

---

# Gliukozės toleravimo sutrikimo sąlygotos polineuropatijos klinikinių simptomų spektras

---

**D. Garšvienė**  
**N. Vaičienė-Magistris**  
**K. Petrikonis**

*Lietuvos sveikatos mokslų  
universiteto Medicinos akademijos  
Neurologijos klinika*

**Santrauka.** Viena iš dažniausių idiopatinės polineuropatijos priežasčių yra gliukozės toleravimo sutrikimas (GTS). Periferinių nervų pažeidimas GTS metu dažnai neįtariama ir nediagnozuojama, neatsižvelgiant į jos didelį paplitimą tarp idiopatinės neuropatijos atvejų ir panašumą į ankstyvo cukrinio diabeto metu atsiradusią skausmingą polineuropatiją.

**Tyrimo tikslas.** Nustatyti ir įvertinti su GTS susijusios polineuropatijos klinikinius simptomus ir skausmo parametrus.

**Tiriamieji ir metodai.** Tyrime dalyvavo vyresni nei 30 m. vyrai ir moterys, kuriems nustatytas GTS (n = 47). Subjektyvūs neuropatiniai simptomai vertinti pagal atsakymus į Mičigano neuropatinių simptomų klausimyną. Patiriamo skausmo intensyvumui galūnėse vertinti naudota skaičių analogijos skalė (SAS). Kokybiniai skausmo parametrai vertinti taikant lietuvišką A. Pakulos sudarytą McGill skausmažodžių klausimyno analogą ir neuropatinio skausmo klausimyną (NSK). Klinikinio neurologinio ištyrimo metu vertinta raumenų jėga, sausgyslių refleksai, lietimio, skausmingo adatos dūrio, temperatūros, vibracinis ir proprioreceptinis jutimai kojose.

**Rezultatai.** Pagal pacientų atsakymus į Mičigano neuropatinių simptomų klausimyną nustatyta, kad dauguma jų patyrė neuropatinius simptomus kojose ar pėdose. Daugiau nei 60 % tiriamųjų patyrė deginantį skausmą. GTS pacientai pagal SAS jautė silpno ir vidutinio stiprumo skausmą, susidedantį iš gilaus ir paviršinio skausmo parametrų. NSK skausmo skalių suma sudarė  $30,81 \pm 20,66$  ( $p < 0,05$ ). Vidutinis sensorinio skausmo kokybinis indeksas pagal Pakula-McGill skausmažodžių klausimyną buvo  $30,06 \pm 11,50$  balo, emocinio –  $13,39 \pm 7,00$  balai. Skausmas buvo lėtinis 77,3 % pacientų. Neuropatinius simptomus patiriantiems pacientams raumenų jėga buvo normali, 23,4 % atvejų buvo susilpnėję ar negauti Achilo sausgyslės refleksai. Lietimo jutimo sutrikimas kojose nustatytas 48,9 % tiriamųjų, šilumos ir šalčio hipoestezija atitinkamai 66,0 % ir 83,0 %, hiperalgezija rasta 78,7 % tiriamųjų.

**Išvados.** GTS sukeltai neuropatijai būdingi smulkiųjų nervinių skaidulų pažeidimo klinikiniai simptomai. Nustačius GTS, pacientas turi būti tikslingai apklauiamas dėl neuropatinių simptomų. Antra vertus, diferencijuojant idiopatinės juntamosios neuropatijos kilmę, visada tikslinga ekskliuduoti GTS.

**Raktažodžiai:** polineuropatija, gliukozės toleravimo sutrikimas, Mičigano neuropatinių simptomų klausimynas, A. Pakula-McGill skausmažodžių klausimynas, neuropatinio skausmo klausimynas, skausmas.

Neurologijos seminarai 2012; 16(51): 53–60

---

## ĮVADAS

Pastaraisiais dešimtmečiais klinikinėje medicinoje ypač didelio susidomėjimo sulaukė prediabetas, t. y. sutrikusi glikemija nevalgus ir gliukozės toleravimo sutrikimas (GTS). Gliukozės metabolizmo sutrikimą geriausiai diagnozuoja gliukozės toleravimo mėginys (GTM). GTS atspindi sutrikusią hepatinę gliukoneogenezę ir po valgio atsiradusį lėtesnį gliukozės pernešimą iš kraujo į skeleto

raumenis ir riebalinį audinį. Intermituojanti hiperglikemija ar rezistentiškumas insulinui yra veiksniai, sąlygojantys distalinių nervų pažeidimą. Žinoma, kad periferinė neuropatija yra vienas pirmųjų prailgintos hiperglikemijos padarinių [1–3]. Todėl anksti nustačius gliukozės kiekio kraujyje svyravimus ir juos koreguojant, galima ne tik išvengti cukrinio diabeto (CD) ir jo negrįžtamų komplikacijų, bet ir sulaukti periferinių nervų regeneracijos bei kitų komplikacijų atžangos [4, 5].

Moksliniai darbai, tiriantys GTS sukeltą neuropatiją, vykdomi dviem kryptimis. Vieni jų nukreipti į GTS paiešką pacientams, turintiems idiopatinę neuropatiją, kita dalis tyrimų vykdomi, ieškant simptominės ar asimptomės neuropatijos tarp GTS turinčių pacientų. Analizuojant GTS paplitimą tarp neuropatiją turinčių pacientų, beveik pusei idiopatinės neuropatijos atvejų randamas GTS [6, 7]. Su

---

### Adresas:

Daiva Garšvienė  
Eivenių g. 2, Kaunas, LT-50009  
LSMU MA Neurologijos klinika  
Tel. (8 618) 20225, el. paštas daiva0414@yahoo.com,

GTS susijusi polineuropatija yra smulkiųjų nervinių skaidulų neuropatija, kuriai būdingi tokie neuropatiniai simptomai ir požymiai kaip dizestezijos, parestezijos, skausmas, sutrikęs temperatūros jutimas ar skausmas, sustiprėjantis naktį [6, 8–10]. Smulkiųjų nervinių skaidulų pažeidimo objektyvizavimas reikalauja specializuoto ištyrimo ir daugelio sudėtingų tyrimų atlikimo, galimo tik specializuotuose centruose [11]. Iki šiol vis dar ieškoma kuo patikimesnių neuropatijos ankstyvosios diagnostikos kriterijų gliukozės dismetabolizmo metu. Tačiau dažnesnė hipodiagnostikos priežastis yra klinikinio budrumo stoka, pacientų skundų, ypač susijusių su nemaloniais pojūčiais ir skausmu, ignoravimas ar netinkamas jų įvertinimas. Dažniausiai GTS nustatomas pirminės sveikatos priežiūros centruose, todėl GTS polineuropatiją pirmiausia turėtų įtarti bendrosios praktikos gydytojas, įvertindamas pacientų nusiskundimus ir nukreipdamas tokius pacientus tolimesniai ištyrimui. Norint laiku diagnozuoti GTS polineuropatiją, būtina tikslingai įvertinti specifinius klinikiškus simptomus. Kadangi GTS polineuropatija yra skausminga smulkiųjų skaidulų neuropatija, nustatyti skausmą ir jo fenotipus yra svarbu tiek diagnozuojant neuropatiją, tiek skiriant simptominių ir prevencinių gydymą.

## TYRIMO TIKSLAS

Nustatyti ir įvertinti su GTS susijusios polineuropatijos klinikiškus simptomus ir skausmo parametrus.

## TIRIAMIEJI IR METODAI

Tiriamąją imtį sudarė 30 m. ir vyresni Kauno regiono vyrai ir moterys. Tyrimas atliktas 2009–2011 m., gavus Kauno regiono biomediciniųjų tyrimų etikos komiteto leidimą Nr. BE-2-10. Tiriamąją grupę sudarė 47 asmenys: 40 asmenų, kuriems GTS buvo nustatytas Kauno regiono sveikatos priežiūros įstaigose bendrosios praktikos gydytojo ar endokrinologo, ir 7 asmenys, kuriems LSMU MA Neurologijos klinikoje, atlikus GTM, buvo rastas GTS. Atmetimo kriterijai buvo kitos kilmės polineuropatija ir radikulopatija.

Tiriamosios grupės asmenims LSMU MA Neurologijos klinikoje buvo pakartotinai atliktas GTM pagal Pasaulio sveikatos organizacijos patvirtintą metodiką [12]. Pirmą kartą gliukozės kiekis veninio kraujo plazmoje tirtas asmenims, kurie tyrimo metu jautėsi sveiki, buvo nebadavę, nesilaikę dietos, 12 valandų iki tyrimo nevalgę, negėrę, 2 valandas iki tyrimo nerūkę, nevartojantys gliukozės metabolizmą veikiančių vaistų. Antrą kartą gliukozės kiekis kraujo plazmoje vertintas po 2 valandų išgėrus 75 g ištirtos gliukozės. Glikemija tirta „Synchron“ tyrimo sistema biocheminėje laboratorijoje. GTS nustatytas tuomet, kai gliukozės kiekis kraujo plazmoje nevalgius buvo  $< 7$  mmol/l, o po 2 valandų išgėrus 75 g gliukozės –  $7,8$  ir  $< 11,1$  mmol/l.

Tiriamieji užpildė adaptuotą Mičigano neuropatinių simptomų klausimyno lietuvišką versiją [13]. Pacientai buvo paprašyti atsakyti į 15 klausimų. Neigiami atsakymai į 7-ą ir 13-ą klausimus ir teigiami atsakymai į likusius vertinti po 1 balą. Keturi ir daugiau balų rodė didesnę diabetinės kilmės polineuropatijos tikimybę.

Pacientams buvo užduoti atskiri klausimai, ar jaučia skausmą distalinėse galūnių dalyse ir kiek laiko skausmas trunka. Skausmas vertintas kaip ūminis, jei be pertraukos tęsiasi iki 3 mėnesių, ir lėtinis, jei skausmas tęsiasi ilgiau kaip 3 mėnesius. Pacientams, kurie nurodė patiriamą skausmą galūnėse, buvo vertinti skausmo parametrai. Skausmo intensyvumui vertinti naudota skaičių analogijos skalė (SAS) [14, 15]. SAS skalėje silpnas skausmas atitiko 1–3 balus, vidutinis – 4–5, stiprus – 6–8, nepakeliamas – 9–10 balų.

Kokybiniai skausmo parametrai vertinti, taikant lietuvišką A. Pakulos sukurtą McGill skausmažodžių klausimyno analogą ir bendrą Neuropatinio skausmo klausimyną (NSK) [16–18]. Lietuviškame Pakula-McGill skausmažodžių klausimyno analoge skausmažodžiai suskirstyti į 14 poskalių: 8 sensorines – laiko, erdvės, taškinio spaudimo, pjaunančio spaudimo, slegiančio spaudimo, tempiančio spaudimo, terminę, nenusakomo ploto ir 6 emocines – emocinės įtampos, vegetacinių reakcijų, baimės, kankinimo, reakcijos, skausmo įvertinimo. Apskaičiuotas sensorinis, emocinis ir bendras kokybiniai skausmažodžių indeksai.

Kokybiniai skausmo parametrai papildomai vertinti naudojant NSK, kuriame pacientas įvertino ne tik bendrą skausmo intensyvumą, bet ir kitų skausmo komponentų – aštraus, karšto, buko, šalto, padidinto odos jautrumo, niežtinčio, nemalonaus, gilaus ir paviršinio skausmo – intensyvumą balais nuo 0 iki 10. Bendras NSK sudarytas iš visų 10 skalių, parodančių atskirų skausmo kokybinių komponentų ir jų suminių vertinimą balais.

Klinikinio neurologinio tyrimo metu vertinta kojų raumenų jėga 5 balų sistema [19], sausgyslių refleksai (normalūs, girmelės refleksai stipresni nei Achilo, refleksai negauti ar asimetriški). Iširti ir įvertinti jutimai kojose: lietimasis, skausmas, spaudimas (Semmes–Weinstein 10 g monofilamentu), temperatūros jutimas (Tip Therm lazdele), vibracinis jutimas (128 Hz kamertonu), propriocepacinis jutimas.

Statistinė analizė atlikta naudojant SPSS 13.0 (*Statistical Package for Social Sciences*) statistinių programų paketis ir „Microsoft Office Excel 2003“. Apskaičiuotos vidutinės ( $m$ ) ir procentinės reikšmės (%), vidurkiai, medianos, standartinis nuokrypis (SN). Ryšys tarp dviejų kokybinių dydžių vertintas taikant Chi-kvadrato ( $\chi^2$ ) kriterijų. Išsamesnei kokybinių požymių ryšio analizei lyginamosiose grupėse buvo taikytas Z kriterijaus testas. Siekiant įvertinti ryšius tarp ranginių požymių, taikytas Spearmano koreliacijos koeficientas ( $r_s$ ). Jeigu kintamieji netenkina normalinio skirstinio prielaidų, ryšys tarp tokių kintamųjų buvo tirtas nparametriniais testais: Mann-Whitney (dviejų grupių vidurkiams palyginti), Kruskal-Wallis (daugiau nei dviejų grupių vidurkiams palyginti).

Mažoms imtims taikytas tikslusis Fišerio testas. Faktoriškos analizės metu taikėme PCA (*principal component analysis*) metodiką, atlikdami duomenų grupių rotaciją Varimax metodika. Vertintas teisingo klasifikavimo procentas. Rezultatai buvo vertinami kaip statistiškai reikšmingi, kai  $p < 0,05$ .

## REZULTATAI

Tiriamąją grupę sudarė 47 asmenys: 39 moterys ir 8 vyrai. GTS pacientų amžiaus vidurkis buvo  $57,30 \pm 9,4$  m. Daugiausiai nei pusė pacientų buvo 55–64 metų amžiaus.

### Subjektyvių neuropatinių simptomų vertinimas

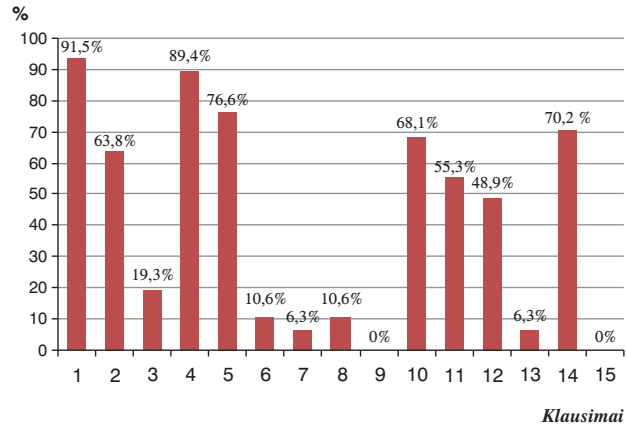
Pagal tiriamųjų atsakymus į Mičigano neuropatinių simptomų klausimyną, nustatyta, kad 43 (91,5 %) pacientai jaučė sustingimą, tirpimą kojose ar pėdose, 36 (76,6 %) pažymėjo dilgčiojimą jose. Deginančio pobūdžio skausmą kojose ar pėdose nurodė 30 (63,8 %) tiriamųjų. Nemalonūs kojų simptomai ypač sustiprėdavo naktį daugiau nei pusei GTS turinčių asmenų (1 pav.). Vidutinis Mičigano neuropatinių simptomų klausimyno įvertis –  $6,4 \pm 0,15$ .

### Skausmo parametrų vertinimas

Į klausimą „ar jaučiate skausmą kojose ir pėdose“ teigiamai atsakė 93,6 % tiriamųjų. Įvertinant skausmo trukmę, rasta, kad 34 (77,3 %) pacientų skausmas buvo lėtinis, 10 (22,7 %) – ūminis.

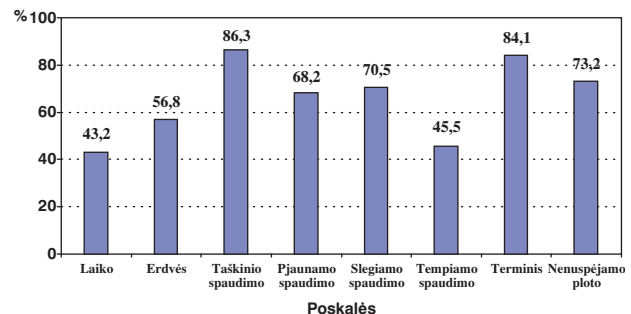
Vertinant skausmo intensyvumą pagal SAS, 45,5 % pacientų savo skausmą vertino kaip silpną, 31,8 % – kaip vidutinį. Analizuojant Pakula-McGill skausmažodžių klausimyno sensorinio ir emocinio skausmo kokybinį indeksą balais ir vartotų skausmažodžių skaičių, nustatyta, kad sensorinius skausmažodžius vartojo 44 GTS pacientai, emocinius – 39 (mediana atitinkamai 30,0 ir 12,0). Sensorinio skausmo kokybinis indeksas buvo  $30,06 \pm 11,50$  balo, emocinio skausmo kokybinis indeksas sudarė  $13,39 \pm 7,00$  balus. Analizuojant vartotų sensorinių ir emocinių skausmažodžių dažnį, nustatyta, kad mėšlungišką skausmą galūnėse patyrė 59,0 % tiriamųjų, deginantį – 56,8 %, maudžiantį – 43,2 %, karštą – 43,2 %, peršintį – 25 %, verčiantį keisti padėtį – 31,8 % tiriamųjų. Rečiausiai paminėti laiko ir tempiančio spaudimo sensoriniai skausmažodžiai. Nė vienas pacientas nesiskundė pleištinio, skeliantiu per pusę, žudančiu, beprotišku, neleidžiančiu galvoti ir susikaupti skausmu. Didžioji dalis pacientų skausmui galūnėse apibūdinti vartojo tiek sensorinius, tiek emocinius skausmažodžius. Vertinant sensorinio skausmo parametrus, 86,3 % tiriamųjų atrinko skausmažodžius, priklausančius suminei taškinio spaudimo poskalei, 84,1 % – suminei terminei poskalei. Rečiausiai tiriamosios grupės asmenys pavartojo sensorinius skausmažodžius, priklausančius suminei laiko poskalei (2 pav.).

Vertinant emocinio skausmo parametrus, nustatyta, kad daugiau nei pusė pacientų pavartojo skausmažodžius,

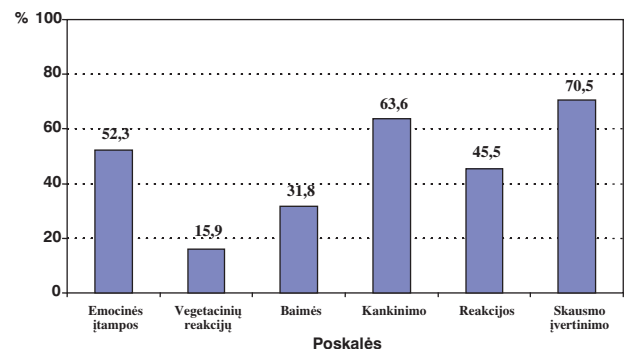


1 pav. Neuropatinių simptomų skirstinys pagal Mičigano neuropatinių simptomų klausimyną

1. Ar jaučiate sustingimą, tirpimą kojose ir (ar) pėdose?
2. Ar kada nors jautėte deginantį skausmą kojose ir (ar) pėdose?
3. Ar Jūsų pėdos tapo ypač jautrios prisilietimui?
4. Ar kojas ir (ar) pėdas sutraukia mėšlungis?
5. Ar kada nors jautėte dilgčiojimą kojose ar pėdose?
6. Ar patalynės prisilietimas prie odos sukelia skausmą?
7. Ar maudydamasis vonioje ar po dušu, kojomis galite atskirti šaltą vandenį nuo karšto?
8. Ar kada nors Jūsų pėdoje buvo atsivėrusi žaizda?
9. Ar gydytojai yra Jums diagnozavę diabetinę polineuropatiją?
10. Ar Jus vargina bendras silpnumas ir nuovargis?
11. Ar nemalonūs kojų simptomai sustiprėja naktį?
12. Ar vaikstant kojų skausmas silpnesnis, nei gulint?
13. Ar eidamas gerai jaučiate žemę po pėdomis?
14. Ar Jūsų pėdų oda yra sausa ir linkusi sutrukinėti?
15. Ar Jums buvo atlikta amputacija?



2 pav. Pacientų patiriamam skausmui apibūdinti pavartotų sensorinių skausmažodžių poskalės pagal Pakula-McGill skausmo klausimyną



3 pav. Pacientų patiriamam skausmui apibūdinti pavartotų emocinių skausmažodžių poskalės pagal Pakula-McGill skausmo klausimyną

1 lentelė. Pacientų patiriamu neuropatiniu skausmo distalinėse galūnių dalyse įverčiai

NPS skalės	Balai	SN
Skausmo intensyvumo	3,74	2,78
Aštraus skausmo	3,72	3,20
Karšto skausmo	2,89	2,94
Buko skausmo	1,7	2,24
Šalto skausmo	1,94	2,29
Padidinto odos jautrumo	2,08	2,59
Niežtinčio skausmo	2,42	2,54
Nemalonaus skausmo	4,4	3,14
Gilaus skausmo	3,81	2,96
Paviršinio skausmo	3,5	2,62

SN – standartinis nuokrypis.

2 lentelė. Tiriamosios grupės neuropatiniu skausmo klausimyno skalių suskirstymas į grupes, naudojant faktorinę analizę

NPS	Grupės	
	Paviršinio sk. R	Gilaus sk. R
Padidinto odos jautrumo	<b>0,873</b>	0,257
Karšto skausmo	<b>0,869</b>	0,183
Paviršinio skausmo	<b>0,81</b>	0,39
Niežtinčio skausmo	<b>0,764</b>	0,135
Šalto skausmo	<b>0,714</b>	-0,78
Gilaus skausmo	0,038	<b>0,949</b>
Skausmo intensyvumo	0,005	<b>0,85</b>
Nemalonaus skausmo	0,532	<b>0,769</b>
Aštraus skausmo	0,549	<b>0,739</b>
Buko skausmo	0,113	<b>0,48</b>

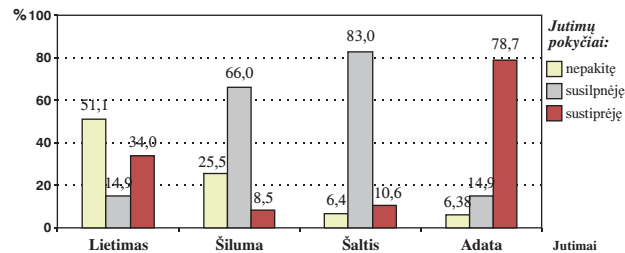
Įtraukimo metodas: pagrindinių komponentų analizė; rotacijos metodas: Varimax su Kaiserio normalizavimu, R – regresijos koeficientas,  $p < 0,001$ . NPS – neuropatiniu skausmo skalė.

priklausančius kankinimo, skausmo įvertinimo poskalems, rečiausiai – priklausančius vegetacinių reakcijų poskalei (3 pav.).

Atliekant pacientų NSK analizę, gauta visų dešimties neuropatiniu skausmo skalių suma balais NSK 10 buvo  $30,81 \pm 20,66$  balo ( $p < 0,05$ ). Nustatytos atskirų skausmo kokybinių komponentų įverčių vidutinės reikšmės (1 lentelė). Gilus, aštrus, paviršinis, karštas, niežtinis skausmas buvo vertintas kaip silpnas, o nemalonus skausmas buvo įvertintas kaip vidutinis.

Atlikę faktorinę NPS dešimties skalių įverčių analizę, nustatėme, kad neuropatinių skausmą distalinėse galūnių dalyse patiriančių pacientų kokybinį skausmo vertinimą galima suskirstyti į paviršinio ir gilaus skausmo parametrų grupes (2 lentelė).

Abiejų grupių duomenys po atliktos duomenų rotacijos apima 71,3 % viso klausimyno dispersijos, kiekviena iš grupių – 38,7 % ir 32,6 %. Gautas Kaiser-Meyer-Olkin



4 pav. Pacientų jutimų tyrimo kojose rezultatai

(KMO) rodiklis 0,839 ir Bartlett sferiškumo kriterijus ( $349,33$  df = 45  $p < 0,001$ ) rodo, kad taikyta analizė tinkama.

### Objektyvių neuropatinių simptomų vertinimas

Klinikinio neurologinio tyrimo metu kojų raumenų jėga tiriamojame grupėje buvo nepakitusi. Daugiau nei 23,4 % GTS atvejų stebėti silpnesni ar negauti Achilo refleksai. Tiriant jutimus kojose, lietimų jutimo sutrikimas nustatytas 48,9 % tiriamųjų, šilumos hiposteziija stebėta 66 %, šalčio hiposteziija – 83 % tiriamųjų. Hiperalgezija kojose stebėta 78,7 % pacientų (4 pav.).

Ištyrus spaudimo jutimą, naudojant Semmes-Weinstein 10 g monofilamentą, nustatyta, kad 14,8 % pacientų, turinčių GTS, šio dirgiklio kojose nejaute. Vibracinio jutimo sutrikimas stebėtas 12,8 % tiriamųjų, proprioreceptoriinio jutimo kojose sutrikimas – 4,2 % tiriamosios grupės asmenų.

### Subjektyvių ir objektyvių neuropatinių simptomų sąsajos

Tyrimo metu analizavome ryšį tarp atsakymų į Mičigano neuropatinių simptomų klausimyną, skausmo klausimynų ir klinikinio neurologinio tyrimo rezultatų. Nustatytas statistiškai patikimas ryšys tarp nusiskundimų dilgčiojimu kojose ar pėdose ir lietimų jutimo sutrikimo ( $\chi^2 = 5,436$ ;  $p = 0,020$ ), temperatūros jutimo sutrikimo (šiluma  $\chi^2 = 7,769$ ;  $p = 0,005$ , šaltis  $\chi^2 = 6,836$ ;  $p = 0,009$ ) ir adatos dūrio jutimo sutrikimo ( $\chi^2 = 4,693$ ;  $p = 0,030$ ) juse. Stebėtas statistiškai patikimas ryšys tarp nusiskundimų deginančio pobūdžio skausmu kojose ar pėdose ir skausmingo adatos dūrio jutimo sutrikimo juse ( $\chi^2 = 5,655$ ;  $p = 0,017$ ).

## REZULTATŲ APTARIMAS

Mūsų tyrimo metu, vertindami pacientų nusiskundimus, atsakymus į klausimynus ir objektyvaus neurologinio tyrimo duomenis, nustatėme, kad daugumą jų turi simptomus, būdingus sensorinei skausmingai polineuropatijai. Apie GTS polineuropatiją pirmą kartą pradėta rašyti 1980-aisiais. Nuo to laiko atlikta keletas mokslinių darbų, analizuojusių įvairius GTS diagnostikos aspektus, klinikinių ir papildomų tyrimų derinius ir jų pritaikymą. Su GTS susijusios neuropatijos diagnostika tapo ypač aktuali tema diabe-

tologijos ir neurologijos sandūroje, kai vis didesnis dėmesys skiriamas ligų prevencijai ir ankstyvajai diagnostikai. Pirmieji darbai, analizavę neuropatijos paplitimą GTS populiacijoje, rėmėsi elektroneuromiografiniu tyrimu, kaip pagrindiniu diagnostiniu kriterijumi. Galbūt tai ir lėmė nedidelį neuropatijos paplitimą (1,5–4 %) GTS populiacijoje. Praėjus keleriems metams nuo paskelbtų pirmųjų tyrimų, atlikti dideli populiaciniai tyrimai: San Luis Valley Diabeto tyrimas (JAV) ir Monica/Kora Ausburg S2 ir S3 tyrimas (Vokietija) [20, 21]. Juose, remiantis klinikiniu tyrimu, kaip pagrindiniu diagnostiniu kriterijumi, GTS neuropatijos paplitimas buvo daug didesnis (11,2 ir 13 %). Tačiau šie abu populiaciniai tyrimai buvo nukreipti išaiškinti stambiųjų nervinių skaidulų disfunkciją. Tobulėjant tyrimo metodams, paskelbta keletas kitų tyrimų, kuriuose GTS neuropatija analizuota įvairiais aspektais, tačiau neprieita prie bendros nuomonės dėl aukšnio diagnostikos standarto. Savo tyrime nesiekėme patvirtinti galutinės neuropatijos diagnozės, tačiau, atlikdami neuropatinių simptomų ir skausmo vertinimą bei objektyvų pacientų ištyrimą, ieškojome klinikinių požymių ir simptomų, leidžiančių įtarti GTS neuropatiją ir atrinkti pacientus detalesniam ištyrimui.

Smulkiųjų skaidulų neuropatijos, kuriai priklauso ir GTS polineuropatija, klinikoje vyrauja „teigiami“ arba „neigiami“ sensoriniai simptomai, atsirandantys sutrikus C ir A skaidulų funkcijai ar jų netekus. „Teigiami“ sensoriniai simptomai pasireiškia spontaniškai (parestезija, dizestезija, skausmas) arba gali būti sukelti išorės dirgiklio (alodinija, hiperalgezija). Skausmo jutimas išgaunamas dviem fazėm, atsižvelgiant į aktyvuotų skaidulų rūšį. Pirmoje skausmo fazėje dalyvauja A skaidulos, antroje – polimodalinės C tipo skaidulos. Pirmosios fazės metu juntamas staigus, intensyvesnis skausmas, kai tuo tarpu antroji fazė yra ilgesnės trukmės, jos metu skausmas būna silpnėsnis, tačiau su nemaloniais sensoriniais ir emociniais „atpalviais“. Ligai progresuojant, sunykus smulkiosioms skaiduloms, „teigiamus“ sensorinius simptomus keičia „neigiami“ (hipoestезija, hipoalgezija) [7, 10, 22]. Smulkiųjų skaidulų neuropatijos klinika yra ypatinga tuo, kad dominuojantys spontaniniai arba stimulo sukelti teigiami simptomai neretai užmaskuoja smulkiųjų skaidulų netekimą [23]. Smulkiųjų nervinių skaidulų pažeidimas ar netekimas sukelia deginimo, dilgčiojimo, tirpulio, „elektros šoko“ ar adatėlių badoymo jausmą, dažniausiai juntamą distalinėse galūnių dalyse [6, 8, 11, 24, 25]. Mūsų tyrimo duomenimis, net 91,5 % pacientų, turinčių GTS, skundėsi tirpimu, sustingimu kojose, 76,6 % patyrė dilgčiojimą jose. Jutimų sutrikimai, būdingi smulkiųjų skaidulų pažeidimui, rasti ir kituose tyrimuose [6, 7, 10, 11, 24, 26]. Poliakov su bendraautorais nustatė, kad 81,0 % GTS turinčių pacientų skundėsi jutimų sutrikimu galūnėse [9]. Kito tyrimo metu 86,7 % gliukozės reguliavimo sutrikimą turinčių pacientų, priklausančių idiopatinės neuropatijos kohortai, patyrė sensorinius jutimus kojose [27]. GTS skringo tyrimuose jutimo sutrikimais besiskundžiančių pacientų skaičius buvo daug mažesnis [20, 21]. Tokį įvairų subjektyvių neuropatinių simptomų paplitimą galima lėmė skirtinga tyrimų

metodika (neuropatinė kohorta ar skringas) ir pacientų patekimas skirtingose ligos stadijose: simptominėje ar iki-simptominėje.

Polineuropatija, susijusi su GTS, fenotipiškai yra labai panaši į ankstyvo CD metu atsiradusią simetrinę distalinę smulkiųjų skaidulų polineuropatiją. Abi jos yra skausminės distalinės neuropatijos [8, 9, 28]. Skausmo atsiradimą lemia smulkiųjų C ir A nervinių skaidulų pažeidimas. GTS polineuropatijos metu skausmas atsiranda pirmiausia distalinėse kojų ar pėdų dalyse. Skausmą, kuris yra dominuojantis neuropatijos simptomas, nurodo nuo 20 % iki 92 % pacientų, turinčių GTS [9, 26–31]. Mūsų tyrimo duomenimis, skausmą galūnėse patyrė 93,6 % tiriamosios grupės asmenų. Tokį nemažą neuropatinio skausmo procentą galbūt lėmė ir tai, kad tirti pacientai į šeimos gydytojus ar endokrinologus dažniausiai kreipėsi ne profilaktiškai ar iki-simptomėje ligos stadijoje, tačiau varginami vienkiojų ar kitokių nusiskundimų. Kaip ir kituose tyrimuose, tarp mūsų pacientų vyravo lėtinis skausmas (> 3 mėnesiai) kojose ar pėdose, kurį patyrė 77,3 % (n = 34) tiriamųjų. Pacientai, kurių skausmo trukmė buvo trumpesnė nei 3 mėnesiai, priskirti patyrusių ūminį skausmą pacientų grupei. Tačiau toks pacientų skirstymas į grupes pagal skausmo trukmę yra gana reliatyvus, kadangi, esant nedideliame skausmo intensyvumui, ne visi pacientai galėjo prisiminti tikslų skausmo pradžios laiką. Mūsų tyrimo metu, vertinant skausmą pagal SAS skalę, daugiau nei 70 % tiriamųjų nurodė silpną ir vidutinį skausmą distalinėse galūnių dalyse. Literatūroje pateikiami panašūs rezultatai: GTS turintys asmenys dažniausiai patiria silpną ir vidutinį skausmą [4, 6]. Singleton su bendraautorais nustatė, kad visi GTS pacientai patyrė neuropatinį skausmą, kurio stiprumas pagal vizualinės analogijos skalę buvo  $37 \pm 19$  mm [4]. Taigi, silpnas ar vidutinis skausmo intensyvumas GTS metu galėtų būti viena iš GTS polineuropatijos hipodiagnostikos priežasčių, kai pacientai dėl jo nesikreipia ar gydytojai gerai neįvertina.

Siekdami nustatyti kokybinius GTS pacientų skausmo ypatumus ir identifikuoti GTS neuropatijai būdingus skausmažodžius, naudojome lietuvišką A. Pakulos sudarytą McGill skausmažodžių klausimyno analogą. Tyrimo metu nustatėme, kad daugelio pacientų skausmą sudarė tiek sensorinis, tiek emocinis skausmo komponentas. Vertindami savo patiriamą skausmą, 84,1 % GTS tiriamųjų pasirinko skausmažodžius, priklausančius termininei poskalei (karštas, deginantis, perštintis ar nuplikinantis skausmas). Daugiau nei pusė pacientų skundėsi verčiančiu keisti padėti, neleidžiančiu užmigti, nemalonių skausmu. Duomenų, vertinančių kokybinį skausmą GTS metu, yra nedaug. Daug plačiau išanalizuoti diabetinės polineuropatijos kokybiniai skausmo parametrai, kurie parodė, kad tiriamieji dažniausiai skundėsi dilgčiojančiu, mėšlungišku, verčiančiu keisti kūno padėti, neleidžiančiu užmigti, nemalonių skausmu [29, 30, 32]. Devigili su bendraautorais 2008 m. rado, kad 59,7 % pacientų, turinčių smulkiųjų skaidulų neuropatiją (tarp jų ir su GTS susijusių polineuropatiją), skundėsi spontaniniu ir sukeltu skausmu, 53,7 % pacientų skausmas buvo deginančio pobūdžio [11]. Taigi,

apklausiant pacientą, ypatingas dėmesys turėtų būti atkreipiamas į skausmažodžius, priklausančius terminei, taškinių spaudimo ar skausmo įvertinimo poskalei. Atlikus pacientų NSK analizę, gautas suminis neuropatinio skausmo skalių įvertinimas balais  $30,81 \pm 20,66$  (iš maksimalaus 100 balų) rodo, kad pacientų skausmas įvairiose skalėse buvo išreikštas silpnai arba vidutiniškai. Visgi, didžiausiais balais buvo įvertinta „nemalonus“ skausmo skalė, kuri, apibūdinant patiriamą skausmą, yra labai nespecifinė. Todėl galima būtų daryti prielaidą, kad pacientai, nemokėdami tiksliai nupasakoti apie savo skausmą, nurodo emocinį nepasitenkinimą. Taigi, GTS paciento būtina kryptingai paklausti apie nemalonų skausmą kojose ar pėdose. Atlikus daugiafaktorę NSK analizę, atskiros skalės ir jų įverčiai pasiskirstė į dvi grupes, kurios apibendrina paviršinio ir giliojo skausmo jutimą. Karštas, padidinto odos jautrumo, paviršinis, niežtintis ir šaltas skausmas priskirtas paviršinio skausmo grupei, o aštrus, bukas, nemalonus, gilus skausmas – gilaus skausmo grupei. Labai panašius rezultatus paskelbė ir kitas mokslinis tyrimas, analizavęs skausmingą diabetinę polineuropatiją, kuriame, atlikus daugiafaktorę NSK analizę, paviršinis, niežtintis, padidinto odos jautrumo skausmas priskirtas paviršinio skausmo grupei, o aštrus, gilus ir bukas skausmas – gilaus skausmo grupei [33]. Remiantis mūsų tyrimo rezultatais, galima būtų kelti hipotezę, kad paviršinį skausmą apibūdinančios skalės atspindi C skaidulų pažeidimą, kai tuo tarpu gilų skausmą apibūdinančios skalės – A skaidulų pažeidimą. Panašius svarstymus darė ir Vinik su bendraautoriais, teigęs, kad gilus, aštrus, nemalonus skausmas CD metu yra susijęs su A skaidulų pažeidimu, kai tuo tarpu C skaidulų pažeidimą lydi deginantis, paviršinis skausmas ir hiperalgezija ar alodinija [32].

Su GTS susijusiai neuropatijai objektyvizuoti būtina kojose kruopščiai iširti jutimus. Analizuojant GTS pacientų jutimo sutrikimą kojose, A skaidulų pažeidimą atspindinti šaltčio hipoestezija rasta 83,0 %, C skaidulų pažeidimą atspindinti šilumos hipoestezija – 66,0 % tiriamųjų. Smulkiųjų nemielinizuotų ir plonai mielinizuotų nervinių skaidulų pažeidimą patvirtina ir kiti tyrimai, kurių metu pirmiausia stebimas šaltčio jutimo sutrikimas ir tik vėliau vibracinio jutimo sutrikimas galūnėse, rodantis stambųjų A skaidulų disfunkciją [34, 35]. Vertinant GTS pacientų skausmo jutimo tyrimą kojose, 78,7 % stebėta hiperalgezija, atspindinti nemielinizuotų C skaidulų dirginimą, ir 14,9 % tiriamųjų stebėta hipoalgezija, rodanti jų pažeidimą. Kitų atliktų tyrimų metu taip pat nustatyta, kad, esant smulkiųjų skaidulų neuropatijai, gali būti stebima alodinija, hiperalgezija, susilpnėjęs ar sustiprėjęs adatos dūrio ir temperatūros jutimai pažeistose vietose [4, 6, 8, 35]. Analizuojant vibracinį jutimą GTS grupėje, jo sutrikimas stebėtas 12,8 % tiriamųjų. Tai leistų daryti prielaidą apie stambųjų nervinių skaidulų pažeidimą. Atliktuose panašiuose tyrimuose vibracinio jutimo sutrikimas buvo stebėtas 13–19 % tiriamųjų [9, 34]. Toks nedidelis vibracinio jutimo sutrikimo procentas rodo, kad stambiosios A skaidulos GTS neuropatijos metu dažniausiai lieka nepažeistos. Nustačius statistiškai patikimą ryšį tarp nusiskundimų

dilgčiojimu kojose ar pėdose ir lietimio jutimo sutrikimo, tarp nusiskundimų deginančio pobūdžio skausmu ir skausmingo adatos dūrio jutimo sutrikimo, galima teigti, kad šios pacientų grupės sensorinių neuropatinių nusiskundimų struktūrizuotas ir išsamus įvertinimas yra objektyvus ir patikimas.

Mūsų tyrimo metu, vertinant motorinę funkciją kojose, raumenų jėgos sumažėjimo nenustatyta, 23,4 % stebėti silpniesni ar negauti Achilo sausgyslės refleksai. Kito mokslinio tyrimo metu iš 669 ankstyvu CD sergančių pacientų 12 % tirtų asmenų stebėtas motorinės funkcijos sutrikimas [36]. Analizuodami GTS pacientų klinikinius simptomus, Ziegler su bendraautoriais Achilo sausgyslės refleksus išgavo visiems GTS turintiems pacientams [21]. Kadangi Achilo sausgyslės refleksų pokyčiai stebimi ir kitų ligų metu, jie yra nespecifiniai ir neturi didesnės diagnostinės vertės.

Mūsų ir kitų atliktų tyrimų duomenys parodė, kad GTS gali būti lydymas periferinių nervų pažeidimas. Visgi, nepaisant patiriamų neuropatinių simptomų, GTS neuropatija dažnai nediagnozuojama, nes nepakankamai įvertinami pacientų skundai ir objektyvūs klinikiniai simptomai, nurodantys smulkiųjų nervinių skaidulų pažeidimą. Iš kitos pusės, galime daryti prielaidą, kad GTS neuropatijos hipodiagnostiką lemia tik silpnai ar vidutiniškai išreikšti sensoriniai neuropatiniai simptomai be raumenų jėgos pokyčių, į kuriuos ir pats pacientas neretai nekreipia tinkamo dėmesio tol, kol jie netampa ryškūs ir varginantys. Kadangi GTS yra susijęs su diabetinės kilmės komplikacijomis, jį turintys pacientai ne tik stebėtini dėl gliukozės kiekio kraujyje svyravimų, bet ir tirtini dėl polineuropatijos.

Mūsų tyrimas turėjo tam tikrų ribotumą. Tiriamoji grupė buvo nedidelė. Daugelis iširti nukreiptų GTS pacientų buvo simptominiai, todėl gauti rezultatai buvo labiau panašūs į GTS rezultatus neuropatinėje kohortoje, nei į rezultatus, gautus GTS skriningo metu. Vertinant GTS neuropatijos klinikinius aspektus, tyrimą ribojo ir kontrolinės grupės nebuvimas, susijęs su griežtos atrankos kriterijais, siekiant išgryninti kontrolinę grupę tolesniuose tyrimuose.

## IŠVADOS

Ištirus GTS pacientus, daugeliui jų nustatyti klinikiniai neuropatiniai simptomai, būdingi smulkiųjų nervinių skaidulų pažeidimui. Keturi penktadaliai pacientų patyrė sensorinius neuropatinius simptomus kojose ar pėdose. Du trečdaliai tiriamųjų skundėsi lėtinio pobūdžio skausmu kojose, patiriamo skausmo intensyvumas buvo silpnas ir vidutinis. Daugiau nei pusė tiriamųjų nurodė deginantį skausmą kojose ar pėdose, visi nemalonūs jutimai ypač sustiprėdavo naktį. Nustatytas giliojo ir paviršinio skausmo fenotipų pasiskirstymas. Objektyvizuojant jutimų tyrimus, vyravo hiperalgezija ir temperatūros hipoestezija kojose. Nustatytos subjektyvių požymių ir simpto-

mų sąsajos su objektyviais klinikinio ištyrimo duomenimis.

Nustačius GTS, pacientas turi būti tikslingai apklausiamas dėl neuropatinių simptomų. Iš kitos pusės, diferencijuojant idiopatinės juntamosios neuropatijos kilmę, visada tikslinga atlikti gliukozės toleravimo mėginį.

Gauta:  
2011 12 10

Priimta spaudai:  
2012 02 22

#### Literatūra

- King RH. The role of glycation in the pathogenesis of diabetic polyneuropathy. *J Clin Pathol Mol Pathol* 2001; 54: 400-8.
- Krishnan AV, Kiernan MC. Altered nerve excitability properties in established diabetic neuropathy. *Brain* 2005; 128: 1178-87.
- Windebank A, Feldman E. Diabetes and the nervous system. In: Aminoff M, ed. *Neurology and general medicine*. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 2001; 341-64.
- Singleton JR, Smith AG, Russell J, et al. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 2006; 29: 1294-9.
- Lacomis D. Small-fiber neuropathy. *Muscle Nerve* 2002; 26(2): 173-88.
- Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW, et al. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology* 2003; 60: 108-11.
- Singleton JR, Smith AG, Bromberg MB. Increased prevalence of impaired glucose tolerance in patients with painful sensory neuropathy. *Diabetes Care* 2001; 24: 1448-53.
- Merskey H, Bogduk N, eds. Task force on taxonomy of the International Association for the Study of Pain: classification of chronic pain. Description of pain syndromes and definitions of pain terms. Seattle: IASP Press, 1994; 210-3.
- Poliakov I, Toth C. The impact of pain in patients with neuropathy. *Eur J Pain* 2011; 15(10): 1015-22.
- Smith AG, Singleton JR. Impaired glucose tolerance and neuropathy. *Neurologist* 2008; 14(11): 23-9.
- Devigili G, Tugnoli V, Penzat P, et al. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain* 2008; 131: 1912-25.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15(7): 539-53.
- Norkus A, Petrikonis K, Šulcaitė R, ir kt. Diabetinės neuropatijos diagnostika ir gydymas. Kaunas, 2007; 7-8.
- Downie WW, Leathem PA, Rhind PA. Studies with pain rating scales. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1978; 37: 378-81.
- Petrikonis K. Šaknelinio kojos ir apatinio nugaros skausmo ryšys su funkcinė būkle. *Neurologijos seminarai* 2004; 3(21): 27-31.
- Pakula A. O poiskovoj naučno isledavatelskoj rabote razrabotaj metodiku dlia objektivizirovanoj ocenki intensivnosti boli u boljnyh išemičeskoj bolezni serdca. Otčiot. Kaunas, 1986.
- Galer BS, Jensen MP. Development and preliminary validation of pain measure specific to neuropathic pain: the Neuropathic pain scale. *Neurology* 1997; 48: 332-8.
- Krause SJ, Backonja MM. Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin J Pain* 2003; 19(5): 306-14.
- Medical Research Council. Aids to the examination of the peripheral nervous system, Memorandum no. 45. Her Majesty's Stationery Office, London, 1981.
- Franklin GM, Kahn LB, Bender J, et al. Sensory neuropathy in non-insulin - dependent diabetes mellitus, The San Luis Valley Diabetes Study. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 633-43.
- Ziegler D, Rathman W, Dickhaus T, et al. Prevalence of polyneuropathy in prediabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy. *Diabetes Care* 2008; 31: 464-9.
- Isak B, Oflazoglu B, Tanridag T, et al. Evaluation of peripheral and autonomic neuropathy among patients with newly diagnosed impaired glucose tolerance. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 7: 563-9.
- Dyck PJ, Larson TS, O'Brien PC, Velosa JA. Patterns of quantitative sensation testing of hypoesthesia and hyperalgesia are predictive of diabetic polyneuropathy: a study of three cohorts. Nerve growth factor study group. *Diabetes Care* 2000; 23: 510-7.
- Quintanilha G, Nascimento OJM, Orsini M, Pupe C. Sensory neuropathy associated with glucose intolerance: a 35 patients study. *Am J Neurosci* 2011; 2: 38-41.
- Quattrini C, Jeziorska M, Malik RA. Small fiber neuropathy in diabetes: clinical consequence and assessment. *Lower Extremity Wounds* 2004; 3 (1): 16-21.
- Nebuchennykh M, Løseth S, Jorde R. Idiopathic polyneuropathy and impaired glucose metabolism in a Norwegian patient series. *Eur J Neurol* 2008; 15: 810-6.
- Singleton JR, Smith AG, Bromberg MB. Painful sensory polyneuropathy associated with impaired glucose tolerance. *Muscle Nerve* 2001; 24: 1225-8.
- Mäntyselkä P, Miettola J, Niskanen L, Kumpusalo E. Chronic pain, impaired glucose tolerance and diabetes: a community-based study. *Pain* 2008; 137(1): 34-40.
- Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, et al. Neuropathic pain in diabetes, prediabetes and normal glucose tolerance: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Pain* 2009; 10(2): 393-400.
- Mäntyselkä P, Miettola J, Niskanen L, Kumpusalo E. Glucose regulation and chronic pain at multiple sites. *Rheumatology* 2008; 47: 1235-8.
- Smith AG, Tripp C, Singleton JR. Skin biopsy findings in patients with neuropathy associated with diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology* 2001; 57: 1701-4.
- Vinik AI, Erbas T, Stansberry K, et al. Small fiber neuropathy and the neurovascular disturbances in diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001; 109: 451-73.
- Petrikonis K, Ščiupokas A, Samušytė G, et al. Importance of pain evaluation for more accurate diagnosis of painful diabetic polyneuropathy. Kaunas: Medicina, 2010; 46(11): 735-42.
- The Diabetes Prevention Program Research Group. The Diabetes Prevention Program: recruitment methods and results. *Controll Clin Trials* 2002; 23: 157-71.
- Green AQ, Krishnan S, Finucane FM, Rayman R. Altered C-fiber function as an indicator of early peripheral neuropathy in individuals with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2010; 33: 174-6.
- Thomas PK. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes* 1997; Suppl. 2: S54-7.

D. Garšvienė, N. Vaičienė-Magistris, K. Petrikonis

### CLINICAL SPECTRUM OF NEUROPATHIC SYMPTOMS ASSOCIATED WITH IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE

#### Summary

Impaired glucose tolerance (IGT) is one of the most common causes of idiopathic polyneuropathy. Despite the similarity of IGT associated neuropathy to early diabetic polyneuropathy and the high prevalence of IGT within the idiopathic neuropathy cohort, small fiber lesion in IGT patients often remains undiagnosed.

*Aim.* To assess and identify clinical symptoms and pain parameters associated with IGT polyneuropathy.

*Patients and methods.* The study involved male and female subjects with IGT aged no less than 30 years (n=47). Neuropathic symptoms were evaluated using Michigan Neuropathic Symptoms Questionnaire (MNSQ). Pain intensity in lower limbs was assessed using the Numeric Pain Intensity Scale (NPSC). Qualitative pain parameters were assessed using Lithuanian version of the McGill Pain Questionnaire and the Neuropathic Pain Scale (NPS). Neurological examination included evaluation of muscle

strength, tendon reflexes, also touch, pain, thermal, vibratory, and proprioceptive sensations.

*Results.* MNSQ indicated neuropathic symptoms in legs or feet in the majority of patients. More than 60% experienced burning pain in lower extremities. Pain was chronic in 77.3% of patients. According to the NPSC, the pain was of mild or moderate severity and had features of both deep and superficial pain parameters. NPS total score was  $30.81 \pm 20.66$  points ( $p < 0.05$ ). According to Lithuanian version of the McGill Pain Questionnaire, the mean sensory pain index was  $30.06 \pm 11.50$  points, emotional pain index -  $13.39 \pm 7.00$  points. Muscle strength was normal in all patients, reduced/absent Achilles tendon reflexes were found in 23.4% of cases. Sensory examination in legs and feet revealed impaired sensation to light touch in 48.9%, hyperalgesia in 78.7%, hypoesthesia to heat and cold, respectively, in 66.0 and 83.0% of patients.

*Conclusion.* IGT patients have clinical symptoms characteristic of small nerve fiber neuropathy. Patients with IGT should be specifically asked about neuropathic symptoms. On the other hand, IGT should be considered in the differential diagnosis of idiopathic sensory polyneuropathy.

**Keywords:** polyneuropathy, glucose intolerance, Michigan Neuropathic Symptoms Questionnaire, A. Pakula's Lithuanian version of McGill questionnaire, Neuropathic Pain Scale, pain.