

Miyofasiyal tetik noktaların sıklığı multiple skleroz hastalarında farklılık gösterir mi?*

Serkan Demir¹, Emre Ata²¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Servisi, İstanbul²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Servisi, İstanbul

Serkan Demir orcid.org/ 0000-0003-4395-5141

Emre Ata orcid.org/ 0000-0002-8923-4158

Öz

Amaç: Miyofasiyal ağrı sendromu (MAS) tüm iskelet kaslarında görülebilmekle birlikte sıklıkla servikal, paraskapular ve sırt bölgesinde daha sıklıkla görülen bir kas iskelet sistemi bozukluğudur. Bu çalışmada multiple skleroz (MS) hastaları ve sağlıklı kişiler arasında aktif ve latent tetik noktaların görülme sıklığını araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya boyun ve sırt ağrısı şikayeti olan 54 klinik olarak MS tanısı almış gönüllü hasta ve aynı şikayetlere sahip 79 gönüllü kontrol hastası dahil edilmiştir. Tüm gönüllülerde aktif ve latent tetik noktalar palpasyon yöntemiyle muayene edilmiştir.

Bulgular: MS hastaları ile kontrol grubu hastaları arasında aktif tetik nokta görülme yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ($p<0,05$). MS hastaları ile kontrol grubu hastaları arasında latent tetik nokta görülme yüzdeleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p>0,05$). Hem MS hem de kontrol grubu hastalarında aktif tetik noktalar en sık sağ üst trapezius, sol üst trapezius kasları olarak tespit edilmiştir. MS hastalarında latent tetik nokta en sık sağ levator scapula kasında iken kontrol grubu hastalarında ise sağ üst trapezius, sol levator scapula kaslarında görülmüştür.

Sonuç: Aktif tetik noktalar istatistiksel olarak MS grubunda normal popülasyona göre daha sık olarak görülmektedir. Boyun ve sırt ağrısı şikayeti ile başvuran MS hastalarında bu durumun göz önünde bulundurulması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Miyofasiyal ağrı sendromu, ağrı, multiple skleroz

Abstract

Objective: Myofascial pain syndrome (MPS) may be seen in all skeletal muscles and also it is a musculoskeletal disorder that is frequently seen in cervical, parascapular and dorsal parts. This study aims to research the prevalence of active and latent trigger points among Multiple Sclerosis patients and healthy people.

Material and Methods: 54 Volunteer patients, who clinically got the diagnosis of MS, with complaints of neck and back pain and 79 volunteer control patients with the same complaints were involved in the study. Patients who clinically got the diagnosis of MS were involved in the study. In all of the volunteers, active and latent points were examined by means of the palpation method.

Results: Statistically, a significant difference between the percentages of active trigger point prevalence among MS and control group patients was determined. ($p<0,05$). However, no significant difference between the percentages of latent trigger point prevalence among MS and control group patients was determined. ($p>0,05$). Active triggers in both MS and control group patients were most commonly found as right upper trapezius, upper left trapezius muscles. The latent trigger point in MS patients was most commonly found in the right levator scapula, while it is seen in the right upper trapezius and left levator scapula muscles in the control group.

Conclusion: In MS group, active trigger points are statistically more common compared to the normal population. It is important to consider this situation for MS patients with neck and back pain complaints.

Key words: Myofascial pain syndrome, pain, multiple sclerosis

Genel Tıp Derg 2019;29(1):29-33

Alınan: 13.08.2018 / 11.10.2018 / Yayınlanma: 18.03.2019

Yazışma adresi: Serkan Demir, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Servisi, İstanbul

E-posta: drsrkndemir@gmail.com

Giriş

Miyofasiyal Ağrı Sendromu (MAS), kas veya bağ dokusunda tetik nokta olarak belirtilen bölgelerde ağrı, du-

yarlılık, spazm, kuvvetsizlik ve nadiren de olsa otonomik disfonksiyon gibi klinik bir yelpaze ile seyreden kas iskelet sistemi hastalığıdır (1,2). Semptomlar genellikle tetik noktadan uzak alana yansımaktadır (3,4). Bölgesel MAS

muskuloskeletal ağrıların en sık nedenlerindedir. Miyofasiyal ağrıların toplumdaki sıklığı %12, hasta popülasyonundaki sıklığı ise %30 olarak bildirilmektedir (5). Ağrı nedeniyle kliniklere başvuran hastaların %31'inde MAS saptanmıştır (6).

MAS'ın etyolojisi tartışmalıdır ve tam olarak aydınlatılmamıştır. Kaslara ani yüklenme ile veya tekrarlayan mikrotravmaların sebep olduğu kronik zedelenme başta olmak üzere, genetik etkenler, yorgunluk ve stres en önemli nedenler arasında sayılmaktadır (7-9).

Miyofasiyal tetik noktalar sıklıkla üst trapezius, levator scapula ve rhomboid majör kas bölgelerindedir (10).

MAS tanısında öykü, tetik noktadan ağrının yayılımı ve hareket kısıtlılığı tanıda önemlidir, tetik noktanın saptanmasında genellikle palpasyon yöntemi kullanılmaktadır. Palpasyonda hissedilen gergin bantlar, palpasyon yapılan bölgede kas seyirmesi ve yansıyan ağrının saptanması patognomonik bulgulardır (11) MAS tanı kriterleri Tablo 1 'de belirtilmiştir (12,13).

Tablo 1. MAS Tanı Kriterleri.

A. Temel Kriterler
• Gergin bant palpasyonu (eğer kas ulaşılabirirse)
• Gergin bant içindeki nodülle anlık hassasiyet
• Hassas nodül üzerine bası sonucu hastanın ağrı belirtmesi (aktif tetik noktayı belirler)
• Tüm pasif eklem hareket açıklığında ağrılı kısıtlanma
B. Doğrulamaya Gözlemler
• Lokal seyirme yanıtının görsel veya dokunsal belirlenmesi
• Hassas nodüle iğne batırmakla lokal seyirme yanıtının gözlenmesi
• Gergin bantın hassas nodülü içindeki aktif loküse özgü spontan elektriksel aktivitenin elektromiyografik olarak gösterilmesi
• Hassas nodüle basmakla ağrı veya artmış his (o kastaki tetik noktadan ayırımında)

Multipl Skleroz (MS) sıklıkla 20-40 yaş arasında görülen merkezi sinir sisteminin demiyelinizan hastalığıdır (14). Ağrı MS hastalarının %75 'inde görülen başlıca semptomlardandır. Kas iskelet sistemi ağrıları da klinik pratikte bu hasta hasta grubunda azımsanmayacak sıklıkta görülebilmektedir. Bu ağrılar MS hastalarında hastalık sürecinde geçirilen ataklar veya ataklardan bağımsız mood, spastisite ve bitkinliğe sekonder olarak da görülebilmektedir (15). Bu ağrı nöropatik karakterde olabileceği gibi, kas ağrısı ve fibromiyalji şeklinde de prezente olabilmektedir. Atak ile birlikte pareziye veya postür bozukluklarına kas ağrıları

eşlik edebilir (16).

MS hastalarında MAS ile ilgili literatürde çok fazla bilgiye rastlanmadığı görülmüş olup öncelikle eksik olduğunu düşündüğümüz noktayı aydınlatmasına yardımcı olabilmesi ve bu konuda normal popülasyonla bir fark olup olmadığını belirlemek için bu çalışmayı tasarladık. Çalışma ile MS hastalarında yoğun poliklinik şartlarında hastanın nörolojik yakınmalarının dışında kas iskelet sistemi nedenli ağrıların da göz önünde bulundurulmasına vurgu yapmak da amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma 1 Şubat 2018 – 1 Mayıs 2018 tarihleri arasında Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniklerinde yapılacak gözlemsel ve kesitsel bir araştırma olarak planlandı. Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesine uygun olarak hazırlandı. Çalışmamız Acıbadem Üniversitesi 2018-7/27 nolu etik kurul onayı alınmıştır.

Araştırmaya Nöroloji polikliniğince 2010 McDonald kriterlerine göre (17) Multipl Skleroz tanısı ile takip edilen 54 gönüllü boyun-sırt ağrılı Multipl Skleroz hastası ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine boyun ve sırt ağrısı şikayeti ile başvurmuş bilinen Multipl Skleroz tanısı olmayan ve boyun-sırt ağrılı MAS 79 hasta dahil edildi. Miyofasiyal ağrı tanısı Travell ve Simons'un (13) tanı kriterleri esas alınarak konuldu. Ağrı kaynağının eş zamanlı yapılan muayene ile MAS olduğu düşünülen hastalar çalışmaya dahil edildi. Araştırmaya katılan tüm hastalardan aydınlatılmış onam formu alındı.

Çalışmaya 18-75 yaş erkek veya bayan boyun ve sırt ağrılı multipl skleroz hastaları ve 18-75 yaş erkek veya bayan multipl skleroz tanısı olmayan boyun ve sırt ağrılı hastalar dahil edildi. Bireylerden çalışmaya alınmadan önce ayrıntılı yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, nöropatik ağrı varlığı konularında anamnez alındı. Nöropatik ağrı varlığı LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale ve DN-4 (Douleur Neuropathique 4 Questions) skalalarına göre belirlendi (18,19). Hastaların aktif ve latent tetik noktalarının muayenesi aynı hekim tarafından palpasyon yöntemiyle tespit edildi. Boyun ve sırt bölgesinde iki taraflı m. semispinalis capitis, m. trapezius, m. levator scapula, m. rhomboideus major, m. rhomboideus minor ve m. İnfraspinatus kaslarında tespit edilen aktif ve

latent tetik noktalar olgu rapor formuna kayıt edildi.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov-Smirnov testi kullanılarak test edildi. Tanımlayıcı istatistikte veriler ortalama \pm standart sapma ve yüzde değerleri ile ifade edildi. Gruplar arası demografik veriler arasında istatistiksel olarak anlamlılık olup olmadığı Ki-kare ve student- t testi kullanılarak belirlendi. Gruplar arasında aktif ve latent tetik noktaların yerleşimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı Mann-Whitney-u testi kullanılarak belirlendi. İstatistiksel anlamlılık açısından p değeri $<0,05$ olarak belirlendi.

Bulgular

Tablo 2. Demografik veriler.

Parametreler	MS Grubu	Kontrol Grubu	P
Yaş (yıl) (ort \pm ss, min-max)	36,80 \pm 11,20	36,40 \pm 12,88	$>0,05$
Cinsiyet (E/K, %) (n)	33,33 /66,67 (18/36)	38 /62 (30 /49)	$>0,05$
Vücut ağırlığı(kg) (ort \pm ss, min-max) (n)	68,46 \pm 14,79	67,79 \pm 13,05	$>0,05$
Nöropati varlığı (var/yok, %) (n)	79,62 /20,38 (43/11)	15,19 / 84,81 (12/67)	$<0,05$
Genel boyun ağrısı VAS düzeyi (0-10)	4,50 \pm 2,56	3,86 \pm 1,71	$>0,05$

Gruplar karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve Genel VAS düzeyi açısından farklılık izlenmemiş olup, MS Grubunda nöropati varlığı anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. ($p<0,05$) (Tablo 2)

Tablo 3. Aktif ve latent nokta incelenmesi.

KASLAR	Aktif Tetik Nokta %			Latent Tetik Nokta %		
	Multiple Skleroz	Kontrol	p	Multiple Skleroz	Kontrol	p
sağ splenius capitis	27.8%	19%	p <0,05	29.6%	13%	$>0,05$
sol splenius capitis	27.8%	16.5%		27.8%	20.3%	
sağ üst trapezius	64,8%	46.8%		29.6%	40.5%	
sol üst trapezius	66,7%	48.1%		24.1%	38%	
sağ levator scapula	42.6%	30.4%		48.1%	44.3%	
sol levator scapula	48.1%	32.9%		35.2%	40.5%	
sağ rhomboid major	22.2%	17.7%		37%	26.6%	
sol rhomboid major	18.5%	15.2%		35.2%	25.3%	
sağ rhomboid minor	22.2%	5.1%		33.3%	11.4%	
sol rhomboid minor	18.5%	5.1%		31.5%	13.9%	
sağ infraspinatus	29.6%	1.3%		13%	2.5%	
sol infraspinatus	31.5%	7.6%		9,3%	0%	

Miyofasiyal tetik noktaların sıklığı multiple skleroz hastalarında farklılık gösterir mi? - Demir S. ve Ata E.

P<0,05 anlamlı kabul edildi. Mann-Whitney U Test

Hem MS hem kontrol grubunda en sık etkilenen aktif tetik noktalar sol ve sağ üst trapezius, sağ ve sol levator scapula kaslarıdır.

En sık etkilenen latent noktalar MS grubunda sağ levator scapula, sağ rhomboid majör ve sol levator scapuladır. Kontrol grubunda ise sağ levator scapula, sağ üst trapezius ve sol levator scapuladır. Aktif tetik nokta incelemesinde MS Grubunda Kontrol grubuna göre aktif tetik nokta görülme yüzdelerinin anlamlı düzeyde artmış olduğu izlenmiştir. ($p<0,05$) Fakat latent tetik nokta incelemede istatistiksel bir fark izlenmemiştir. ($p>0,05$) (Tablo 3)

Tartışma

MAS, kas veya bağ dokularında tetik nokta denilen hassas noktalarla karakterize; ağrı, kas spazmı, güçsüzlük, hassasiyet, hareket kısıtlılığı ve nadiren otonom disfonksiyon gibi semptom ve bulgularla seyreden bir kas iskelet sistemi bozukluğudur (20). MS hastalarının önemli bir bölümünde ağrı hastalığın önemli bir bileşenidir. Nöropatik ağrı, miyalji, baş ağrısı gibi ağrılar MS hastalığının hem sürecinde, hem ataklarında hem de tedavilerin yan etkileri olarak görülebilir(15,16). Kronik ağrılar ve fibromiyalji gibi ağrı sendromları MS'te çalışılmış olsalar da MS'te MAS daha önce üzerinde çok durulmamış bir konudur (21-23). MAS nedenleri arasında mikro-travmalar, yorgunluk ve stresin de neden olduğu belirtilmektedir. Bu etmenlerden yola çıkarak MS hastalığının getirmiş olduğu özürüllük, postür bozukluğu, spastisiteye ikincil gelişebilecek mikrotravmalar, hastalığın evresinden bağımsız olabilen yorgunluk ve MS hastalığının getirdiği strese bağlı MAS' ın gelişebildiği düşünülmüştür.

MAS tanısında; anamnez, ağrının yayılımı ve hareket kısıtlılığı ile birlikte, tetik noktanın saptanmasında genellikle palpasyon yöntemi kullanılmaktadır. MAS'a akut kas zorlamaları ile oluşan akut zedelenme veya tekrarlayan mikrotravmalar başta olmak üzere, genetik etkenler, yorgunluk ve stres en önemli nedenler arasında sayılmaktadır (24,25). Algometre ile daha objektif değerlendirme yapılmamış olması çalışmamızın kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir. Palpasyonda hissedilen gergin bantlar, bölgesel sıçrama reaksiyonu- kas seyirmesi ve yansıyan ağrının saptanması patognomonik bulgular olarak değerlendiril-

mektedir (26,27).

Çalışmamızda anlamlı olarak MS hastalarında kontrol grubuna göre MAS daha fazla görülmektedir. Çalışmamızda MS hastalarında MAS varlığı olup olmadığının tespiti yanında, kontrol grubuna göre en çok etkilenen kas bölgelerinin tayin edilmesini tespit ederek, bu yönüyle tedavinin geliştirilmesi açısından da literatüre katkı sağlayacağını düşündük. Aktif tetik nokta incelemesinde MS Grubunda Kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde etkilendirme izlenmiştir. Literatürde miyofasiyal tetik noktalar sıklıkla üst trapezius, levator skapula ve rhomboid majör kas bölgelerindedir (3). Çalışmamızda da benzer kas gruplarının etkilendiği (sağ levator scapula, sağ rhomboid majör ve sol levator scapuladır) görülmüştür. Rastgele seçilen 17-35 yaş arası 200 genç erişkini kapsayan bir çalışmada kadınların %54'ünde, erkeklerin %45'inde omuz kavşağında latent tetik noktaların olduğunu saptamıştır (28-31).

Çalışmanın temel limitasyonu çalışmaya alınan MS hastalarında spastisite ve kas gücü muayenesi yapılmadan ve MS alt tipi ayrımı yapılmadan çalışmaya alınmış olması olarak belirtilebilir. Çünkü hastalar atak döneminde olmasa bile çeşitli nörolojik bulgulara sahip olabilmektedir ve bu durum da çalışmanın sonuçlarını etkilemiş olabilir. Biz de MS hastalarında görülebilen nörolojik bulguların MAS görülme sıklığında ve etkilenen kaslarda farklılığa sebep olabileceği teziyle bu çalışmayı yapmayı amaçladık. Çalışmamızda literatürdeki MS – MAS ilişkisinin eksikliğine de vurgu yapmak istedik. Çünkü MS hastaları geçirmiş oldukları ataklar, gelişen özürülülük yanında ağrı, depresyon-anksiyete, üriner problemler, fatigue, uyku bozuklukları gibi hastalık sürecinden eklenen semptomlarla da mücadele etmektedirler (32,33).

MAS'ın da bu hastalıklardan biri olduğuna değinmek, muayene esnasında akla gelmesini ve doğru tedavi metotları ile tedavi edilmesine sağlamak amacı ile çalışmamızı yaptık. MS – MAS ilişkisine yönelik daha kapsamlı, tedavi deneyimlerinin paylaşıldığı çalışmalara da ihtiyaç olduğuna vurgu yapmak ve bu çalışma ile buna öncü olmak istedik.

Kaynaklar

1. Simons DG, Travell JG, Simons LS. Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual—Upper Half of Body. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1999.
2. Borg-Stein J, Simons DG. Focused review: myofascial pain. Arch Phys Med Rehabil 2002; 83: 40–7.
3. Han S.C. Harrison P.: Myofascial pain syndrome and trigger point management. Reg. Anest 1997;22: 89-101.
4. Simons D.G.: Myofascial pain syndromes: where are we? Where are we going? Arch Phys Med Rehabil 1998;67: 207-12.
5. Kayhan Ö. Fibromiyalji. Ağrı Serisi, 1995; 5: 33-46.
6. Akarırırnak Ü.: Miyofasiyal ağrı sendromları . Lokomotor 1997; 1: 12-18.
7. Aydın R, Şen N, Ellialtıoğlu A. Eklem dışı romatizmal hastalıklar. (Ed): Diniz F, Ketenci A. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul 2000, 299-320.
8. Tüzün F. Yumuşak doku romatizmaları. (Ed): Tüzün F, Er-yavuz M, Akarırırnak M. Hareket Sistemi Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 1997, 159-73.
9. Uyar M. Miyofasiyal ağrı sendromu ve diğer muskuloskeletal kökenli ağrılar. Ağrı. Erdine S (editör). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2000: 387-96.
10. Rachlin ES, Rachlin IS. Myofascial pain and fibromyalgia. In: Trigger Point Management. 2nd ed. St Louis, MO: CV Mosby Co; 2002: 231–58.
11. Kadi F, Waling K, Ahlgren C, Sundelin G, Holmner S, Butler-Browne GS, Thornel LE. Pathological mechanism implicated in localized female trapezius myalgia. Pain 1998; 78: 191-6.
12. Giamberardino MA, Affaitati G, Fabrizio A, Costantini R. Myofascial pain syndromes and their evaluation. Best Pract Res Clin Rheumatol 2011; 25:185.
13. Simons DG, Travell JG, Simons LS. General Overview. In: Johnson EP, eds. Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual. Second ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999: 11-89.
14. Daniel SR, Claudia FL, Peter AC. N Engl J Med 2018;378:169-80.
15. Solaro C, Trabucco E, Messmer Uccelli M. Pain and multiple sclerosis: pathophysiology and treatment. Curr Neurol Neurosci Rep. 2013;13:320.
16. Solaro C, Uccelli MM. Management of pain in multiple sclerosis: a pharmacological approach. Nat Rev Neurol 2011;7:519-27.
17. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol 2011; 69:292.
18. Yuçel A, Senocak M, Orhan EK, Cimen A, Ertas M. Results of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale in Turkey: A Validation Study. J Pain;

5:427-32.

19. Bouhassira D1, Attal N, Alchaar H, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114:29-36.
20. Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Pathophysiologic and electrophysiologic mechanisms of myofascial trigger points. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79:863-72.
21. Clemenzi A, Pompa A, Casillo P, et al. Pace L. Chronic pain in multiple sclerosis: is there also fibromyalgia? An observational study. *Med Sci Monit* 2014;20:758-66.
22. Pompa A, Clemenzi A, Troisi E, et al. Chronic Pain in Multiple Sclerosis Patients: Utility of Sensory Quantitative Testing in Patients with Fibromyalgia Comorbidity. *Eur Neurol* 2015;73:257-63.
23. Grasso MG, Clemenzi A, Tonini A, et al. Pain in multiple sclerosis: a clinical and instrumental approach. *Mult Scler* 2008;14:506-13.
24. Bal S, Çeliker R. Baş ve boyun (Miyofasyal Ağrı Sendromu). In: Gökçe-Kutsal Y, editors. *Yumuşak doku romatizmaları*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2002: 1-12.
25. Uyar M. Miyofasiyal ağrı sendromu ve diğer muskuloskeletal kökenli ağrılar. In: Erdine S, editor. *Ağrı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000: 387-96.
26. Alvarez DJ, Rockwell PG. Trigger points: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2002;65:653-60.
27. Borg-Stein J, Simons DG. Myofascial pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:40-7.
28. Cooper BC, Alleva M, Cooper DL, Lucente FE. Myofascial pain dysfunction: analysis of 476 patients. *Laryngoscope* 1986;96:1099-1106.
29. Graff-Radford SB, Reeves JL, Baker RL, Chiu D. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on myofascial pain and trigger point sensitivity. *Pain* 1989;37:1-5.
30. Friction JR, Auvinen MD, Dykstra D, Schiffman E. Myofascial pain syndrome: electromyographic changes associated with local twitch response. *Arch Phys Med Rehabil* 1985;66:314-7.
31. Hong CZ, Hsueh TC. Difference in pain relief after trigger point injections in myofascial pain patients with and without fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:1161-6.
32. Frohman TC, Castro W, Shah A, et al. Symptomatic therapy in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2011; 4:83.
33. Rae-Grant AD. Unusual symptoms and syndromes in multiple sclerosis. *Continuum (Minneapolis)* 2013; 19:992.