

*Aktuelne teme/
Current topics*

VALIDACIJA I JEZIČKA ADAPTACIJA NA
SRPSKI JEZIK: SKALA OCENE
NEUROPATSKIH SIMPTOMA I ZNAKOVA IZ
UNIVERZITETA U LIDSU

VALIDATION AND LINGUISTIC
ADAPTATION TO SERBIAN LANGUAGE:
LEEDS UNIVERSITY SCORE OF THE
ASSESSMENT OF NEUROPATHIC
SYMPTOMS AND SIGNS

Correspondence to:

Dr Olivera Jovanikić,

Klinika za neurohirurgiju
Vojnomedicinska Akademija,
Crnotravska 17, Beograd, Srbija
Phone: cell: +381- 65- 846-71-95
e-mail: olijovan@mail.ru

Olivera Jovanikić¹, Milić Veljović², Gordana Anđelić³,
Nebojša Damjanović², Milan Knežević⁴

¹ Klinika za neurohirurgiju Vojnomedicinska Akademija, Beograd, Srbija,

² Klinika za anesteziologiju i intenzivnu terapiju, Vojnomedicinska
Akademija, Beograd, Srbija,

³ Institut za medicinska Istraživanja, Vojnomedicinska Akademija,
Beograd, Srbija,

⁴ Faculty of Medicine and Public Health Sciences ULPGC, Hospital
Universitario Insular, Las Palmas, Spain

Ključne reči

LANSS, VAS, pain DETECT,
neuropatski bol, validacija,
Srpski jezik

Key words

LANSS, VAS, pain DETECT,
neuropathic pain, validation,
Serbian language

Sažetak

Osnova: Dijagnoza i lečenje neuropatskog bola je značajan, ali u isto vreme veoma težak klinički problem.

Cilj: Srpska adaptacija verzije Skale ocene neuropatskih simptoma i znakova iz Lids-a (LANSS) omogućava identifikaciju neuropatskog bola bez pomoći i učešća kliničkih lekara. Mi smo uporedili u ovom istraživanju rezultate ocene bola pain DETECT skalom i adaptiranom i validiranom srpskom verzijom skale LANSS skora u Srbiji, na populaciji bolesnika sa neuropatskim bolom.

Materijal i metode: Za jezičku validaciju LANSS izvršena je metoda prevoda i zatim obrnutog prevoda LANSS skale adaptirano na srpski jezik. U ovo istraživanje je uključeno 78 pacijanata sa hroničnim neuropatskim bolom. Bol svakog pacijenta je dva puta ocenjen Skalom ocene neuropatskih simptoma i znakova iz Lids-a (LANSS), Vizualnom Analognom Skalom (VAS) i pain DETECT Skalom. Procenjeno je da li pacijent ima nociptivni ili neuropatski bol od strane medicinske sestre i neurohirurga koji nisu znali da li se rezultat već primenjenih skala kod istog pacijenta.

Rezultati: Poređenje rezultata prvog i drugog skoriranja uz pomoć McNemar testa pokazuje da je LANSS skor pouzdan. Senzitivnost i specifičnost skale je 93% i 95% redom, pozitivna prediktivna vrednost 0,33 a negativna prediktivna vrednost 0,89.

Zaključak: Upotreba LANSS skale za dijagnostikovanje neuropatskog bola može da pomogne lekarima kao dobro i pouzdano oruđe u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

UVOD

Zalaganjem Međunarodne asocijacije za proučavanje bola – IASP (International Association for the Study of Pain), od 2004. godine jedno od osnovnih ljudskih prava je pravo čoveka da ne trpi bol (1).

Neuropatski bol (NB), Međunarodna asocijacija za proučavanje bola IASP, definiše kao: „...neprijatno emocionalno

i čulno iskustvo izazvano primarnim oštećenjem ili disfunkcijom nervnog sistema” (2).

Ova vrsta bola se teško leči. Sa jedne strane, neuropatski bol može biti prisutan u čistom obliku, ali mnogo češće u kombinaciji sa drugim tipovima bola - mehaničkim, nociptivnim itd.(3,4). Zato je neophodno poznavanje posebnih upitnika i načina identifikacije neuropatskog bola u mešovitom bolu (5-9).

U osnovi, lečenje neuropatskog bola nije hirurško: leči se kombinacijom nekoliko medikamenata u nekoliko etapa (3-4 koraka) (10-12). Tek ukoliko medikamentozna terapija bude iscrpljena, pristupa se minimalno invazivnim procedurama, a u slučaju da su i one neefikasne, vrši se ugradnja neurostimulacionih urađaja u periferni ili centralni nervni sistem, na definisanim mestima.

Veoma često, u svetu, nakon nekoliko neuspešnih intervencija na kičmenom stubu, u kliničkoj praksi, pristupa se lečenju neuropatskog bola: najpre konzervativno, a zatim i minimalno invazivnim procedurama ili operacijama (10-12).

Neurohirurzi izvode različite operacije u vratnom i krsnom delu kičmenog stuba, da bi smanjili ili eliminisali bol u vratu, leđima, rukama ili nogama koji je izazvan kompresijom na spinalne nerve (3, 24, 25): uklanjanje kosti (laminektomije ili foraminotomije), uklanjanje intervertebralnog diskusa (discektomije), fuzije jednog ili više segmenata kičmenog stuba (instrumentalna hirurgija ili koštana fuzija - PLIF, posterior lumbar interbody fusion ili ALIF, anterior lumbar interbody fusion) itd.

Često se sa jednom ili više hirurških intervencija ne postigne ni jedan željeni cilj – takva situacija je poznata kao postlaminektomijski sindrom ili FBSS (Failed Back Surgery Syndrom) - neuspešna hirurgija kičmenog stuba (3, 24, 25). Svake godine 10-40% (prosečno oko 20%) Amerikanaca koji su operisani u nekoj regiji kičmenog stuba, i posle jedne ili više operacija, imaju i dalje neki stepen bola u vratu, leđima, rukama ili nogama (3, 24, 25); u Britaniji je to oko 6-12000 novih slučajeva svake godine, što je otprilike isti broj pacijenata kao i broj obolelih od reumatoidnog artritisa (3, 24, 25).

Bol koji zaostaje značajno smanjuje kvalitet života pacijenta i cele njegove porodice, i predstavlja veliki socijalni, medicinski i ekonomski problem (3, 25).

Različiti faktori mogu izazvati FBSS: najčešće, nervni korenovi, koji su oslobođeni od kompresije hirurškim zahvatom, jednostavno se ne oporavljaju potpuno nakon prvobitnog oštećenja i ostaju izvor hroničnog bola (25). U drugim slučajevima ožiljno tkivo, nastalo u procesu zarastanja, okružuje nervni koren i predstavlja izvor nove kompresije, oštećenja nervnog korena i hroničnog bola. Kao sasvim retki uzroci FBSS, pominju se bolni diskalni segment iznad fuzije, pseudoartroza, oštećenje nervnog korena tokom hirurške intervencije, hirurška intervencija na pogrešnom nivou (3,24).

U osnovi shvatanja problema FBSS i njegovog lečenja, najčešće leži shvatanje neuropatskog bola-mehanizama nastanka, patofiziologije, principa lečenja (3,25).

Zato je identifikacija neuropatskog bola i njegovo pravilno lečenje od izuzetnog značaja u lečenju bola u kičmenom stubu.

U Srbiji je trenutno nekoliko centara za lečenje hroničnog bola u fazi razvoja. Rutinski se u kliničkoj praksi ne primenjuju upitnici za otkrivanje neuropatskog bola, nisu čak ni registrovani neki lekovi, koji se smatraju prvom linijom u lečenju ovog tipa hroničnog bola (10-14).

Neuropatski bol se neadekvatno dijagnostikuje i neadekvatno leči i u svetu i kod nas (1,6,10): jedno celo zasedanje Evropskog parlamenta 2014. godine sa jedinom temom tokom zasedanja bilo je posvećeno zdravstvenom sistemu u lečenju bola (1). Godina 2014. i 2015. proglašene su godinama koje su posvećene neuropatskom bolu, da bi se naglasio značaj njegovog prepoznavanja, prevencije, lečenja, i socio-ekonomska težina ovog problema (1).

Tipični neuropatski bol čine takvi sindromi kao što su postherpetična neuralgija, kompleksni regionalni bolni sindrom (CRPS), periferna neuropatija i fantomski bol (15).

Postoji preko 100 tipova periferne neuropatije (16), a naj-sličnija neuropatiji u bolu nakon neuspešnih intervencija na kičmenom stubu je - dijabetična neuropatija (4). Dijabetična neuropatija je veoma česta- 60-80% pacijenata sa dijabetesom oba tipa, mogu razviti ovaj oblik neuropatskog bola (4).

Neuropatski bol je često komponenta različitih oblika hroničnog bolnog sindroma: lumboišijalgije, cervikalgije, može biti deo bola kod hernijacije intervertebralnog diska, u sindromu neuspešnih operacija na kičmenom stubu, bola u okviru maligniteta, sistemskih oboljenja, reumatskih bolesti, bolnog sindroma nakon primene određenih medikamenata u lečenju (npr hemioterapije, imunosupresivne terapije), deo bola u centralnom bolu (bol nakon oštećenja nekog dela CNS-a), nakon bilo koje operacije, ishemijske, infekcije CNS, pre/tokom /nakon infekcije herpes zosterom, u dijabetesu, oboljenjima štitaste žlezde itd.

Neuropatski bol se uvek kompleksno razvija i rezultat je dejstva većeg broja faktora.

Kao mogući patofiziološki mehanizmi nastanka, razvoja i održavanja perifernog hroničnog neuropatskog bola, pominju se (13-15, 17-20):

- hemijska ekscitacija nenociceptora (receptora koji normalno nisu uključeni u provođenje bola),
- povećanje broja neurona uključenih u provođenje bola i van mesta povrede usled neprekidnog bolnog nadražaja (recruitment),
- ekscitotoksičnost,
- aktiviranje (otvaranje i povećanje broja) natrijumovih kanala,
- ektoopično spontano okidanje nociceptora,
- deaferentacija,
- centralna senzitivizacija (održavanje perifernog ulaza bolnih stimulusa),
- uključenost simpatičkih neurona u stalno provođenje bolnih impulsa,
- antidromička (gubitak sprovodljivosti u suprotnom smeru) neurogena inflamacija.

Najverovatnije da je više ovih mehanizama uključeno u nastanak i postojanje hroničnog neuropatskog bola kod jednog pacijenta (13-15, 17-20).

Akutni bol je normalan, signalni/zaštitni proces koji pomaže organizmu. Hronični neuropatski bol nema zaštitnu ulogu. Među kardinalnim znacima/simptomima hroničnog neuropatskog bola izdvaja se alodinija i hiperalgezija (4, 5, 11, 15, 24). Alodinija je osećaj bola nakon delovanja stimulusa koji normalno ne izaziva bol.

Postoje dva osnovna oblika alodinije:

- termička - delovanje hladnoće ili toplote izaziva osećaj bola
- mehanička - lak dodir, dodir ili pritisak izaziva osećaj bola (1, 4, 5, 12, 15, 24, 25)

Hiperalgezija je prekomerni bolni odgovor, na normalni bolni stimulus (preosetljivost na bol).

Prelazak akutnog bola u hronični neuropatski bol je veoma složen proces, rezultat disfunkcije sprovodnih puteva od nociceptora (26), gangliona dorzalnih korenova i kičmene moždine (27), do talamusa (28) i moždane kore (29).

Definisane su promene u CNS-u pod uticajem hroničnog bola - proliferacija mikroglije, aktivacija i proliferacija astrocита tj. promene u strukturi (morfologiji) nervnog sistema. Ove promene nastaju zbog postojanja hroničnog neuropatskog bola; potvrđene su između četvrte i šeste godine neprekidnog trajanja hroničnog bola (26, 34, 35). Promene u strukturi nervnog sistema potvrđene su MRI pregledom bolesnika sa višegodišnjim hroničnim neuropatskim bolom na aparatu jačine 15-17 T: aparat ima takvu rezoluciju da se dobija anatomski i histološki građa CNS i služi isključivo u istraživačke svrhe (5, 37).

Osnovna skala kojom se meri jačina bola je vizuelna analogna skala (VAS) (engleski: Visual Analogue Scale - VAS). Za utvrđivanje postojanja neuropatskog bola LANSS skala (Skala ocene neuropatskih simptoma i znakova iz Lids-a) (engleski: The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) Pain Scale) koja također meri i jačinu bola i analizira njegov kvalitet - utvrđuje postojanje vodećih simptoma neuropatije alodinije i hiperpatije). U Srbiji proizvođači lekova koriste skraćenu verziju pain DETECT scale (prilog tri) u oceni efikasnosti lekova tokom studija, ali skala nije prošla proces validacije.

CILJ

Radi što bolje ocene hroničnog bola u populaciji pacijenata koja govori srpski jezik učinjena je validacija LANSS skale sa engleskog na srpski jezik, na osnovu drugih iskustava u svetu. Skala LANSS na srpskom jeziku omogućava identifikaciju neuropatske komponente bola i određivanje jačine bola u raznim fazama hroničnog bola (poslednjih sedam dana, mesec dana, tokom noći, tokom radnog dana, itd).

METODOLOGIJA

U istraživanju je najpre LANSS skala prevedena od strane lekara i nelekara sa odličnim poznavanjem engleskog jezika na srpski jezik nezavisno. Zatim su oba ova prevoda LANSS skale na srpski jezik od strane takođe lekara i nelekara prevedeni ponovo, nezavisno, na engleski jezik. Oba prevoda i originali su upoređeni i sporna mesta posebno obrađena. Prevodi na srpski jezik su takođe upoređeni, a ispostavilo se da su oba prevoda bila veoma slična i gotovo bez spornih mesta. (prilozi 1 i 2), a zatim je učinjena dalja validacija skale LANSS i VAS.

U kliničku, opservacionu, eksperimentalnu, kohortnu studiju preseka uključeno je 87 pacijenata starijih od 18 godina, oba pola, sa hroničnim bolom čiji je bol trajao više od 3 meseca i do 4 godine. Jačina bola i karakteristike od strane samog pacijenta su ocenjivane Vas skalom i pain DETECT upitnikom. Skala čiju smo validaciju ostvarivali primenjena je kod istih pacijenata od strane lekara koji nije

učestvovao u prevođenju niti u oblikovanju konačne verzije LANSS skale i potpuno nezavisno od njega od strane medicinske sestre na kabinetu (sa višegodišnjim iskustvom).

Rezultati su obrađeni adekvatnim metodama parametarske i neparametarske statistike: nivo značajnosti statističke greške prihvaćen je za $r < 0,05$. Deskriptivne varijable su opisane sa prosečnom vrednošću i standardnom devijacijom, a kvalitativne varijable sa procento i učestalošću.

Kolmogorov-Smirnov test je korišćen za izračunavanje centralne pozicije, disperzije i distribucije varijabli. Univarijantna analiza: za utvrđivanje preciznosti merenja LANSS skalom korišćen je Cronbach α test. Korelacija između skora je utvrđivana Pirsonovim koeficijentom korelacije, Studentovim t testom, Mann-Whitney U testom.

Multivarijantna analiza: Logističkom regresionom analizom, učinjeno je utvrđivanje senzitivnosti, specifičnosti LANSS skale i izračunavanje Youden-ovog indeksa. Izračunate su pozitivna i negativna prediktivna rednost LANSS skale. Trapezoidnom metodom je izračunat RIOC i AUC.

REZULTATI

U kliničkoj, opservacionoj, eksperimentalnoj, kohortnoj studiji preseka od 87 pacijenata 9 su imali karpal tunel sindrom (CTS) (10,34%), 28 hroničnu bolnu dijabetičnu neuropatiju (32,18%), hronični lumbalni bolni sindrom 21 pacijent (24,14%), cervikobrahijalgiju 20 (22,99%), bolnu trigeminalnu neuralgiju 9 (10,34%).

Među pacijentima sa trigeminalnom neuralgijom, po jedan pacijent je imao hronični deficit vitamina B12, alkoholnu neuropatiju, dijabetičnu neuropatiju dok je šest pacijenata imalo mikrovaskularnu kompresiju trigeminalnog nerva.

Prosečna vrednost dobijena za jačinu bola po VAS skali bila je $8,7 \pm 3,5$ mm; vrednost pain DETECT 25 ± 12 ; LANSS skale 18 ± 8 .

Karakteristike grupa koje su ocenjivane date su u Tabeli 1.

Tabela 1.

Karakteristika	Karpal lumbalni tunel	Bolna dijabetična neuropatija	Cevikalgija	Hronični lumbalni i bolni sindrom	Trigeminalna neuropatija
broj	9	28	20	21	9
starost	32±12,8	68±15,3	56±18,2	34±12,5	48±15,6
žene	9	18	10	2	4
muškarci	0	10	10	19	5
trajanje bola (meseci)	10±2,14	32±14,56	28±12,45	23±12,32	13±12,43
VAS rezultat	7,1 ±2,11	6,3 ± 2,65	5,3 ± 3,24	7,8 ±2,86	8,2±1,56
LANSS rezultat	12,3±7,02	15,6±6,34	10,4±6,23	14,8±5,67	18,8±4,56
Pain DETECT					
rezultat	23,4 ±7,8	14,6±10,23	12,7±8,65	18,5±8,99	30,5 ±7,5
fizikalna terapija	9/9	23/28	20/20	21/21	0/9
antidepresivi	3/9	18/28	3/20	4/21	9/9
antikonvulzivi	7/9	24/28	4/20	6/21	9/9
NSAIL	9/9	28/28	26/20	21/21	9/9
kortikosteroidi	9/9	2/28	18/20	17/21	4/9

Senzitivnost LANSS skale 95% (95% CI 89-97%). Specifičnost LANSS skale je 93% (95% CI 83-98%). Pozitivna prediktivna vrednost 93% (95% CI 68-90%), neg-

ativna prediktivna vrednost 93% (95% CI 82-98%); ROC kriva ima AUC 0,98 ± 0,01.

DISKUSIJA

Neuropatski hronični bol je veoma kompleksan i progresivan proces, u čijoj osnovi postoje mnogobrojni mehanizmi održavanja, razvoja, progresije bola, kod istog pacijenta. Najverovatnije da se terapijom može preventivno delovati da se bol u akutnoj i subakutnoj fazi ne pretvori u hroničan bol, kada predstavlja nezavisan progresivan proces i dijagnozu sam po sebi (35-37, 38).

Bez obzira na brojne i sasvim različite mehanizme u osnovi hroničnog neuropatskog bola postoji jasna korelacija kliničke slike, patofizioloških mehanizama koji su u osnovi i vrste terapijskog principa koji treba primeniti (37-40).

Analiza kliničke slike bola - njegove distribucije, kvaliteta, osobina, predstavlja merljiv indeks heterogenosti među pacijentima sa identičnom dijagnozom (39). Ove

razlike hroničnog neuropatskog bola odražavaju razlike u mehanizmima koji leže u osnovi bolnog sindroma i mogu biti prediktori odgovora na lečenje (5, 39, 41, 42).

Prevod LANSS skale na srpski jezik pruža dijagnostiku neuropatskog bola u 95% slučajeva, a razlikuje neuropatski od neneuropatskog (nociceptivnog) bola sa verovatnoćom od 93%. Verovatnoća da će hronični neuropatski bol biti detektovan je 93%, a da će druga vrsta bola biti isključena je takođe 93%.

ZAKLJUČAK

Specifična ocena neuropatskog bola LANSS skalom veoma dobro korelira sa kliničkim statusom (postojanjem alodinije i hiperpatije) i ukupnim ocenama jačine bola po VAS i pain DETECT skali. To je pouzdana skala, koja se relativno lako izračunava.

Prilog 1. Prevod LANSS skale na srpski jezik (srpska verzija)

Ocena neuropatskih simptoma i znakova bola iz Lids-a (Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs – LANSS)

Obrazloženje: Ova Skala za bol može da pomogne u oceni da li nerv koji prenosi signal bola funkcioniše normalno ili ne. To je značajno za pristup u različitoj terapiji koja je neophodna za kontrolu Vašeg bola.

A. Upitnik o bolu

Razmislite o bolu koji ste osećali tokom prošle nedelje. Molimo Vas da označite da li bilo koji od navedenih opisa odgovara tačno Vašem bolu.

1. Da li Vaš bol osećate kao strani, neprijatan osećaj na Vašoj koži? Rečima kao što su bockanje, trnci, probadanje i bodenje iglama možete opisati svoj osećaj.

a) NE - moj bol tako ne osećam (0)

b) DA - osećam takve senzacije sasvim često (5)

2. Da li Vaša koža u bolnom delu izgleda drugačije? Da li biste mogli da opišete izgled Vaše kože rečima kao što su prošarana, crvenija, ružičastija?

a) NE – moj bol nije izmenio boju moje kože (0)

b) DA – moj bol je izmenio boju moje kože (5)

3. Da li je Vaš bol učinio da je koža u bolnom delu postala preosetljiva na dodir? Osjećate li nelagodnost kada lagano prelazite dlanom preko tog dijela kože ili bol kada nosite usku odeću?

a) NE – koža mi nije preterano osetljiva na tom području (0)

b) DA – koža mi je preterano osetljiva na dodir u tom području (3)

4. Da li Vaš bol počinje neočekivano i iznenada bez očiglednog razloga dok mirujete? Da li biste mogli da opišete taj osećaj bola rečima elektrošokovi, skakanje i eksplozija?

a) NE – ne osećam takav bol (0)

b) DA – osećam takav bol često (2)

5. Da li osećate kao da Vam se temperatura kože u bolnom području menja? Da li biste mogli da opišete taj osećaj rečima kao što su vrućina i peckanje?

- a) NE – ne osećam se tako (0)
- b) DA – osećam se tako često (1)

I. TESTIRANJE OSEĆAJA

Osetljivost kože može da se ispita poređenjem bolnog područja sa istim područjem na suprotnoj strani ili susednim nebolnim područjem na prisustvo alodinije i izmenjeni prag osećaja bockanja (pinprick threshold-PPT).

1. Alodinija

Ispitajte reakciju kada lagano prelazite pamučnom vatom po području koje ne boli, a zatim po bolnom delu. Ako osećate nelagodnost na nebolnom mestu, a bol ili neugodan osećaj (trnci, mučnina) na bolnom području, prisutna je alodinija.

- a) NE – normalan osećaj na oba područja (0)
- b) DA – alodinija samo u bolnom području (5)

2. Izmijenjen prag osećaja bockanja (PPT)

Odredite prag PPT-a poređenjem reakcije samo na 23G (plavu) iglu i koju nežno stavljate na kožu na nebolnom, a zatim na bolnima područjima. Ako se oštar PPT oseti na nebolnom području, ali se ne oseti na bolnom području, na primer ne osjeća se ili samo lagani osećaj (povišen PPT) ili vrlo bolan osjećaj (smanjeni PPT), postoji izmenjen PPT. Ako se ubod ne oseća u oba područja, postavite i špric od 2ml na iglu, i sa povećanom težinom ponovite bockanje.

- a) NE – jednak je prag za osećaj bockanja u oba područja (0)
- b) DA – povišen je PPT u oba područja(3)

BODOVANJE: Zbir vrednosti u zagradama za testiranje osećaja i nalaz ukupnog rezultata.

UKUPAN REZULTAT: _____ (maksimalno 24)

Ako je rezultat <12, verovatno je da neuropatski mehanizmi ne pridonose nastanku bola. Ako je rezultat ≥ 12, verovatno je da neuropatski mehanizmi doprinose nastanku pacijentovog bola.

Prilog 2. Originalna verzija LANSS skale

The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) Pain Scale

Explain: This pain scale can help to determine whether the nerves that are carrying your pain signals are working normally or not. It is important to find this out in case different treatments are needed to control your pain.

A. PAIN QUESTIONNAIRE

Think about how your pain has felt over the last week. Please say whether any of the descriptions match your pain exactly.

1. Does your pain feel like strange, unpleasant sensations in your skin? Words like pricking, tingling, pins and needles might describe these sensations.

- a) NO – My pain doesn't really feel like this..... (0)
- b) YES – I get these sensations quite often.....(5)

2. Does your pain make the skin in the painful area look different from normal? Words like mottled or looking more red or pink might describe the appearance.

a) NO – My pain doesn't affect the colour of my skin..... (0)

b) YES – The pain does make my skin look different from normal (5)

3. Does your pain make the affected skin abnormally sensitive to touch? Getting unpleasant sensations when lightly stroking the skin, or getting pain when wearing tight clothes might describe the abnormal sensitivity.

a) NO – My pain doesn't make my skin abnormally sensitive in that area (0)

b) YES – My skin seems abnormally sensitive to touch in that area.....(3)

4. Does your pain come on suddenly and in bursts for no apparent reason when you're still? Words like electric shocks, jumping and bursting describe these sensations.

a) NO – My pain doesn't really feel like this..... (0)

b) YES – I get these sensations quite often (2)

5. Does your pain feel as if the skin temperature in the painful area has changed abnormally? Words like hot and burning describe these sensations.

a) NO – I don't really get these sensations..... (0)

b) YES – I get these sensations quite often..... (1)

Appendix 4

B. SENSORY TESTING Skin sensitivity can be examined by comparing the painful area with a contralateral or adjacent non-painful area for the presence of allodynia and an altered pinprick threshold (PPT).

1. Allodynia Examine the response to lightly stroking cotton wool across the non-painful area and then the painful area. If normal sensations are experienced in the non-painful site, but pain or unpleasant sensations (tingling, nausea) are experienced in the painful area when stroking, allodynia is present.

a) NO – Normal sensations in both areas (0)

b) YES – Allodynia in painful area only (5)

2. Altered pinprick threshold Determine the pinprick threshold by comparing the response to a 23-gauge (blue) needle mounted inside a 2ml syringe barrel placed gently onto the skin in non-painful and then painful areas.

If a sharp pinprick is felt in the non-painful area, but a different sensation is experienced in the painful area, eg. none/ blunt only (raised PPT) or a very painful sensation (lowered PPT), an altered PPT is present. If a pinprick is not felt in either area, mount the syringe onto the needle to increase the weight and repeat.

a) NO – Equal sensation in both areas (0)

b) YES – Altered PPT in painful area..... (3)

SCORING: Add values in parentheses for sensory description and examination findings to obtain overall score.

TOTAL SCORE: _____ (maximum 24)

If score < 12, neuropathic mechanisms are unlikely to be contributing to the patient's pain. If score ≥ 12, neuropathic mechanisms are likely to be contributing to the patient's pain.

Source: Bennett M. The LANSS Pain Scale: The Leeds assessment of neuropathic symptoms and sign. Pain 2001; 92: 147-157.

Abstract

Background: Diagnosis and treatment of neuropathic pain is important, but at the same time very difficult clinical problem.

Aim: Serbian adaptation of the version of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) score provides identification of neuropathic pain without the help and need for a clinician. We compare results of the pain DETECT and adaptation and validation of the LANSS score in the Serbian population in this investigation.

Material and Methods: For the linguistic validation of LANSS, translation and back-translation method was used to adapt LANSS into Serbian language. A 78 patients were included in this study. The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS), Visual Analogue Score (VAS) and pain DETECT Scales were performed twice for every patient. The patients were examined and diagnosed as having nociceptive or neuropathic pain by nurses and neurosurgeon, who were blind for LANSS, VAS and pain DETECT scores.

Results: The comparison of results the first and second scores by the McNemar test indicated that LANSS scores were reliable. The sensitivity and specificity of the scale were found to be 93% and 95% respectively, positive predictive value 0,33 and negative predictive value 0,89.

Conclusion: The using of the LANSS scores for the diagnosis of neuropathic pain may help our colleagues as a good and trustworthy tool in daily clinical practice.

LITERATURA

1. Kopf A. and Patel NB. Ed. Management in neuropathic pain. In: Guide to Pain Management in Low-Resource Settings. IASP® • SEATTLE; 2010. Berlin.
2. Cappelleri J, Bienen EJ, Koduru V, Sadosky A. Measurement properties of painDETECT by average pain severity. ClinicoEconomics and Outcomes Research 2014;6:497-504.
3. Chan CW, Peng P. Failed back surgery syndrome. Pain Med. 2011; 12(4):577-606.
4. Dobson JL, McMillan J, and Li L. Benefits of exercise intervention in reducing neuropathic pain. Frontiers in cellular neuroscience 2014; 8(102): 1-9.
5. Deranovic Dobrota V, Hrabac P, Skegro D, Smiljanic R, Dobrota S, Prkacin I, et al. The impact of neuropathic pain and other comorbidities on quality of life in patients with diabetes. Health and Quality of Life Outcomes 2014; 12: 171-8.
6. Cappelleri JC, Koduru V, Bienen EJ, Sadosky A. A cross-sectional study examining the psychometric properties of the painDETECT measure in neuropathic pain. J Pain Res. 2015 Apr 15;8:159-67.
7. Huffman C, Stacey BR, Tuchman M, Burbridge C, Li C, Parsons B, Pauer L. et al. Efficacy and Safety of Pregabalin in the Treatment of Patients With Painful Diabetic Peripheral Neuropathy and Pain on Walking. Clin J Pain. 2015; 6: 125-129.
8. Sakai Y, Ito K, Hida T, Ito S, Harada A. Neuropathic pain in elderly patients with chronic low back pain and effects of pregabalin: a preliminary study. Asian Spine J. 2015; 9(2): 254-62.
9. Ferreira-Valente MA., Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. Pain. 2011; 152(10): 2399-404.
10. Moulin DE, Boulanger A, Clark AJ, Clarke H, Dao T, Finley GA. et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: Revised consensus statement from the Canadian Pain Society. Pain Res Manag 2014; 19(6): 328-35.
11. Carroll IR, Younger JW, Mackey SC. Pain quality predicts lidocaine analgesia among patients with suspected neuropathic pain. Pain Med 2010; 11(4): 617-21.
12. Brod M, Blum SI, Bushnell DM, Ramasamy A. Development and validation of the Diabetic Peripheral Neuropathic Pain Impact (DPNPI) measure, a patient-reported outcome measure. Qual Life Res. 2015 Jun 12. [Epub ahead of print]
13. Schreiber AK, Nones CF, Reis RC, Chichorro JG, Cunha JM. Diabetic neuropathic pain: Physiopathology and treatment. World J Diabetes. 2015 Apr 15;6(3):432-44.
14. Zheng C, Ou W, Shen H, Zhou Z, Wang J. Combined therapy of diabetic peripheral neuropathy with breviscapine and mecobalamin: a systematic review and a meta-analysis of Chinese studies. Biomed Res Int. 2015;6:807-56.
15. Lollignier S, Eijkelkamp N, Wood JN. Mechanical allodynia. Eur J Physiol 2015; 467: 133-9.
16. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Peripheral neuropathy fact sheet. 2013; Available from: http://www.ninds.nih.gov/disorders/peripheralneuropathy/detail_peripheralneuropathy.htm.
17. Ellis JJ, Sadosky AB, Ten Eyck LL, Mudumby P, Cappelleri JC, Ndehi L, et al. A retrospective, matched cohort study of potential drug-drug interaction prevalence and opioid utilization in a diabetic peripheral neuropathy population initiated on pregabalin or duloxetine. BMC Health Serv Res. 2015; 15: 159.
18. Zheng C, Ou W, Shen H, Zhou Z, Wang J. Combined therapy of diabetic peripheral neuropathy with breviscapine and mecobalamin: a systematic review and a meta-analysis of Chinese studies. Biomed Res Int. 2015; 6: 807-56.
19. Pang B, Zhao LH, Zhou Q, Zhao TY, Wang H, Gu CJ, Tong XL. Application of berberine on treating type 2 diabetes mellitus. Int J Endocrinol 2015; 9: 057-094.
20. Akamine T, Koyanagi S, Kusunose N, Hashimoto H, Taniguchi M, Matsunaga N, Ohdo S. Dosing time-dependent changes in the analgesic effect of pregabalin on diabetic neuropathy in mice. J Pharmacol Exp Ther 2015; 354(1): 65-72.
21. Jack M, Wright D. Role of advanced glycation endproduct and glyoxalase I in diabetic peripheral sensory neuropathy. Transl Res 2012; 159: 355-65.
22. Nguyen DV, Shaw LC, Grant MB. Inflammation in the pathogenesis of microvascular complications in diabetes. Front Endocrinol (Lausanne) 2012; 3:170-7.
23. Talbot S, Couture R. Emerging role of microglial kinin B1 receptor in diabetic pain neuropathy. Exp Neurol 2012; 234: 373-81.
24. Park CH, Jung SH, Han CG. Effect of intravenous lidocaine on the neuropathic pain of failed back surgery syndrome. Korean J Pain 2012; 25(2): 94-8.
25. Thomson S. Failed back surgery syndrome – definition, epidemiology and demographics. British Journal of Pain 2013; 7 (1): 56-9.
26. Milan Knezevic and Gordana Andjelic. Different aspects of orofacial pain (part IV) headache as a consequence of trigeminal nerve affection. MD-Medical Data 2013; 5(4): 399-405.
27. Trang T, Beggs S, Salter MW. Brain-derived neurotrophic factor from microglia: a molecular substrate for neuropathic pain. Neuron Glia Biol 2011; 7: 99-108.
28. Fischer TZ, Waxman SG. Neuropathic pain in diabetes-evidence for a central mechanism. Nat Rev Neurol 2010; 6: 462-6.
29. Zhuo M, Wu G, Wu LJ. Neuronal and microglial mechanisms of neuropathic pain. Mol Brain 2011; 4: 31-4.
30. Leung L, Cahill CM. TNF- α and neuropathic pain-review. J Neuroinflammation 2010; 7: 27-34.
31. Wen YR, Tan PH, Cheng JK, Liu YC, Ji RR. Microglia: a promising target for treating neuropathic and postoperative pain, and morphine tolerance. J Formos Med Assoc. 2011; 110: 487-94.

32. Nadeau S, Filali M, Yhang J, Kerr BJ, Rivest S, Soulet D. Functional recovery after peripheral nerve injury is dependent on the proinflammatory cytokines IL-1 β and TNF: implications for neuropathic pain. *J Neurosci* 2011; 31: 12533-42.
33. Xu Q, Jaksh TL. A brief comparison of the pathophysiology of inflammatory versus neuropathic pain. *Curr Opin Anesthesiol* 2011; 24: 400-7.
34. Beurel E, Michalek SM, Jope RS. Innate and adaptive immune responses regulated by glycogen synthase kinase-3 (GSK3). *Trends Immunol* 2010; 31: 24-31.
35. Maixner DV, Weng HR. The role of glycogen synthase kinase 3 beta in neuroinflammation and pain. *J Pharm Pharmacol* 2013; 1:1.
36. Gosselin RD, Suter MR, Ji RR, Decosterd I. Glial cells and chronic pain. *Neuroscientist* 2010; 16: 519-31.
37. Olivera Jovanikic, Goran Pavlicevic, Gordana Andjelic, Milic Veljovic, Nebojsa Damjanovic, Ana Roganovic, Ivana Lecic. Treatment of severe acute pain during herpes zoster rash with ganglionic and neural block and thus preventing postherpetic neuralgia. *MD-Medical Data* 2015; 7(3): 241-244.
38. Javed S, Petropoulos IN, Alam U, Malik RA. Treatment of painful diabetic neuropathy. *Ther Adv Chronic Dis* 2015; 6(1): 15-28.
39. Carrol IR, Younger JW, Mackey SC. Pain Quality predicts lidocaine analgesia among patients with suspected neuropathic pain. *Pain Med* 2010; 11(4): 617-21.
40. Tavakoli M, Asghar O, Alam U, Petropoulos IN, Fadavi H, Malik RA. Novel insights on diagnosis, cause and treatment of diabetic neuropathy: focus on painful diabetic neuropathy. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2010; 1(2): 69-88.
41. Schreiber AK, Nones CFM, Reis RC, Chichorro JG, Cunha JM. Diabetic neuropathic pain: pathophysiology and treatment. *World J Diabetes* 2015; 6(3): 432-44.
42. Benzon HT. The neuropathic pain scales. *Reg Anesth Pain Med* 2005; 30(5): 417-21.
43. List T1, Mojir K, Svensson P, Pigg M. A new protocol to evaluate the effect of topical anesthesia. *Anesth Prog*. 2014; 61(4): 135-44.
44. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain*. 2011; 152(10): 2399-404.
45. Hjermstad MJ1, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, Fainsinger R, Aass N, Kaasa S. European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*. 2011; 41(6): 1073-93.
46. Kaku M, Vinik A, Simpson DM. Pathways in the diagnosis and management of diabetic polyneuropathy. *Curr Diab Rep* 2015; 15(6): 609.
47. Jensen TS, Baron R. Translation of symptoms and signs into mechanisms of neuropathic pain. *Pain* 2003; 102: 1-8.
48. Tesfaye S., Boulton AJ., Dickenson AH. Mechanisms and management of diabetic painful distal symmetrical polyneuropathy. *Diabetes Care* 2013; 36: 2456-65.
49. Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Arrea L, Haanpaa M, Jensen TS, Serra J, Treede RD. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *European J Neurol* 2010; 17: 1010-8.
50. Manasitrotis C, Papanas N, Veletza S, Maltezos E. APOE gene polymorphisms and diabetic peripheral neuropathy. *Arch Med Sci* 2012; 8(4): 583-8.
51. Nouri MN, Ahmed A, Bril V, Orszag A, Ng E, Nwe P, Perkins BA. Diabetic neuropathy and axon reflex-mediated neurogenic vasodilatation in type 1 diabetes. *PLoS One* 2012; 7(4): e34807
52. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaer H, Gautron M, Masquelier E, Rostaing S, Lantieri-Minet M, Collin E, Grisart J, Boureau F. Development and validation of the Neuropathic Pain Inventory Index. *Pain* 2004; 108: 248-57.
53. De la Calle J-L, De Andres J, Peres M, Lopez V. Add-on treatment with pregabalin for patients with uncontrolled neuropathic pain who have been referred to pain clinics. *Clin Drug Investig* 2014; 34: 833-44.
54. Bennett M. The LANS Pain Scale: The Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001; 92: 147-157.
55. Robinson-Papp J, George MC, Dorfman D, Simpson DM. Barriers to Chronic Pain Measurement: A Qualitative Study of Patient Perspectives. *Pain Med*. 2015 Feb 17. doi: 10.1111/pme.12717. [Epub]
56. List T1, Mojir K, Svensson P, Pigg M. A new protocol to evaluate the effect of topical anesthesia. *Anesth Prog*. 2014; 61(4): 135-44.
57. Ferreira-Valente MA., Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain*. 2011; 152(10): 2399-404.
58. Hjermstad MJ1, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, Fainsinger R, Aass N, Kaasa S. European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*. 2011; 41(6): 1073-93.
59. Yamamoto H, Sakura S, Wada M, Shido A. A prospective, randomized comparison between single- and multiple-injection techniques for ultrasound-guided subgluteal sciatic nerve block. *Anesth Analg*. 2014; 119(6): 1442-8.
60. Likar R, Demschar S, Kager I, Neuwersch S, Pipam W, Sittl R. Treatment of localized neuropathic pain of different etiologies with the 5% lidocaine medicated plaster – a case series. *Int J Gen Med* 2015; 8: 9-14.
61. Eijkelkamp N, Linley JE, Baker MD, Minett MS, Cregg R, Werdehausen R, et al. Neurological perspectives on voltage-gated sodium channels. *Brain* 2012; 135: 2585-612.
62. Krumova EK, Zeller M, Westermann A, Maier C. Lidocaine patch (5%) produces a selective, but incomplete block of A δ and C fibers. *Pain*. 2012; 153(2): 273-80.
63. Harvey S, Corey J, Townley K. A modification of the single-penetration, dual-injection technique for combined sciatic and saphenous nerve blocks. *Reg Anesth Pain Med*. 2014; 39(6): 561.
64. Liu SS, Ngeow J, John RS. Evidence basis for ultrasound-guided block characteristics: onset, quality, and duration. *Reg Anesth Pain Med*. 2010; 35(2 Suppl): S26-35.
65. Barbosa FT, Barbosa TR, da Cunha RM, Rodrigues AK, da Silva Ramos FW, de Sousa-Rodrigues CF. Anatomical basis for sciatic nerve block at the knee level. *Braz J Anesthesiol*. 2015; 65(3): 177-9.
66. Kroin JS, Buvanendran A, Williams DK, Wagenaar B, Moric M, Tuman KJ, Kerns JM. Local anesthetic sciatic nerve block and nerve fiber damage in diabetic rats. *Reg Anesth Pain Med*. 2010; 35(4): 343-50.
67. Lee YF., Lin CC., Cheng JS., Chen GS. Nerve conduction block in diabetic rats using high-intensity focused ultrasound for analgesic applications. *Br J Anaesth*. 2015; 114(5): 840-6.
68. Lee YF, Lin CC, Cheng JS, Chen GS. High-intensity focused ultrasound attenuates neural responses of sciatic nerves isolated from normal or neuropathic rats. *Ultrasound Med Biol* 2015; 41(1): 132-42.
69. Narouze SN, Provenzano DA. Sonographically guided cervical facet nerve and joint injections: why sonography? *J Ultrasound Med*. 2013; 32(11): 1885-96.
70. Karmakar MK., Li JW., Kwok WH., Hadzic A. Ultrasound-guided lumbar plexus block using a transverse scan through the lumbar intertransverse space: a prospective case series. *Reg Anesth Pain Med* 2015; 40(1): 75-81
71. Salinas FV. Ultrasound and review of evidence for lower extremity peripheral nerve blocks. *Reg Anesth Pain Med*. 2010; 35 (2 Suppl): S16-25.
72. Keplinger M, Marhofer P, Marhofer D, Schroegendorfer K, Haslik W, Zeitlinger M, Mayer CV, Kettner SC. Effective local anesthetic volumes for sciatic nerve blockade: a clinical evaluation of the ED99. *Anaesthesia* 2015; 70(5): 585-90.
73. Athanasakis K, Petrakis I, Karampli E, Vitsou E, Lyras L, Kyriopoulos J. Pregabalin versus gabapentin in the management of peripheral neuropathic pain associated with postherpetic neuralgia and diabetic neuropathy: a cost effectiveness analysis for the Greek healthcare setting. *BMC Neurol*. 2013; 13: 56.
74. Jeong JS, Shim JC, Jeong MA, Lee BC, Sung IH. Minimum effective anaesthetic volume of 0.5% ropivacaine for ultrasound-guided popliteal sciatic nerve block in patients undergoing foot and ankle surgery: determination of ED50 and ED95. *Anaesth Intensive Care*. 2015; 43(1): 92-7.