

ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ ПРИ БОЛНИ С ПЪРВИЧНА И ВТОРИЧНА ФИБРОМИАЛГИЯ

РЕЗЮМЕ

ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ ПРИ БОЛНИ С ПЪРВИЧНА И ВТОРИЧНА ФИБРОМИАЛГИЯ

д-р Валентина Решкова, дм, доктор на науките

*Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски”,
Медицински университет, София*

Фибромиалгията (ФМ) е широко разпространена и обхваща различни възрастови групи, най-често е срещана между 20 и 50 години. При пациенти с ревматични болести – остеоартроза (ОА) и системен лупус еритематозус (СЛЕ) се установява придружаваща/вторична ФМ. Наличието на вторична фибромиалгия при СЛЕ и ОА е изследвана от различни автори и е установена при приблизително 20% от тези болни.

Целта на настоящото клинично изпитване е да се анализират корелационните зависимости между клиничните прояви на първичната спрямо вторичната ФМ. Настоящото проучване е проспективно и е извършено в Клиника по Ревматология на УМБАЛ „Св. Иван Рилски” и МЦ „Фокус 5”, София за периода септември 2013 – септември 2017 година. Изследвани са 83 болни с първична ФМ, 39 болни с ФМ+ОА, 23 болни с ФМ+СЛЕ, 27 болни със СЛЕ и 36 здрави лица. В настоящата разработка се сравнява хроничната болка, умората, депресивните промени и тревожността при болни с първична ФМ, болни със СЛЕ, ОА и вторична ФМ. Сравнението между групите болни е важно за оценка на болестната активност и лечението, което ще бъде препоръчано.

Ключови думи: първична и вторична фибромиалгия, СЛЕ, остеоартроза.

ABSTRACT

CORRELATIONS BETWEEN CLINICAL MANIFESTATION IN PATIENTS WITH PRIMARY AND SECONDARY FIBROMYALGIA

Dr. Valentina Reshkova, PhD, DSc

*Rheumatology Clinic, „St. Ivan Rilski” Multiprofile
University Hospital for Active Treatment
Medical university, Sofia*

Fibromyalgia (FM) is widespread and covers different age groups, most commonly occurring between 20 and 50 years. Patients with rheumatic diseases – osteoarthritis (OA) and systemic lupus erythematosus (SLE), have an accompanying/secondary FM. The presence of secondary fibromyalgia in SLE and OA has been investigated by various authors and is found in approximately 20% of these patients.

The purpose of this clinical trial is to analyze correlations under clinical manifestations of primary vs. secondary FM. The present study is prospective and has been performed at the Clinic of Rheumatology of the University Hospital „St. Ivan Rilski” and „Focus 5” Center, Sofia for the period September 2013 – September 2017. Eighty three patients with primary FM, 39 patients with FM + OA, 23 patients with FM + SLE, 27 patients with SLE and 36 healthy subjects were included. The present study compared chronic pain, depression and anxiety in patients with primary FM, and patients with SLE, OA and secondary FM. The comparison between the patient groups is important for the evaluation of the disease activity and the treatment that will be recommended.

Key words: primary and secondary fibromyalgia, SLE, osteoarthritis.

I. Въведение

Фибромиалгията (ФМ) е широко разпространена и обхваща различни възрастови групи, най-често е срещана между 20 и 50 години. Засяга жени и мъже в съотношение 9:1 до 20:1. От нея страдат 7 до 10 милиона американци, което е 3 до 6 % от популацията. Няма определена етническа предиспозиция. Няма епидемиологични данни за разпространението на ФМ в България (1).

Хроничната болка е причина за 60% от консултациите при лекар-специалист. Около половината от пациентите с мускулно-скелетна болка са с ФМ. Тя се характеризира с дифузна болка. През 1992 г. световната здравна организация включва ФМ в Десета ревизия на Международна класификация на болестите, в групата на ревматичните ставни болести М. 79.0.

Американският колеж по ревматология (ACR) през 1990 година приема 2 критерия за диагноза (5, 6):

Първи критерий – дълбока, дифузна болка в дясната, лявата част на тялото или двустранно, понякога опасваща, в областта на шийния, гръдния или поясния отдел на гръбначния стълб, или предната част на гръдния кош. Болковите симптоми трябва да са с продължителност най-малко 3 месеца.

Втори критерий – болка, измерена с долориметър в най-малко в 11 от 18 болезнени точки (1).

През 2010 година ACR приема нови критерии. Те са:

1. Наличие на хронична дифузна болка в 7 или повече от 19 региона от човешкото тяло през последната седмица и наличие на повече или равни на 5 точки по комбинирана скала (SS – Severity Scale) за оценка на умора, неосвежаваща почивка, когнитивни симптоми (всеки от трите симптома се оценява с максимум 3 точки) и наличие на соматични симптоми – коремна болка, депресия, главоболие (1=да, 2=не, общо максимум 3 точки)

или

наличие на хронична дифузна болка в 3 до 6 региона или наличие на повече или равни на 9 точки по комбинираната скала.

Максималният брой точки е 31 – 19 за всички болезнени региони + 12 точки за всички симптоми. Степента на оплакванията за SS – Severity Scale са:

0 точки – няма оплакване,

1 точка – леко изразено оплакване,

2 точки – средно изразено оплакване,

3 точки – силно изразено оплакване (8, 9).

Според Ana Luiza P. Kasemodel de Araujo (2) има сигнификантна разлика в броя на областите с хронична болка между групата само с ФМ и тази с ФМ и СЛЕ. По-голям брой болезнени области – 15,05 се установяват в групата с ФМ, с ФМ и СЛЕ този брой е 11,75 ($p=0,0001$). Няма сигнификантна разлика в скората SS между двете групи. Силата на хроничната болка в групата с ФМ е 87,5 мм по VAS. Болните само със СЛЕ оценяват хроничната болка с 35 мм по VAS. Болните с ФМ и СЛЕ съобщават за 71,25 мм хронична болка по VAS. Епизоди на депресия са по-чести при болните с ФМ (80%) и тези с ФМ и СЛЕ (60%), само със СЛЕ (15%).

II. Целта на настоящото клинично изпитване е да се проучат корелационните зависимости в клиничното протичане на болни с първична и вторична фибромиалгия, сравнени с контролна група здрави лица.

Задачи:

1. Да се изследват клиничните прояви на болни с първична и вторична ФМ при СЛЕ и остеоартроза, сравнени с контролна група здрави лица.

2. Да се анализират зависимостите на клиничните прояви на първичната спрямо вторичната фибромиалгия – болка, хронична умора, тревожност, депресия.

III. Клиничен материал и методи. Представя се проспективно проучване при болни с фибромиалгия, извършено в Клиника по Ревматология на

УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ и МЦ „Фокус 5“, София за периода септември 2013 – септември 2017 година.

Болните са разпределени в следните групи:

- **83 болни – 78 жени и 5 мъже с първична ФМ**, на средна възраст $40,67 \pm 11,15$ години,
- **39 болни жени с фибромиалгия и остеоартроза** на средна възраст $50,77 \pm 10,73$ години,
- **23 болни – 22 жени и 1 мъж със СЛЕ и фибромиалгия**, средна възраст $47,9 \pm 8,86$ с активност по SLEDAI 4-6 точки без засягане на жизненоважни органи и системи, без невролупус,
- **27 болни – 25 жени и 2 мъже със СЛЕ** средна възраст $46,96 \pm 11,7$ с активност по SLEDAI 4-6 точки без засягане на жизненоважни органи и системи, без невролупус,
- **36 здрави** – 30 жени и 6 мъже на средна възраст $46,53 \pm 9,9$.

Методи на изследване:

Клинични методи:

1. Оценка на прага на болка, на броя болезнени точки и на хроничната дифузна болка.
2. Оценка на диагнозата фибромиалгия по критериите от 2010 година.
3. Оценка на умората по физикална, когнитивна и психосоциална подскали на MFIS.
4. Оценка на скалите за тревожността по скала HADS – тревожност.
5. Оценка на депресията по скала HADS – депресия.
6. Оценка на депресията по скалата на Zung.

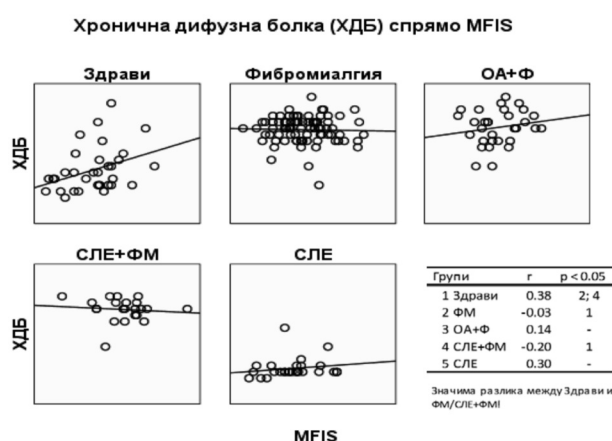
Статистически методи:

Данните са обработени със статистическия пакет SPSS 16.0 за Windows. За всички сравнения за ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза е избрано $p < 0,05$. Резултатите от количествените величини са представени като средна аритметична стойност $\pm$ SD. За определяне вида на разпределението е използван непараметричен тест на Kolmogorov-Smirnov. При правилно разпределение са използвани параметрични методи – t-тест на

Student, корелационен анализ. При неправилно разпределение или хомогенност променливите са използвани непараметрични методи – тест на Mann Whitney, Kruskal Wallis, Chi – квадрат.

IV. Резултати:

1. Резултати от многомерен корелационен анализ на дифузна болка с хронична умора по MFIS при всички групи болни.



Граф. 1. Многомерен корелационен анализ на дифузна болка с хронична умора по MFIS при всички групи болни и здравите.

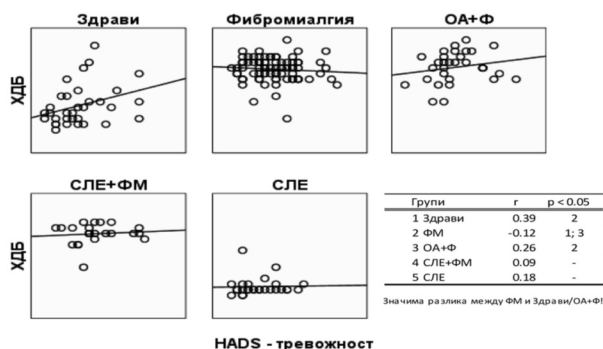
На граф. 1 са представени резултатите от многомерен корелационен анализ на дифузната болка с хронична умора по MFIS. Установява се, че статистически значима корелационна връзка има между групите СЛЕ+ФМ и първична ФМ, сравнени със здравите лица, т.е. дифузната болка и хроничната умора много по-силно си взаимодействат, в сравнение със здравите лица. Не се установява статистически значима корелационната зависимост между групите ОА+ФМ, СЛЕ и здравите лица, между болните със СЛЕ+ФМ и СЛЕ.

2. Резултати от многомерен корелационен анализ на дифузна болка с тревожност по HADS при всички групи болни и здравите.

На граф. 2 са представени резултатите от многомерен корелационен анализ на хронична дифузна болка с тревожност по HADS при всички групи

болни. Установява се, че статистически значима корелационна зависимост има между групите ОА+ФМ и първична ФМ, сравнени със здравите лица и тази значимост е положителна, т.е. колкото по-слаба е дифузна болка, толкова по-слаба ще бъде тревожността по HADS.

Хронична дифузна болка (ХДБ) спрямо HADS-тревожност



Граф. 2. Многомерен корелационен анализ на дифузна болка с тревожност по HADS при всички групи болни и здравите.

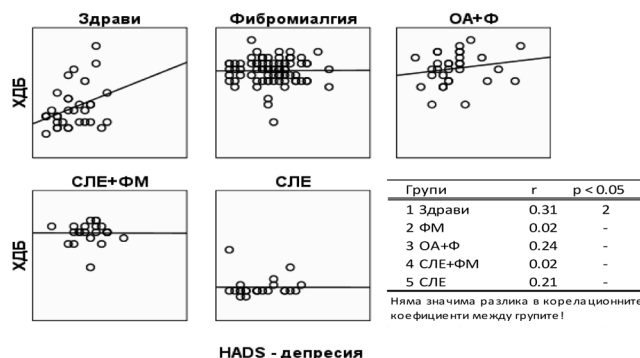
Установява се също статистически значима корелационна зависимост в групата ОА+ФМ, сравнена с болните с първична ФМ.

Не се установява статистически значима връзка на хронична дифузна болка с тревожност по HADS между групите СЛЕ+ФМ, СЛЕ и здравите лица, между болните със СЛЕ+ФМ и СЛЕ.

3. Резултати от многомерен корелационен анализ на дифузна болка с депресия по HADS при всички групи болни и здравите.

На граф. 3 са представени резултатите от многомерен корелационен анализ на дифузна болка с депресия по HADS при всички групи болни. Установява се, че статистически значима корелационна зависимост има между здравите и групата на първична ФМ, тази разлика е по-силна между двете групи. Всички зависимости са положителни, т.е. колкото по-силна е дифузната болка, толкова по-силна ще бъде депресията по HADS. Не се установява статистически значима корелационната зависимост между групите СЛЕ+ФМ, СЛЕ, ОА+ФМ и здравите лица, между болните със СЛЕ+ФМ и СЛЕ.

Хронична дифузна болка (ХДБ) спрямо HADS-депресия

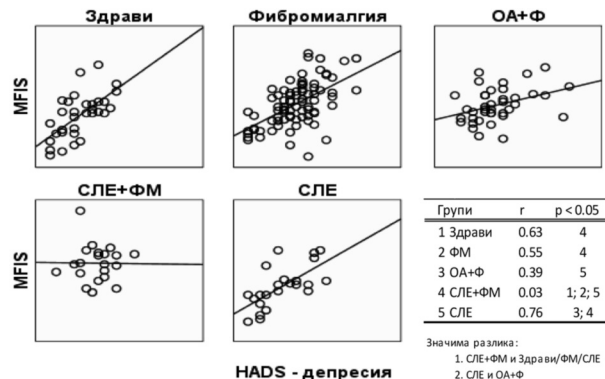


Граф. 3. Многомерен корелационен анализ на дифузна болка с депресия по HADS при всички групи болни и здравите.

4. Резултати от многомерен корелационен анализ на хронична умора по MFIS и депресия по HADS при всички групи болни и здравите.

На граф. 4 са представени резултатите от многомерен корелационен анализ на хронична умора по MFIS и депресия по HADS при всички групи болни. Установява се, че статистически значима корелационна зависимост между групата СЛЕ+ФМ, сравнена със здравите лица и тази значимост е положителна, т.е. колкото по-слаба е хроничната умора по MFIS, толкова по-лека ще бъде депресията по HADS. Установява се статистически значима връзка между групите СЛЕ+ФМ, ОА+ФМ и СЛЕ, което показва, че ФМ е водеща причина за по-висока степен на хронична умора по MFIS и депресия по HADS. В случая СЛЕ не оказва силно влияние върху показателите хронична умора по MFIS и депресия по HADS.

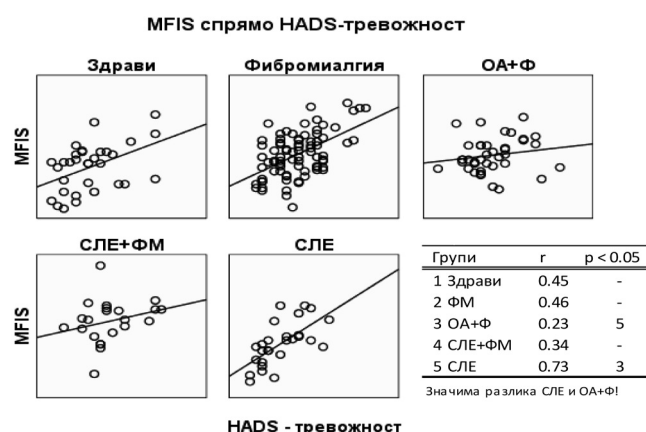
MFIS спрямо HADS-депресия



Граф. 4. Многомерен корелационен анализ на хронична умора по MFIS и депресия по HADS при всички групи болни.

5. Резултати от многомерен корелационен анализ на хронична умора по MFIS и тревожност по HADS при всички групи болни и здравите лица.

На граф. 5 са представени резултатите от многомерен корелационен анализ на хронична умора по MFIS и тревожност по HADS при всички групи болни и здравите. Установява се, че статистически значима корелационна разлика има между групата ОА+ФМ и СЛЕ. Всички корелационни коефициенти са положителни, т.е. колкото по-слаба е хроничната умора по MFIS, толкова по-лека ще бъде тревожността по HADS. Няма статистически значима разлика между връзката на хронична умора по MFIS и тревожност по HADS между групите болни и здравите лица, което показва, че зависимостта между изследваните показатели е сходна при тези групи.



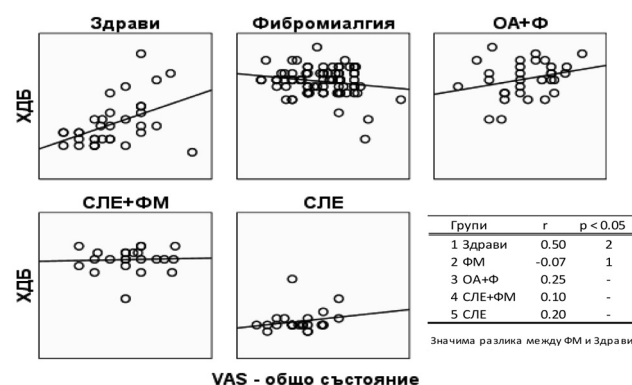
Граф. 5. Многомерен корелационен анализ на хронична умора по MFIS и тревожност по HADS при всички групи болни и здравите лица.

6. Резултати от многомерен корелационен анализ на дифузна болка с общо състояние по VAS при всички групи болни и здравите.

На граф. 6 са представени резултатите от многомерен корелационен анализ на хронична дифузна болка с общо състояние по VAS при всички групи болни. Установява се, че статистически значима корелационна зависимост има между групата първична ФМ, сравнена със здравите лица и тази

значимост е отрицателна, т.е. колкото по-слаба е хроничната дифузна болка, толкова по-висока ще бъде оценката общо състояние по VAS. По-високата оценка за общото състояние по VAS показва по-добро общо състояние. Не се установява статистически значима връзка между групите СЛЕ+ФМ, ОА+ФМ, СЛЕ и здравите лица. Няма статистическа разлика на корелационната зависимост между болните със СЛЕ+ФМ и СЛЕ.

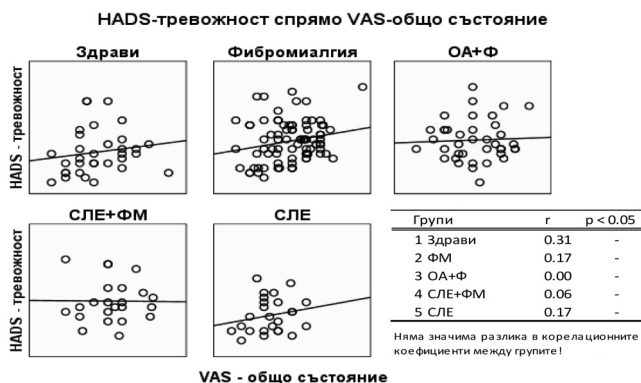
Хронична дифузна болка (ХДБ) спрямо VAS-общо състояние



Граф. 6. Многомерен корелационен анализ на дифузна болка с общо състояние по VAS при всички групи болни.

7. Резултати от многомерен корелационен анализ на HADS – тревожност с общо състояние по VAS при всички групи болни и здравите лица.

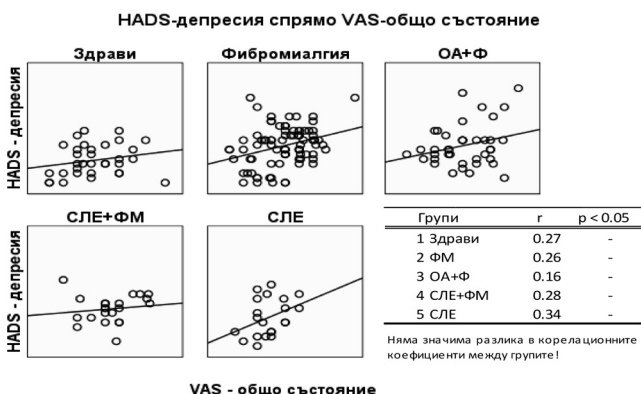
На граф. 7 са представени резултатите от многомерен корелационен анализ на HADS – тревожност с общо състояние по VAS при всички групи болни и здравите лица. Не се установява статистически значима връзка между групите болни, сравнени със здравите лица – зависимостите са подобни при всички групи. Всички корелационни коефициенти на зависимостта между HADS – тревожност и общо състояние по VAS при групите са положителни, т.е. повлияването на тревожността ще се отрази добре на оценката на общо състояние по VAS.



Граф. 7. Многомерен корелационен анализ на HADS – тревожност с общо състояние по VAS при всички групи болни.

8. Резултати от многомерен корелационен анализ на HADS – депресия с общо състояние по VAS при всички групи болни и здравите лица.

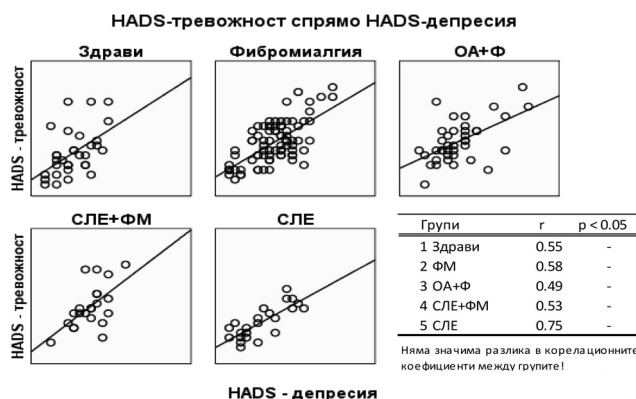
На граф. 8 са представени резултатите от многомерен корелационен анализ на HADS – депресия с общо състояние по VAS при всички групи болни и здравите лица. Не се установява статистически значима връзка между групите болни, сравнени със здравите лица – зависимостите са подобни при всички групи. Всички корелационни коефициенти на зависимостта между HADS – депресия и общо състояние по VAS при групите са положителни, т.е. повлияването на тревожността ще се отрази добре на оценката на общо състояние по VAS.



Граф. 8. Многомерен корелационен анализ на HADS – депресия с общо състояние по VAS при всички групи болни и здравите.

9. Резултати от многомерен корелационен анализ на HADS – тревожност с HADS – депресия при всички групи болни и здравите лица.

На граф. 9 са представени резултатите от многомерен корелационен анализ на HADS – тревожност с HADS – депресия при всички групи болни и здравите лица. Не се установява статистически значима връзка между групите болни, сравнени със здравите лица – зависимостите са подобни при всички групи. Всички корелационни коефициенти на зависимостта между HADS – тревожност и HADS – депресия при групите са силно положителни, т.е. колкото по-силна е тревожността толкова по-силна е депресията.



Граф. 9. Многомерен корелационен анализ на HADS – тревожност спрямо HADS – депресия при всички групи болни и здравите лица.

V. Обсъждане

Хронични болкови синдроми, като хронично главоболие, темпоромандибуларно разстройство, фибромиалгия, синдром на раздразнените черва, интерстициален цистит / раздразнен пикочен мехур, тазова болка и други, имат подобни механизми на възникване и развитие. Не е необичайно, ако пациентът има синдром на висцерална болка, след това се отдръпва и симптомите на фибромиалгия стават по-забележими. Хроничната болка се съчетава с други соматични симптоми, включително умора, невъзстановителен сън, когнитивни наруше-

ния и промени в настроението. Други клинични синдроми, като синдром на хроничната умора / миалгичен енцефаломиеелит, имат мускулно-скелетна болка като част от диагностичните характеристики. Това води до често присъствие на многобройни диагнози. Те потенциално водят до многобройни тестове, които могат да повишат тревожността или да причинят неблагоприятни ефекти върху болния (3, 4, 6).

Известно, че около 15-30% от болните с аутоимунни ревматични заболявания имат коморбиден синдром на фибромиалгия, известен като „вторична ФМ“. Тези проценти са по-високи от разпространението на ФМ в общата популация (2%). Болката и стресът, съпътстващи хроничните ревматични болести могат да отключат патофизиологичните механизми на ФМ. Фибромиалгията е усложняващ фактор за диагностициране и оценка на активността на ревматичните болести (2)

Резултатите от анализа на Zautra A. показват, че хроничната умора и дифузната болка нямат връзка с болката от определена става при ОА. Болните с ОА описват по-стабилно състояние на умората в хода на основната болест + ФМ. Болните с ФМ отчитат по-големи пикове на вариация на умората през отделните дни, което е свързано с централната регулация на невропатната болка при ФМ и тя е различна от механизма на регулация на болката при ОА (8). При нашите болни с ОА+ФМ има умерена положителна корелация със сигнификантен коефициент на корелация между тревожността и депресията по HADS и хроничната умора.

Депресията е често срещано нарушение. Един от всеки пет индивида преживява депресия по време на живота си. Депресията се наблюдава два пъти по-често при жени отколкото при мъже. Жените се нуждаят от медицинска помощ за депресия на по-високо ниво. Депресията може да влоши хода на хронично заболяване или хронично разстройство. Съобщава се, че физическите нарушения могат да се увеличат по време на депресия. Гонартроза, ФМ

и ревматоиден артрит сред най-значимите заболявания.

Според нашите резултати при болните с първична ФМ има умерена положителна корелация със сигнификантен коефициент на корелация между депресивните прояви, оценени чрез трите скали за депресия – по HADS, по ZUNG, по Von Zerssen ($p < 0,001$) и между хроничната дифузна болка и всички симптоми при ФМ и депресията.

Според Yilmaz H. се установява корелация между депресията и силата на болката при гонартроза. При първична ФМ депресията е свързана с общата болестна активност. Необходимо е да се оцени степента на депресията и да се лекува правилно (7).

Нашите резултати от оценката на влиянието на ФМ при СЛЕ и ОА показват също, че тя влияе по еднакъв начин върху живота на болните с първична и вторична ФМ с тенденция към влошаване на ежедневните дейности и социалния живот при минимален брой точки от скалата 16 и максимален 110. Наличието на друго ревматично заболяване СЛЕ или ОА не повлиява оценката на влиянието на фибромиалгията върху живота.

Необходимо е изработването на индивидуална програма за лечение и обучение на болните за повлияване на всички останали оплаквания при ФМ. Затова първичните грижи в семейството са важни за успеха от лечението. В бъдещи клинични наблюдения трябва да се решат въпросите как може да бъде лекуван най-ефикасно болния с ФМ, според неговите клинични характеристики и коя комбинация от медикаменти е най-ефективна според оплакванията на болните. Комплексното лечение на болните с ФМ цели клинично подобрене и повишаване на качеството на живот.

VI. Изводи:

1. Болните с първична фибромиалгия, остеоартроза и ФМ, системен лупус еритематозус и ФМ са сравними помежду си по отношение на силата на

болката и влияние на фибромиалгията върху дейностите им.

2. Болните със СЛЕ без фибромиалгия имат по-висок праг на болка и по-ниска степен на умора, сравнима с тези симптоми на болните със СЛЕ+ФМ и здравите лица.

3. Болните със СЛЕ и фибромиалгия имат допълнителни оплаквания от средни по-степен болка и умора, които не са свързани със СЛЕ и изискват лечение за ФМ, независимо от лечението за СЛЕ.

Адрес за контакти:

*Д-р Валентина Решкова, дм
Клиника по ревматология,
Медицински университет,
УМБАЛ „Св. И. Рилски“,
1612 София
Ул. „Урвич“ 13
e-mail: v_reshkova@abv.bg
тел.: 0878622443*

ЛИТЕРАТУРА

1. Решкова, В. Изследване на болезнените точки при болни с фибромиалгия, лекувани с различни групи медикаменти. Дисертация за придобиване на научно-образователната степен „Доктор“, София, 2013 г.
2. Ana Luiza, P., Kasemodel de Araujo, Paliars, I. C., Novo, N. F. The association of fibromyalgia and systemic lupus erythematosus change the presentation and severity of both diseases? *Rv bras Rheumatol*, 2015, 55 (1) 37-42.
3. Marchione, V. Fibromyalgia pain and osteoarthritis linked in how brain experiences chronic pain, *Arthritis Research Facility*, 2016, 5.
4. Thomas, E., Blotman, F. Prise en charge de la fibromyalgie. *Refl Rhum*, 2002, 9-14.
5. Wolfe, F., Crauw, D. J., Fitzcharles, M. A. et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010, 62, 600-610.
6. Wolfe, F. New American College of Rheumatology criteria for fibromyalgia: a twenty-year journey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010, 62, 583-584.
7. Yilmaz, H., Karaca, G., Demir Polat, H., Akkurt, H. Comparison between depression levels of women with knee osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia syndrome: a controlled study. *Turk J Phys med rehab*, 2015, 61, 197-202.
8. Zautra, A., Fasman, R., Parish, B., Davis, M. Daily Fatigue in women with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia. *Pain*, 2007, 128-135.