ПАТЕРНИ ПЕРЕБІГУ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ І ЇХ ХАРАКТЕРИСТИКИ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Боженко М.І. ORCID: 0000-0002-2105-9808

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
Кафедра неврології

PAIN SYNDROME PATTERNS AND THEIR CHARACTERISTICS IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

M.I. Bozhenko ORCID: 0000-0002-2105-9808

Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Ключові слова: розсіяний склероз, біль, больові синдроми, патерни болю інтенсивність болю, нейропатичний біль

Для цитування: Боженко М.І. Патерни перебігу больових синдромів і їх характеристики у хворих на розсіяний склероз. Львівський медичний часопис. 2021. Т. 27. № 1-2. С.36-45 DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2021.1-2.036>

Для кореспонденції: Боженко М.І., асистент кафедри неврології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна e-mail: dr.bozhenko@gmail.com

Стаття надійшла: 2.02.2021 **Прийнята до друку:** 9.03.2021

Keywords: multiple sclerosis, pain, pain syndromes, pain patterns, pain intensity, neuropathic pain

For citation: Bozhenko M.I. Pain syndrome patterns and their characteristics in multiple sclerosis patients. Acta Medica Leopoliensia. 2021;27(1-2):36-45. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2021.1-2.036>

For correspondence: Bozhenko M.I., Assistant Professor of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, e-mail: dr.bozhenko@gmail.com

Received: February 2, 2021 **Accepted:** March 9, 2021

Реферат

Мета. Проаналізувати патерни перебігу больових синдромів і їх характеристики у хворих на розсіяний склероз.

Матеріал і методи. У Львівському обласному центрі розсіяного склерозу обстежили 104 хворих на розсіяний склероз, які мали скарги на біль протягом останнього місяця. Було проведено аналіз медичної документації, неврологічний і загальний медичний огляд, збір анамнезу життя, захворювання і болю. Для оцінки характеристик больових синдромів використали опитувальники VAS і PainDetect. Хворим було запропоновано обрати один із 4 загальноприйнятих типових патернів перебігу болю, що найбільше відповідає їхнім відчуттям. Після чого було проведено аналіз патернів перебігу больових синдромів і їх характеристик.

Результати й обговорення. Серед хворих на розсіяний склероз були всі 4 типові патерни перебігу больових синдромів. При цьому лише 26,92% пацієнтів, які взяли участь у дослідженні мали патерн болю, який характеризується приступами болю без больових відчуттів у проміжках між ними. Решту пацієнтів мають патерни, для яких характерна наявність персистуючого болю. При оцінці патернів і їх характеристик були встановлені типові особливості. Так найвища інтенсивність найсильнішого болю за місяць та середнього болю протягом місяця була в хворих з постійним болем з вираженими нападами: 8,0 [7,0; 9,0] балів ($p < 0,05$) та 7,0 [5,0; 8,0] балів ($p < 0,05$) відпо-

Abstract

Aim of the research is to analyze the patterns of pain syndromes and their characteristics in multiple sclerosis patients.

Materials and Methods. A total of 104 multiple sclerosis patients complaining of pain during the last month were examined in Lviv Regional Multiple Sclerosis Center. We analyzed medical records, performed general medical and neurological examinations and compiled history of lifestyle, illness and pain. The VAS and PainDetect questionnaires were used to assess the characteristics of pain syndromes. The patients were asked to choose one of the 4 typical patterns of pain, which best described their feelings. Then the analysis of pain syndrome patterns and their characteristics was carried out.

Results and Discussions. All 4 typical patterns of pain syndromes were registered in multiple sclerosis patients. However, only 26.92% of the participants experienced an intermittent pain pattern. The rest of patients suffered from patterns characterized by persistent pain. The evaluation of the patterns and their characteristics revealed typical features. The highest intensity of the severest and average pain during the last month was present in the patients suffering from constant pain with distinct attacks: 8.0 [7.0; 9.0] points ($p < 0.05$) and 7.0 [5.0; 8.0] points ($p < 0.05$), respectively. Persistent paroxysmal pain was more common in the multiple sclerosis patients with neuropathic pain ($43.8 \pm 8.8\%$ vs $20.4 \pm 5.8\%$, $p < 0.05$). Irradiating pain is also

відно. Постійний нападopodobний біль частіше траплявся у хворих на розсіяний склероз з нейронапатичним видом болю ($43,8 \pm 8,8$ % проти $20,4 \pm 5,8$ %, $p < 0,05$). Також при цьому патерни є найчастішою іррадіацією болю - $52,9 \pm 8,6$ % хворих ($p < 0,05$). Найпоширенішою локалізацією болю на тілі хворих з патерном, для якого характерний постійний біль з вираженими нападами, була голова - $82,4 \pm 9,2$ % випадків ($p < 0,05$).
Висновок. У значної частини хворих на розсіяний склероз біль є перманентним симптомом, який може мати різні патерни перебігу, проте має типові характерологічні особливості, розуміння яких допоможе в діагностиці, прогнозуванні і лікуванні больових синдромів при розсіяному склерозі

Вступ

Больові синдроми є однією з частих скарг у пацієнтів з розсіяним склерозом. Результати досліджень, щодо поширеності больових синдромів у хворих на РС дещо різняться, перебуваючи у межах від 29% до 92% [1, 2]. Ймовірною причиною цього є різна методологія досліджень. Дані мета-аналізу встановили, що поширеність болю серед пацієнтів із РС складає близько 63% [3, 4]. Така поширеність больових синдромів серед пацієнтів з РС є значно вищою, ніж у загальній популяції і свідчить про їх взаємозв'язок та важливу роль у структурі цього захворювання. Проте, багато аспектів больових синдромів при РС все ще залишаються недостатньо вивченими. Це пов'язано з їх великою гетерогенністю. У хворих на РС зустрічаються больові синдроми різних типів та видів, а також різноманітні їх поєднання [5].

Для больових синдромів, як і для РС характерні типові патерни перебігу. Проте, наскільки нам відомо, на сьогодні, ще не було опубліковано даних щодо характеристик патернів перебігу больових синдромів у хворих на РС.

Матеріал і методи

У Львівському обласному центрі розсіяного склерозу обстежили 120 хворих з підтвердженим діагнозом розсіяного склерозу відповідно до критеріїв Макдональда 2017 року з різними типами перебігу. Серед обстежених хворих, 104 особи скаржилися на біль протягом останнього місяця. Після отримання письмової інформованої згоди на участь у дослідженні,

цих хворих було залучено для подальшої оцінки патернів перебігу больових синдромів та визначення їх характеристик. Було проведено аналіз медичної документації, неврологічний і загальний медичний огляд, збір анамнезу життя, захворювання та проявів болю. Для оцінки характеристик больових синдромів застосували опитувальники ВАШ і Pain Detect. Хворим було запропоновано обрати один із 4 загальноприйнятих типових патернів перебігу болю, що найбільше відповідає їхнім відчуттям.

Conclusions. Pain is a permanent symptom in a significant number of multiple sclerosis patients. It can have different patterns of progression. However, it has typical characteristics and their understanding will aid in the diagnosis, prognosis and treatment of pain syndromes in multiple sclerosis patients

Критеріями залучення у дослідження були: розсіяний склероз підтверджений відповідно до критеріїв Макдональда 2017 року, наявність больового синдрому пов'язаного з РС протягом останнього місяця, вік від 18 років, індивідуальна письмова згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критеріями виключення із дослідження були важкі супровідні вроджені та набуті захворювання, больові синдроми спричинені іншими захворюваннями, інші серйозні неврологічні захворювання в анамнезі.

Статистичне опрацювання результатів, що одержали, виконали за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм MS Excel, RStudio v. 1.1.442 та R Commander v. 2.4-4. Аналіз проводили за показниками медіани (Me) та 25% (Q1) і 75% квантилів (Q3), що є доречним при негаусівському розподілі показників у варіаційному ряді ознак. Достовірність різниці показників у групах оцінювали за непараметричним критерієм для незалежних сукупностей.

тей Манна-Уїтні (U). Для оцінювання зв'язків між показниками здійснили кореляційний аналіз за Спірменом. Вірогідними вважали дані при $p < 0,05$.

Результати й обговорення

Середній вік у вибірці становив $38,7 \pm 9,6$ років, серед них було 76 жінок та 28 чоловіків. Тривалість захворювання у вибірці - від 0 до 31 року, медіана - 6 років [3; 12,25]. Середній бал за шкалою EDSS $3,64 \pm 0,24$. Медіана кількості загострень РС до моменту обстеження в анамнезі пацієнтів складала 10 [3; 15].

Пацієнтів було розподілено за 4 типовими патернами болю: 1 патерн - постійний біль (безперервний біль, який дещо змінювався за інтенсивністю), 2 патерн - постійний біль з вираженими нападами (безперервний біль з періодичними нападами), 3 патерн - нападоподібний біль (приступи болю без больових відчуттів у проміжках між ними), 4 патерн - постійний нападоподібний біль (напади болю, які супроводжуються больовими відчуттями в проміжках між ними). Серед хворих на РС трапляються всі 4 патерни перебігу больового синдрому (рис. 1). При цьому лише чверть пацієнтів, які взяли участь у дослідженні має 3 патерн, який характеризується приступами болю без больових відчуттів у проміжках між ними. Решту пацієнтів мають патерни, для яких характерна наяв-

ність постійного болю.

Решту пацієнтів мають патерни, для яких характерна наявність постійного болю. Попри те, що досліджень, які вивчали б патерни перебігу больових синдромів при РС нема, є 2 дослідження, в яких проспективно вивчали динаміку зміни больових синдромів з прогресуванням РС [6, 7]. Так Stenager et al. виявили значне збільшення поширеності больових синдромів протягом 5 років від моменту первинної оцінки [7]. А Brochet et al. встановили, що 73,5% пацієнтів з РС мали больові синдроми при первинному огляді та 70,6% та 61,8% під час 1 та 2-річного спостереження відповідно. Серед них 33% пацієнтів з рецидивуюче-ремітуючим типом перебігу РС та 45% пацієнтів з прогресуючим типом перебігу повідомляли про наявність болю, який суттєво впливає на якість їх життя у будь-який момент часу [6]. Ці дані можна порівняти з 1 і 4 патернами перебігу (56,7%), для яких характерна наявність постійного досить інтенсивного болю. Також нещодавно були опубліковані дослідження, проведені в Литві та Італії, які продемонстрували поширеність постійного болю в 26,1% і 52,1% відповідно, при цьому у Литовському дослідженні зазначено, що більша половина цих хворих має больові синдроми понад 2 роки, а в Італійському, що 78,9% мали напади болю частіше, ніж 1 раз на тиждень [8, 9].

Рис. 1
Розподіл хворих на РС за патерном перебігу больового синдрому

Рис. 2

Розподіл хворих на РС різної статі за патерном болю (%)

Далі вивчали потенційні відмінності в патернах перебігу больових синдромів між чоловіками та жінками. Серед чоловіків частіше трапляються 1, 2 та 4 патерни, а серед жінок - 3 патерн, проте, різниця між цими даними не була статистично достовірною ($p>0,05$) (рис. 2).

Важливою характеристикою болю, яка впливає на його сприйняття пацієнтом є інтенсивність. Попри відсутність даних, щодо характеристик інтенсивності болю у пацієнтів з РС при різних його патернах, у багатьох дослідженнях визначалася оцінка інтенсивності болю при РС на момент обстеження. У більшій кількості досліджень біль на момент обстеження був помірним, що відповідає характеристикам інтенсивності болю на момент обстеження нашої вибірки пацієнтів [8,9,10]. При оцінці характеристик інтенсивності болю при різних патернах перебігу, встановили, що однакові найвищі бали інтенсивності болю у хворих на РС на момент дослідження

були при постійному болі (патерн 1, $p=0,01$ із 3 патерном) та постійному болі з вираженими нападами (патерн 2, $p<0,05$ із 3 та 4 патернами): 5,0 [3,0; 7,0] балів. Найсильніший біль за місяць та середній біль за місяць був найвищої інтенсивності у хворих з 2 патерном: 8,0 [7,0; 9,0] балів ($p<0,05$ з 3 та 4 патернами) й 7,0 [5,0; 8,0] балів ($p=0,02$ з 3 патерном) (табл. 1).

Наступною важливою характеристикою болю є його вид. При РС зустрічаються різні види і типи болю, а також їхні поєднання [2, 11]. Для оцінки виду болю серед хворих з різними патернами перебігу, їх розподілили за патерном і видом болю (табл. 2)

Аналізуючи подані висліди у табл. 2, звертає увагу те, що у хворих на РС з першим патерном болю (постійний біль) частіше траплявся ноцицептивний вид болю ($32,7\pm 6,7\%$ проти $12,5\pm 5,8\%$, $p=0,04$), тоді як 4 патерн (постійний нападopodobний біль) був найчастішим патерном серед хворих на РС з нейро-

Таблиця 1

Розподіл хворих на РС із типовими патернами болю за інтенсивністю болю (бали за ВАШ)

Показники болю	1 патерн (n=25)		2 патерн (n=17)		3 патерн (n=28)		4 патерн (n=34)		1 з 2	1 з 3	1 з 4	2 з 3	2 з 4	3 з 4
	Me	Q1;Q3	Me	Q1;Q3	Me	Q1;Q3	Me	Q1;Q3						
Біль зараз, бали за ВАШ	5,0	3,0; 7,0	5,0	3,0; 7,0	2,5	0; 5,0	4,0	3,0; 6,0	0,86	0,01*	0,40	0,02*	0,48	0,03*
Найсильніший біль за місяць, бали за ВАШ	7,0	4,0; 9,0	8,0	7,0; 9,0	6,0	3,8; 8,0	7,5	5,3; 9,0	0,15	0,38	0,41	0,01*	0,34	0,049*
Середній біль за місяць, бали за ВАШ	5,0	2,0; 7,0	7,0	5,0; 8,0	4,0	3,0; 5,0	5,0	4,0; 7,0	0,12	0,42	0,34	0,02*	0,29	0,02*

* - статистично достовірна відмінність між групами при $p<0,05$

Таблиця 2

Розподіл хворих на РС за патерном і видом болю (%)

Патерн болю	Нейропатичний біль (1)		Ноцицептивний біль (2)		Невизначений біль (3)		p		
	n	P±m _p (%)	n	P±m _p (%)	n	P±m _p (%)	1 з 2	1 з 3	2 з 3
Патерн болю									
1	4	12,5±5,8	16	32,7±6,7	5	21,7±8,6	0,04*	0,36	0,34
2	7	21,9±7,3	7	14,3±5	3	13±7	0,38	0,40	0,89
3	7	21,9±7,3	16	32,7±6,7	5	21,7±8,6	0,29	0,99	0,34
4	14	43,8±8,8	10	20,4±5,8	10	43,5±10,3	0,03*	0,98	0,04*

* - статистично достовірна відмінність між групами при p<0,05

патичним видом болю (43,8±8,8 % проти 20,4±5,8 %, p=0,03).

Для оцінки інших характеристик болю при різних патернах, хворих було розподілено на групи за інтенсивністю болю, локалізацією та наявністю іррадіації, а також оцінкою болю, як найбільш значущого синдрому (табл. 3). Проаналізувавши ці дані, встановили, що серед пацієнтів з 2 патерном найбільша частка пацієнтів вважали біль найбільш значущим (тим, що їх турбує) синдромом у структурі РС (58,8±11,9%, p=0,045 порівняно із 3 патерном). Найменшу (0-3 бали) інтенсивність болю на момент дослідження мали пацієнти з 3 патерном (60,7±9,2 %, p<0,05 порівняно з 1 та 2 патернами), а найвищий рівень (8-10 балів) найсильнішого болю за місяць зафік-

сували у пацієнтів з 2 патерном (70,6±11,1%, p=0,01 порівняно із 3 патерном).

Найпоширенішою локалізацією болю на тілі хворих при 2 типовому патерні була голова - 82,4±9,2% випадків, p<0,05 із рештою 1, 3, 4 патернів. Ця локалізація включає в себе біль голови, тригемінальну невралгію та біль при невриті зорового нерву, проте, більшість пацієнтів мали саме головний біль [12, 13]. Це свідчить про те, що цей патерн є характерним для головного болю. Слід також враховувати, що пацієнт одночасно міг мати понад 1 тип больового синдрому з різною локалізацією болю, що відповідає даним інших досліджень [3, 9]. У нашій вибірці пацієнтів, найчастішим поєднанням були головний біль напруги і постійний біль у кінцівках. Серед

Таблиця 3

Розподіл хворих на РС із різними патернами больового синдрому залежно від інтенсивності, локалізації, наявності іррадіації болю

Характеристики больового синдрому	1 патерн (n=25)		2 патерн (n=17)		3 патерн (n=28)		4 патерн (n=34)		1 з 2	1 з 3	1 з 4	2 з 3	2 з 4	3 з 4
	n	P±m _p (%)	n	P±m _p (%)	n	P±m _p (%)	n	P±m _p (%)						
Біль – найбільш значущий синдром	10	40,0±9,8	10	58,8±11,9	8	28,6±8,5	15	44,1±8,5	0,23	0,38	0,75	0,045	0,32	0,21
Біль зараз														
0-3 бали за ВАШ	7	28,0±9,0	5	29,4±11,1	17	60,7±9,2	14	41,2±8,4	0,92	0,02	0,30	0,04	0,41	0,13
4-7 балів за ВАШ	14	56,0±9,9	10	58,8±11,9	9	32,1±8,8	15	44,1±8,5	0,86	0,08	0,37	0,08	0,32	0,34
8-10 балів за ВАШ	4	16,0±7,3	2	11,8±7,8	2	7,1±4,9	5	14,7±6,1	0,70	0,31	0,89	0,60	0,77	0,35
Найсильніший біль за місяць														
0-3 бали за ВАШ	4	16,0±7,3	1	5,9±5,7	7	25,0±8,2	3	8,8±4,9	0,32	0,42	0,40	0,10	0,71	0,08
4-7 балів за ВАШ	11	44,0±9,9	4	23,5±10,3	12	42,9±9,4	14	41,2±8,4	0,17	0,93	0,83	0,19	0,21	0,89
8-10 балів за ВАШ	10	40,0±9,8	12	70,6±11,1	9	32,1±8,8	17	50,0±8,6	0,051	0,55	0,45	0,01	0,16	0,16
Середній біль за місяць														
0-3 бали за ВАШ	7	28,0±9,0	2	11,8±7,8	12	42,9±9,4	4	11,8±5,5	0,21	0,26	0,11	0,03	1,00	0,01
4-7 балів за ВАШ	14	56,0±9,9	8	47,1±12,1	11	39,3±9,2	24	70,6±7,8	0,57	0,22	0,25	0,61	0,10	0,01
8-10 балів за ВАШ	4	16,0±7,3	7	41,2±11,9	5	17,9±7,2	6	17,6±6,5	0,07	0,86	0,87	0,09	0,07	0,98
Локалізація болю зараз														
голова	7	28,0±9,0	14	82,4±9,2	10	35,7±9,1	4	41,2±8,4	0,001	0,55	0,30	0,002	0,01	0,66
ліва половина тіла	3	12,0±6,5	1	5,9±5,7	2	7,1±4,9	0	0±0	0,51	0,55	0,04	0,87	0,15	0,11
права половина тіла	4	16,0±7,3	1	5,9±5,7	1	3,6±3,5	1	2,9±2,9	0,32	0,12	0,08	0,72	0,61	0,89
ноги	8	32,0±9,3	5	29,4±11,1	10	35,7±9,1	17	50,0±8,6	0,86	0,78	0,17	0,66	0,16	0,26
руки	0	0±0	3	17,6±9,2	0	0±0	4	11,8±5,5	0,03	-	0,08	0,02	0,56	0,06
Іррадіація болю														
так	4	16,0±7,3	4	23,5±10,3	13	46,4±9,4	18	52,9±8,6	0,54	0,02	0,004	0,12	0,046	0,61
ні	21	84,0±7,3	13	76,5±10,3	15	53,6±9,4	16	47,1±8,6	0,54	0,02	0,004	0,12	0,046	0,61

пацієнтів з 4 патерном болю було найбільше тих, які відмічали іррадіацію болю - $52,9 \pm 8,6\%$ хворих, $p < 0,05$ із 1 та 2 патерном.

Висновок

У хворих на РС трапляються різні патерни перебігу больових синдромів, при цьому в значної частини хворих біль є перманентним симптомом. При оцінці патернів і їх характеристик були виявлені типові характерологічні особливості. Так найчастішою локалізацією болю є голова, особливо серед пацієнтів з постійним болем із вираженими нападами. Цей патерн також характеризується найвищими показниками інтенсивності найсильнішого та середнього болю за місяць і при цьому патерні найбільше пацієнтів вважають біль

найбільш турбуючим синдромом. Низькі показники середньої інтенсивності болю у порівнянні з іншими патернами спостерігаються при патерні, який характеризується нападами болю без больових відчуттів у проміжках між ними. Напади болю, які супроводжуються больовими відчуттями в проміжках між ними з відчуттям іррадіації болю є характерним патерном для нейропатичних больових синдромів.

Покращення розуміння характеристик перебігу больових синдромів при РС допоможе в їх діагностиці, оцінці важливості їх для пацієнта, дасть можливість попередити та якісно їх корегувати за допомогою доступних терапевтичних методик, покращуючи цим якість життя пацієнтів.

Introduction

Pain syndromes are one of the most common complaints in patients with multiple sclerosis. The results of studies on the prevalence of pain syndromes in patients with MS vary, ranging from 29% to 92% [1, 2]. The probable reason for this is a different research methodology. Meta-analysis data found that the prevalence of pain among patients with MS is about 63% [3, 4]. This prevalence of pain among MS patients is much higher than in the general population and indicates their relationship and important role in the structure of the disease. However, many aspects of MS pain are still poorly understood. This is due to their high heterogeneity. In patients with MS, there are pain syndromes of different types and kinds, as well as their various combinations [5].

Pain syndromes, as well as MS have typical patterns. However, as far as we know, to date, no data have been published on the characteristics of patterns of pain in patients with MS.

Materials and Methods

120 patients with a confirmed diagnosis of multiple sclerosis according to the MacDonald criteria 2017 with different types of course were examined in Lviv Regional Multiple Sclerosis

Center. Among the examined patients, 104 people complained of pain during the last month. After obtaining written informed consent to participate in the study, these patients were involved to further assess the patterns of pain and determine their characteristics. An analysis of medical records, neurological and general medical examination, collection of life, disease, and pain anamnesis were performed. To assess characteristics of pain syndromes VAS and Pain Detect questionnaires were used. Also, patients were asked to choose one of 4 typical patterns of pain, which best suits their feelings.

Criteria for inclusion in the study were: multiple sclerosis confirmed according to the McDonald's criteria 2017, the presence of pain associated with MS in the last month, age 18 years, individual written consent of the patient to participate in the study.

Criteria for exclusion from the study were severe concomitant congenital and acquired diseases, other serious neurological diseases in the anamnesis.

Statistical processing of the obtained results was performed using standard methods using the application package MS Excel, RStudio v. 1.1.442 and R Commander v. 2.4-4. The analysis was performed according to the median (Me) and 25% (Q1) and 75% of the

quartiles (Q3), which is appropriate for the non-Gaussian distribution of indicators in a number of variations. The significance of the difference in the groups was assessed by a nonparametric criterion for independent Mann-Whitney (U) populations. Spearman's correlation analysis was performed to assess the relationships between the indicators. Data at $p < 0.05$ were considered probable.

Results and Discussion

The mean age in the sample was 38.7 ± 9.6 years, including 76 women and 28 men. The duration of the disease in the sample - from 0 to 31 years, the median - 6 years [3; 12,25]. The average EDSS score was 3.64 ± 0.74 . The median number of exacerbations of MS before the examination in the history of patients was 10 [3; 15].

Patients were divided by 4 typical pain patterns: first pattern - constant pain (continuous pain, which varied slightly in intensity), second pattern - constant pain with severe attacks (continuous pain with intermittent attacks), third pattern - paroxysmal pain (pain attacks without pain in between), fourth pattern - constant paroxysmal pain (pain attacks that are accompanied by pain in between). Among patients with MS, there are all 4 patterns of pain (Fig. 1). However, only a quarter of patients who participated in the study have a third pattern, which is characterized by attacks of pain without pain in between.

The rest of the patients have patterns that are characterized by constant pain. Even though there are no published studies that studied patterns of pain in MS, there are 2 studies that prospectively studied dynamics of pain changes with the progression of MS [6, 7]. Thus Stenager et al. found a significant increase in the prevalence of pain within 5 years from the initial assessment [7]. A Brochet et al. found that 73.5% of MS patients had pain at initial examination. 70.6% and 61.8% had pain during 1 and 2-year follow-up, respectively. Among them, 33% of patients with the relapsing-remitting type of MS and 45% of patients with the progressive type of course reported the presence of pain, which significantly affects their quality of life at any time [6]. These data can be compared with first and fourth patterns (56.7%), which are characterized by the presence of constant moderately intense pain. Also recently published studies conducted in Lithuania and Italy showed a prevalence of persistent pain in 26.1% and 52.1% of MS patients, respectively, with a Lithuanian study showed that more than half of MS patients had pain for more than 2 years, and in Italian, that 78.9% had pain attacks more often than once a week [8, 9].

Next, we studied the potential differences in the pain patterns between men and women. Among men, 1, 2 and 4 patterns are more common, and among women - third pattern, however, the difference between these data was

Fig. 1
Distribution of MS patients by pattern of pain syndrome

Fig. 2

Distribution of MS patients of different sex by pain pattern (%)

not statistically significant ($p > 0.05$) (Fig. 2).

An important characteristic of pain that affects the patient's perception is intensity. Despite the lack of data on the characteristics of pain intensity in patients with MS with different patterns, many studies have assessed the intensity of pain in MS at the time of the examination. In most studies, pain at the time of examination was moderate, which corresponds to the characteristics of pain intensity at the time of examination of our sample of patients [8, 9, 10]. When assessing the characteristics of pain intensity in different patterns, it was found that the same highest scores of pain intensity in patients with MS at the time of the study were with constant pain (pattern 1, $p=0.01$ with 3 pattern) and constant pain with severe attacks (pattern 2, $p<0.05$ with 3 and 4 patterns): 5.0 [3.0; 7.0] points. The highest intensity of the strongest pain per month and the average pain per month was in patients with second pattern: 8.0 [7.0; 9.0] points ($p<0.05$ with 3 and 4 patterns) and 7.0 [5.0; 8.0] points ($p=0.02$ with 3 patterns) (Table 1).

The next important characteristic of pain is its type. In MS there are different types and kinds of pain, as well as their combinations [2, 11]. To assess the type of pain among patients with different patterns, they were distributed by pattern and type of pain (Table 2).

Analyzing data presented in table 2, it is noteworthy that in MS patients with the first pattern of pain (constant pain) nociceptive type of pain was more common ($32.7 \pm 6.7\%$ vs. $12.5 \pm 5.8\%$, $p=0.04$), while the fourth pattern (constant paroxysmal pain) was the most common pattern among patients with MS with neuropathic pain ($43.8 \pm 8.8\%$ vs. $20.4 \pm 5.8\%$, $p=0.03$).

To assess other characteristics of pain in different patterns, patients were divided into groups according to pain intensity, localization, and the presence of irradiation, as well as the assessment of pain as the most significant syndrome (Table 3). After analyzing these data, it was found that among patients with pattern 2, the largest proportion of patients considered pain to be the most significant syndrome in the

Table 1

Distribution of MS patients with typical pain patterns by pain intensity (points of VAS)

Characteristics of pain intensity	1 pattern (n=25)		2 pattern (n=17)		3 pattern (n=28)		4 pattern (n=34)		1 3 2	1 3 3	1 3 4	2 3 3	2 3 4	3 3 4
	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3						
Pain Now, Points of VAS	5,0	3,0; 7,0	5,0	3,0; 7,0	2,5	0; 5,0	4,0	3,0; 6,0	0,86	0,01*	0,40	0,02*	0,48	0,03*
The strongest pain of the month, points of VAS	7,0	4,0; 9,0	8,0	7,0; 9,0	6,0	3,8; 8,0	7,5	5,3; 9,0	0,15	0,38	0,41	0,01*	0,34	0,049*
Average pain per month, points of VAS	5,0	2,0; 7,0	7,0	5,0; 8,0	4,0	3,0; 5,0	5,0	4,0; 7,0	0,12	0,42	0,34	0,02*	0,29	0,02*

* - statistically significant difference between groups at $p < 0,05$

Table 2

Distribution of MS patients by pattern and type of pain (%)

Pain Pattern	Neuropathic pain (1)		Nociceptive pain (2)		Indeterminate pain (3)		P		
	n	P±m _p (%)	n	P±m _p (%)	n	P±m _p (%)	1 3 2	1 3 3	2 3 3
Pain Type									
1	4	12,5±5,8	16	32,7±6,7	5	21,7±8,6	0,04*	0,36	0,34
2	7	21,9±7,3	7	14,3±5	3	13±7	0,38	0,40	0,89
3	7	21,9±7,3	16	32,7±6,7	5	21,7±8,6	0,29	0,99	0,34
4	14	43,8±8,8	10	20,4±5,8	10	43,5±10,3	0,03*	0,98	0,04*

* - statistically significant difference between groups at $p < 0,05$

structure of MS (58.8±11.9%, $p=0.045$ compared to pattern 3). The lowest (0-3 points) pain intensity at the time of the study had patients with 3 pattern (60.7±9.2%, $p<0.05$ compared with 1 and 2 patterns), and the highest level (8-10 points) of the strongest pain per month was recorded in patients with 2 pattern (70.6±11.1%, $p=0.01$ compared with 3 pattern).

The most common localization of pain on the body of patients with the second typical pattern was head - 82.4±9.2% of cases, $p<0.05$ with the remaining 1, 3, 4 patterns. This localization includes headache, trigeminal neuralgia, and pain in optic neuritis, however, most patients had a headache [12, 13]. This indicates that this pattern is typical for headaches. It should also be borne in mind that the patient

could have more than 1 type of pain syndrome with different localization of pain, which corresponds to the data of other studies [3, 9]. In our sample of patients, the most common combination was tension-type headache and ongoing extremity pain. Among patients with the fourth pain pattern, most noted pain irradiation - 52.9±8.6% of patients, $p<0.05$ with 1 and 2 patterns.

Conclusions

MS patients have various patterns of a pain syndromes course, at the same time in a considerable part of patients, pain is a permanent symptom. When evaluating the patterns and their characteristics, typical characterological features were identified. Thus, the most common

Table 3

Distribution of MS patients with different patterns of pain syndrome depending on the intensity, localization, presence of pain irradiation

Characteristics of pain syndrome	1 pattern (n=25)		2 pattern (n=17)		3 pattern (n=28)		4 pattern (n=34)		1 3 2	1 3 3	1 3 4	2 3 3	2 3 4	3 3 4
	n	P±m _p (%)	n	P±m _p (%)	n	P±m _p (%)	n	P±m _p (%)						
Pain - the most disturbing syndrome	10	40,0±9,8	10	58,8±11,9	8	28,6±8,5	15	44,1±8,5	0,23	0,38	0,75	0,045	0,32	0,21
Pain Now														
0-3 VAS points	7	28,0±9,0	5	29,4±11,1	17	60,7±9,2	14	41,2±8,4	0,92	0,02	0,30	0,04	0,41	0,13
4-7 VAS points	14	56,0±9,9	10	58,8±11,9	9	32,1±8,8	15	44,1±8,5	0,86	0,08	0,37	0,08	0,32	0,34
8-10 VAS points	4	16,0±7,3	2	11,8±7,8	2	7,1±4,9	5	14,7±6,1	0,70	0,31	0,89	0,60	0,77	0,35
The strongest pain in a month														
0-3 VAS points	4	16,0±7,3	1	5,9±5,7	7	25,0±8,2	3	8,8±4,9	0,32	0,42	0,40	0,10	0,71	0,08
4-7 VAS points	11	44,0±9,9	4	23,5±10,3	12	42,9±9,4	14	41,2±8,4	0,17	0,93	0,83	0,19	0,21	0,89
8-10 VAS points	10	40,0±9,8	12	70,6±11,1	9	32,1±8,8	17	50,0±8,6	0,051	0,55	0,45	0,01	0,16	0,16
Average pain per month														
0-3 VAS points	7	28,0±9,0	2	11,8±7,8	12	42,9±9,4	4	11,8±5,5	0,21	0,26	0,11	0,03	1,00	0,01
4-7 VAS points	14	56,0±9,9	8	47,1±12,1	11	39,3±9,2	24	70,6±7,8	0,57	0,22	0,25	0,61	0,10	0,01
8-10 VAS points	4	16,0±7,3	7	41,2±11,9	5	17,9±7,2	6	17,6±6,5	0,07	0,86	0,87	0,09	0,07	0,98
Localization of pain														
head	7	28,0±9,0	14	82,4±9,2	10	35,7±9,1	14	41,2±8,4	0,001	0,55	0,30	0,002	0,01	0,66
left half of the body	3	12,0±6,5	1	5,9±5,7	2	7,1±4,9	0	0±0	0,51	0,55	0,04	0,87	0,15	0,11
right half of the body	4	16,0±7,3	1	5,9±5,7	1	3,6±3,5	1	2,9±2,9	0,32	0,12	0,08	0,72	0,61	0,89
legs	8	32,0±9,3	5	29,4±11,1	10	35,7±9,1	17	50,0±8,6	0,86	0,78	0,17	0,66	0,16	0,26
Hands	0	0±0	3	17,6±9,2	0	0±0	4	11,8±5,5	0,03	-	0,08	0,02	0,56	0,06
Irradiation of pain														
Irradiation of pain present	4	16,0±7,3	4	23,5±10,3	13	46,4±9,4	18	52,9±8,6	0,54	0,02	0,004	0,12	0,046	0,61
Irradiation of pain not present	21	84,0±7,3	13	76,5±10,3	15	53,6±9,4	16	47,1±8,6	0,54	0,02	0,004	0,12	0,046	0,61

localization of pain is the head, especially among patients with persistent pain with severe attacks. Persistent pain with severe attacks is also characterized by the highest intensity of the most severe and average pain per month, and most patients consider pain to be the most disturbing syndrome. Low rates of average pain intensity compared to other patterns are observed in the pattern, which is characterized by attacks of pain without pain in between. Attacks of pain that are accompanied by pain in between them with a feeling of irradiation of pain is a typical pattern for neuropathic pain syndromes.

Improving the understanding of the pain syndromes characteristics in MS patients will help in their diagnosis, will allow to correct them qualitatively with the available therapeutic techniques, thus improving patient's quality of life.

References

1. Grau-Lopez L, Sierra S, Martinez-Caceres E, Ramo-Tello C. Analisis del dolor en pacientes con esclerosis multiple. *Neurologia*. 2011;26(4):208-13.
2. Labuz-Roszak B, Niewiadomska E, Kubicka-Baczyk K, Skrzypek M, Tyrpien-Golder K, Majewska A, et al. Prevalence of pain in patients with multiple sclerosis and its association with anxiety, depressive symptoms and quality of life. *Psychiatr Pol*. 2019;53(2):475-86.
3. Heitmann H, Haller B, Tiemann L, Muhlau M, Berthele A, Tolle TR, et al. Longitudinal prevalence and determinants of pain in multiple sclerosis: results from the German National Multiple Sclerosis Cohort study. *Pain*. 2020;161(4):787-96.
4. Foley PL, Vesterinen HM, Laird BJ, Sena ES, Colvin LA, Chandran S, et al. Prevalence and natural history of pain in adults with multiple sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Pain* [Internet]. 2013;154(5):632-42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2012.12.002>
5. Kratz AL, Whibley D, Alschuler KN, Ehde D, Williams D, Clauw DJ, et al. Characterizing chronic pain phenotypes in multiple sclerosis. *Pain*. 2020; Publish Ah(00).
6. Brochet B, Deloire MSA, Ouallet JC, Salort E, Bonnet M, Jove J, et al. Pain and quality of life in the early stages after multiple sclerosis diagnosis A 2-year longitudinal study. *Clin J Pain*. 2009;25(3):211-7.
7. 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(8):629-32.
8. Velickaite G, Juceviciute N, Balnyte R, Laucius O, Vaitkus A. Pain characteristics and associations with quality of life in patients with multiple sclerosis in lithuania. *Med*. 2020;56(11):1-7.
9. Ferraro D, Plantone D, Morselli F, Dallari G, Simone AM, Vitetta F, et al. Systematic assessment and characterization of chronic pain in multiple sclerosis patients. *Neurol Sci*. 2018;39(3):445-53.
10. Khan F, Pallant J. Chronic Pain in Multiple Sclerosis: Prevalence, Characteristics, and Impact on Quality of Life in an Australian Community Cohort. *J Pain*. 2007;8(8):614-23.
11. Bozhenko M. Quality of life characteristics in multiple sclerosis patients depending on the type of pain syndrome. *International Neurological Journal*. 2020;0713:16-22.
12. Truini A, Barbanti P, Pozzilli C, Cruccu G. A mechanism-based classification of pain in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2013;260(2):351-67.
13. Bozhenko M, Bozhenko N, Nehrych T. Features of trigeminal neuralgia in multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci*. 2019;405:286-7.