

# Utvrđivanje razine umora, bola, funkcionalne neovisnosti i kvalitete života u ljudi oboljelih od multiple skleroze u odnosu na neboljele: upotreba standardnih psihometrijskih testova na malom broju ispitanika

---

Grubić Kezele, Tanja; Fužinac-Smojver, Ariana; Zoretić, Katarina; Frank, Sara

Source / Izvornik: **Medicina Fluminensis : Medicina Fluminensis, 2018, 54, 210 - 216**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

[https://doi.org/10.21860/medflum2018\\_198218](https://doi.org/10.21860/medflum2018_198218)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:199323>

Rights / Prava: [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-29**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



# Utvrđivanje razine umora, bola, funkcionalne neovisnosti i kvalitete života u ljudi oboljelih od multiple skleroze u odnosu na neboljele: upotreba standardnih psihometrijskih testova na malom broju ispitanika

Determination of the levels of fatigue, pain, functional independence and quality of life in people with multiple sclerosis (MS) compared to non-MS individuals: use of standard psychometric tests on a small number of subjects

Tanja Grubić Kezele<sup>1\*</sup>, Ariana Fužinac-Smojver<sup>2</sup>, Katarina Zoretić<sup>3</sup>, Sara Frank<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Zavod za fiziologiju i imunologiju, Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet Rijeka

<sup>2</sup> Katedra za temeljne medicinske znanosti, Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija, Rijeka

<sup>3</sup> Preddiplomski stručni studij Fizioterapija, Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija, Rijeka

**Sažetak. Cilj:** Upotrebom standardnih psihometrijskih testova utvrditi razinu umora, bola, funkcionalne neovisnosti i kvalitetu života u ljudi oboljelih od multiple skleroze (MS) u odnosu na neboljele na malom broju ispitanika te utvrditi povezanost umora i bola s percipiranom kvalitetom života vezanom uz umor, bol, emocionalno i fizičko funkcioniranje. **Ispitanici i metode:** Grupa ljudi oboljelih od MS-a (N = 17), pretežno ženskog spola, u dobi od 21 – 70 godina, EDSS (engl. *Expanded Disability Status Scale*) vrijednosti 0,0 – 8,0, bez relapsa i kortikosteroidne terapije u protekla 4 tjedna te bez težih kroničnih oboljenja bila je podvrgnuta sljedećim testovima: Barthelov indeks, *Functional Independence Measure*, *Visual Analogue Scale*, *Modified Fatigue Impact Scale* i *Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey*. Kontrolna grupa (N = 17) bez težih akutnih i kroničnih oboljenja također je podvrgnuta istim testovima. **Rezultati:** Utvrđene su statistički značajne razlike između grupa ( $P < 0,05$  –  $P < 0,001$ ) te statistički značajna ( $P < 0,05$ ) povezanost između razine umora i percipirane kvalitete života vezane uz umor te nepostojanje veze između razine bola i percipirane kvalitete života vezane uz bol. Korelacijom razine umora i bola s kvalitetom života vezanom za fizičko funkcioniranje utvrđene su statistički značajne ( $P < 0,05$ ) veze, za razliku od korelacije s kvalitetom života vezanom uz emocionalno funkcioniranje. **Zaključak:** Odabrana kombinacija psihometrijskih testova pokazala je jasne razlike u razini umora, bola, funkcionalne neovisnosti te kvaliteti života kod oboljelih od MS-a u odnosu na neboljele na malom broju ispitanika te utvrdila povezanost razine umora s percipiranom kvalitetom života vezanom uz umor, kao i razine umora i bola s kvalitetom života vezanom uz fizičko funkcioniranje.

**Ključne riječi:** bol; kvaliteta života; multipla skleroza; ograničenje; umor; upitnik za ispitivanje pacijentova zdravlja

## \*Dopisni autor:

Doc. dr. sc. Tanja Grubić Kezele, dr. med.  
Zavod za fiziologiju i imunologiju,  
Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet  
Braće Branchetta 20, 51 000 Rijeka  
e-mail: tanja.grubic@medri.uniri.hr

**Abstract. Aim:** Using the standard psychometric tests to determine the level of fatigue, pain, functional independence and quality of life in people with multiple sclerosis (MS) compared to non-MS people and to establish the correlation between fatigue and pain with perceived quality of life related to fatigue, pain, emotional and physical functioning. **Patients and methods:** A group of people with MS (N = 17), predominantly female gender, 21-70 years old, EDSS (Expanded Disability Status Scale) values from 0.0 to 8.0 without relapse and corticosteroid therapy for the past 4 weeks and without severe chronic illnesses, was subjected to the

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

following tests: Barthel Index, Functional Independence Measure, Visual Analogue Scale, Modified Fatigue Impact Scale and Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey. The control group (N = 17) without severe acute and chronic illnesses was also subjected to the same tests. **Results:** Statistically significant differences between the groups ( $P < 0.05 - P < 0.001$ ) and a statistically significant ( $P < 0.05$ ) correlation between fatigue levels and perceived quality of life related to fatigue and the absence of link between the pain level and perceived quality of life related to pain. The correlations between fatigue and pain level and the quality of life-related physical functioning is statistically significant ( $P < 0.05$ ), unlike the correlation with the quality of life associated with emotional functioning. **Conclusion:** The selected combination of psychometric tests showed clear differences in the level of fatigue, pain, functional independence and quality of life in MS patients compared to non-MS people on a small number of subjects and established a correlation between fatigue level with perceived quality of life related to fatigue and also fatigue and pain levels with the quality of life associated with physical functioning.

**Key words:** fatigue; multiple sclerosis; pain; patient health questionnaire; quality of life; restraint

## UVOD

Multipla skleroza (MS) kronična je, progresivna, demijelinizirajuća bolest središnjeg živčanog sustava (SŽS) karakterizirana upalnim i degenerativnim promjenama u mozgu u kralježničkoj moždini. Procesi demijelinacije i aksonalne degeneracije ometaju glatko i brzo provođenje električnih potencijala duž neuronskih putova što rezultira neurološkim deficitima i pojavom mnogih simptoma u ljudi s MS-om (tablica 1)<sup>1,2</sup>. Konačno, ovaj proces bolesti može rezultirati funkcionalnim ograničenjima i invaliditetom smanjujući time kvalitetu života. Osim fizičkog ograničenja, često se javljaju i emocionalno-kognitivne poteškoće<sup>3,4</sup> koje se svakako dodatno pogoršavaju postojanjem dvaju vrlo čestih simptoma, umora i bola. Osim što pridonose invalidnosti u MS-u više od bilo kojeg drugog simptoma, određuju i kvalitetu života u oboljelih od MS-a. Umor u MS-u definira se kao nedostatak fizičke i mentalne energije koji ometa uobičajene i svakodnevne aktivnosti. Kada je umor izravna posljedica MS-a, naziva se »primarni« umor. »Sekundarni« umor uzrokovani je stanjima povezanim s MS-om, poput infekcije, slabog sna, spastičnosti, bola i nuspojave lijeka. Uz umor, bol se može pojavljivati kao akutni ili kronični poremećaj u oboljelih od MS-a<sup>5-8</sup>.

Da bi se praktičarima i istraživačima omogućio bolji uvid u subjektivne informacije ciljane populacije pacijenata, često se koriste standardni psihometrijski testovi, pažljivo dizajnirani, kako bi omogućili njihovu pouzdanu i valjanu kvantitativnu analizu i interpretaciju. Mnoga se istraživanja provode u svrhu stvaranja takvih upitnika o kvaliteti života i za osobe s MS-om. Odgovarajućom kombinacijom više takvih testova dobiva se potpunija slika pacijentove kvalitete svakidašnjeg života.

Cilj ovog istraživanja je utvrditi razinu umora, bola, funkcionalne neovisnosti i kvalitetu života u ljudi oboljelih od multiple skleroze (MS) u odnosu na neboljele upotrebom standardnih psihome-

Umor se često smatra vodećim simptomom u MS-u: 40 % pacijenata kaže da je to jedan od najonesposobljavajućih simptoma, a 38 do 85 % ga doživi povremeno. Umor se može pojaviti u odsutnosti motoričke disfunkcije te je vjerojatnija njegova prisutnost uz poremećaj raspoloženja i sjedeći način života. Izrazito utječe na kvalitetu života i kognitivno funkcioniranje. Znatno umor može kao izoliran simptom prethoditi dijagnozi MS-a kroz nekoliko godina.

**Tablica 1.** Simptomi multiple skleroze

Simptomi multiple skleroze
Poremećaji mokraćnog i gastrointestinalnog sustava
Kognitivni poremećaji
Vrtoglavica i neravnoteža
Umor
Poremećaji mobilnosti i hodanja
Poremećaji raspoloženja (depresija, anksioznost)
Osjetilni poremećaji (bol, utrnulost, trnjenje)
Seksualni poremećaji
Smetnje spavanja
Spastičnost, ukočenost, slabost mišića
Poremećaji govora i gutanja
Tremor
Vidne smetnje
Pregrijavanje organizma

trijskih testova na malom broju ispitanika te utvrditi povezanost umora i bola s kvalitetom života.

## ISPITANICI I METODE

### Ispitanici

U istraživanju je sudjelovalo 34 ljudi oboljeli od MS-a u dobi od 21 do 70 godina života i ljudi zdrave populacije koji ne boluju od MS-a u dobi od 18 do 70. Oboljeli od MS-a odabrani su prema registru Udruge za MS, a prvi kontakt bio je telefonski ili u Centru Udruge za MS Primorsko-goranske županije u Rijeci, kako bi se utvrdila zainteresiranost potencijalnih ispitanika za sudjelovanje u istraživanju. Od 24 potencijalna sudionika u početku, 17 od njih je zadovoljilo kriterije (niže navedeni). Odabrani su bili pretežno ženskog spola, s dijagnozama relapsno-remitirajućeg, sekundarno progresivnog te primarno progresivnog MS-a (tablica 2). U istraživanje nisu uključene osobe sa svježim relapsom MS-a u posljednjih mjesec dana, osobe na kortikosteroidnoj terapiji, oboljeli od težih akutnih ili kroničnih bolesti srca, pluća, koštano-zglobno-mišićnog sustava i drugih sustava te osobe s rezultatima *Mini Mental State Examination* (MMSE)<sup>9</sup> testa < 24. U istraživanje su uključene osobe oboljele od MS-a s rasponom funkcijskih nesposobnosti, tj. vrijednosti *Expanded Disability Status Scale* (EDSS)<sup>10</sup> od 0.0 do 8.0.

Opći pregled i anamnezu obavili su liječnici opće prakse, EDSS vrijednosti uzete od posljednjeg neurološkog pregleda te izvršena okvirna provjera trenutnog neurološkog stanja.

Za kontrolnu grupu odabrani su ispitanici sličnog raspona dobi, pretežno ženskog spola bez dijagnoze MS-a i težih akutnih i kroničnih oboljenja

te s minimalnim vrijednostima MMSE testa 24. Među grupama nije evidentirana statistički značajna razlika s obzirom na broj, dob ni spol ispitanika (tablica 2).

Svi su sudionici bili upoznati s istraživanjem i potrebnim informacijama u skladu s Helsinškom deklaracijom i potpisali su informirani pristanak. Testovi su provedeni u Centru udruge MS-a Primorsko-goranske županije ili u domovima ispitanika. Etičko povjerenstvo Fakulteta zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci pozitivno je ocijenilo istraživanje te odobrilo njegovo provođenje.

### Metode

Za mjerenje utjecaja umora korišten je test *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS)<sup>8</sup>. Test se sastoji od 21 stavke podijeljene u 3 kategorije: fizička, kognitivna i psihosocijalna. Veće vrijednosti odražavaju višu razinu umora. Različiti aspekti kvalitete života mjereni su uz pomoć testa *Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey* (SF-36)<sup>11</sup>. Test se sastoji od 36 stavki podijeljenih u osam kategorija: kvaliteta života vezana uz fizičko i emocionalno funkcioniranje te ograničenje, psihosocijalno funkcioniranje, tjelesni bol, energiju/umor i opće zdravstveno stanje. Veće vrijednosti odražavaju bolju kvalitetu života.

Za mjerenje funkcionalnosti dnevnih aktivnosti i neovisnosti korištene su ljestvice *Functional Independence Measure* (FIM)<sup>12,13</sup> i Barthelov indeks<sup>13</sup>. FIM se sastoji od 18 stavki podijeljenih u dvije kategorije: motorička i kognitivna. Svaka stavka na ljestvici sadrži 7 stupnjeva (1 = < 25 % neovisnosti, tj. osoba je u potpunosti ovisna o tuđoj pomoći; 7 = 100 % neovisnost). Barthelov indeks sastoji se od ljestvice bodova od 0 do 20, te više

Tablica 2. Karakteristike ispitanika

Karakteristike	Kontrolna grupa	MS grupa	P vrijednost
N	17	17	NP <sup>e</sup>
Starost (g), srednja vrijednost ± SD <sup>a</sup>	43,0 ± 16,7	46,1 ± 14,6	0,57
Spol (n), M <sup>b</sup> /Ž <sup>c</sup>	10/7	11/6	NP
<b>Tip MS-a (n)</b>			
Relapsno-remitirajući	NP	10	NP
Sekundarno-progresivni	NP	5	NP
Primarno-progresivni	NP	2	NP
EDSS <sup>d</sup> (raspon)	NP	0,0 – 8,0	NP

<sup>a</sup>SD; <sup>b</sup>muškarac; <sup>c</sup>žena; <sup>d</sup>*Expanded Disability Status Scale*; <sup>e</sup>nije primjenjivo

vrijednosti odražavaju veću neovisnost. Za procjenu fizičkog bola (nociceptivne i neuropatske) korištena je ljestvica *Visual Analogue Scale* (VAS)<sup>14</sup>. Ovim testom pacijenti upućuju na stupanj bola odabirom odgovarajućeg broja ispod slike s izrazom lica i pridruženog opisa intenziteta bola. VAS za bol koji je korišten sastoji se od 5 jedinica, gdje je 0 – bez bola, a 5 – najteži mogući bol. Bilježio se bol sljedećih karakteristika: grčevi, poput udara struje, utrnulost ili žarenje. Sudionicima je objašnjeno da umor, bol, funkcionalna neovisnost te različiti aspekti kvalitete života uključuju period od protekla 4 tjedna.

### Statistička obrada podataka

Podaci su analizirani statističkim softverskim programom TIBCO Statistica, Verzija 13.3. Deskriptivnom statistikom unutar dviju ispitivanih grupa potvrđeno je da su grupe bile usporedive, odnosno da ispitanici nemaju statistički značajne razlike u broju, spolu i dobi.

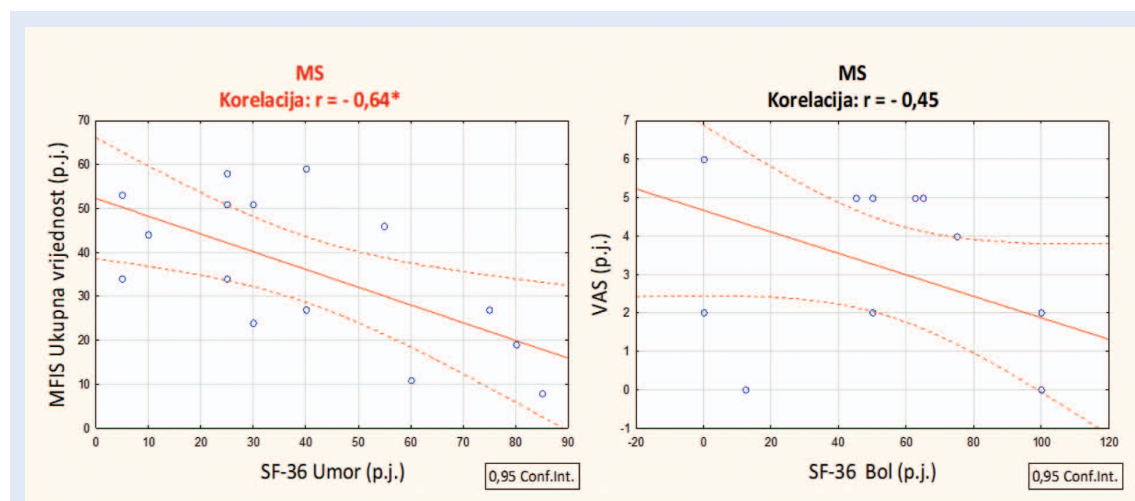
Prije statističke analize rezultata proveden je Kolmogorov-Smirnovljev test kako bi se procijenila normalnost podataka. Nakon potvrde normalnosti raspodjele podataka, Studentov t-test korišten je za nezavisne uzorke, a za ispitivanje postojanja veze između različitih vrsta mjerenja korištena je Pearsonova korelacija. Razina statističke značajnosti u svim mjerenjima uzeta je kao  $P < 0,05$ .

## REZULTATI

Upotrebom spomenutih psihometrijskih testova utvrđene su jasne i statistički značajne razlike u razini umora, fizičkog bola, funkcionalnoj neovisnosti i kvaliteti života između ispitivanih grupa (od  $P < 0,05$  do  $P < 0,001$ ) (tablica 3). Utvrđena je statistički značajna ( $P < 0,05$ ) negativna povezanost ( $r = -0,64$ ) između razine umora mjenog MFIS-om i percipirane kvalitete života vezane uz umor mjerene SF-36 metodom u oboljelih od

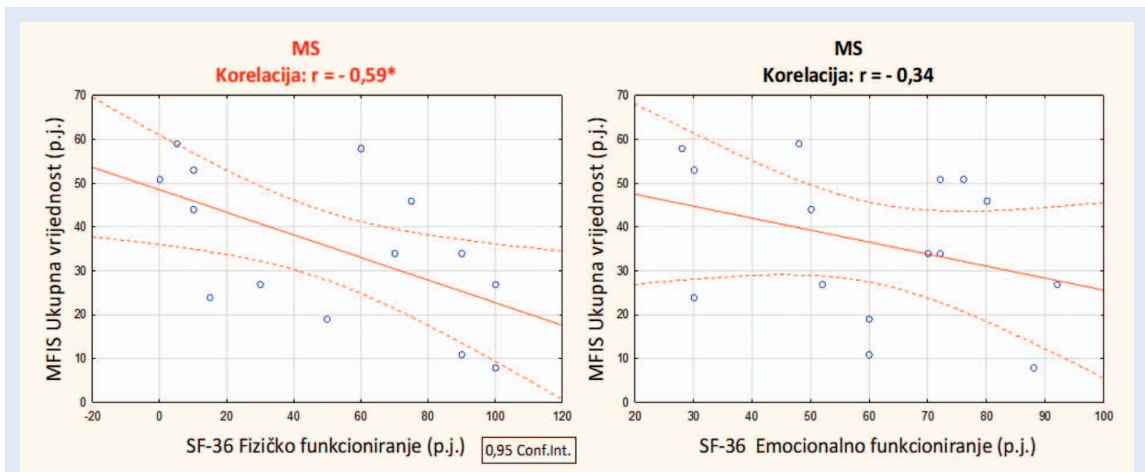
Osjetilni problemi mogu biti negativni (otrnulost) ili pozitivni (parestezija i bol). Bol (63 % osjetilnih problema) je prioritetni simptom koji treba liječiti zbog uzrokovanja patnje.

MS-a (slika 1). U kontrolnoj grupi ispitanika nije utvrđena povezanost između razine umora i percipirane kvalitete života vezane uz umor (rezultati nisu prikazani). Usporedbom razine fizičkog bola mjerene VAS-om i percipirane kvalitete života vezane uz bol mjerene SF-36 metodom nije utvrđena povezanost kod oboljelih od MS-a (slika 1), kao ni u kontrolnoj grupi (rezultati nisu prikazani). Kod oboljelih od MS-a usporedbom razine umora i razine bola s percipiranom kvalitetom života vezanom za fizičko funkcioniranje, utvrđene su statistički značajne ( $P < 0,05$ ) srednje jake negativne



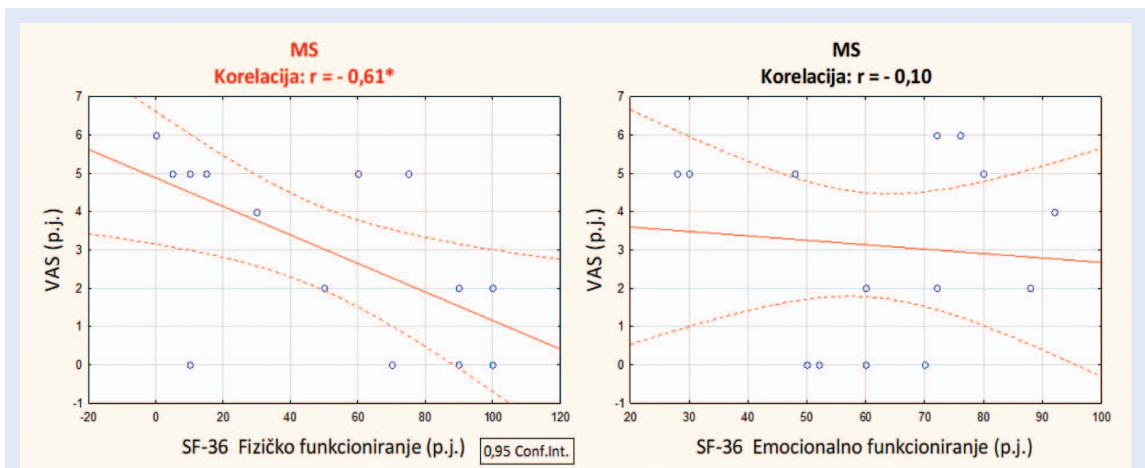
Slika 1. Grafički prikaz korelacije razine umora i bola s kvalitetom života vezanom uz umor i bol.

**Tumačenje rezultata i kratica:** lijevi graf pokazuje statistički značajnu negativnu međusobnu korelaciju; \*: postojanje statističke značajnosti. Statistička značajnost uzeta pri  $P < 0,05$ .



**Slika 2.** Grafički prikaz korelacije razine umora s kvalitetom života vezanom uz fizičko i emocionalno funkcioniranje.

**Tumačenje rezultata i kratice:** lijevi graf pokazuje statistički značajnu negativnu međusobnu; \*: postojanje statističke značajnosti. Statistička značajnost uzeta pri  $P < 0,05$ .



**Slika 3.** Grafički prikaz korelacije razine bola s kvalitetom života vezanom uz fizičko i emocionalno funkcioniranje.

**Tumačenje rezultata i kratice:** lijevi graf pokazuje statistički značajnu negativnu međusobnu korelaciju; \*: postojanje statističke značajnosti. Statistička značajnost uzeta pri  $P < 0,05$ .

povezanosti ( $r = -0,59$  i  $r = -0,61$ ) (slika 2 i slika 3), dok kod usporedbe razina istih parametara (umora i bola) s percipiranom kvalitetom života vezanom za emocionalno funkcioniranje mjerene SF-36 metodom nisu utvrđene statistički značajne povezanosti (slika 2 i slika 3). U kontrolnoj grupi nije utvrđeno postojanje veze između razine umora i bola s kvalitetom života vezanom za fizičko i emocionalno funkcioniranje (rezultati nisu prikazani).

#### RASPRAVA

Primjena odabranih psihometrijskih testova pokazuje jasnu i statistički značajnu razliku između

oboljelih i neoboljelih od MS-a s potvrdom lošije kvalitete života u oboljelih. Iako je broj ispitanika relativno malen, testovima se potvrdila razlika u razini umora i bola te postojanju različitih aspekata kvalitete svakidašnjeg života između oboljelih od MS-a i neoboljelih (tablica 3). Korelacija razine umora s percipiranom kvalitetom života pokazala je postojanje veze u oboljelih od MS-a, za razliku od kontrolne grupe. Iako odgovarajuća razina umora postoji u zdravoj grupi ljudi, kvaliteta života vezana uz umor nije znatno narušena. To sugerira da primarni umor kao jedan od čestih simptoma u MS-u značajno pridonosi smanjenoj kvaliteti života u oboljelih. Korelacija razine bola s

Tablica 3. Rezultati psihometrijskih testova

Psihometrijski test	Kontrolna grupa	MS grupa	P vrijednost
<b>MFIS (srednja vrijednost ± SP<sup>a</sup>)</b>			
Fizička podskala	4,5 ± 0,7	20,7 ± 2,4	< 0,001*
Kognitivna podskala	6,3 ± 1,2	13,8 ± 2,1	< 0,01*
Psihosocijalna podskala	0,9 ± 0,3	2,9 ± 0,6	< 0,01*
Ukupna vrijednost	11,7 ± 1,9	36,4 ± 4,3	< 0,001*
<b>SF-36 (srednja vrijednost ± SP)</b>			
Opće zdravlje	73,3 ± 3,9	44,6 ± 4,8	< 0,001*
Fizičko funkcioniranje	92,2 ± 3,7	47,0 ± 10,0	< 0,001*
Fizička ograničenja	70,0 ± 9,8	36,7 ± 9,4	< 0,05*
Emocionalna ograničenja	84,3 ± 5,8	56,8 ± 9,4	< 0,05*
Emocionalno zdravlje	80,4 ± 4,4	63,7 ± 5,2	< 0,05*
Umor/energija	72,2 ± 4,5	43,2 ± 6,5	< 0,001*
Socijalno funkcioniranje	72,5 ± 7,3	63,3 ± 7,4	0,38
Bol	87,0 ± 3,9	57,3 ± 10,1	< 0,05*
<b>FIM (srednja vrijednost ± SP)</b>			
Motorička podskala	85,8 ± 4,8	66,9 ± 7,0	< 0,05*
Kognitivna podskala	34,8 ± 0,1	31,9 ± 1,2	< 0,05*
Ukupna vrijednost	125,3 ± 0,3	100,8 ± 7,0	< 0,01*
Barthel indeks (srednja vrijednost ± SP)	19,8 ± 0,1	17,1 ± 0,9	< 0,01*
VAS (srednja vrijednost ± SP)	0,6 ± 0,3	3,1 ± 0,6	< 0,01*

<sup>a</sup>standardna pogreška; \*prisutna statistička značajnost

percipiranom kvalitetom života nije pokazala povezanost niti u jednoj ispitivanoj grupi. Fizički bol u MS-a može se manifestirati na različite načine, pa tako trajanje i intenzitet bola mogu biti percipirani drugačije. Korelaciju razine bola i percipirane kvalitete života vezane uz bol svakako bi trebalo ponoviti na većem broju ispitanika.

Statistički značajna negativna korelacija razine umora i bola s kvalitetom fizičkog funkcioniranja govori u prilog tome da više bola i primarnog umora negativno pridonosi kvaliteti života vezanoj uz fizičke sposobnosti koje su najviše pogođene u oboljelih od MS-a (slika 2 i slika 3). U kontrolnoj grupi korelacije nema, odnosno razina bola i umora nisu nužno povezani s kvalitetom života koja uključuje fizičko funkcioniranje, međutim, takva vrsta veze (razine umora i bola) nije prisutna prema kvaliteti života vezanoj uz emocionalno funkcioniranje, što sugerira da ta dva česta simptoma kod oboljelih od MS-a ne pridonose znatno narušavanju kvalitete emocionalnog funkcioniranja. Rezultat bi svakako dodatno trebalo ispitati na većem broju ispitanika.

Simptome MS-a važno je liječiti jer utječu na kvalitetu života i dnevne aktivnosti. Važni su multidisciplinarni terapijski pristup i promjene načina života koji zajedno održavaju i poboljšavaju funkciju središnjeg živčanog sustava.

#### ZAKLJUČCI

Odobrana kombinacija psihometrijskih testova pokazala je jasne razlike u razini umora, bola, funkcionalnoj neovisnosti te kvaliteti života kod oboljelih od MS-a u odnosu na neoboljele na malom broju ispitanika i utvrdila povezanost razine umora s percipiranom kvalitetom života vezanom uz umor te razine umora i bola s kvalitetom života vezanom za fizičko funkcioniranje.

#### Zahvala

Zahvaljujemo članovima i svim zaposlenicima Udruge multiple skleroze Primorsko-goranske županije u Rijeci na dobivenim rezultatima.

**Izjava o sukobu interesa:** autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

## LITERATURA

1. Burks JS, Bigley GK, Haydon HH. Rehabilitation challenges in multiple sclerosis. *Ann Indian Acad Neurol* 2009;12:296-306.
2. Coyle PK. Symptom Management and Lifestyle Modifications in Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis)* 2016;22:815-36.
3. Chan A, Heck CS. Mobility in Multiple Sclerosis: More Than Just a Physical Problem. *Int J MS Care* 2000;2: 51-61.
4. Chwastiak LA, Ehde DM. Psychiatric Issues in Multiple Sclerosis. *Psychiatr Clin North Am* 2007;30:803-17.
5. Grau-López L, Sierra S, Martínez-Cáceres E, Ramo-Tello C. Analysis of the pain in multiple sclerosis patients. *Neurologia* 2011;26:208-13.
6. National Multiple Sclerosis Society, HomeSymptoms and Diagnosis, MS Symptoms, Pain [Internet]. c2017 [cited 2017 Dec 21]. Available from: <https://www.nationalmssociety.org/Symptoms-Diagnosis/MS-Symptoms/Pain>.
7. Svendsen KB, Jensen TS, Overvad K, Hansen HJ, Koch-Henriksen N, Bach FW. Pain in patients with multiple sclerosis: a population-based survey. *Arch Neurol* 2003; 60:1089-94.
8. Larson RD. Psychometric Properties of the Modified Fatigue Impact Scale. *Int J MS Care* 2013;15:15-20.
9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician." *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
10. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444-52.
11. Ware JE, Snow K, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston, Massachusetts: The Health Institute, New England Medical Center; 1993.
12. Brosseau L, Wolfson C. The inter-rater reliability and construct validity of the Functional Independence Measure for multiple sclerosis subjects. *Clin Rehabil* 1994;8: 107-15.
13. van der Putten JJ, Hobart JC, Freeman JA, Thompson AJ. Measuring change in disability after inpatient rehabilitation: comparison of the responsiveness of the Barthel index and the Functional Independence Measure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:480-4.
14. Kim S, Yoon BI, Kim SJ, Cho HJ, Kim HS, Hong SH et al. Effect of Oral Administration of Acetaminophen and Topical Application of EMLA on Pain during Transrectal Ultrasound-Guided Prostate Biopsy. *Korean J Urol* 2011;52:452-6.