

PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

PL ISSN 1734-3402

Ocena poziomu zmęczenia u chorych na stwardnienie rozsiane w zależności od formy klinicznej choroby

Assessment of the level of fatigue in patients with multiple sclerosis, depending on the clinical form of the disease

WOJCIECH GARCZYŃSKI^{A-F}, ANNA LUBKOWSKA^{D,E}

Zakład Diagnostyki Funkcjonalnej i Medycyny Fizykalnej Wydziału Nauk o Zdrowiu Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie Wstęp. Stwardnienie rozsiane jest zapalno-demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego i przyjmuje najczęściej formę kliniczną: remitująco-nawracającą (RRMS), wtórnie postępującą (SPMS) lub pierwotnie postępującą (PPMS). Zmęczenie jest jednym z najczęstszych objawów stwardnienia rozsianego, które istotnie wpływa na wykonywanie pracy zawodowej oraz aktywność fizyczną.

Cel pracy. Ocena poziomu zmęczenia u pacjentów ze stwardnieniem rozsiałym w zależności od formy klinicznej choroby.

Materiał i metody. Badania zostały przeprowadzone w Centrum Rehabilitacji dla Osób Chorych na Stwardnienie Rozsiane im. Jana Pawła II w Bornym Sulinowie. Grupa badana liczyła 159 osób (111 kobiet i 48 mężczyzn). Średnia wieku grupy badanej wynosiła 49 lat ± 11. Formę kliniczną rzutowo-remityjną (RRMS) zdiagnozowano u 51 osób, formę wtórnie postępującą (SPMS) – u 45 osób, formę pierwotnie postępującą (PPMS) – u 63 osób. Do oceny stopnia patologicznego zmęczenia posłużyła zmodyfikowana skala oddziaływania zmęczenia.

Wyniki. Średnia wartość zmęczenia dla grupy badanej wynosiła 46,11 ± 11. Najwyższy poziom zmęczenia występował u pacjentów z formą kliniczną wtórnie postępującą (SPMS) i wynosił 48,49 ± 10,70, a najniższy u chorych z formą kliniczną rzutowo-remityjną (RRMS) i wynosił 41,64 ± 11,48. Średnia wartość zmęczenia dla formy klinicznej pierwotnie postępującej (PPMS) wynosiła 48,02 ± 11,22. Wykazano statystycznie istotną różnicę między formą kliniczną stwardnienia rozsianego a poziomem zmęczenia ($p < 0,05$).

Wnioski. Uzyskane wyniki potwierdzają, że występujące w stwardnieniu rozsiałym zmęczenie jest zależne od formy klinicznej choroby. Poziom zmęczenia nie koreluje z wiekiem zachorowania na SM ani z czasem trwania choroby.

Słowa kluczowe: zmęczenie, stwardnienie rozsiane, forma kliniczna SM.

Summary Background. Multiple sclerosis is a demyelinating disease of inflammatory and central nervous system and it usually adopts one of the following clinical forms: relapsing-remitting (RRMS), secondary progressive (SPMS) or primary progressive (PPMS). Fatigue is one of the most common symptoms of multiple sclerosis, which significantly affects the performance at work and physical activity.

Objectives. The aim of this study was to assess the level of fatigue in patients with multiple sclerosis, depending on the clinical form of the disease.

Material and methods. The study was conducted at the Pope John Paul II Center for Rehabilitation of People with Multiple Sclerosis in Borne Sulinowo. The study group consisted of 159 patients (111 women and 48 men). The mean age of the study group was 49 years ± 11. The clinical relapsing-remitting (RRMS) form was diagnosed in 51 people, the secondary progressive (SPMS) form in 45 people, the primary progressive (PPMS) form in 63 subjects. To assess the degree of pathological fatigue a modified scale of the impact of fatigue was used.

Results. The mean value of fatigue for the test group was 46.11 ± 11. The highest level of fatigue occurred in patients with secondary progressive clinical form (SPMS), and it was 48.49 ± 10.70 and the lowest in patients with relapsing clinical form (RRMS) and it was 41.64 ± 11.48. The average value of fatigue for the clinical forms of primary progressive (PPMS) was 48.02 ± 11.22. The authors showed statistically significant difference between the clinical form of multiple sclerosis and the level of fatigue ($p < 0.05$).

Conclusions. These results confirm that fatigue occurring in multiple sclerosis is dependent on the clinical form of the disease. Fatigue level does not correlate with the age at onset of MS or the duration of the disease.

Key words: fatigue, multiple sclerosis, clinical form of MS.

Wstęp

Stwardnienie rozsiane (SM) jest to choroba ośrodkowego układu nerwowego, która charakteryzuje się zmianami zapalno-demielinizacyjnymi, zlokalizowanymi w istocie białej, pniu mózgu, mózdzku, rdzeniu i nerwie wzrokowym. Pojawianie się nowych objawów neurologicznych lub nasilenie już istniejących, które nie są związane z infekcją, określa się mianem rzutu choroby. SM może przebiegać w sposób bardzo zróżnicowany w zakresie częstości rzutów oraz szybkości narastania niewydolności neurologicznej [1, 2]. W aktual-

nych kryteriach diagnostycznych McDonalda zdefiniowano warunki, jakie muszą być spełnione do rozpoznania stwardnienia rozsianego [3]. Stwardnienie rozsiane przyjmuje najczęściej jedną z form: RRMS, SPMS lub PPMS [2]. Polska należy do krajów o bardzo wysokiej częstości występowania SM [4]. Do częstych objawów SM należą m.in. niedowłady spastyczne, ataksja, zaburzenia równowagi, czynności pęcherza moczowego oraz zmęczenie [5].

Zmęczenie to jeden z typowych objawów SM o niewyjaśnionej etiologii [5]. Biorąc pod uwagę patofizjologię zmęczenia, można wyróżnić zmęczenie centralne, zacho-

dzące na poziomie układu nerwowego, oraz zmęczenie obwodowe, na poziomie transmisji nerwowo-mięśniowej i samych mięśni [6, 7]. Pacjenci definiują je jako przytłaczające osłabienie, brak siły i energii, a często jako uczucie całkowitego wyczerpania [6]. W opinii pacjentów jest czynnikiem istotnie ograniczającym aktywność zawodową i fizyczną [8]. W przebiegu stwardnienia rozsianego zmęczenie zmniejsza się pod wpływem zimna, po śnie nocnym, drzemce lub odpoczynku [9]. Rozważa się różne mechanizmy patofizjologiczne zmęczenia w SM. Oś podwzgórze-przysadka-nadnercza jest odpowiedzialna za regulowanie procesów czuwania i percepcji, w związku z tym, pewną rolę w powstawaniu zmęczenia może odgrywać zakłócenie rytmów okołodobowych i jakość snu [9, 10].

W przebiegu SM wyróżnia się 5 różnych typów zmęczenia: zmęczenie fizjologiczne, męczliwość, zmęczenie nerwowo-mięśniowe, zmęczenie psychogenne i najczęściej występujący – zespół zmęczenia [6, 11–13].

Od dawna toczy się dyskusja na temat związku zmęczenia z określoną formą kliniczną SM [8]. Związek ten nie jest do końca jednoznaczny. Przeważa pogląd, że są one odrębnymi, choć częściowo współwystępującymi zaburzeniami [8]. W zależności od zastosowanego kwestionariusza oceny zmęczenia cechy takie, jak: wiek chorego, typ stwardnienia rozsianego, poziom depresji i lęku, mogą wpływać na związek zmęczenia z aktywnością fizyczną [14]. Stwierdzono natomiast zmniejszenie zmęczenia u chorych na stwardnienie rozsiane przy zastosowaniu 10-tygodniowego indywidualnego planu ćwiczeń [15].

Do oceny poziomu zmęczenia u chorych na SM stosuje się głównie dwa kwestionariusze: FSS (*Fatigue Severity Scale*) oraz MFIS (*Modified Fatigue Impact Scale*) [16, 17].

Cel pracy

Celem przeprowadzonych badań była ocena poziomu zmęczenia w zależności od formy klinicznej stwardnienia rozsianego.

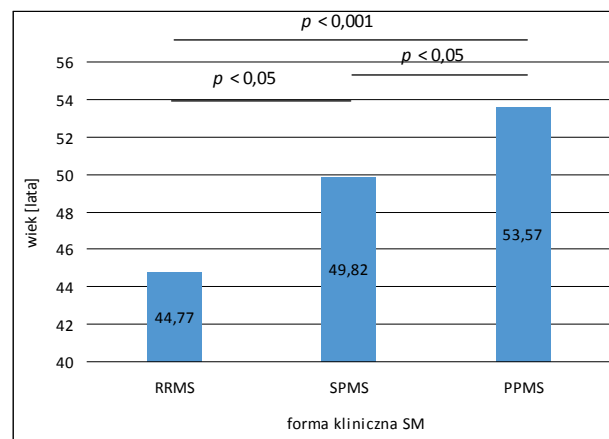
Materiał i metody

Badania zostały przeprowadzone w Centrum Rehabilitacji dla Osób Chorych na Stwardnienie Rozsiane im. Jana Pawła II w Bornem Sulimowie. Grupa badana liczyła 159 osób (111 kobiet i 48 mężczyzn). Średnia wieku grupy badanej to 49 lat \pm 11. Forma RRMS występowała u 51 osób, SPMS – u 45 osób, a PPMS – u 63 osób. Do oceny zmęczenia posłużyła zmodyfikowana skala oddziaływania zmęczenia – MFIS. Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu STATISTICA 10 oraz arkusza Excel.

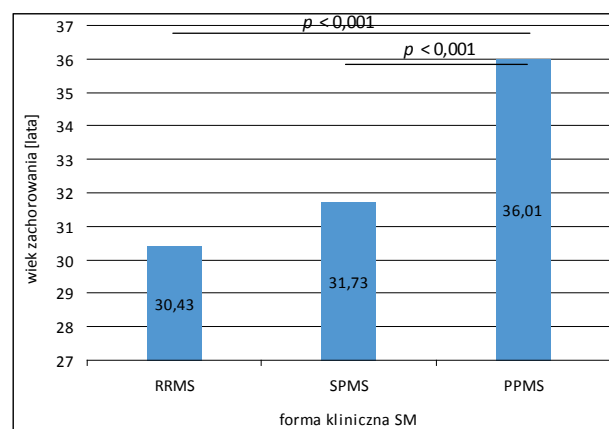
Wyniki

W tabeli 1 przedstawiono wyniki dotyczące wieku badanych, wieku zachorowania, czasu trwania choroby oraz poziomu zmęczenia z podziałem na formę kliniczną SM.

Jednoczynnikowa analiza wariancji potwierdziła istotne statystycznie różnice w wieku zachorowania na SM z podziałem na formę choroby. W przypadku pozostałych zmiennych zastosowano test Kruskala-Wallisa. Poziom istotności różnic w wieku osób badanych oraz wieku zachorowania na SM między poszczególnymi formami klinicznymi wynosił $p < 0,001$. Mniejsza siła istotności różnic między formami SM ($p < 0,01$) wystąpiła przy ocenie czasu trwania choroby z podziałem na formy kliniczne. Ponadto wykazano, że istotne różnice występowały między wiekiem badanych (ryc. 1) w grupach RRMS–PPMS (przy poziomie istotności $p < 0,001$), RRMS–SPMS i PPMS–SPMS (przy poziomie istotności $p < 0,05$), wiekiem zachorowania na stwardnienie rozsiane (ryc. 2) w grupach RRMS–PPMS i SPMS–PPMS (przy poziomie istotności $p < 0,001$) oraz czasem trwania choroby (ryc. 3) w grupach SPMS–RRMS (przy poziomie istotności $p < 0,01$).



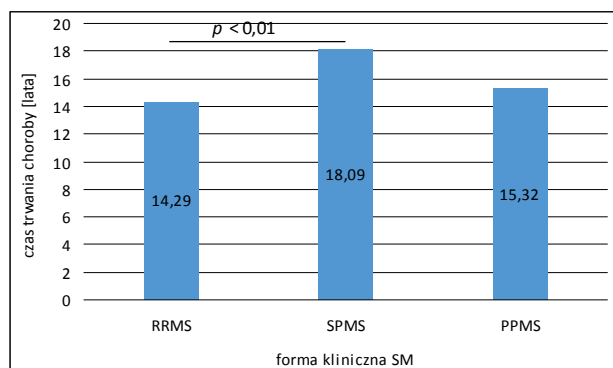
Rycina 1. Średnie wartości wieku badanych [lata] z podziałem na formy kliniczne SM z uwzględnieniem różnic istotnych statystycznie



Rycina 2. Średnie wartości wieku zachorowania na stwardnienie rozsiane [lata] z podziałem na formy kliniczne SM i z uwzględnieniem różnic istotnych statystycznie

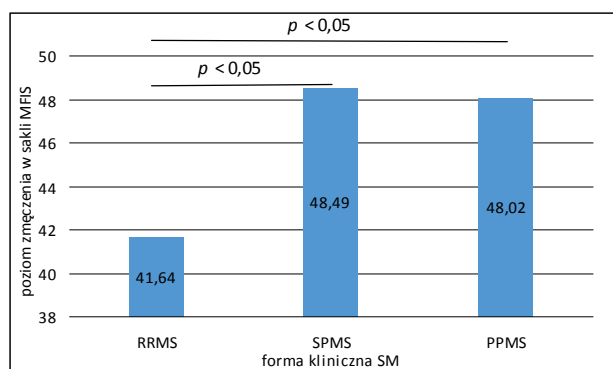
Tabela 1. Wartości średnie i odchylenia standardowe wieku, wieku zachorowania, czasu trwania choroby oraz poziomu zmęczenia z podziałem na formę kliniczną SM

Badana cecha	Formy kliniczne stwardnienia rozsianego									p
	RRMS			SPMS			PPMS			
	n	\bar{x}	\pm SD	n	\bar{x}	\pm SD	n	\bar{x}	\pm SD	
Wiek [lata]	48	44,77	11,30	41	49,82	10,17	63	53,57	11,06	< 0,001
Wiek zachorowania [lata]	48	30,43	9,43	41	31,73	9,54	63	36,01	12,27	< 0,001
Czas trwania choroby [lata]	48	14,29	9,23	41	18,09	8,58	63	15,32	9,81	< 0,01
MFIS (<i>Modified Fatigue Impact Scale</i>)	51	41,64	11,48	45	48,49	10,70	63	48,02	11,22	< 0,05



Rycina 3. Średnie wartości czasu trwania choroby [lata] z podziałem na formy kliniczne i z uwzględnieniem różnic istotnych statystycznie

Stwierdzono istotne statystycznie różnice w poziomie zmęczenia – MFIS ($p < 0,05$). Ponadto po przeprowadzeniu analizy *post hoc* Tukeya okazało się, że istotne statystycznie różnice w poziomie zmęczenia występowały między formami klinicznymi RRMS–SPMS i RRMS–PPMS ($p < 0,05$) (ryc. 4).



Rycina 4. Średnie wartości poziomu zmęczenia w skali MFIS z podziałem na formę kliniczną SM z uwzględnieniem różnic istotnych statystycznie

Analiza korelacji nie wykazała związków między zmęčeniami a wiekiem zachorowania ($r = 0,01$; $p > 0,05$) i czasem trwania choroby ($r = 0,07$; $p > 0,05$).

Dyskusja

Badacze zajmujący się tematyką stwardnienia rozsianego próbują wykazać różnice w nasileniu objawów charakterystycznych dla SM w zależności od poszczególnych form choroby. Jednym z najczęściej występujących objawów SM jest zmęczenie. Według Kumora [8] zmęczenie występuje częściej i jest bardziej nasilone u pacjentów z pierwotnie i wtórnie postępującym przebiegiem choroby niż z pozostałymi formami klinicznymi SM – potwierdzają ten fakt badania własne.

W populacji ogólnej u ponad połowy chorych na SM występuje forma RRMS, u około 30% – SPMS, od 9 do 20% chorych – PPMS. Biorąc pod uwagę procentowy rozkład

poszczególnych form klinicznych SM w populacji ogólnej, można stwierdzić, że badania własne w tym zakresie są rozbieżne. Najwięcej pacjentów przebywających w Bornym Sulimowie, którzy wyrazili zgodę na udział w badaniach, miało formę PPMS, następnie – SPMS, a najmniej – RRMS. Tylko u pojedynczych pacjentów rozpoznawano łagodną i postępująco-nawracającą postać SM. Być może istotnym czynnikiem modulującym uzyskany rozkład wyników w tym zakresie było wyrażenie zgody na udział w badaniach jedynie średnio połowy pacjentów przebywających na turnusie rehabilitacyjnym w Bornem Sulimowie, co mogło być przyczyną braku reprezentatywności grupy badanej w stosunku do procentowego rozkładu form klinicznych w populacji chorych na SM.

Celem badawczym zespołu kierowanego przez Te'llez [18] była ocena częstości występowania zmęczenia u osób chorych na stwardnienie rozsiane. Narzędziem badawczym były w tym przypadku dwie skale: FSS oraz MFIS. Oprócz zmęczenia badacze oceniali także występowanie objawów depresyjnych za pomocą skali Becka (*BDI*) oraz niewydolność ruchową za pomocą skali EDSS (*Expanded Disability Status Scale*). Grupa badana liczyła 354 osoby, z czego 231 badanych było chorych na stwardnienie rozsiane, a 123 osoby stanowiły kontrolną grupę odniesienia. Średni wynik zmęczenia uzyskany w skali MFIS wyniósł 33. U badanych z formą kliniczną RRMS wyniósł – 32, a u pacjentów z formą SPMS – 37. W badaniach własnych wykazano większy poziom zmęczenia według skali MFIS (odpowiednio: 41 i 47), ale różnica w wynikach zmęczenia między formami klinicznymi jest podobna i wynosi 5 pkt.

Zespół badawczy pod kierunkiem Broli [19] oceniał wpływ zmiennego pola magnetycznego na zmęczenie i jakość życia chorych ze stwardnieniem rozsianym. Grupa badana liczyła 48 osób. Średni czas trwania choroby wynosił 8 lat, a wiek chorych – 48 lat. Do oceny zmęczenia badacze wykorzystali dwa kwestionariusze FSS oraz MFIS. Średni wynik zmęczenia uzyskany za pomocą kwestionariusza MFIS wynosił 40,12. W badaniach własnych uzyskano wynik o 6 punktów wyższy, ale może być to związane ze średnim czasem trwania choroby, który w badaniach własnych był dwukrotnie wyższy.

Badania dotyczące związku jakości życia chorych na stwardnienie rozsiane z cechami klinicznymi choroby, zespołem zmęczenia i objawami depresyjnymi przeprowadził zespół badawczy pod kierunkiem Łabuz-Roszak [20]. Grupa badana liczyła 61 osób (45 kobiet i 16 mężczyzn). Średnia wieku 38 lat. Grupę odniesienia stanowiła grupa 30 zdrowych ochotników. Badacze oceniali zmęczenie za pomocą skali MFIS. Średni wynik zmęczenia dla grupy badanej wyniósł 34,02 i był o 12 punktów niższy w porównaniu do wyników badań własnych. Rozbieżność może wynikać z wieku badanych, którzy w badaniach własnych mieli 49 lat, a więc byli o 11 lat starsi. Niestety badacze nie dokonali podziału zmęczenia w zależności od formy klinicznej choroby.

Wnioski

1. Uzyskane wyniki potwierdzają, że występujące w stwardnieniu rozsianym zmęczenie jest zależne od formy klinicznej choroby.
2. Poziom zmęczenia nie koreluje z wiekiem zachorowania na SM ani z czasem trwania choroby.

Piśmiennictwo

1. Stasiołek M, Mycko M, Selmaj K. Patogeneza stwardnienia rozsianego. *Pol Przegl Neurol* 2005; 1: 92–98.
2. Selmaj K. Kryteria diagnostyczne i naturalny przebieg choroby. *Pol Przegl Neurol* 2005; 1(3): 99–105.
3. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121–127.

4. Kurpas D, Klocek S, Steciwko A. Poziom wiedzy mieszkańców Turawy na temat stwardnienia rozsianego. *Fam Med Prim Care Rev* 2008; 10(3): 474–475.
5. Dworzańska E, Mitosek-Szewczyk K, Stelmasiak Z. Zmęczenie w stwardnieniu rozsianym. *Neurol Neurochir Pol* 2009; 43(1): 71–76.
6. Krupp LB, Pollina DA. Mechanisms and management of fatigue in progressive neurological disorders. *Curr Opin Neurol* 1996; 9(6): 456–460.
7. Schwid SR, Murray TJ. Leczenie zmęczenia u chorych na stwardnienie rozsiane, krok do przodu, krok do tyłu. *Neurology* 2005; 64: 1111–1112.
8. Kumor K, Pierzchała K. Problem zmęczenia w chorobach neurologicznych. *Wiad Lek* 2006; 59(9–10): 685–691.
9. Lerdal A, Celius EG, Moum T. Fatigue and its association with sociodemographic variables among multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2003; 9(5): 509–514.
10. Scott LV, Dinan TG. The neuroendocrinology of chronic fatigue syndrome: focus on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Funct Neurol* 1999; 14: 3–11.
11. Iriate J, Carreno M, de Castro P. Fatigue and functional system involvement in multiple sclerosis. *Neurologia* 1996; 11(6): 2010–2015.
12. Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BMJ, et al. The impact of exercise therapy for multiple sclerosis. *Mult Scler* 2011; 17(10): 1231–1237.
13. Ford H, Trigwell P, Johnson M. The nature of fatigue in multiple sclerosis. *J Psychosom Res* 1998; 45: 33–38.
14. Colosimo C, Millefiorini E, Grasso MG, et al. Fatigue in MS is associated with specific clinical features. *Acta Neurol Scand* 1995; 92(5): 353–355.
15. Vore ME, Staffan Elgeid S, Bolger S, et al. Impact of a 10-week individualized exercise program on physical function and fatigue of people with multiple sclerosis. A pilot Study. *Int J MS Care* 2011; 13: 121–126.
16. Schapiro RT. Managing symptoms of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 2005; 23: 177–187.
17. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, et al. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1994; 21(1): 9–14.
18. Téllez N, Río J, Tintoré M, et al. Does the Modified Fatigue Impact Scale offer a more comprehensive assessment of fatigue in MS? *Mult Scler* 2005; 11: 198–202.
19. Broła W, Czernicki J, Opara J, i wsp. Wpływ zmiennego pola magnetycznego na zmęczenie i wybrane aspekty jakości życia chorych ze stwardnieniem rozsianym. *Prz Med Univ Rzesz* 2010; 2: 182–188.
20. Łabuz-Rozsak B, Kubicka-Bączek K, Pierzchała K, i wsp. Jakość życia chorych na stwardnienie rozsiane – związek z cechami klinicznymi choroby, zespołem zmęczenia i objawami depresyjnymi. *Psychiatr Pol* 2013; 68(3): 433–442.

Adres do korespondencji:

Dr hab. Anna Lubkowska, prof. PUM

Zakład Diagnostyki Funkcjonalnej

i Medycyny Fizykalnej PUM

ul. Żołnierska 54

71-210 Szczecin

Tel.: 91 48-00-914

E-mail: anna.lubkowska@pum.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.01.2015 r.

Po recenzji: 10.02.2015 r.

Zaakceptowano do druku: 16.02.2015 r.