

## Presojanje in zdravljenje bolečin pri bolnikih z multiplo sklerozo

### Evaluation and treatment of pain in multiple sclerosis patients

Duška Meh\*, Miro Denišlič\*\*

Ključne besede  
multipla sklerozo  
bolečina – zdravljenje

Key words  
multiple sclerosis  
pain – therapy

**Izvleček.** Multipla sklerozo in bolečina sta pogosto povezani. Bolečine povzročijo bolezenski proces ali pa so posledica okvar, ki so posledica bolezni. Veliko bolnikov se z bolečinami sreča že v začetku bolezni. Nevralgija trivejnega živca povzroči ene najhujših znanih bolečin, ki lahko trajajo zelo dolgo. Tudi pogosto vnetje vidnega živca je povezano z bolečinami v zrklju. Najhujše so kronične bolečine, najbolj dizestetične bolečine v okončinah, posebej boleči krči v spodnjih. Te bolečine so pogoste predvsem pri bolnikih s hujšimi okvarami in jih je izredno težko odpraviti. V članku je natančno opisano tudi zdravljenje različnih bolečinskih simptomov.

**Abstract.** Pain is frequently one of the most disturbing symptoms of multiple sclerosis. It is caused by the disease process or its consequences, and may be one of the first symptoms of this condition. Trigeminal neuralgia, which is a very painful and often long-lasting problem, may occur at an early stage of the disease. Orbital pain is often caused by optic neuritis. Pain in the extremities, mostly painful cramps in the lower limbs, is almost intractable. It generally affects the most disabled people and is frequently therapy-resistant. The therapy of different pain syndromes is described.

#### Uvod

Bolečina je eden od simptomov, ki ga z multiplo sklerozo (MS) običajno ne povežemo, opisali pa so ga že v prvih poročilih o bolnikih z MS (1–3). Pozneje je prevladalo mnenje, da je bolečina pri MS redka, novejša dognanja pa so takšno prepričanje ovrgla, saj bolečina prizadene precej več kot polovico bolnikov z MS (4–12).

Bolečinski sindromi so pri bolnikih z MS različni. Bolečina je lahko posledica okvare osrednjega živčevja (posledica demielinizacije v osrednjem živčevju) ali perifernih sprememb (posledica spremenjenih razmer v kostno-mišičnem sistemu). Čeprav so psihične motnje, predvsem depresije, pri bolnikih z MS razmeroma pogoste (13), je psihogenih bolečin malo. Bolečine se večinoma pojavljajo v napadih (paroksizmalno), akutne in subakutne trajajo običajno od nekaj sekund do nekaj minut, kronične pa več mesecev. Lahko so občasne ali stalne. Pri 32 % bolnikov z MS so eden najbolj obremenjujočih simptomov, posebej zato, ker je zdravljenje le blažljivo. Bolečine so pri približno 20 % bolnikov sploh prvi znak demielinizacijske bolezni (4, 10), pozneje pa se pojavijo pri več kot polovici (6); brez bolečin je le 35 % bolnikov z MS (10). Pogostejša je pri starejših, dlje bolnih in spastičnih bolnikih (10).

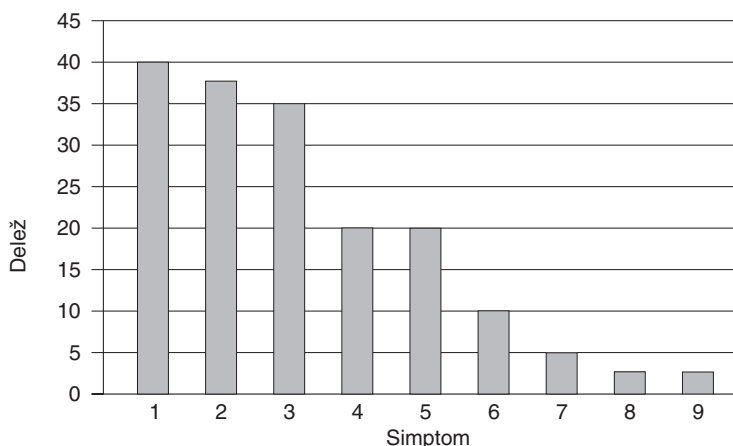
\*Znan. sod. dr. Duška Meh, dr. med., Katedra za fizikalno in rehabilitacijsko medicino Medicinske fakultete v Ljubljani in Inštitut RS za rehabilitacijo, Linhartova 51, 1000 Ljubljana.

\*\*Prof. dr. Miro Denišlič, dr. med., Nevrološka ordinacija in nevrofiziološki laboratorij, Peričeva 7, 1000 Ljubljana.

Po trajanju so bolečine akutne, subakutne in kronične (tabela 1), bolnik jih čuti občasnno ali stalno, lahko so posledica bolezenskega procesa ali pa zdravljenja. Pojavijo se pri 53–82 % bolnikov z MS, pri 20 % bolnikov so prvi simptom ali eden prvih (slika 1) (4, 10, 14), pri več kot tretjini pa celo najbolj obremenjujoč (4–7, 10–12). Pogostejše so pri starejših in spastičnih bolnikih, pogostost pa ni povezana s starostjo bolnika ob prvem zagonu, s trajanjem bolezni ali s stopnjo prizadetosti, ocenjeni z razširjeno Kurtzkejevo lestvico (15).

Tabela 1. Bolečinski sindromi pri bolnikih z multiplo sklerozo.

Akutni	Subakutni	Kronični
nevralgija trivejnega živca	bolečine pri vnetju vidnega živca	dizestetične bolečine v okončinah
Lhermittov znak	kompresijski zlomi vretenc	boleči krči v nogah
paroksizmalne pekoče bolečine v okončinah	okvare ularnega in peronealnega živca	bolečine v hrbtu, predvsem v ledvenem delu
boleči tonični krči	hemoragični cistitis	visceralna bolečina



Slika 1. Pogostost začetnih simptomov pri bolnikih z multiplo sklerozo (4, 10, 14). 1 – pareze okončin, 2 – parastezije, 3 – težave pri hoji, 4 – bolečina, 5 – vnetje vidnega živca, 6 – dvojni vid, 7 – vrtoglavica, 8 – motnje mokrenja, 9 – kognitivne motnje.

## Akutni bolečinski sindromi

**Obrazna bolečina** je pri bolnikih z MS razmeroma redka (prizadene 4–5 % bolnikov) (6), pojavi pa se pri mlajših (pred 50. letom) in je pogosteje obojestranska. Največkrat je podobna značilni bolečini pri vnetju trivejnega živca (*tic douloureux*), včasih pa imajo bolniki

stalne bolečine. Pojavlja se spontano ali pa jo sproži zunanji dejavnik (npr. žvečenje, govorjenje, britje ...). Najpogosteje je boleče področje, ki ga oživčuje 2. ali 3. veja trivejnega živca. Bolečina je osrednja, verjetno je posledica demielinizacije v možganskem deblu.

**Zdravljenje.** Bolečine odpravljajo na različne načine (15). Zelo učinkovito je zdravljenje z antiepileptiki, posebej s karbamazepinom (odmerek večamo zelo postopno do 200 ali 400 mg dnevno, lahko celo več). Uporabimo lahko tudi druge antiepileptike (npr. fenitoin ali lamotrigin) (16). Antiepileptiki stabilizirajo celične membrane, tako zavrejo prevajanje in tako žal povečajo prizadetost (šibkost in ataksijo). Pri bolnikih, pri katerih so antiepileptiki neučinkoviti, pogosto dosežemo uspeh z baklofenom (od 5 do 20 mg dnevno) (17), včasih tudi z analogi prostaglandina E (18). V akutnem obdobju je uspešno zdravljenje s steroidi (metilprednizolon v intravenski infuziji). Če je potrebno, so učinkoviti tudi kirurški ukrepi (19–22).

**Lhermittov znak** je le redko boleč, večinoma izzove nagib glave proti prsnemu košu le neprijeten, dizestetičen občutek »elektrike«, ki se bliskovito razširi proti okončinam. Lhermittov znak je posledica okvare v vratnem delu hrbtenjače.

**Zdravljenje** s karbamazepinom je običajno zelo uspešno, dobre uspehe pa so dosegli tudi z elektromagnetnim valovanjem (23).

**Paroksizmalne pekoče bolečine v okončinah** so lahko spontane ali pa jih izzovemo s hiperventilacijo, z dotikanjem ali z gibanjem prizadete okončine. So lahko zelo kratke, sunkovite, ali pa trajajo do minute ter so pekoče in dizestetične.

**Boleči tonični krči** se lahko pojavijo hkrati s paroksizmalnimi bolečinami v okončinah ali pa takoj za njimi. Pojavijo se lahko večkrat dnevno, trajajo do minute in jih izzovemo z dotikanjem in gibanjem okončine, z ropotom ali menjavo telesnega položaja.

**Zdravljenje.** Na boleče tonične krče in paroksizmalne pekoče bolečine lahko vplivamo s karbamazepinom in z mexiletinom (24). Pogosto odpravimo akutne bolečine z zdravljenjem s steroidi (metilprednizolon v intravenski infuziji).

## Subakutni bolečinski sindromi

**Vnetje vidnega živca** z nenadno izgubo vida je pogosta okvara pri bolnikih z multiplo sklerozo. Ob tem se pogosto pojavi bolečina, ki je večinoma omejena na prizadeto oko, včasih pa se razširi v druge dele očesne votline in izzove tudi enostranski glavobol. Hujša je med premikanjem zrkla, včasih je boleč tudi pritisk na zrklo. Bolečina je najverjetneje posledica natega ovojnic vnetega živca in narastišč mišic.

**Zdravljenje.** Vnetje vidnega živca je posledica osnovnega bolezenskega procesa in ga zdravimo s kortikosteroidi (metilprednizolon v venskih infuzijah, nadaljujemo z jemanjem tablet). Nekateri raziskovalci so menili, da s takim zdravljenjem zmanjšamo možnosti za kasnejši razvoj MS (25); MS se po prebolelem vnetju vidnega živca razvije pri tretjini bolnikov (26, 27).

**Okvare ulnarnega in peronealnega živca** so pogoste pri bolnikih, ki so vezani na invalidski voziček. Večinoma so posledica nepravilnega položaja, povzroči jih stalen pritisk na živce na izpostavljenih mestih.

**Zdravljenje.** Praviloma je zadosten ukrep učenje pravilnega sedenja v invalidskem vozičku in oblaganje izpostavljenih mest na komolcu in kolenu.

**Kompresijski zlomi vretenc** so posledica osteoporoze, ki jo povzroči dolgotrajno zdravljenje s kortikosteroidi brez primerne preprečevalnega zdravljenja.

**Zdravljenje.** Bolečine odpravljamo z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in opioidnimi analgetiki, pri dolgotrajnem zdravljenju s kortikosteroidi pa s preprečevalnim zdravljenjem preprečujemo osteoporozo.

**Hemoragični cistitis** je najhujši zaplet zdravljenja s ciklofosamidom, ki, enako kot drugi citostatiki, zmanjša bolnikovo odpornost.

**Zdravljenje.** S primernim antibiotikom (po antibiogramu) zdravimo vnetje sečil, včasih pa dodamo tudi antiholinergike (npr. oxybutynin).

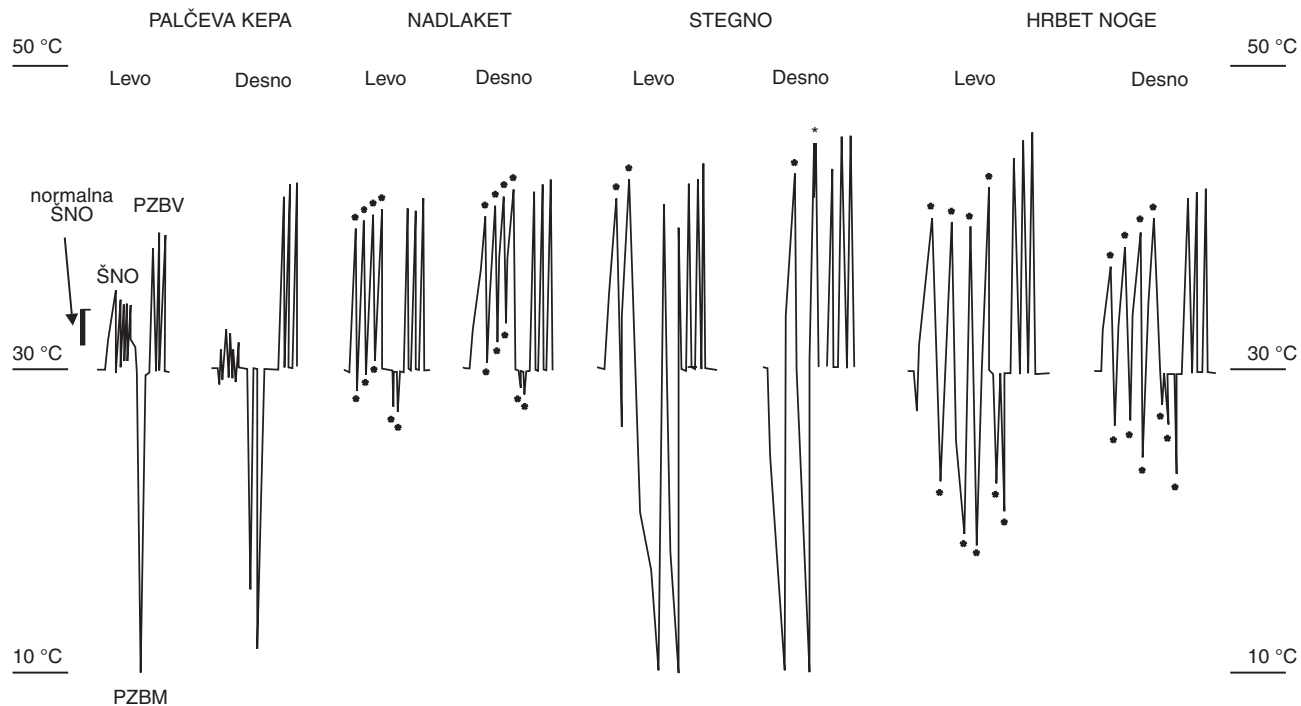
## **Kronični bolečinski sindromi**

**Dizestetične bolečine** so pogoste predvsem v spodnjih okončinah, posebej v nogah. Bolečine so pekoče in hujše ponoči, pri bolnikih z MS pa so najpogostejši kronični bolečinski sindrom. Pogoste so pri manj funkcionalno prizadetih bolnikih, jih je pa najtežje zdraviti. Natančen patofiziološki mehanizem teh bolečin še ni znan, najverjetneje so osrednje ali deaferentne. Pri bolnikih z MS so namreč pogosto okvarjene živčne poti, kar smo dokazali v vrsti raziskav (slika 2) (6, 28–30).

**Zdravljenje.** Dizestetične bolečine so zelo pogoste, njihovo zdravljenje pa je različno učinkovito. Najpogosteje poskusimo bolečine najprej odpraviti s tricikličnimi antidepresivi (amitriptilinom); njihova uspešnost je zelo različna (5, 6, 31). Če so antiholinergični učinki preveč moteči, uporabimo nortriptilin ali dezipramin. Uporabljajo še druga sredstva (npr. gabapentin) (32, 33). Delno uspešno je venško vbrizgavanje lidokaina (34) in pa mexiletin (35), poskušajo pa tudi s kanabisom (36). Če z zdravili nismo uspešni, poskušamo na bolečine vplivati s psihosocialnimi ukrepi (37).

**Boleči krči v nogah** so najhujše bolečine pri najbolj prizadetih bolnikih. Povezani so s spastičnostjo. Hujši so ponoči, med vnetji sečil, drugimi vnetnimi dogajanja v telesu in med zagoni. Bolečine so globoke, trgajoče, izzovejo jih različni zunanji dražljaji, npr. dotik ali mraz, ali pa so spontane. Večinoma so osrednje.

**Zdravljenje.** Težave odpravimo z mišičnimi relaksanti (baklofen, dantrolen, diazepam) (38, 39), njihovo uporabnost pa omejujejo stranski učinki (zaspanost in mišična šibkost). Osrednje delujoč mišični relaksant (tizanidin) naj bi bil enako učinkovit, zmanjšanje moči v spodnjih okončinah pa naj bi bilo manj izrazito (40, 41). Tudi po naših izkušnjah so odzivi bolnikov na relaksante zelo različni; za ustrezno zdravljenje se odločimo po ustreznem izboru zdravila in prilagajanju odmerka. Vedno moramo zdraviti vnetja, ki lahko izzovejo krče. Ti so posebej hudi med zagoni; zelo uspešno je zdravljenje z velikimi odmerki steroidov. Uspešno je tudi lokalno dajanje baklofena (42) ali morfina (43), agresivne nevrolične postopke pa uporabljamo le izjemoma (44).



Slika 2. Rezultati termometrije pri bolnici z multiplo sklerozo in s hiperalgezijo za hlad. Na palčevi kepi smo izmerili zvečano širino nevtralnega območja, na drugih pregledanih mestih smo ugotovili anestezijo za toploto in za hlad ter alodinije (pekočo bolečino po nebolečem toplen ali hladnem dražljaju). ŠNO – širina nevtralnega območja, PZBV – prag zaznave zaradi vročine in PZBM – prag zaznave zaradi mraza, ● – alodinija.

**Bolečine v hrbtu, predvsem v ledvenem delu**, so posledica nepravilnega telesnega položaja zaradi oslabelosti paravertebralnih mišic. Zaradi tega so pogostejši tudi zdrsi medvretenčnih ploščic in obraba malih hrbteničnih sklepov. Pri bolnikih, ki so vezani na invalidski voziček, so pogoste miofascialne bolečine velikih mišic, kot je mišica *quadratus lumborum*. Bolečine se lahko širijo tudi v medenico in stegno.

**Zdravljenje.** Pomagajo nesteroidni antirevmatiki in fizioterapija, miofascialne bolečine pa odpravljamo z lokalnim vbrizgavanjem anestetikov. Uspešno uporabljajo tudi epiduralno stimulacijo (45, 46). Včasih je potrebno kirurško zdravljenje radikularnih bolečin, nekaterim bolnikom pa pomagajo opioidni analgetiki.

**Visceralne bolečine** ima malo bolnikov. Trebuh okoli popka je napet in boleč, v trebušni votlini pa neugodje spremljajo zvijajoče bolečine. Običajno spremljajo kronično zaprtje.

**Zdravljenje.** Z zdravljenjem zaprtja odpravimo tudi neprijetne občutke in bolečine v trebuhu.

## Sklep

Multipla skleroza bistveno vpliva na kakovost bolnikovega življenja. Preden postavljamo mnoge omejitve, ki so posledica njegove bolezni ali odziva njegove okolice nanjo. Bolnik se mora naučiti živeti z novo resničnostjo, sprejeti nove vrednote in ceniti dosegljive cilje. Pri vrednotenju okvar so pogosto veljavne le telesne sposobnosti, čeprav je lahko okvarjena občutljivost vsaj enako pomembna. Posebej bolečina je simptom, ki lahko bolnika zelo obremeni in oteži učenje življenja s simptomi MS. Klasična šolska medicina ji pogosto posveti premalo pozornosti in bolnika, ki je prizadet zaradi bolezni same, pušči samega z obremenjujočim simptomom. Upoštevanje vseh bolnikovih težav, tudi subjektivnih, je način, da si pridobimo njegovo zaupanje in da nas sprejme za sopotnika na življenjski poti, ki bo gotovo težja in bolj tvegana, kot je pot zdravih.

---

## Literatura

1. Bournville DM, Guerdar L. *De la sclérose en plaques disséminées*. Paris: Adrian De la haye, 1869, 204–7.
2. Charcot JM. *Leçons sur les maladies du système nerveux faites à la Salpêtrière*. Paris: Adrian De la haye, 1872: 239–40.
3. Firth D. *The case of Augustus D'Esté*. New York: Cambridge U Pr, 1948.
4. Twomey JA, Espir MLE. Paroxysmal symptoms as the first manifestations of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980; 43: 296–304.
5. Clifford DB, Trotter JL. Pain in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1984; 41: 1270–2.
6. Moulin DE, Foley KM, Ebers GC. Pain syndromes in multiple sclerosis. *Neurology* 1988; 38: 1830–4.
7. Vermote R, Ketelaer P, Carton H. Pain in multiple sclerosis patients. *Clin Neurol Neurosurg* 1986; 88: 87–93.
8. Vaney C. Schmerzen bei Multipler Sklerose. Klinik und Therapie. *Schweiz Med Wochenschr* 1990; 120: 1959–64.
9. Warnell P. The pain experience of a multiple sclerosis population: a descriptive study. *Axone* 1991; 13: 26–8.
10. Stenager E, Knudsen L, Jensen K. Acute and chronic pain syndromes in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1991; 84: 197–200.

11. Stenager E, Knudsen L, Jensen K. Acute and chronic pain syndromes in multiple sclerosis. A 5-year follow-up study. *Ital J Neurol Sci* 1995; 16: 629–32.
12. Moulin DE. Pain assessment and management in multiple sclerosis. *Int MSJ* 1996; 3: 59–63.
13. Sullivan MJ, Weinschenker B, Mikail S, Edgley K. Depression before and after diagnosis of multiple sclerosis. *Mult Scler* 1995; 1: 104–8.
14. Denišlič M. Multipla skleroza. *Med Razgl* 1998; 37: 33–51.
15. Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444–52.
16. Lunardi G, Leandri M, Albano C. Clinical effectiveness of lamotrigine and plasma levels in essential and symptomatic trigeminal neuralgia. *Neurology* 1997; 48: 1714–7.
17. Fromm GH, Terrence CF, Chattha AS. Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia. Double-blind study and long-term follow-up. *Ann Neurol* 1984; 15: 240–4.
18. Reder AT, Arnason BG. Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis relieved by a prostaglandin E analogue. *Neurology* 1995; 45: 1097–100.
19. Brown JA, McDaniel MD, Weaver MT. Percutaneous trigeminal nerve compression for treatment of trigeminal neuralgia: results in 50 patients. *Neurosurgery* 1993; 32: 570–3.
20. Taha JM, Tew JM Jr. Treatment of trigeminal neuralgia by percutaneous radiofrequency rhizotomy. *Neurosurg Clin N Am* 1997; 8: 31–9.
21. Resnick DK, Jannetta PJ, Lunsford LD, Bissonette DJ. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis. *Surg Neurol* 1996; 46: 358–62.
22. Brown JA, Gouda JJ. Percutaneous balloon compression of the trigeminal nerve. *Neurosurg Clin N Am* 1997; 8: 53–62.
23. Sandyk R, Dann LC. Resolution of Lhermitte's sign in multiple sclerosis by treatment with weak electromagnetic fields. *Int J Neurosci* 1995; 81: 215–24.
24. Okada S, Kinoshita M, Fujioka T, Yoshimura M. Two cases of multiple sclerosis with painful tonic seizures and dysesthesia ameliorated by the administration of mexiletine. *Jpn J Med* 1991; 30: 373–5.
25. Beck RW, Cleary PA, Trobe JD, Kaufman DI, Kupersmith MJ, Paty DW, Brown CH. The effect of corticosteroids for acute optic neuritis on the subsequent development of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1764–9.
26. Sandberg-Wollheim M, Bynke H, Cronquist S, Holtas S, Platz P, Ryder LP. A long term prospective study of optic neuritis: evaluation of risk factors. *Ann Neurol* 1990; 27: 386–93.
27. Rizzo JF III, Lessell S. Risk of developing multiple sclerosis after uncomplicated optic neuritis: a long term prospective study. *Neurology* 1988; 38: 185–90.
28. Casey KL. Pain and central nervous system disease: a summary and overview. In: *Pain and central nervous system disease: central pain syndromes*. New York: Raven Press, 1991: 1–11.
29. Meh D. *Elektrofiziološko in psihofizično ocenjevanje somatosenzoričnega in avtonomnega živčnega sistema*. Doktorska disertacija. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, 1995.
30. Meh D, Denišlič M. The role of sensorimetry in diagnostics of multiple sclerosis. In: Abstracts of the 9<sup>th</sup> European Congress of Clinical Neurophysiology, Ljubljana, Slovenia, June 3–7, 1998. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1998; 106: Suppl 1001: 92–3.
31. Leijon G, Boivie J. Central poststroke pain – a controlled trial of amitriptyline and carbamazepine. *Pain* 1989; 36: 1764–9.
32. Samkoff LM, Daras M, Tuchman AJ, Koppel BS. Amelioration of refractory dysesthetic limb pain in multiple sclerosis by gabapentin. *Neurology* 1997; 49: 304–5.
33. Houtchens MK, Richert JR, Sami A, Rose JW. Open label gabapentin treatment for pain in multiple sclerosis. *Mult Scler* 1997; 3: 250–3.
34. Awerbuch GI, Sandyk R. Mexiletine for thalamic pain syndrome. *Int J Neurosci* 1990; 55: 129–33.
35. Backonja M, Gombar K. Response of central pain syndromes to intravenous lidocaine. *J Pain Symptom Manage* 1992; 7: 172–8.
36. Consroe P, Musty R, Rein J, Tillery W, Pertwee R. The perceived effects of smoked cannabis on patients with multiple sclerosis. *Eur Neurol* 1997; 38: 44–8.

37. Knight RG, Devereux RC, Godfrey HP. Psychosocial consequences of caring for a spouse with multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 1997; 19: 7–19.
38. Becker WJ, Harris CJ, Long ML, Ablett DP, Klein GM, DeForge DA. Long-term intrathecal baclofen therapy in patients with intractable spasticity. *Can J Neurol Sci* 1995; 22: 208–17.
39. Ordia JI, Fischer E, Adamski E, Spatz EL. Chronic intrathecal delivery of baclofen by a programmable pump for the treatment of severe spasticity. *J Neurosurg* 1996; 85: 452–7.
40. Bass B, Weinshenker B, Rice GP, Noseworthy JH, Cameron MG, Hader W, Bouchard S, Ebers GC. Tizanidine versus baclofen in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1988; 15: 15–9.
41. United Kingdom Tizanidine Trial Group. A double-blind, placebo-controlled trial of tizanidine in the treatment of spasticity caused by multiple sclerosis. *Neurology* 1994; 44: Suppl 9: S70–8.
42. Becker WJ, Harris CJ, Long ML, Ablett DP, Klein GM, DeForge DA. Long-term intrathecal baclofen therapy in patients with intractable spasticity. *Can J Neurol Sci* 1995; 22: 208–17.
43. Erickson DL, Blacklock JB, Michaelson M, Sperling KB, Lo JN. Control of spasticity by implantable continuous flow morphine pump. *Neurosurgery* 1985; 16: 215–7.
44. Kasdon DL. Controversies in the surgical management of spasticity. *Clin Neurosurg* 1986; 33: 523–9.
45. Lang P. The treatment of chronic pain by epidural spinal cord stimulation – a 15 year follow up; present status. *Axone* 1997; 8: 71–3.
46. Simpson BA. Spinal cord stimulation [editorial]. *Br J Neurosurg* 1997; 11: 5–11.

Prispelo 5. 1. 1999