

## Spastiškumo sąsajos su neuropatiniu skausmu pacientams, sergantiems išsėtine skleroze

**B. Afanasjeva\***  
**R. Balnytė\*\***

\*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas

\*\*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė  
Kauno klinikos,  
Neurologijos klinika

**Santrauka. Įvadas.** Išsėtinė sklerozė (IS) – tai lėtinė uždegiminė autoimuninė demielinizuojanti centrinės nervų sistemos liga. Spastiškumas yra viena iš neįgalumą sukeliančių komplikacijų pacientams, sergantiems šia liga, ir gali turėti įtakos neuropatinio skausmo atsiradimui, kurie kartu dar labiau sutrikdo paciento kasdienę veiklą.

**Tiriamieji ir tyrimo metodai.** Buvo tiriami pacientai, sergantys IS. Sergančiųjų IS negalia vertinta naudojant išplėstinę negalios vertinimo skalę (EDSS), spastiškumas – naudojant modifikuotą Ashworth spastiškumo skalę, neuropatinis skausmas – naudojant neuropatinio skausmo diagnostikos klausimyną (DN4).

**Rezultatai.** Tyrime dalyvavo 59 pacientai. Tiriamųjų grupę sudarė 39 moterys ir 20 vyrų. Tiriamieji sirgo recidyvuojančia remituojančia – 52 pacientai (88,1 %), progresuojančia – 7 (11,9 %) IS ligos formomis. Lyginant ligos formas, didesnis negalios laipsnis buvo nustatytas sergantiesiems progresuojančia ligos forma –  $6,36 \pm 1,38$ , o sergantiesiems recidyvuojančia remituojančia ligos forma –  $4,38 \pm 1,4$  ( $p = 0,001$ ). Spastiškumas nustatytas 35 (59,3 %) pacientams, sergantiems IS. Jo lokalizacija ( $N = 35$ ): per alkūnės sąnarį – 2 (5,71 %), kelio sąnarį – 27 (77,14 %), alkūnės ir kelio sąnarį – 6 (17,15 %). Neuropatinis skausmas nustatytas 33 pacientams (55,9 %), skausmo lokalizacija: viršutinėse galūnėse – 5 (15,15 %), apatinėse galūnėse – 23 (69,7 %), abiejose galūnėse – 5 (15,15 %). Moterims ( $N = 39$ ; 61,54 %) spastiškumas buvo nustatomas dažniau nei vyrams ( $N = 20$ ; 55 %) ( $p = 0,42$ ). Neuropatinio skausmo pobūdis: deginantis – 18 (30,5 %), primena skausmingą šalimą – 14 (23,7 %), elektros srovės plitimą – 11 (18,6 %). Pacientai, kurie turėjo spastiškumą, dažniau skundėsi neuropatiniu skausmu ( $r = 0,655$ ,  $p = 0,0001$ ). Nustatytas didesnis spastiškumas gali būti susijęs su didesniu skausmo intensyvumu ( $r = 0,536$ ,  $p = 0,0001$ ). Spastiškumo vieta gali būti susijusi su neuropatinio skausmo vieta, nes sąnaryje, kuriame buvo nustatytas spastiškumas, buvo jaučiamas ir skausmas ( $p = 0,0001$ ).

**Išvados.** Tirti pacientai IS susirgo vyresniame amžiuje. Didesnė dalis tiriamųjų sirgo recidyvuojančia remituojančia ligos forma, o sergančiųjų progresuojančia forma negalia buvo didesnė. Spastiškumas pasireiškė daugiau nei pusei tiriamųjų, sergančių IS. Neuropatinis skausmas dažniausiai nustatytas apatinėse, rečiau – viršutinėse galūnėse. Pacientai dažniausiai jautė deginančio pobūdžio skausmą, rečiau – skausmingo šalimo ir elektros srovės plitimo pojūčio skausmą. Pacientams, kuriems nustatytas spastiškumas, dažniau pasireiškė neuropatinis skausmas. Didesnis spastiškumas gali būti susijęs su didesniu skausmo intensyvumu, o spastiškumo vieta – su neuropatinio skausmo vieta.

**Raktažodžiai:** išsėtinė sklerozė, spastiškumas, neuropatinis skausmas.

### Adresas:

Brigita Afanasjeva  
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas  
Tvirtovės al. 2-18, LT-50169 Kaunas  
El. paštas b.afanasjeva@gmail.com

### ĮVADAS

Išsėtinė sklerozė (IS) – tai lėtinė uždegiminė autoimuninė demielinizuojanti centrinės nervų sistemos liga, pasireiškianti recidyvuojančiais arba nuolat progresuojančiais neurologinių funkcijų sutrikimo simptomais, ilgainiui sukeliančiais negalia. Dažniausiai serga jauni žmonės [1–3]. Spastiškumas yra viena iš neįgalumą sukeliančių kompli-

kacijų pacientams, sergantiems šia liga [4, 5]. Kartu su spastiškumu dažniausiai pasireiškia ir judesių sutrikimai, miego sutrikimas, raumenų spazmai, nuovargis ir neuropatinis skausmas [5, 6]. Neuropatinis skausmas – vienas iš dažniausių simptomų, sergant IS, kuris sunkina paciento gyvenimo kokybę ir yra sudėtingai gydomas [7]. Toks skausmas dažniau pasireiškia moterims ir turi ryšį su emocine būseną (depresija ir nuovargiu). Išsėtine skleroze sergantys pacientai, kurie taip pat serga ir depresija, dažniau jaučia neuropatinį skausmą. Nuovargis yra dažnas simptomas, sergant IS, ir turi didelę reikšmę suprantėjusiai gyvenimo kokybei. Nuovargiui atsirasti įtakos turi neuropatinis skausmas [8]. Spastiškumas gali turėti įtakos neuropatinio skausmo atsiradimui, kurie kartu dar labiau sutrikdo paciento kasdienę veiklą. Spastiškumo ir neuropatinio skausmo sąsajos radimas padės pacientams skirti tinkamą gydymą ir pagerinti gyvenimo kokybę, nes, sumažinus spastiškumą, sumažėja ir skausmas.

## DARBO TIKSLAS

Įvertinti spastiškumo sąsajas su neuropatiniu skausmu pacientams, sergantiems išsėtine skleroze.

## TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI

Tyrimui atlikti buvo gautas bioetikos leidimas Nr. BEC-MF-61. Buvo ištirti 59 pacientai, sergantys IS, kurie gydėsi LSMU Kauno klinikų Neurologijos klinikoje ir kuriems buvo pateikta anoniminė anketa.

Įtraukimo kriterijai: pacientai, sergantys išsėtine skleroze, kurie buvo tirti ir gydėsi LSMU Neurologijos klinikoje 2017 11 – 2018 02, kuriems išsėtinė sklerozė buvo nustatyta ir patvirtinta atnaujintais McDonaldo kriterijais (2017) [9].

Neįtraukimo (atmetimo) kriterijai: pacientai, kuriems buvo neaiški ar nepatvirtina išsėtinės sklerozės diagnozė, turėję gretutinių ligų (onkologinės ligos, traumas, metabolizmo sutrikimai (cukrinis diabetas), kraujagyslių ligos).

## Instrumentai (skalės)

Sergančiųjų IS negalia vertinta naudojant išplėstinę negalios vertinimo skalę (angl. *Expanded Disability Status Scale*, EDSS). Spastiškumas vertintas per abiejų pusių alkūnės, kelio sąnarius, naudojant modifikuotą Ashworth spastiškumo skalę. Neuropatinis skausmas vertintas nau-

dojant neuropatinio skausmo diagnostikos klausimyną (DN4).

## Statistinis duomenų apdorojimas

Statistinė duomenų analizė atlikta su „Microsoft Excel“ ir SPSS 23.0 programomis. Apskaičiuotos procentinės dydžių reikšmės (%). Statistinis ryšys vertintas taikant Chi kvadrato testą. Vidurkiams lyginti buvo naudojamas Stjudento t kriterijus. Koreliacijoms įvertinti naudoti Kendall's ir Pearson koreliacijos koeficientai. Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingi, kai  $p < 0,05$ .

## REZULTATAI

Tyrimo dalyvavo 59 pacientai. Tiriamųjų grupę sudarė 39 moterys ir 20 vyrų, kurie sirgo recidyvuojančia remituojančia (RR) – 52 (88,1 %), progresuojančia – 7 (11,9 %) IS ligos formomis. Pacientų amžiaus vidurkis –  $48,4 \pm 13,55$  m. Ligos trukmė nuo pirmųjų simptomų atsiradimo pradžios (metais) –  $10,81 \pm 7,18$ . Sergančiųjų išsėtine skleroze amžiaus vidurkis metais –  $37,59 \pm 13,41$ . Negalia tyrimo metu buvo  $4,6 \pm 1,53$  (pagal EDSS). Lyginant ligos formas, didesnis negalios laipsnis buvo nustatytas sergantiesiems progresuojančia ligos forma –  $6,36 \pm 1,38$ , o sergantiesiems RR ligos forma negalios laipsnis –  $4,38 \pm 1,4$  ( $p = 0,001$ ).

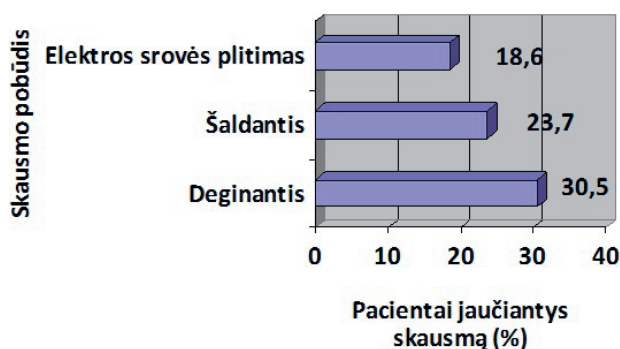
Spastiškumas nustatytas 35 (59,3 %) sergantiems IS pacientams. Spastiškumo lokalizacija (N = 35): per alkūnės sąnarį – 2 (5,71 %), per kelio sąnarį – 27 (77,14 %), per alkūnės ir kelio sąnarį – 6 (17,15 %). Sergantiesiems IS buvo nustatytas vidutinis spastiškumo dydis –  $2,12 \pm 2,74$  (mažiausiai – 0 balų; daugiausiai – 12 balų). Neuropatinis skausmas nustatytas 33 pacientams (55,9 %), vidutinis neuropatinis skausmas –  $2,15 \pm 2,51$  (mažiausias – 0 balų; didžiausias – 8 balų). Neuropatinio skausmo lokalizacija (N = 33): viršutinėse galūnėse – 5 (15,15 %), apatinėse galūnėse – 23 (69,7 %), abiejose galūnėse – 5 (15,15 %). Spastiškumo ir neuropatinio skausmo lokalizacija pateikiama lentelėje.

61,54 % moterų ir 55 % vyrų skundėsi spastiškumu, procentinis spastiškumo pasiskirstymas tarp lyčių statistiškai nesiskyrė ( $p = 0,42$ ). Neuropatinio skausmo pobūdis: deginantis – 18 (30,5 %), primena skausmingą šalimą – 14 (23,7 %), primena elektros srovės plitimą – 11 (18,6 %) (pav.).

Pacientai, kurie turėjo spastiškumą, dažniau skundėsi neuropatiniu skausmu ( $r = 0,655$ ,  $p = 0,0001$ ). Nustatytas didesnis spastiškumas gali būti susijęs su didesniu skaus-

Lentelė. Spastiškumo ir neuropatinio skausmo lokalizacija

	Spastiškumo lokalizacija (%)		Neuropatinio skausmo vieta (%)
Alkūnės sąnarys	5,71	Viršutinės galūnės	15,15
Kelio sąnarys	77,14	Apatinės galūnės	69,7
Abu sąnariai	17,15	Abi galūnės	15,15



Pav. Neuropatinio skausmo pobūdis

mo intensyvumu ( $r = 0,536$ ,  $p = 0,0001$ ). Spastiškumo vieta gali būti susijusi su neuropatinio skausmo vieta, nes sąnaryje, kuriame buvo nustatytas spastiškumas, buvo jaučiamas ir skausmas ( $p = 0,0001$ ).

## REZULTATŲ APITARIMAS

Lietuvoje nėra atlikta tyrimų, kurie analizuotų spastiškumo sąsają su neuropatiniu skausmu, sergant išsėtine skleroze, todėl šio tyrimo rezultatai galėtų būti reikšmingi ir naudingi klinikiniame darbe, gydant spastiškumą ir neuropatinį skausmą. Tiriamų sergančiųjų IS grupę sudarė 59 pacientai, tačiau didesnės tiriamųjų grupės padėtų surinkti tikslesnius ir aiškesnius duomenis apie spastiškumo ir neuropatinio skausmo sutrikimų sąsajas.

Didžioji dalis tiriamųjų buvo moterys, taip pat ir literatūroje yra teigiama, kad moterys serga dažniau nei vyrai [10–12]. Didžiąją dalį tiriamųjų sudarė pacientai, kurie sirgo RR ligos forma (88,1 %). Literatūros duomenimis, dažnesnė forma ir yra nustatoma RR [13]. Remiantis šiais duomenimis, didžioji dalis tiriamųjų, kurie sirgo išsėtine skleroze, skundėsi spastiškumu. Taip pat ir mūsų atliktame tyrime daugiau nei pusė pacientų, sergančių IS, buvo nustatytas spastiškumas. Spastiškumas dažniausiai pasireiškia apatinėse galūnėse, tačiau gali būti ir viršutinėse. Mūsų atliktame tyrime dažniausiai buvo apatinėse galūnėse [5, 14]. Atliktame tyrime neuropatinis skausmas pasireiškė daugiau nei pusė tiriamųjų, dažniausiai, kaip minėta, buvo apatinėse galūnėse, dažniausias pobūdis – deginantis. Literatūros duomenimis, neuropatinis skausmas randamas daugiau nei pusė tiriamųjų ir yra dažnesnis, sergant progresuojančiomis ligos formomis, taip pat dažnesnis jaunesniems žmonėms [5, 15, 16]. Literatūroje nurodomas neuropatinio skausmo pobūdis dažniausiai yra elektros srovės plitimo, antroje vietoje – deginantis [17]. Remiantis autorių nuomone, neuropatinis skausmas yra susijęs su spastiškumu. Kuo didesnis skausmas, tuo didesnis ir spastiškumas. Tai parodo, kad neuropatinis skausmas ir spastiškumas yra glaudžiai susiję: galūnėje, kurioje yra didesnis spastiškumas, progresuoja ir neuropatinis skausmas [16, 17].

Vieni autoriai teigia, kad jų atliktame tyrime pacientai, kurie skundėsi didesnio laipsnio spastiškumu, skundėsi ir

didėsiu skausmu [14]. Kito atlikto tyrimo autoriai teigia, kad pacientams, kuriems buvo efektyvus spastiškumo gydymas, taip pat sumažėjo ir skausmas [12, 18]. Literatūros duomenimis, spastiškumas gali sukelti skausmą. Šią hipotezę įrodė ir mūsų atliktas tyrimas: neuropatinis skausmas buvo stebimas tose pačiose galūnėse, kur buvo nustatytas spastiškumas [14, 16–18]. Šiai hipotezei (spastiškumas turi įtakos neuropatiniui skausmui atsirasti) patvirtinti reikėtų daugiau išnagrinėti spastiškumo ir neuropatinio skausmo atsiradimo mechanizmus, labiau išsiaiškinti, kada atsirado spastiškumas ir kada – skausmas, kad būtų galima patikimiau patvirtinti ar paneigti šią sąsają. S. R. Andresen, F. Biering-Sørensen ir kiti atlikto tyrimo autoriai teigia, kad tarp spastiškumo ir neuropatinio skausmo yra ryšys, todėl labai svarbu atlikti daugiau tyrimų šia tema [18].

Spastiškumo ir neuropatinio ryšio radimas gali padėti pagerinti sergančiųjų IS gyvenimo kokybę, nes pacientai, jaučiantys spastiškumą ir neuropatinį skausmą, dažniau skundžiasi nuovargiu ir depresija. Šio tyrimo metu nebuvo vertinta pacientų gyvenimo kokybė, tačiau, remdamiesi literatūra, galime teigti, kad pacientai, kurie skundėsi spastiškumu ir neuropatiniu skausmu, dažniau skundėsi blogesne gyvenimo kokybe, dažnesniu nuovargiu ir bloga nuotaika [14, 16, 18]. Taigi, atradę šią sąsają, galėsime skirti efektyvesnį gydymą ir pagelbėsime pacientams kasdieniame jų gyvenime.

## IŠVADOS

Tirti pacientai IS susirgo vyresniame amžiuje. Didesnė dalis tiriamųjų sirgo recidyvuojančia remituojančia ligos forma. Pacientų, sergančių progresuojančia forma, negalia buvo didesnė. Spastiškumas pasireiškė daugiau nei pusė tiriamųjų, sergančių IS. Neuropatinis skausmas dažniausiai nustatytas apatinėse, rečiau – viršutinėse galūnėse. Pacientai dažniau jautė deginančio pobūdžio skausmą, rečiau – skausmingo šalimo ir elektros srovės plitimo pojūčio skausmą. Pacientams, kuriems nustatytas spastiškumas, dažniau pasireiškė ir neuropatinis skausmas. Didelis spastiškumas gali būti susijęs su didesniu skausmo intensyvumu, o spastiškumo vieta gali būti susijusi su neuropatinio skausmo vieta.

## Literatūra

1. Novotna A, Mares J, Ratcliffe S, Novakova I, Vachova M, Zapletalova O, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols (Sativex®), as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2011, 18(9): 1122–31. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03328.x>
2. Patejdl R, Zettl UK. Spasticity in multiple sclerosis: contribution of inflammation, autoimmune mediated neuronal damage and therapeutic interventions. *Autoimmun Rev* 2017; 16(9): 925–36. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.07.004>

3. Disanto G, Berlanga AJ, Handel AE, Para AE, Burrell AM, Fries A, et al. Heterogeneity in multiple sclerosis: scratching the surface of a complex disease. *Autoimmune Dis* 2010; 2011: 932351. <https://doi.org/10.4061/2011/932351>
4. Izquierdo G. Multiple sclerosis symptoms and spasticity management: new data. *Neurodegener Dis Manag* 2017; 7(6s): 7–11. <https://doi.org/10.2217/nmt-2017-0034>
5. Rice J, Cameron M. Cannabinoids for treatment of MS symptoms: state of the evidence. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2018; 18(8): 50. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0859-x>
6. Collongues N, Vermersch P. Multiple sclerosis spasticity: 'state-of-the-art' questionnaire survey of specialized healthcare professionals. *Expert Rev Neurother* 2013; 13(3 Suppl 1): 21–5. <https://doi.org/10.1586/ern.13.10>
7. Duffy SS, Lees JG, Perera CJ, Moalem-Taylor G. Managing neuropathic pain in multiple sclerosis: pharmacological interventions. *Med Chem* 2018; 14(2): 106–19. <https://doi.org/10.2174/1573406413666170906122508>
8. Heitmann H, Biberacher V, Tiemann L, et al. Prevalence of neuropathic pain in early multiple sclerosis. *Mult Scler* 2016; 22(9): 1224–30. <https://doi.org/10.1177/1352458515613643>
9. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17(2): 162–73. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)
10. Melcon MO, Correale J, Melcon CM. Is it time for a new global classification of multiple sclerosis? *J Neurol Sci* 2014; 344: 171–81. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.06.051>
11. Olek MJ, Mowry E. Pathogenesis and epidemiology of multiple sclerosis. <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-epidemiology-of-multiple-sclerosis>. Accessed May 2019.
12. Rog DJ, Nurmikko TJ, Friede T, Young CA. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. *Neurology* 2005; 65(6): 812–9. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000176753.45410.8b>
13. Olek MJ, Howard J. Clinical course and classification of multiple sclerosis. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-course-and-prognosis-of-multiple-sclerosis-in-adults>. Accessed May 2019.
14. Milinis K, Tennant A, Young CA. Spasticity in multiple sclerosis: associations with impairments and overall quality of life. *Mult Scler Relat Disord* 2016; 5: 34–9. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2015.10.007>
15. Robinson RR, Dietz AK, Maroof AM, Asmis R, Forsthuber TG. The role of glial–neuronal metabolic cooperation in modulating progression of multiple sclerosis and neuropathic pain. *Immunotherapy* 2019; 11(2): 129–47. <https://doi.org/10.2217/imt-2018-0153>
16. Burkill S, Montgomery S, Kockum I, Piehl F, Strid P, Hillert J, et al. The association between multiple sclerosis and pain medications. *Pain* 2019; 160(2): 424–32. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001429>
17. Andresen SR, Biering-Sørensen F, Hagen EM, Nielsen JF, Bach FW, Finnerup NB. Pain, spasticity and quality of life in individuals with traumatic spinal cord injury in Denmark. *Spinal Cord* 2016; 54(11): 973–9. <https://doi.org/10.1038/sc.2016.46>
18. van Amerongen G, Kanhai K, Baakman AC, Heuberger J, Klaassen E, Beumer TL, et al. Effects on spasticity and neuropathic pain of an oral formulation of 9-tetrahydrocannabinol in patients with progressive multiple sclerosis. *Clinical Therapeutics* 2018; 40(9): 1467–82. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.01.016>

## B. Afanasjeva, R. Balnytė

### ASSOCIATION BETWEEN SPASTICITY AND NEUROPATHIC PAIN IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

#### Summary

**Background.** Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory autoimmune demyelinating central nervous system disease. Spasticity is one of the disability causing complications in patients with this disease. Spasticity can play a role in the emergence of neuropathic pain which further aggravates the patient's daily living.

**Aim.** To evaluate the association between spasticity and neuropathic pain in patients with multiple sclerosis.

**Methods.** Patients with MS have been included in the study. The disability of patients with MS was assessed using the Expanded Disability Status Scale (EDSS). Spasticity was evaluated on both sides of the elbow and knee joints, using the modified Ashworth spasticity scale. Neuropathic pain was assessed using the neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4).

**Results.** The study involved 59 patients (39 women, 20 men): with relapsing-remitting MS 52 (88.1%) and with progressive MS 7 (11.9%). The higher degree of disability was estimated in patients with progressive disease form  $6.36 \pm 1.38$ , relapsing-remitting disease form  $4.38 \pm 1.4$  ( $p=0.001$ ). Spasticity localization (N=35): within elbow joint 2 (5.71%), within knee joint 27 (77.14%), within elbows and knee joint 6 (17.15%). Neuropathic pain was detected in 33 patients (55.9%). The localization of neuropathic pain (N=33): in the upper extremities 5 (15.15%), in the lower extremities 23 (69.7%), in both extremities 5 (15.15%). The nature of neuropathic pain: burning 18 (30.5%), resembling of painful coldness 14 (23.7%), resembling of electric current spreading 11 (18.6%). Patients with spasticity more often complained of neuropathic pain ( $r=0.655$ ,  $p=0.0001$ ). A higher spasticity may be associated with a higher pain intensity ( $r=0.536$ ,  $p=0.0001$ ). The localization of spasticity may be related to the location of the neuropathic pain, because the joint which was assessed with spasticity, the pain was felt in the same joint as well ( $p=0.0001$ ).

**Conclusions.** The examined patients were diagnosed with MS at the middle age, the majority of subjects had the relapsing-remitting disease, and disability was higher in the patients with progressive forms. Spasticity was reported in more than half of the patients with MS. Spasticity was more common in women than in men. Neuropathic pain was most commonly occurring in the lower extremities, less frequently in the upper extremities. Patients usually experienced burning pain, in some cases sensation of painful freezing and electrical shock. Patients with spasticity had a higher incidence of neuropathic pain. Greater spasticity may be associated with a higher intensity of pain and the localization of spasticity may be associated with a neuropathic pain location.

**Keywords:** multiple sclerosis, spasticity, neuropathic pain.

Gauta:  
2019 02 25

Priimta spaudai:  
2019 05 16