primer semptomlar kadar önemli olabileceği vurgulanmaktadır.<sup>2</sup> MS hastalarında sekonder semptomların görülme sıklıkları ağrı için %40-65, depresyon için %25-55, uyku bozukluğu için %45-55 olarak bildirilmiştir.<sup>2,3</sup>

Bu çalışma, MS hastalarında kronik ağrı, depresif duygu durumu ve uyku bozukluklarının özelliklerinin saptanması ve bunların klinik özelliklerle ilişkilerinin değerlendirilmesi amacıyla planlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Demyelinizan hastalıklar polikliniğinde takip edilen Multipl Skleroz hastalığı tanısı almış olan hastalar dâhil edildi. Bu çalışma için etik kurul onayı ve hastaların yazılı onamları alındı. Bu çalışma nedeniyle hastaların tedavilerine müdahale edilmedi.

Mc Donald kriterlerine göre kesin MS tanısı almış; "Relapsing remitting MS, primer progresif MS, sekonder progresif MS, relapsing progresif MS" hastaları hastalık süresi, alınan MS tedavisi, yaş ve cinsiyet gözetilmeksizin ardışık olarak çalışmaya dâhil edildi.

Çalışmaya alınmama kriterleri: Son üç ay içinde akut atak tanısı ve tedavisi almış olanlar, ağrı veya uyku bozukluğu nedeniyle tedavi alıyor olanlar, analjezik özellikli ilaç düzenli kullananlar, uykuyu etkileyecek ilaç kullananlar, sistemik hastalığı veya MS dışında tıbbi problemi olanlar. Son üç ay içerisinde uykuyu etkileyebilecek akut tıbbi problem yaşayanlar, ağrı eşliğini etkileyebi-

lecek durumlara sahip olanlar değerlendirme dışı tutuldu.

Çalışmaya kesin MS tanısı olan 60 hasta ve 30 sağlıklı gönüllü alındı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu, hastalık süresi, sigara kullanımı, MS tedavisi için kullandıkları ilaçlar, kraniyal manyetik rezonans bulguları, nörolojik muayene bulguları kaydedildi. Sağlıklı gönüllü grubuna bilinen kronik sistemik hastalığı ve düzenli ilaç kullanımı olmayan, ağrı şikâyeti bulunmayan sağlıklı bireyler dâhil edildi. Kontrol grubu belirlenmesinde hasta grubu ile benzer yaş sınırlarında olma özelliği dikkate alındı.

Hastaların mevcut özürülük durumları Genişletilmiş Özürülük Durum Skalası [Expanded disability status scale (EDSS)] ile belirlendi. Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği (FBÖ) ve SF 36 formu ile hastalığa bağlı fonksiyonel kapasite ve bağımsızlık ölçeklendirildi. Uyku kalite değerlendirmesi Pittsburg Uyku Kalite indeksi (PUKİ) ve Epworth Uykululuk Skalası (EUS) ile yapıldı. Ağrı skorlamasında Mc-Gill ağrı anketi kullanıldı. Duygu durum değerlendirmesi Beck Depresyon Ölçeği (BDI) ile yapıldı.

Bu çalışma "Statistical Package for the Social Sciences 15" kullanılarak değerlendirilmiştir. Hasta ve sağlıklı gönüllü grubu katılımcı sayıları "power" analiz yapılarak belirlendi. Hasta ve sağlıklı gönüllü gruplarındaki katılımcıların test sonuçları grup özellikleri ve gruplar arası özellikler karşılaştırılarak incelendi. Elde edilen veriler istatistiksel olarak t-testi ile analiz edildi. Bütün değişkenler için Kolmogorov Smirnov testi ile normal dağılım incelendi. Normal dağılım gösteren değişkenler için Student's t test yapıldı. Tek yönlü varyans analizinde değişkenler arası ilişki student t ve ki-kare testiyle gösterildi; depresyon, ağrı varlığı ve uyku kalitesi bağımsız değişken olarak kabul edilerek multivariate analiz yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Gruplar arasında yaş (p=0,063) ve sigara içme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,71).

**TABLO 1:** Grupların demografik özellikleri.

	Hasta Grubu	Sağlıklı Kontrol Grubu
Cinsiyet (kadın-erkek)	%75,6-%24,4	%73,3-%26,7
Yaş ort.	35,80±9,679	33,93±7,834
Eğitim durumu (ilköğretim-ortaokul-lise)	%41-%43,3-%15	%20-%26,7-%64
Medeni hal (evli- bekâr)	%60-%40	%60-%40
Yaşadığı yer (şehir-kasaba/köy)	%55-%45	%80-%20
Sigara içme (içiyor-hiç içmemiş-bırakmış)	%20-%65-%15	%26,7-%56,7-%16,7

Çalışmaya alınan hastalarda MS başlangıç yaşı en az 11, en çok 47 idi. Ortalama yaş 30,6, std sapma 9,28 idi. Hasta grubunda, MS hastalık yılı en az 1, en çok 18 yıl, ortalama 5,2±4,15 idi. Altmış hastanın 51 (%85)'inde MS başlangıcı monoseptomatiktir. On üç (%21,7) hasta beyin sapı tutulumu, 12 (%20) hasta optik, 8 (%13,3) hasta serebellar, 7 (%11,7) hasta duyu, 7 (%11,7) hasta motor, 4 (%6,7) hasta otonomik semptomlarla başlamıştı. Altmış hastanın 9 (%15)'unda ise poliseptomatik başlangıçlıydı. MS tedavisinde, %6,7 (4 hasta) glatiramer asetat, %45 (27 hasta) IFN b 1a, %20 (12 hasta) IFN b 1b, immün supresan %13,3 (8 hasta) tedavi alıyordu. %15 (9 hasta) ise MS profilaktik tedavisi almıyordu.

FBÖ değerlendirmesinde 49 (%62) hasta düşük özürüllük, 9 (%15) hasta orta özürüllük, 2 (%3,3) hasta yüksek özürüllük grubundaydı. EUS gündüz uyku testinde, hasta grubunun %51,7'si normal, %48,ü patolojik olarak değerlendirildi. Kontrol grubu ise %100 normal olarak bulundu. PUKI değerlendirmesinde hasta grubunun %53,3 normal, %46,7'si patolojik olarak değerlendirilirken, kontrol grubunun %93,3'ü normal, %6,7'sine patolojik bulundu. Beck depresyon envanteri sonuçlarına göre, hasta grubunda %28,3 (17 hasta) depresyon yok, %40,0 (24 hasta) hafif depresyon, %21,7 (13 hasta) orta derecede depresyon, %10 (6 hasta) ağır depresyon yaşıyor iken. Kontrol grubunda %66,7 (20 hasta) depresyon yok, %30 (9 hasta) hafif depresyon, %3,3 (1 hasta) orta derecede depresyon yaşıyordu. Hasta grubunda 51 (%85) hastanın ağrı şikâyeti vardı. Ağrının yerinin dağı-

lımı; %10 baş ağrısı (6 hastanın), %21,7 (13 hastanın) üst ekstremitte, %26,7 (16 hastanın) alt ekstremitte, %13,3 (8 hastanın) sırt ve bel, %13,3 (8 hastanın) yaygın tüm vücut ağrısı vardı. Yirmi sekiz (%46,7) hastanın derin ağrı, 22 (%36,7) hastanın yüzeysel ağrı, 1 (%1,7) hastanın her iki türlü de ağrısı vardı. Ağrının tarifi %30 oranıyla (18 hasta) en sık uyuşma-hissizlik şeklinde belirtildi (Tablo 2).

Yirmi (%33,3) hastanın ağrısı sürekli, 27 (%45) hastanın ritmik, 4 (%6,7) hastanın anlık ağrısı vardı. Ağrı şiddeti; 24 (%40) hastanın şiddetli, 15 (%25) hastanın rahatsız edici, 6 (%10) hastanın çok şiddetli, 4 (%6,7) hastanın hafif, 2 (%3,3) hastanın dayanılmaz derecedeydi. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de; 24 (%40) hastanın sadece serebral lezyonu, 36 hastanın (%60) hem serebral, hem servikal lezyonu vardı. Hasta grubunda EDSS ortalaması 2,03±2,109 idi. MS hastalık yılı ortalama 5,20±4,157 yılı.

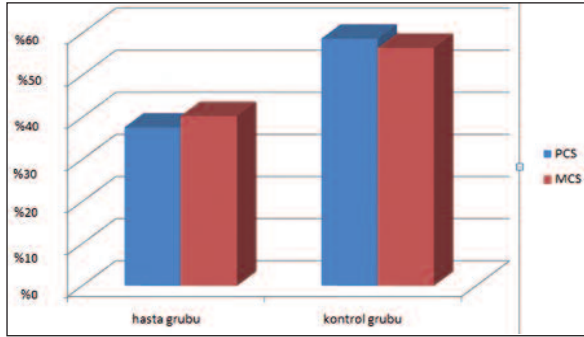
SF 36, yaşam kalitesi belirleme ölçeğine göre fiziksel skor ortalaması (PCS) hasta grubunda 37,697±10,1153, kontrol grubunda 58,737±0,6077 idi. Mental durum skor ortalaması (MCS) hasta grubunda 40,387±6,2753, kontrol grubunda 56,517±1,8315 idi (Şekil 1).

EUS'a göre gündüz uyku testinde, hasta grubunda kadınların %45,7 (21 hastada)'sinde var, %54,3 (25 hasta)'ünde yok; erkeklerin %51,7 (8 hasta)'sinde var, %42,9 (6 hasta)'unda yoktu.

Ağrı yeriyle gündüz uyku testinde arasında anlamlı ilişki saptandı: bel-sırt ağrısı olanlarda ve tüm

**TABLO 2:** Ağrı tarifi sıklıkları.

18 (%30) hasta	Uyuşma-hissizlik
9 (%15) hasta	Zonklayıcı
7 (%11,7) hasta	Şimşekvari
6 (%10) hasta	Künt
3 (%5) hasta	Yanma
3 (%5) hasta	Kasılma
2 (%3,3) hasta	Burkucu
1 (%1,7) hasta	Gerginlik
1 (%1,7) hasta	Kesiliyor gibi
1 (%1,7) hasta	Kaşıntı



ŞEKİL 1: SF 36 skorları hasta ve kontrol grubu karşılaştırması.

vücutta yaygın ağrısı olanlarda Epworth testi patolojik puan aralığında bulundu ( $p:0,01$ ). Ağrının zamansal yayılımıyla da Epworth puanı arasında ilişki gösterildi, ritmik ağrısı olan grupta gündüz uykululuğu daha çokken, hiç ağrısı olmayan grupta gündüz uykululuğu da yoktu ( $p:0,09$ ). Ağrı şiddeti “şiddetli” ve “çok şiddetli” olan grupta Epworth puanı yüksekti ( $p:0,014$ ). Cinsiyet, eğitim durumu, medeni hal, yaşadığı yer, sigara içimi, kullanılan tedavi, MRG bulguları ve gündüz uykululuğu arasında anlamlı ilişki gösterilemedi. EUS ve PUKİ arasında tam korelasyon vardı ( $p:0,00$ ). EUS ve BDI arasında anlamlı ilişki vardı ( $p: 0,006$ ).

Gece uyku kalitesini değerlendiren PUKİ skoru patolojik olan 28 hastanın %75’i kadın, %25’i erkekti. PUKİ normal olan 32 hastanın %78,1’i kadın, %21,9’u erkekti. Cinsiyet ve PUKİ skoru arasında anlamlı ilişki yoktu ( $p>0,05$ ). PUKİ ile eğitim durumu, medeni hal, yaşadığı yer, sigara kullanımını, kullanılan tedavi, MRG bulgusu arasında ilişki yokken, FBÖ skoru ile ilişki vardı ( $p:0,038$ ).

PUKİ ve Beck depresyon ölçeği skoru ile anlamlı ilişki vardı ( $p:0,011$ ). Ağrı yeri ile PUKİ skoru arasında da ilişki vardı. Bel-sırt ağrısı olanlarda ve yaygın vücut ağrısı olanlarda PUKİ skoru daha yüksekken, ağrısı olmayanlarda gece uyku kalitesi iyiydi ( $p: 0,001$ ). Ağrı şiddeti ( $p: 0,020$ ) ve çeşidiyle ( $p:0,014$ ) de anlamlı ilişki vardı. “çok şiddetli” ağrısı olanlarda ve “ritmik” ağrı varlığında gece uyku kalitesi daha bozuktur.

Kontrol grubunda da BDI skoruyla PUKİ skoru arasında anlamlı ilişki vardı. ( $p:0,003$ ). Epworth puanı tüm kontrol grubunda patolojik sınırın altındaydı.

Hasta grubunda, EDSS skoruyla fonksiyonel bağımsızlık incelendiğinde; düşük özürülük grubundaki 49 hastanın EDSS skoru ortalaması 1,33 iken, orta özürülük grubunda 4,78, yüksek özürülük grubunda 7,00’dı. “Post hoc” analizde anlamlı fark hafif özürülük grubuyla orta ve yüksek özürülük grupları arasındaydı ( $p:0,00$ ).

Tek yönlü varyans analizinde ağrı varlığına etkili faktörler incelendiğinde; gece uyku kalitesi ( $p:0,002$ ), gündüz uykululuğu ( $p:0.001$ ), atak özellikleri ( $p:0.001$ ), depresyon ( $p:0,01$ ) ve MCS skorumun etkisi olduğu gösterildi. Atakları kombine sistem tutulumlu olanlarda ağrı %93,6 olarak bulundu. Günlük yaşam aktivitesinde bağımsızlık ( $p:0,475$ ), sigara içme ( $p:0,320$ ), cinsiyet ( $p:0,322$ ), eğitim durumu ( $p:0,760$ ), medeni hal ( $p:0,478$ ), tedavi çeşidi ( $p:0,563$ ) ile ağrı varlığı ilişkisinde anlamlılık gösterilemedi (Tablo 3).

Ağrı şikâyeti olan grupta MS hastalık yılı ortalama 5,53 iken, ağrısı olmayan grupta hastalık süresi ortalama 3,33 yıldır. MS süresi uzadıkça ağrıya daha sık rastlandı, ancak bu etki istatistiki olarak multivariate analizde anlamlı bulunmadı. Benzer şekilde başlangıç yaşının küçük olması, EDSS skorumun yüksek olması, yıllık atak sayısının fazlalığı da ortalama olarak ağrı oluşumunda etkili gibi de-

TABLO 3: Ağrı varlığına etkili faktörler analiz tablosu.

	Ağrı	N	Ort.	Std. sapma
Yaş	Yok	9	35,89	6,604
	Var	51	35,78	10,177
MS süresi	Yok	9	3,33	2,398
	Var	51	5,53	4,328
Başlangıç Yaşı	Yok	9	32,55	5,592
	Var	51	30,25	9,791
PCS	Yok	9	41,567	11,076
	Var	51	37,014	9,896
MCS	Yok	9	44,856	7,57
	Var	51	39,598	5,75
EDSS	Yok	9	1,44	2,603
	Var	51	2,14	2,023
Yıllık atak sayısı	Yok	9	1,11	0,333
	Var	51	1,25	0,483

PCS: Fiziksel skor ortalaması; MCS: Mental durum skor ortalaması; EDSS: Genişletilmiş özürülük durum skalası.

ğrlendirilse de multivariate analizde etkili bulunmadı. Multivariate regresyon analizinde enter metoduyla incelendiğinde MS hastalarında ağrıya sadece depresyon varlığının anlamlı derecede etkisi olduğu gösterildi (p:0,038).

Tek yönlü varyans analizinde depresyon varlığıyla gece uyku kalitesi, gündüz uykululuğu, ağrı varlığı (p:0,001) ve PSC puanı (0,049), atak çeşidi (p:0,00) arasında ilişki gösterilmişken; bağımsızlık ölçeği (p:0,623), eğitim durumu (0,162), sigara içme (p:0,601), cinsiyet (p:0,614), medeni hal (p:0,434) kullanılan tedavi ile ilişki gösterilmemiştir. Multi-semptomatik atağa sahip hastalarda depresyon görülme sıklığı (%80,9) daha fazla idi (Tablo 4).

Tek yönlü varyans analizinde saptanan ilişkili faktörler arasında enter metoduyla uygulanan lojistik regresyon multivaryant analizde depresyon varlığına ağrının istatistiksel olarak anlamlı derecede etkisi olduğu gösterildi (p:0,038).

Gece uyku kalitesini etkileyen faktörler incelendiğine tek yönlü varyans analizinde epworth skoru (p:0,00), depresyon varlığı (p:0,001), ağrı varlığı (p:0,02), atak çeşidi (p:0,010), PCS ve MCS skoru ilişkili bulunmuştur. Lojistik regresyon modelinde gece uyku kalitesinde depresyon (p:0,024)

ve PCS (p:0,025) skoru istatistiksel olarak anlamlı derecede etkili bulundu.

PUKİ skoruyla fonksiyonel bağımlılık (p:0,56), sigara içme (p:0,71), cinsiyet (0,57), eğitim (0:593), medeni hal (p:0,563), tedavi çeşidi (0,258) arasında anlamlı ilişki gösterilemedi (Tablo 5).

PUKİ skoru patolojik olan grupta EDSS ortalaması 2,48 iken, PUKİ skoru normal olan grupta EDSS skoru 1,64 idi. Benzer şekilde hastalık süresi de uyku kalitesi kötü olan grupta 6,32 yıl, uyku kalitesi iyi olan grupta ortalama 4,22 yıldır.

## TARTIŞMA

MS, hastalar için klinik gidişi tahmin edilemeyen, lezyonun anatomik dağılımına bağlı olarak çok çeşitli belirti ve bulgularla ortaya çıkan bir hastalıktır.<sup>4</sup> Motor bozuklukların yanı sıra duysal bozukluklar, beyin sapı ve serebellum tutulumuna bağlı belirtiler, mesane ve bağırsak fonksiyon bozuklukları, cinsel fonksiyon bozuklukları, görsel belirtiler, spastisite, bilişsel fonksiyon bozuklukları, ağrı ve yorgunluk gibi pek çok belirti ve bulgu görülebilmektedir.<sup>5</sup>

MS'li çoğu olguda yaşam süresi, popülasyonun beklenen yaşam süresi ile benzer olup, hastalar

**TABLO 4:** Depresyon varlığına etkili faktörlerin tek yönlü varyans analiz tablosu.

	Depresyon	N	Ortalama	Std Sapma
Yaş	Yok	17	33,82	10,382
	Var	43	36,58	9,399
MS süresi	Yok	17	4,00	2,646
	Var	43	5,67	4,56
Başlangıç yaşı	Yok	17	29,82	9,322
	Var	43	30,9	9,36
PCS	Yok	17	10,867	2,635
	Var	43	9,452	1,441
MCS	Yok	17	41,065	8,05
	Var	43	40,119	5,511
EDSS	Yok	17	1,71	2,201
	Var	43	2,16	2,084
Yıllık atak sayısı	Yok	17	1,18	0,383
	Var	43	1,26	0,492

PCS: Fiziksel skor ortalaması; MCS: Mental durum skor ortalaması; EDSS: Genişletilmiş Özürlülük Durum Skalası.

**TABLO 5:** PUKİ skoruna etkili faktörlerin tek yönlü varyans analizi tablosu.

	Uyku Bozukluğu	N	Ortalama	Std Sapma
Yaş	Yok	32	33,59	9,85
	Var	28	38,32	8,98
MS süresi	Yok	32	4,22	3,056
	Var	28	6,32	4,959
Başlangıç yaşı	Yok	32	29,375	9,682
	Var	28	32,000	8,768
PCS	Yok	32	41,219	10,224
	Var	28	33,671	8,488
MCS	Yok	32	41,903	6,977
	Var	28	38,654	4,93
EDSS	Yok	32	1,64	2,017
	Var	28	2,48	2,158
Yıllık atak sayısı	Yok	32	1,16	0,369
	Var	28	1,32	0,548

PCS: Fiziksel skor ortalaması; MCS: Mental durum skor ortalaması; EDSS: Genişletilmiş özürlülük durum skalası; PUKİ: Pittsburg uyku kalite indeksi.

uzun süre özürlü ve fonksiyonel olarak bağımlı yaşamak zorunda kalabilmektedir. Hastalığın önemi, mortalitesinden çok, yarattığı bu özürlülüğünden kaynaklanabilmektedir.<sup>6</sup> Çalışmamızda fonksiyonel bağımsızlığı FBÖ ile değerlendirdik. Olgularımızın %62 (49 hasta)'si düşük özürlülük, %15 (9 hasta)'i orta özürlülük, %3,3 (2 hasta)'ü yüksek özürlülük seviyesindeydi. FBÖ ile EDSS skorları arasında korelasyon saptandı. Yapılan karşılaştırmalı araştırmalarda bizim çalışmamızın sonucuyla paralel olarak MS'li hastalarda yaşam kalitesi puanları sağlıklı insanlardan ve diğer kronik hastalıklardan düşük bulunmuştur. Altmış MS'li hastanın sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığı bir araştırmada, hastalarda yaşam kalitesinin tüm alan puanları kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.<sup>7</sup> SF-36 ile yapılan bir başka çalışmada da yaşam kalitesi puanları hasta grubunda sağlıklı gönüllülerden düşük bulunmuştur.<sup>8</sup> Bizim bulgularımızda da SF 36 değerlendirmesinin PCS ortalaması hasta grubunda 37,697±10,1153, kontrol grubunda 58,737±0,6077, MCS ortalaması hasta grubunda 40,387±6,2753, kontrol grubunda 56,517±18,315 idi.

MS hastalarında uyku bozuklukları sağlıklı popülasyona göre daha sık gözlenir ve hastaların yaklaşık %24-54'ünü etkilediği bildirilmektedir.<sup>9-11</sup> İnsomnia, solunum ile ilişkili uyku bozuklukları, sirkadiyen ritim ile ilişkili uyku bozuklukları, huzursuz bacak sendromu, narkolepsi ve REM uyku bozuklukları hastalarda sık gözlenen uyku bozukluklarıdır.<sup>12</sup> İmmobilite, spastisite ve sfinkter bozuklukları MS'de uyku bozukluklarının temelinde yatan sorunlardır.<sup>13,14</sup> MS hastalığında uyku bozukluklarının artması MS'nin patofizyolojisine bağlı olarak da oluşabilmektedir. Uyku-uyanıklık döngüsünde etkili suprakiazmatik nükleus gibi yapılar MS hastalığında etkilenebilmektedir. Çalışmamızda uyku bozukluklarının değerlendirilmesi PUKİ ve EUS ile yapıldı. PUKİ değerlendirmesine göre uyku kalitesi kötü olan 28 (%46,7), Epworth uyukluk anketine göre gündüz uyukluluğu olan 28 (%48,3) MS hastası vardı. Çalışmamızın sonuçlarında EUS ve PUKİ arasında tam korelasyon vardı (p:0,00). Moreira ve ark.nın 2008 yılında yaptıkları çalışmada, PUKİ skoru MS hastalarının %52'sinde

patolojik sınırlardayken, EUS %6,8'inde patolojik sınırdadır. MS hastalığı gece uyku kalitesinde bozulma ve gündüz uyukluluğunda artışa neden oluyor olsa da klinik özellikler ve eşlik eden semptomlar uyku kalitesinin farklı derecelerde etkilenmesinden sorumlu tutulmaktadır.

MS'nin seyri sırasında psikiyatrik bozukluklar sık olarak ortaya çıkmaktadır.<sup>15</sup> Depresyon en yaygın görülen psikiyatrik bozukluk olup, genel popülasyona ve başka kronik hastalıklara göre MS hastalarında oldukça yüksek olduğu ileri sürülmektedir.<sup>16</sup> MS'li hastalarda yapılan araştırmalarda majör depresyonun yaşam boyu görülme oranı %22,8-54 olarak verilmektedir.<sup>17</sup> MS'li hastalarda fiziksel özürlülüğe neden olan diğer kronik hastalarla yapılan karşılaştırmalı araştırmalarda hem depresyon daha yaygın hem de yaşam kalitesi puanları daha düşük bulunmuştur.<sup>8,17</sup> Ülkemizde yapılan çalışmalarda MS hastalarında depresif belirtiler %40-64,6 oranında gözlenmiş, MS hastalarında depresyon görülme sıklığının sağlıklı popülasyona göre 12 kat fazla olduğu saptanmıştır.<sup>18,19</sup> Bizim çalışmamızda da hasta grubunda 24 (%40,0) hasta hafif depresyon, 13 (%21,7) hasta orta derecede depresyon, 6 (%10) hasta ağır depresyon yaşıyordu. Kontrol grubunda ise 9 (%30) hasta hafif depresyon, 1 (%3,3) hasta orta derecede depresyon yaşıyor idi. Tek yönlü varyans analizinde depresyon varlığıyla gece uyku kalitesi, gündüz uyukluluğu, ağrı varlığı (p:0,001) ve PCS puanı (0,049), atak çeşidi (p:0,00) arasında ilişki gösterilmiştir. Multisemptomatik atağa sahip hastalarda depresyon görülme sıklığı (%80,9) daha fazla idi. Çalışmamızın multivaryant regresyon analizinde MS hastalarında ağrıya depresyon varlığının anlamlı derecede etkisi olduğu gösterildi (p:0,038).

MS hastalarında kronik ağrı prevalansı %40-65 arasındadır.<sup>20</sup> İtalya'da yapılan bir çalışmada da MS hastalarında ağrı sıklığı %56,5 olarak bulunmuş, ağrı varlığı hasta yaşı, EDSS puanı, hastalık süresi ve hastalık özellikleri ile ilişkili ve cinsiyetle ilişkisiz bulunmuştur.<sup>21</sup> Bizim çalışmamızda, hasta grubunda 51 (%85) hastanın ağrı şikâyeti vardı. Ağrı yeri en sık alt ekstremitte (16 hasta, %26,7), en sık ağrı tarifi (18 hasta, %30) uyuşma-hissizlik şeklindeydi. Ağrı sıklığının kadın cinsiyet, ileri yaş,

düşük eğitim seviyesi, MS hastalığının ilerleyici seyri, uzun hastalık süresi, depresyon, artmış özür-lülük ile ilişkili olduğu görülmüştür.<sup>22,23</sup> Bizim çalışmamızda MS süresi uzadıkça, MS başlama yaşı küçüldükçe, depresyon ve uyku bozukluğu varlığında ağrı şikâyetinin arttığı gösterildi. Tek yönlü varyans analizinde ağrı varlığına etkili faktörler incelendiğinde; gece uyku kalitesi (p:0,002), gündüz uykululuğu (p:0,001), atak özellikleri (p:0,001), depresyon (p:0,01) ve MCS skorunun etkisi olduğu gösterildi. Atakları kombine sistem tutulumlu olanlarda ağrı %93,6 olarak bulundu.

Sonuç olarak; MS hastalığında hastalık sürecine ikincil gelişen ağrı varlığı, depresyon ve uyku bozukluklarının birbiriyle etkileşimi incelendi-

ğinde; MS hastalarında duyu durum parametrelerinde bozulma, uyku bozuklukları görülme sıklığında artma, fonksiyonel bağımsızlıkta azalma görülmektedir. Çalışmamızda MS hastalarında ağrı sıklığını arttıran başlıklar arasında depresyon varlığı öne çıkan başlıktır. Bu parametrenin tedavi edilebilir özellikte olması da MS hastalarına yaklaşımda ağrı tedavisine yönelik olarak depresyon varlığının göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamaktadır. MS hastaların tedavisinde kimi zaman göz ardı edilebilen depresyon, uyku bozukluğu, ağrı gibi parametrelerin değerlendirilmesinin hastaların multifaktöryel değerlendirilebilmeleri ve tedavilerinin tamamlanması açısından faydalı olacağı görüşündeyiz.

## KAYNAKLAR

- Allen I, Brankin B. Pathogenesis of multiple sclerosis--the immune diathesis and the role of viruses. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993; 52(2):95-105.
- Seixas D, Sá MJ, Galhardo V, Guimarães J, Lima D. Pain in portuguese patients with multiple sclerosis. *Front Neurol* 2011;2:20. doi: 10.3389/fneur.2011.00020.
- Whitlock FA, Siskind MM. Depression as a major symptom of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43(10):861-5.
- Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2002;359(9313):1221-31.
- Kurue A, Karabudak R. Multipl sklerozda sıkça karşılaşılan semptomlar ve semptomatik tedavi prensipleri. *Türkiye Klinikleri J Neur* 2004;2(3):237-43.
- Murphy N, Confavreux C, Haas J, König N, Roullet E, Sailer M, et al. Quality of life in multiple sclerosis in France, Germany, and the United Kingdom. Cost of Multiple Sclerosis Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65(4):460-6.
- Fruehwald S, Loeffler-Stastka H, Eher R, Saletu B, Baumhackl U. Depression and quality of life in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2001;104(5):257-61.
- Patti F, Cacopardo M, Palermo F, Ciancio MR, Lopes R, Restivo D, et al. Health-related quality of life and depression in an Italian sample of multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci* 2003;211(1-2):55-62.
- Tachibana N, Howard RS, Hirsch NP, Miller DH, Moseley IF, Fish D. Sleep problems in multiple sclerosis. *Eur Neurol* 1994;34(6):320-3.
- Bamer AM, Johnson KL, Amtmann D, Kraft GH. Prevalence of sleep problems in individuals with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14(8):1127-30.
- Onat Ş. [Sleep disorders in multiple sclerosis]. *Türkiye Klinikleri J Neurol* 2012;7(1):8-16.
- Brass SD, Duquette P, Proulx-Therrien J, Auerbach S. Sleep disorders in patients with multiple sclerosis. *Sleep Med Rev* 2010; 14(2):121-9.
- Compston A, Confavreux C. The distribution of multiple sclerosis. In: Compston A, ed. *McAlpine's Multiple Sclerosis*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2006. p.71-111.
- Smith CR, Aisen ML, Scheinberg L. Symptomatic management in multiple sclerosis. In: McDonald WI, Silberberg DA, eds. *Multiple Sclerosis*. 1<sup>st</sup> ed. London: Butterworth; 1986. p.1-11.
- Garland EJ, Zis AP. Multiple sclerosis and affective disorders. *Can J Psychiatry* 1991; 36(2):112-7.
- Feinstein A, Feinstein K. Depression associated with multiple sclerosis. Looking beyond diagnosis to symptom expression. *J Affect Disord* 2001;66(2-3):193-8.
- Janssens AC, van Doorn PA, de Boer JB, Kalkers NF, van der Meche FG, Passchier J, et al. Anxiety and depression influence the relation between disability status and quality of life in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2003; 9(4):397-403.
- Kaya N, Akpınar Z, Çilli AS. [Relationship between life quality with depression and anxiety in multiple sclerosis]. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2003;4(4):220-5.
- Tanık N, Aydın A, Selvi Y, Güleç M, Anlar Ö, Tombul T. [The association of depression with treatment and disability in multiple sclerosis]. *Archives of Neuropsychiatry* 2012;49(4):300-3.
- Bagnato F, Centonze D, Galgani S, Grasso MG, Haggiag S, Strano S. Painful and involuntary multiple sclerosis. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12(5):763-77.
- Solaro C, Brichetto G, Amato MP, Cocco E, Colombo B, D'Aleo G, et al.; PaMS Study Group. The prevalence of pain in multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional study. *Neurology* 2004;63(5):919-21.
- Hadjimichael O, Kerns RD, Rizzo MA, Cutter G, Vollmer T. Persistent pain and uncomfortable sensations in persons with multiple sclerosis. *Pain* 2007;127(1-2):35-41.
- Armutlu K, Karabudak R. [Pain and multiple sclerosis]. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2010;3(4):95-100.