

Duška Meh¹, Miro Denišlič²

Uporaba termotesta³

Usage of Thermotest

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: temperaturni občutek, bolečinski prag, Sjogrenov sindrom, sladkorna bolezen, siringomieliija, multipla skleroza

Pri šestih skupinah bolnikov (s sladkorno boleznijo tipa 1 in tipa 2, s primarnim Sjögrenovim sindromom, z različnimi perifernimi nevropatijami, s siringomieliijo in z multiplo sklerozo) smo s sodobnimi nevrofiziološkimi preiskavami določili občutljivost za toploto, hlad in bolečino zaradi mraza in zaradi vročine. Našli smo različna odstopanja od normativnih vrednosti, vzorci sprememb pa niso bili povezani s patološkim procesom. Ugotovljena odstopanja so bila odvisna od stopnje bolezni. Raziskava je potrdila, da je termotest občutljiv, a žal nespecifičen pokazatelj občutljivosti. Preiskava je primerna za spremljanje razvoja bolezni ali napredovanja rehabilitacije. Za natančno prepoznavo spremenjene občutljivosti so kakovostne spremembe vsaj enako pomembne kot količinske.

ABSTRACT

KEY WORDS: temperature sense, pain threshold, Sjogren's syndrome, diabetes mellitus, syringomyelia, multiple sclerosis

Modern neurophysiological methods (including the accurate psychophysical Marstock method) were used to determine sensitivity to heat, cold, and pain due to heat and cold (specific thermal and pain sensitivity) in six groups of patients suffering from various diseases (type 1 and type 2 diabetes mellitus, primary Sjögren's syndrome, peripheral neuropathy of various etiologies, syringomyelia and multiple sclerosis). Various types of abnormalities were found, but no specific alteration patterns were identified. The abnormalities recorded depended upon the stage of the disease. The study confirms that thermotest is a sensitive, although unfortunately unspecific, index of somatoesthesia. The method is appropriate for following the disease or its progression during rehabilitation. For an exact diagnosis of somatosensory dysfunction, aberrant sensations are at least as important as hypo- or hyperesthetic phenomena.

¹ Znan. svetnica dr. sc. Duška Meh, dr. med., Inštitut RS za rehabilitacijo in Katedra za fizikalno in rehabilitacijsko medicino, Linhartova 51, 1000 Ljubljana.

² Prof. dr. sc. Miro Denišlič, dr. med., Nevrološka ordinacija in nevrofiziološki laboratorij, Peričeva 7, 1000 Ljubljana.

³ Objavljen članek so izbrali kot najboljše med vabljenimi predavanji na 6. svetovnem kongresu biomedicinskih ved (od 14. do 25. februarja 2000, www.uclm.es/inabis2000). Je del avtoričine doktorske disertacije.

UVOD

Moteno delovanje osrednjega ali perifernega živčevja izzove tako spremembe občutljivosti kot spremembe gibljivosti, je pa moteno občutljivost pogosto težko odkriti in vrednotiti. Pri kliničnem delu jo preiskujejo s preprostim pripomočki. Za natančno opredelitev motnje obstaja sicer vrsta preiskavnih metod in tehnik (predvsem psihofizikalnih), vendar so zahtevne, dolgotrajne in se v pretežno elektrofiziološko usmerjenem nevrofiziološkem svetu le težka uveljavljajo (1, 2).

Moteno delovanje tankih in debelih živčnih vlaken in/ali živčnih poti in/ali središč izzove specifične simptome in znake ter kaže na nevrološko osnovno motnjo. Moteno delovanje debelih živčnih vlaken povzroči slabšo izživnost globokih kitnih refleksov, mišično šibkost in moteno zaznavanje dotika in pritiska, vibracije, ločevanja dveh točk in pa slabšo propriocepcijo. Slabše delovanje tankih živčnih vlaken (A-delta in C) se kaže kot spremenjeno zaznavanje toplote, hladu in bolečine, ugotovimo ga kot spremenjen zaznavni prag ali spremenjeno kakovost zaznave, nanj pa kaže tudi moteno delovanje avtonomnega živčevja.

Delovanje debelih živčnih vlaken običajno vrednotimo elektrofiziološko (elektromiografsko ali elektronevrografsko), objektivno pa ga pokažejo tudi izvabljeni odzivi (evocirani potenciali) (3). Zgradbo in delovanje vseh tipov živčnih vlaken pokazeta tudi morfometrična histološka analiza in perkutana mikronevrografija, sta pa to preiskavi, ki zahtevata veliko časa in sta preveč invazivni, da bi ju uporabljali vsakodnevno. Poleg tega pri teh preiskavah dražimo nespecifično, prevajanje izzovemo le po določenem delu živčevja in obidemo receptorje. Dovolj preprosto, natančno, hitro, sodobno in ponovljivo preiskovanje občutljivosti omogočajo sodobne psihofizikalne preiskave (4–6). V naši ambulanti največ uporabljamo termotest, ki je funkcionalna preiskava in pomemben pokazatelj izboljšanja ali slabšanja bolezn.

Psihofizikalne preiskave uporabljamo pri bolnikih, pri katerih so simptomi in/ali znaki nevrološke bolezni izraženi ali pa je motnja klinično nema, jo pa glede na anamnezo in/ali potek težav pričakujemo. Članek teme-

lji na rezultatih preiskave s termotestom pri šestih skupinah bolnikov z motenim delovanjem osrednjega ali perifernega živčevja. Določili smo značilnosti sprememb in jih povezali s stopnjo in z obsežnostjo motnje.

BOLNIKI IN METODE

V preiskavo smo vključili šest skupin bolnikov (tabela 1). Štiri skupine bolnikov so imele periferno nevropatijo različnega izvora. Pri treh skupinah preiskovancev (bolniki z od inzulina odvisno sladkorno boleznijo tipa 2, ki so imeli diabetično nevropatijo in plantarno razjedo, bolniki s primarnim Sjögrenovim sindromom in bolniki z drugimi oblikami periferne nevropatije) je bil najbolj obremenjujoč simptom nevropatska bolečina. Pri drugi in tretji skupini bolnikov elektrofiziološka preiskava ni pokazala sprememb. Četrto skupino bolnikov je predstavljalo 33 otrok s sladkorno boleznijo tipa 1 brez simptomov in/ali znakov okvar perifernega živčevja.

Pri naslednjih skupinah bolnikov (okvare osrednjega živčevja – siringomielija in multipla skleroza) elektrofiziološke preiskave niso dokazale sprememb, vsi bolniki s siringomielijo in 8 od 22 preiskovancev s potrjeno multiplo sklerozo pa je poročalo o motnjah občutljivosti, večinoma o nevzdržnih bolečinah. Pri vseh bolnikih so bili izvidi elektrofizioloških preiskav perifernega živčevja v mejah normativov.

Pri vseh bolnikih smo občutljivost za hlad, toploto, bolečino zaradi mraza in zaradi vročine določili na vnaprej določenih mestih. Pri otrocih smo občutljivost določili na palčni kepi, nadlaktu, stegnu in nartu desne polovice telesa. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in z nevropatijo zaradi drugih vzrokov smo občutljivost določili na palčni kepi, nartu, goleni in stegnu. Pri bolnikih s primarnim Sjögrenovim sindromom in z multiplo sklerozo smo občutljivost določili na vseh z normativi opredeljenih mestih (6). Pri bolnikih s siringomielijo smo občutljivost določili v različnih dermatomih nad sirinkosom in pod njim.

Tabela 1. Klinični podatki o bolnikih. N – število preiskovancev.

Bolezen	N	Povprečna starost \pm SD (leta)	Razpon (leta)
Sladkorna bolezen tipa 1	33	13 \pm 3	6–18
Sladkorna bolezen tipa 2	13	57 \pm 12	40–74
Periferna nevropatija	72	58 \pm 14	25–84
Primarni Sjögrenov sindrom	16	56 \pm 15	30–82
Siringomielija	11	42 \pm 6	34–55
Multipla skleroza	18	37 \pm 11	16–57

PREISKAVA OBČUTLJIVOSTI ZA HLAD, TOPLOTO, BOLEČINO ZARADI MRAZA IN ZARADI VROČINE

Občutljivost za hlad, toploto, bolečino zaradi mraza in zaradi vročine smo določili z metodo Marstock, eno od psihofizikalnih metod (7). Uporabili smo dva aparata: Thermostest (Somedic AB, Stockholm, Švedska) in TSA-2001 Thermal sensory Analyzer (Medoc Ltd., Ramat Yishai, Izrael). Zaznavanje toplote in hladu smo ocenili kot njihove zaznavne prage ter kot širine nevtralnih območij, razlike med prago- ma zaznave toplote in hladu. S pomočjo bolečinskih pragov smo ocenili zaznavanje bolečine zaradi mraza in zaradi vročine.

Vsi bolniki so v skladu z deklaracijama iz Helsinkov in Tokia podpisali obveščen pristanek. Raziskavo je odobrila Etična komisija Republike Slovenije.

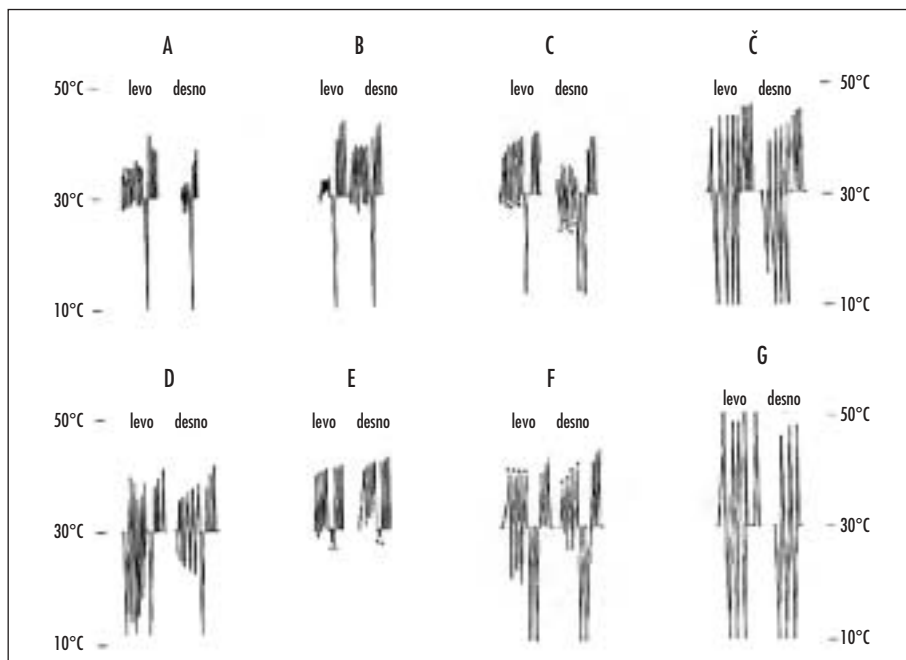
REZULTATI

Pri bolnikih z različnimi motnjami delovanja perifernega ali osrednjega živčevja smo našli različne kakovostne in količinske spremembe občutljivosti. Odvisne so bile od vrste dejavnikov, za nobeno bolezen pa ni obstajal patognomoničen vzorec spremembe. Pogostost ali obsežnost sprememb občutljivosti na boleče ali neboleče dražljaje oziroma odstop tek posameznih sprememb je nemogoče natančno opredeliti, saj se je pri vseh preiskovancih (razen pri otrocih s sladkorno boleznijo tipa 1 brez simptomov ali znakov nevrološke okvare) pojavljalo več odstopanj od normalne občutljivosti hkrati.

Vzorci patološko spremenjene občutljivosti za tople, hladne, boleče mrzle in boleče vroče dražljaje, so zajemali različne kakovostne in količinske spremembe (tabela 2).

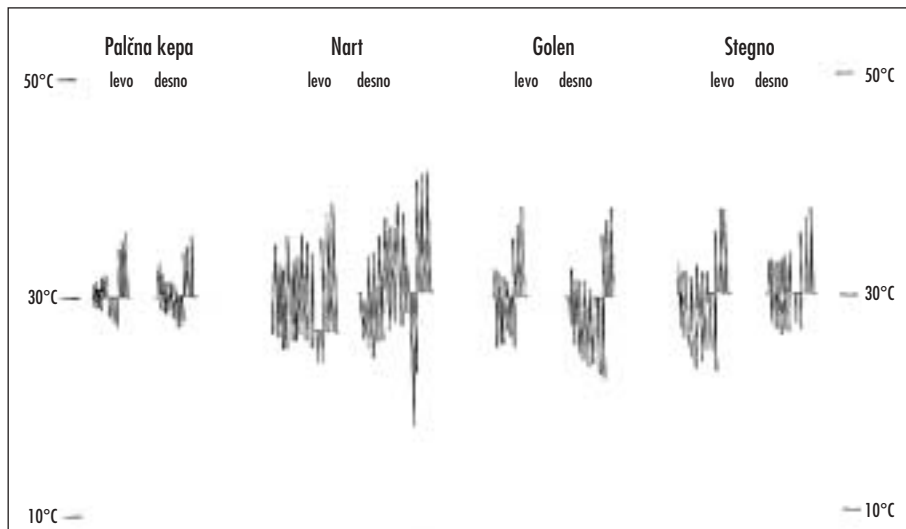
Tabela 2. Pri preiskavi s termostestom ugotovimo različno bolezensko spremenjeno zaznavanje toplote, hladu, bolečine zaradi mraza in zaradi vročine.

Znak motenega delovanja Količinske spremembe	Kakovostne spremembe
Nesimetričnost	Paradokсна zaznava hladu ali pekoče bolečine, ki ju izzove topel dražljaj
Neenakomerni pragi	Paradokсна zaznava toplote ali pekoče bolečine, ki ju izzove hladen dražljaj
Zvišan prag zaznave toplote in/ali hladu (hipoestezija – zmanjšana občutljivost)	Dizestezija (neprijeten spremenjen občutek, spontan ali izvabljen) za hlad in/ali toploto
Zvišan prag zaznave bolečine zaradi mraza in/ali zaradi vročine (hipoalgezija – zmanjšana občutljivost za bolečino)	Alodinija (bolečina, ki jo izzove normalno neboleč dražljaj) za hlad in/ali toploto
Anestezija (neobčutljivost) za hlad in/ali za toploto	
Analgezija (neobčutljivost za boleče dražljaje) za mraz in/ali za vročino	
Razširjeno nevtrarno območje, kombinirano z zvišanim pragom zaznave bolečine ali izolirano	
Utudljivost	

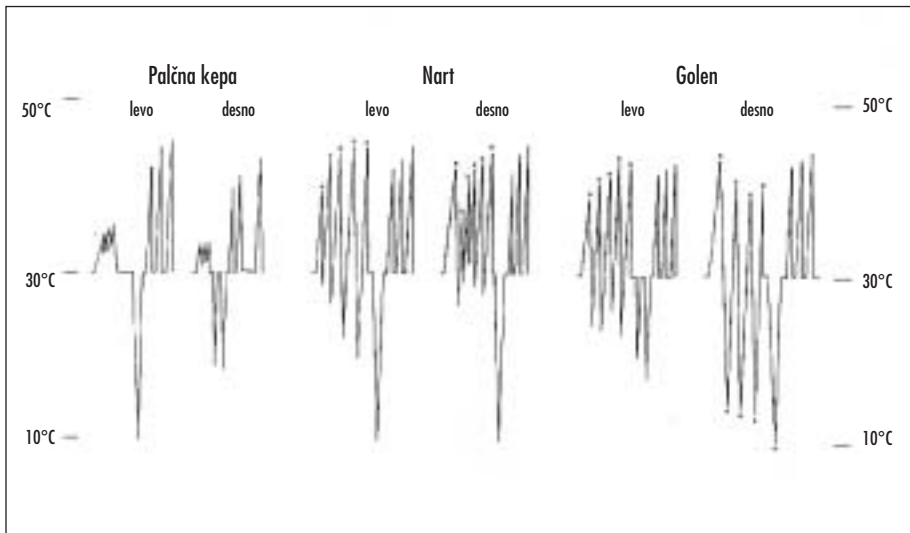


Slika 1. Spremembe, ki jih ugotovimo pri preiskavi s termotestom. A – Razširjeno nevtralnno območje, B – Nesimetričnost, C – Dizestezija za hlad, Č – Neobčutljivost za hlad, D – Neenakomerni pragi – utrudljivost, E – Alodinija za mraz, F – Neobčutljivost za toploto, povišan prag zaznave bolečine zaradi vročine, G – Neobčutljivost za hlad in toploto, zvišan prag zaznave bolečine zaradi vročine.

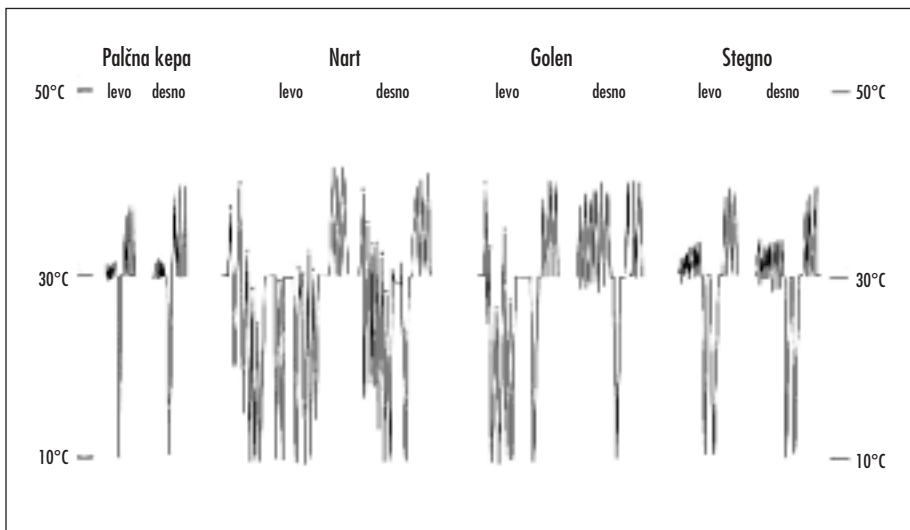
282



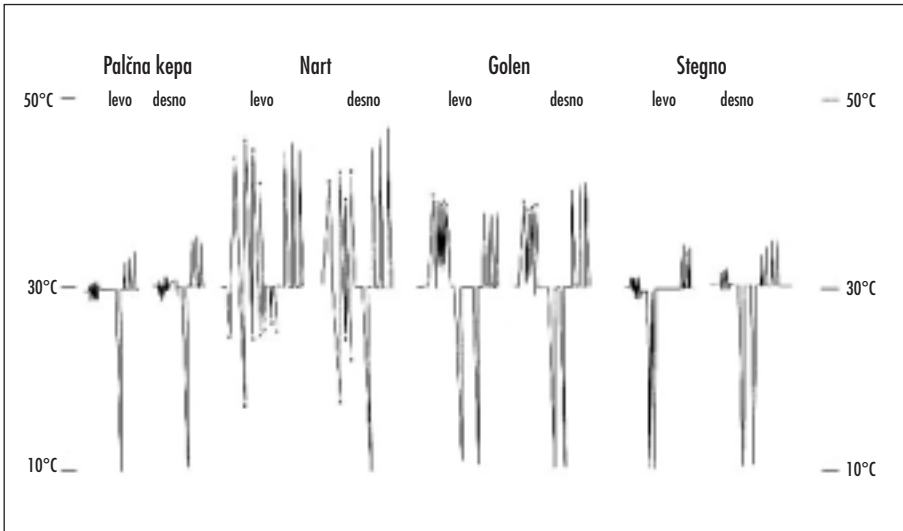
Slika 2. Rezultati preiskave občutljivosti za hlad, toploto, bolečino zaradi mraza in zaradi vročine pri 18-letnem dekletu s sladkorno boleznijo tipa 1 brez simptomov in/ali znakov nevrološke okvare. Na palčni kepi so izmerjene vrednosti v mejah normativov, na nartu, goleni in stegnu pa so nevtralna območja razširjena. Na nartu so zvišani tudi pragi zaznave bolečine zaradi vročine.



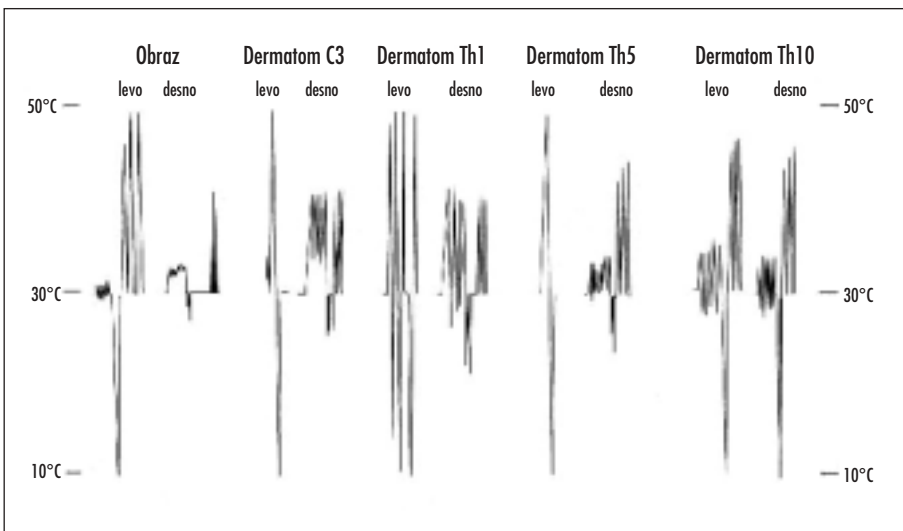
Slika 3. Pri 44-letnem bolniku s sladkorno boleznijo in razjedo na nogah je bila občutljivost na palčni kepi v mejah normativov, na spodnjih okončinah pa smo ugotovili anestezijo za toploto (bolnik je zaznal pekočo bolečino brez predhodne zaznave toplote), pragi zaznave bolečine zaradi vročine pa so zvišani.



Slika 4. Termotest je potrdil tudi spremenjeno občutljivost pri 46-letni bolnici s periferno nevropatijo v okviru sistemske revmatološke bolezni. Na palčni kepi in stegnu sta bili občutljivosti v mejah normativov, na obeh nartih in levi goleni smo ugotovili zelo neenakomerno prage in spremenjeno občutljivost, predvsem za toploto, ki je izzvala pekočo bolečino pri zelo različnih temperaturah. Na desni goleni je bilo razširjeno nevtravno območje.



Slika 5. Kakovostno spremenjena občutljivost distalnih delov spodnjih okončin pri 51-letnici s primarnim Sjögrenovim sindromom.

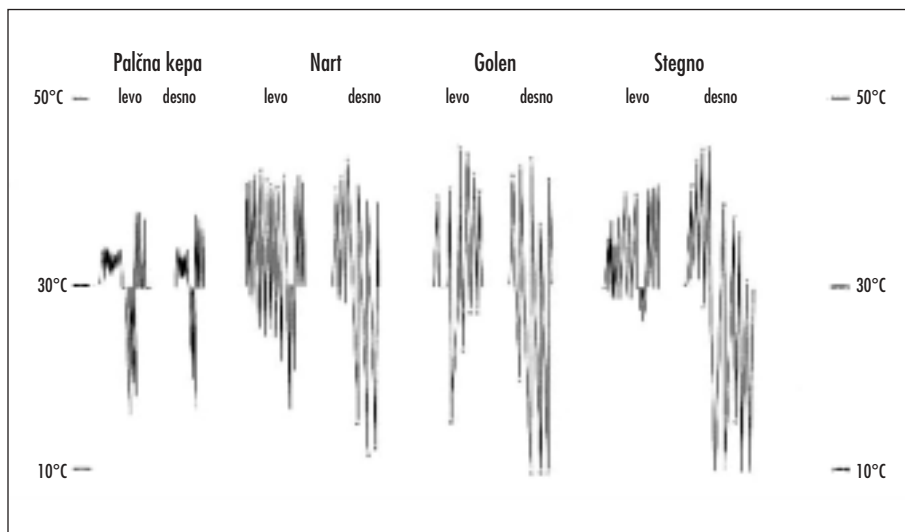


Slika 6. Občutljivost smo preiskali tudi pri 35-letnem bolniku siringomielijo, ki je bila potrjena z magnetno resonanco. Sirinks se je širil od prvega vratnega do prvega prsnega vretenca. Na obrazu je bila občutljivost normalna, v dermatomih C3, Th1 in Th5 je izrazita nesimetričnost; na levi strani smo ugotovili anestezijo za toploto in za hlad ter analgezijo za vročino in mraz, na desni pa smo v dermatomih C3 in Th1 opazili razširjeno nevtralno območje. V dermatomu Th10 nismo ugotovili sprememb.

Pri 40 % preiskovancev je prag zaznave bolečine zaradi mraza nižji kot 10°C, kar je bila pri Thermotestu (Somedic) najnižja dovoljena temperatura. Nato smo kot spremenjene upoštevali samo kakovostne spremembe.

Spremembe, ki smo jih našli, so predstavljene na slikah 1 in 2.

Pri vseh bolnikih smo našli podobne kakovostne in količinske spremembe, ki niso bile povezane ne s simptomi in ne z znaki



Slika 7. Občutljivost za toploto, hlad in bolečino zaradi mraza in zaradi vročine pri 48-letni bolnici z multiplo sklerozo. Na palčni kepi so bile izmerjene vrednosti v mejah normativov, na spodnjih okončinah pa smo ugotovili razširjena nevtralna območja in zvišane prage zaznave bolečine.

nevrološke okvare. Spremembe, ki smo jih našli pri psihofizikalni preiskavi, so predstavljene na slikah 3–7. Nobena sprememba ni bila najdena le pri določeni bolezni, prav tako z boleznijo niso bile povezane pogostosti sprememb. Ugotovili smo le, da je občutljivost za tople in hladne dražljaje motena prej kot občutljivost za boleče.

Pri bolnikih z blago obliko periferne nevropatije ugotovimo samo povišane prage zaznave toplote ali hladu, če sploh izmerimo kakšno spremembo. Pri bolnikih z bolj napredovalo boleznijo ugotovimo razširjeno

nevtralno področje samo na distalnih delih telesa. Pri blagih oblikah nevropatije tudi ne vidimo kakovostno spremenjene občutljivosti. Pri bolj napredovalih oblikah boleznijo ugotovimo na distalnih delih telesa pogosto neobčutljivost (anestezijo) ali zelo zmanjšano občutljivost (zelo povišane zaznavne prage, hipoestezijo), tako za tople in hladne dražljaje kot za boleče (analgezija, hipoanalgezija). Pri bolnikih z napredovalo boleznijo praviloma ugotovimo tudi kakovostno spremenjene občutke. Pogosti sta tudi popolna anestezija in analgezija (tabela 3, tabela 4).

Tabela 3. Odstotni delež količinskih sprememb. O – obraz, R – roka (palčna kepa), P – podlaket, N – nadlaket, Pk – prsni koš, T – trebuh, S – stegno, G – golen, Na – nart.

Bolezen	O	R	P	N	Pk	T	S	G	Na
Sladkorna bolezen (otroci)		15		9			21		42
Sladkorna bolezen (razjeda)		15					62	92	100
Periferna nevropatija		21					35	63	92
Primarni Sjögrenov sindrom	19	39	31	25	31	19	38	56	56
Siringomielija	25	100	100	100	100	100	75	63	75
Multiplo sklerozo	28	28	28	28	44	44	61	72	72

Tabela 4. Odstotni delež kakovostnih sprememb. O – obraz, R – roka (palčna kepa), P – podlaket, N – nadlaket, Pk – prsni koš, T – trebuh, S – stegno, G – golen, Na – nart.

Bolezen	O	R	P	N	Pk	T	S	G	Na
Sladkorna bolezen (otroci)		0		0			0		0
Sladkorna bolezen (razjeda)		15					31	15	15
Periferna nevropatija		1					10	15	22
Primarni Sjögrenov sindrom	6	6	19	19	25	13	25	25	25
Siringomielija						12	12	12	12
Multipla skleroza	6	6	11	11	11	11	6	11	11

RAZPRAVLJANJE

Določanje površinske občutljivost za toploto, hlad, bolečino zaradi mraza in zaradi vročine s sodobnimi, modalno specifičnimi psihofizikalnimi preiskavami je postalo bistveni element določanja občutljivosti. Klinični pregled za natančno oceno zaznavanja ni dovolj nadzorovan ter lahko vodi do napačne diagnoze. Za ugotavljanje blagih sprememb občutljivosti potrebujemo bolj razvite metode (2). Pogosto pri vrednotenju rezultatov upoštevajo samo količinske spremembe, ki jih ugotovimo pri blagih okvarah perifernega živčevja ali osrednjih struktur, čeprav so kakovostne spremembe (spremenjeni občutki) vsaj enako pomembne. Res je, da kakovostne spremembe še niso dobro preučene, da njihova vrednost za določanje stopnje okvare in za ponovljivost preiskave še ni določena (8). Količinske psihofizikalne metode so namenjene predvsem določanju zaznavnih pragov, vendar moramo zaradi uporabe specifičnih dražljajev upoštevati tudi kakovostne spremembe, ki so nadvse pomemben del natančne ocene občutljivosti.

Med preiskavo preiskovanec pritisne na stikalo, ko začuti dražljaj, hkrati pa opiše kakovost občutka (če čuti normalno ali je občutek spremenjen). Spremenjen občutek natančno opiše. Pri otrocih s sladkorno boleznijo, ki imajo na osnovi meril (1, 9) subklinično nevropatijo, smo našli samo razširjeno nevtralno območje in povišane prage zaznave bolečine zaradi vročine. Pri odraslih z dolgo trajajočo sladkorno boleznijo najdemo razširjena nevtralna območja na palčnih kepah, na spodnjih okončinah pa najdemo vrsto količinskih in

nespecifičnih kakovostnih sprememb. Pri bolnikih s perifernimi nevropatijami različnega izvora (4), Sjögrenovo boleznijo (5, 10, 11), siringomielijo (neobjavljeni podatki) in multiplo sklerozo (12) najdemo različne spremembe. Na zgornjih okončinah bolnikov s perifernimi nevropatijami ugotovimo večinoma razširjeno nevtralno območje, na spodnjih pa so pogoste kakovostne spremembe. Pri bolnikih s Sjögrenovo boleznijo so spremembe razpršene naključno in so včasih tudi nesimetrične. Pri bolnikih s siringomielijo najpogosteje ugotovimo enostransko poudarjeno analgezijo ali hipoalgezijo (neobčutljivost ali zmanjšano občutljivost za bolečino), pri bolnikih z multiplo sklerozo pa je najpogostejša ugotovitev zmanjšana občutljivost (hipoestezija). V prejšnjih člankih so spremembe tankih živčnih vlaken ali moteno zaznavanje toplote, hladu in bolečine zaradi mraza ali zaradi vročine že opisali (2, 4, 13–15), njihovih značilnosti (količinske in/ali kakovostne) pa niso natančno opisali.

Metoda Marstock za določanje občutljivosti za hlad, toploto ter za bolečino zaradi mraza in zaradi vročine je dokazano primerena za ocenjevanje receptorjev, somatskih dovodnih živčnih vlaken, središč v osrednjem živčevju in osrednje predelave podatkov. Vsaj zaenkrat v nevrologiji žal zelo malo uporabljajo modalno specifične psihofizikalne preiskave, ki pa so pomembne za določanje vzroka motenj (diagnostični postopek), za epidemiološke raziskave, za sledenje razvoju bolezni in za vrednotenje učinka zdravljenja. Opravljati jih mora izkušen zdravnik. Rezultati so dobro ponovljivi, zaradi tega je preiskava pomembna za spremljanje razvoja bolez-

ni (6, 20, 21). Po določitvi normativnih vrednosti (6) so te preiskave – v povezavi z drugimi metodami za vrednotenje delovanja živčevja (22–24) – primerne za ugotavljanje delovanja tankih živčnih vlaken (4). Izolirano nevropatijo tankih vlaken, ki smo jo ugotovili s termotestom in potrdili z vrednotenjem delovanja avtonomnih živčnih vlaken, smo potrdili tudi morfološko (11).

S termotestom lahko razpoznamo kakovostne in količinske spremembe zaznavanja toplote, hladu, bolečine zaradi mraza in zaradi vročine (8). Natančna določitev mesta predvidene motnje s to metodo sicer ni mogoča, povezava s kliničnimi podatki in z drugimi laboratorijskimi ugotovitvami pa omogoča dovolj natančno vrednotenje vsake somatosenzorne motnje. Preiskava nudi nov pogled na motnje zaznavanja. Mehanizme motenj

občutljivosti so sicer že preučevali (2, 8, 20), vendar jih nikoli niso natančno pojasnili v vseh primerih.

Kakovostne in količinske spremembe občutljivosti lahko izzovejo klinične posledice, ki lahko bistveno motijo bolnikovo življenje. Motnje je relativno enostavno dokumentirati, teže razložiti in najteže zdraviti. Dokaz sprememb je pomemben del diagnostičnega postopka. S termotestom potrjene količinske in kakovostne motnje občutljivosti vsekakor ne morejo določiti resnosti motnje, lahko pa pomagajo pri razjasnitvi narave bolnikove težave.

ZAHVALA

Za izdelavo slik se iskreno zahvaljujeva inženirju Ignacu Zidarju.

LITERATURA

1. Dyck PJ. Detection, characterisation, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle Nerve* 1988; 11: 21–32.
2. Lindblom U. Quantitative testing of sensibility including pain. In: Stålberg E, Young R, eds. *Clinical neurophysiology*. London: Butterworth; 1981. pp. 168–90.
3. Höök O, ed. Neurophysiological methods in rehabilitation medicine. *Scand J Rehab Med* 1994; 3 Suppl 30: 1–81.
4. Denišlić M, Meh D. Die quantitative Bestimmung der dünnen Nervenfasernfunktion. *Nervenarzt* 1997; 68: 509–14.
5. Denišlić M, Meh D. Early asymmetric neuropathy in primary Sjögren's syndrome. *J Neurol* 1997; 244: 383–7.
6. Meh D, Denišlić M. Quantitative assessment of thermal and pain sensitivity. *J Neurol Sci* 1994; 127: 164–9.
7. Fruhstorfer H, Goldberg JM, Lindblom U, Schmidt WG. Temperature sensibility and pain thresholds in patients with peripheral neuropathy. In: Zotterman Y, eds. *Sensory function of the skin in primates*. Oxford: Pergamon Press; 1976. pp. 507–19.
8. Lindblom U, Verrillo RT. Sensory functions in chronic neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42: 422–35.
9. Meh D, Denišlić M. Subclinical neuropathy in type I diabetic children. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1998; 109: 274–80.
10. Denišlić M, Meh D, Popović M, Kos-Golja M. Small nerve fibre dysfunction in patient with Sjögren's syndrome – neurophysiological and morphological confirmation. *Scand J Rheumatol* 1995; 24: 257–9.
11. Denišlić M., Trontelj JV. Autonomic function in HMSN: evidence of slowed sudomotor conduction? *Muscle Nerve* 1993; 16: 114–5.
12. Meh D, Denišlić M. Correlation between temperature and vibration thresholds and somatosensory evoked potentials. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1998; 109: 274–80.
13. Bertelsmann FW, Heimans JJ, Weber EJM, van der Veen EA, Schouten JA. Thermal discrimination thresholds in normal subjects and in patients with diabetic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48: 686–90.
14. Boivie J. Sensory abnormalities in patients with central nervous system lesions as shown by quantitative sensory tests. In: Boivie J, Hansson P, Lindblom U, eds. *Touch, temperature, and pain in health and disease. Mechanisms and assessment*. Seattle: IASP Press; 1994. pp. 179–91.
15. Fruhstorfer H, Lindblom U, Schmidt WG. Method for quantitative estimation of thermal thresholds in patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976; 39: 1071–5.
16. Hansson P, Lindblom U, Lindström P. Graded assessment and classification of impaired temperature sensibility in patients with diabetic polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 527–30.
17. Jamal GA, Weir AI, Hansen S, Ballantyne P. An improved automated method for the measurement of thermal thresholds. 2. patients with peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48: 354–60.
18. Lindblom U. Analysis of abnormal touch, pain, and temperature sensation in patients. In: Boivie J, Hansson P, Lindblom U, eds. *Touch, temperature, and pain in health and disease. Mechanisms and assessment*. Seattle: IASP Press; 1994. pp. 63–84.

19. Verdugo R, Ochoa L. Quantitative somatosensory thermostest. A key method for functional evaluation of small calibre afferent channels. *Brain* 1992; 115: 893–913.
20. Claus D., Hilz MJ, Hummer I, Neundörfer B. Methods of measurement of thermal thresholds. *Acta Neurol Scand* 1987; 76: 288–96.
21. Fagius J, Wahren LK. Variability of sensory threshold determination in clinical use. *J Neurol Sci* 1981; 51: 11–27.
22. Denišlić M., Meh D. Neurophysiological assessment of peripheral neuropathy in primary Sjögren's syndrome. *Clin Investig* 1994; 72: 822–9.
23. Kunesch E, Reiners K. A simple method for the routine assessment of heart-rate variation in autonomic neuropathy. *Electromyogr clin Neurophysiol* 1989; 29: 293–7.
24. Shahani BT, Halperin JJ, Boulu P, Cohen J. Sympathetic skin response – a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 536–42.
25. Lindblom U, Tegner R. Thermal sensitivity in uremic neuropathy. *Acta Neurol Scand* 1985; 71: 290–4.

Prispelo 26.2.2002