



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicinos studijų programa

Klinikinės medicinos institutas, Neurologijos ir neurochirurgijos klinika

Austėja Šimkutė, VI kursas, 16 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

***Odos jutiminių nervų laidumo slenksčio vertinimas neurometru ir jo sąsajos su
klinikinėmis būklėmis***

***Neurometric Evaluation of Current Perception Threshold of Cutaneous Sensory
Nerves and Its Correlation with Clinical Condition***

Darbo vadovas

Dr. Arūnas Vaitkevičius

Katedros ar klinikos vadovas

Prof. Dr. Dalius Jatužis

Konsultantas

Doc. Dr. Jūratė Gudonytė

Vilnius, 2026

Studento elektroninio pašto adresas austeja.simkute@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Įvadas: Periferinė jutiminė neuropatija (PJN) yra susijusi su įvairiais jutimų sutrikimais bei psichologiniais simptomais, ypač depresija ir nerimu, kurie nustatomi iki trečdaliai pacientų. Skausmas ir fiziniai apribojimai gali prisidėti prie emocinio distreso ir prastesnės gyvenimo kokybės. Lėtinė venų liga (LVL), kuriai būdingi kojų sunkumo, skausmo ir tinimo simptomai, taip pat gali veikti periferinių nervų funkciją dėl mikrocirkuliacijos pokyčių. Tačiau sąsajos tarp odos jutiminių nervų (oJN) laidumo sutrikimų, psichologinių simptomų, venų sutrikimo simptomų ir gyvenimo kokybės vis dar nėra pakankamai ištirtos. Šio tyrimo tikslas buvo nustatyti skirtingų oJN laidumo sutrikimų ryšį su sociodemografiniais, antropometriniais veiksniais, depresijos ir nerimo sutrikimais, LVL, skausmu bei gyvenimo kokybe.

Metodai: Skerspjūvio tyrime dalyvavo 530 suaugusių pacientų, apsilankiusių neurologo ar šeimos gydytojo ambulatorinėse konsultacijose. OJN funkcija tirta *Neurometer*® medicinos prietaisu, taikant srovės jutiminio slenksčio metodą, skirtą stambiųjų (Aβ) ir smulkiųjų (Aδ, C) jutiminių skaidulų funkcijai įvertinti. Registruoti antropometriniai ir kraujospūdžio duomenys, surinkta sociodemografinė informacija, duomenys apie cukrinį diabetą, antihipertenzinių vaistų vartojimą ir rūkymą. Depresijos, nerimo ir venų sutrikimo simptomai vertinti atitinkamai PHQ-9, GAD-7 ir VVSymQ klausimynais, skausmas – McGill klausimynu, gyvenimo kokybė – sutrumpinta SF-36 versija. Pritaikius atrankos kriterijus, į galutinę analizę įtrauktas 131 dalyvis ir pagal neurometrijos rezultatus priskirtas vienai iš keturių neurometrinių grupių.

Rezultatai: Galutinę analizuojamą imtį sudarė 131 dalyvis (iš jų 76,3 % moterų; vidutinis amžius $49,8 \pm 14,1$ m.). Neurometrinės grupės reikšmingai nesiskyrė pagal amžių, lytį, antropometrinius rodiklius, arterinį kraujospūdį, sociodemografinius duomenis ar rūkymo anamnezę ($p > 0,05$). Didžiausias psichologinių simptomų intensyvumas nustatytas mišrioje (smulkiųjų ir stambiųjų) jutiminių skaidulų laidumo sutrikimo grupėje. Depresijos simptomai reikšmingai skyrėsi tarp neurometrinių grupių ($p = 0,002$). Mišrioje grupėje nustatyti didžiausi PHQ-9 balai ($7,84 \pm 4,00$), o $\text{PHQ-9} \geq 8$ riba pasiekta dažniau nei normos grupėje (48,6 % ir 24,6 %, $p = 0,012$). Nerimo simptomai taip pat reikšmingai skyrėsi tarp grupių ($p = 0,007$): didžiausi GAD-7 balai taip pat nustatyti plačiausio spektro oJN laidumo sutrikimo grupėje ($8,19 \pm 5,38$), o $\text{GAD-7} \geq 6$ riba pasiekta dažniau nei normos grupėje (59,5 % ir 34,8 %, $p = 0,013$). Venų sutrikimo simptomų intensyvumas taip pat skyrėsi tarp neurometrinių grupių ($p = 0,003$). Didžiausias VVSymQ balų vidurkis ($5,41 \pm 6,26$) nustatytas smulkiųjų ir stambiųjų skaidulų pažeidimo grupėje, o $\text{VVSymQ} \geq 7$ riba pasiekta dažniau nei normos grupėje (35,1 % ir 10,1 %, $p = 0,002$). Didžiausio oJN pažeidimo grupėje taip pat dažniau

nustatytas pėdų skausmas ($p = 0,027$). Dalyviai su oJN laidumo sutrikimais nurodė prastesnę su fizine sveikata susijusią gyvenimo kokybę ($p = 0,012$).

Išvados: Platesnio spektro oJN laidumo sutrikimas buvo susijęs su didesniu depresijos ir nerimo simptomų intensyvumu, didesne apatinių galūnių venų sutrikimo simptomų našta, dažnesniu pėdų skausmu ir prastesne su fizine sveikata susijusia gyvenimo kokybe.

Raktažodžiai: periferinė sensorinė neuropatija; odos jutiminių nervų laidumo sutrikimas; neurometras; depresija; nerimas; lėtinė venų liga; gyvenimo kokybė.

SUMMARY

Background: Peripheral sensory neuropathy (PSN) is associated with sensory disturbances and psychological symptoms, particularly depression and anxiety, affecting up to one-third of patients. Pain and physical impairment may contribute to emotional distress and reduced quality of life. Chronic venous disease (CVD), characterized by leg heaviness, pain, and swelling, may influence peripheral nerve function through microvascular alterations. However, relationships between cutaneous sensory nerve (CSN) dysfunction, psychological symptoms, venous symptoms, and quality of life remain insufficiently explored. This study aimed to evaluate the associations between different patterns of CSN conduction abnormalities and sociodemographic, anthropometric factors, depressive and anxiety symptoms, CVD, pain, and quality of life.

Methods: A cross-sectional study included 530 adult patients attending outpatient neurology or family medicine consultations. CSN function was assessed using the *Neurometer*® medical device with current perception threshold testing of large ($A\beta$) and small ($A\delta$ and C) sensory fibers. Anthropometric and blood pressure data, sociodemographic information, and data on diabetes mellitus, antihypertensive medication use, and smoking were recorded. Depressive, anxiety, and venous symptoms were assessed using the PHQ-9, GAD-7, and VVSymQ questionnaires accordingly, pain was evaluated using the McGill Pain Questionnaire, and quality of life – using a shortened version of the SF-36 questionnaire. After applying the selection criteria, 131 participants were included in the final analysis and assigned to one of four neurometric groups according to neurometry results.

Results: The final analytical sample consisted of 131 participants (76.3% were women; mean age 49.8 ± 14.1 years). Neurometric groups did not differ significantly in age, sex, anthropometric parameters, blood pressure, sociodemographic characteristics, or smoking history ($p > 0.05$). Participants with combined small and large fiber dysfunction showed the highest psychological symptom burden. Depressive symptoms significantly differed between neurometric groups ($p = 0.002$). PHQ-9 scores were highest in above mentioned group (7.84 ± 4.00), and the PHQ-9 ≥ 8 threshold was reached more frequently than in the normal group (48.6% vs. 24.6%, $p = 0.012$). Anxiety symptoms also differed between neurometric groups ($p = 0.007$). The combined fiber dysfunction group showed the highest GAD-7 scores (8.19 ± 5.38) and more frequently reached the GAD-7 ≥ 6 threshold than the normal group (59.5% vs. 34.8%, $p = 0.013$). Venous symptoms differed between groups ($p = 0.003$), with the highest VVSymQ scores (5.41 ± 6.26) and more frequent VVSymQ ≥ 7 threshold also found in the combined fiber dysfunction group (35.1% vs. 10.1%, $p = 0.002$). Foot pain was also more frequent in this group ($p = 0.027$). Participants with abnormal neurometric findings reported poorer physical health-related quality of life ($p = 0.012$).

Conclusions: More extensive CSN dysfunction was associated with higher levels of depressive and anxiety symptoms, greater lower-limb venous symptom burden, more frequent foot pain, and poorer physical health-related quality of life.

Keywords: Peripheral sensory neuropathy; Sensory nerve dysfunction; Neurometer; Depression; Anxiety; Chronic venous disease; Quality of life.

Santrumpos

AH vaistai – antihipertenziniai vaistai

AKS – arterinis kraujo spaudimas

CD – cukrinis diabetas

DTL – didelio tankio lipoproteinai

GNS – generalizuotas nerimo sutrikimas

HASTI – LVL simptomų akronimas (angl. *Heaviness, Achiness, Swelling, Throbbing, and Itching in the legs*).

Hz – hercai

IENS – intraepiderminės nervinės skaidulos

JAV – Jungtinės Amerikos Valstijos

KMI – kūno masės indeksas

LVL – lėtinė venų liga

LVN – lėtinis venų nepakankamumas

MetS – metabolinis sindromas

NNB – Neuropatijos Negalios Balas (angl. *Neuropathy Disability Score (NDS)*)

NSB – Neuropatijos Simptomų Balas (angl. *Neuropathy Symptom Score (NSS)*)

oJN – odos jutiminiai nervai

PJN – periferinė jutiminė neuropatija

PN – periferinė neuropatija

PNS – periferinė nervų sistema

PSO – Pasaulio Sveikatos Organizacija

SSN – smulkiųjų skaidulų neuropatija

VAS – vizualinė analoginė skalė

Sąvokų paaiškinimas

CEAP – tarptautinė lėtinės venų ligos klasifikacija pagal klinikinius, etiologinius, anatominius ir patofiziologinius kriterijus.

1. ĮVADAS

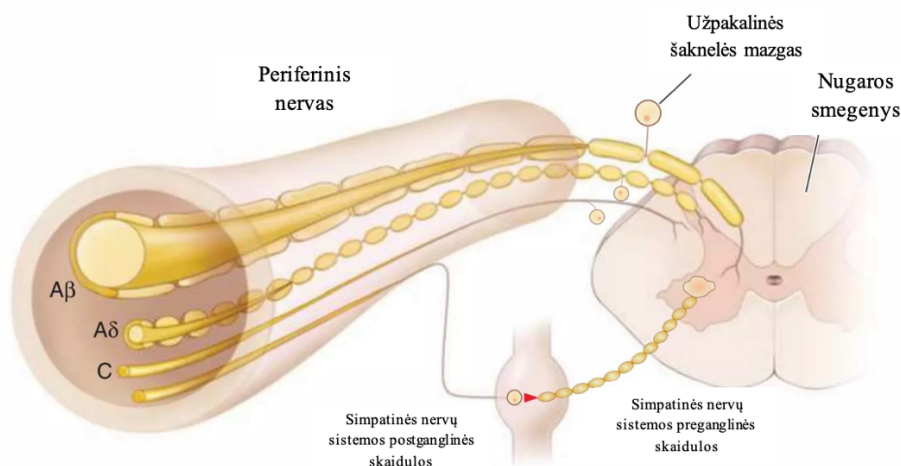
Periferinė neuropatija (PN) yra viena iš dažniausiai nustatomų neurologinių patologijų, kuria serga apie 4 % bendrosios populiacijos, o jos paplitimas reikšmingai didėja vyresniame amžiuje (1). Tiksliai įvertinti bendrą PN paplitimą sudėtinga, nes šią patologiją sudaro įvairios, savo klinikiniais požymiais ir etiologija skirtingos periferinės nervų sistemos (PNS) ligos (2). Taip pat PN dažnai klaidingai diagnozuojama arba lieka nediagnozuota dėl nepakankamos informacinės sklaidos tiek pacientų, tiek ir gydytojų tarpe (1,3). 2022-2023 m. Meksikoje atlikto epidemiologinio skerspūvio tyrimo duomenimis, daugiau nei pusė (63 %) tyrimo dalyvių niekada nebuvo girdėję apie PN (4). Taip pat nustatyta, kad 83 % patvirtintų atvejų iki šio tyrimo nebuvo oficialiai diagnozuoti, nors odos jutiminius pokyčius, tokius kaip dilgčiojimas, deginimas ar tirpimas, jautė vidutiniškai ilgiau nei 2 metus iki diagnozės nustatymo ir dėl jų jau buvo kreipęsi į gydytoją (4). Bendras šio tyrimo PN paplitimas siekė beveik 15 %, o didžiausias rodiklis, siekęs beveik 20 %, nustatytas 61-65 m. amžiaus grupėje (4). Jungtinių Amerikos Valstijų (JAV) duomenimis, bendras PN paplitimas, nustatytas pagal nejautrumą monofilamentinio jutimo tyrime, tarp 40 m. ir vyresnių gyventojų sudarė 13,5 %, kas 2010 m. atitiko maždaug 18,6 milijono suaugusiųjų (5). Vis dėlto, nepaisant skirtingų vertinimo metodų, specialistai sutaria, kad tikrasis šios ligos paplitimas, nepriklausomai nuo šalies, tikėtina, yra gerokai didesnis nei oficialiai pateikiama mokslinėje literatūroje (2,6).

Dažniausia klinikinė forma, kuri sudaro daugumą polineuropatinio tipo patologijos atvejų, yra distalinė jutiminė polineuropatija, taip pat literatūroje kartais vadinama periferine jutimine neuropatija (PJN) (7,8). Pagal pažeidžiamų nervinių skaidulų tipą, šie sutrikimai klasifikuojami į izoliuotą smulkiųjų skaidulų neuropatiją (SSN), izoliuotą stambiųjų skaidulų neuropatiją arba mišriąją neuropatiją, kai nustatoma tiek smulkių, tiek stambių aferentinių skaidulų disfunkcija (9).

SSN apibrėžiama kaip struktūrinis odos jutiminių nervų (oJN) ir (arba) autonominių nervų pažeidimas, paveikiantis smulkias mielinizuotas Aδ skaidulas ir nemielinizuotas C tipo skaidulas (10–13). Mielinizuotos Aδ tipo nervinės skaidulos, dėl didesnio impulsų laidumo greičio, perduoda pirminį, aštrų skausmo signalą, o nemielinizuotos C skaidulos yra atsakingos už ilgiau trunkantį buką, maudžiantį ar deginantį skausmo pojūtį (12). SSN pažeidus autonominės nervų sistemos skaidulas gali pasireikšti prakaitavimas, odos spalvos pokyčiai, lytinės sistemos sutrikimai, kraujotakos bei virškinamojo trakto problemos (14,15). Nors anksčiau SSN buvo vertinama kaip reta liga, Olandijos epidemiologiniai duomenys rodo priešingai – metinis sergamumas siekia 12 atvejų 100 000 gyventojų, o bendras paplitimas – 53 atvejus 100 000 gyventojų. Prognozuojama, kad šių atvejų skaičius didės, augant pasauliniam informuotumui apie SSN (16). Visgi SSN išlieka diagnostinis iššūkis ne tik dėl itin įvairių klinikinių išraiškų, kurios neretai apsunkina ankstyvą ligos atpažinimą,

bet ir dėl standartizuotų, visuotinai pripažįstamų diagnostinių kriterijų trūkumo (12,17,18). Nevienareikšmiškai auksiniu standartu smulkiųjų skaidulų patologijos diagnostikoje laikoma odos biopsija, tik prieš kelis dešimtmečius suteikusi galimybę įvertinti epidermio smulkiųjų nervinių skaidulų tankį ir nustatyti patologinius pokyčius, nepastebimus standartinio klinikinio ištyrimo metu (11,19,20). Pagal Europos neurologų federacijos ir periferinių nervų draugijos gaires, blauzdos distalinės dalies odos biopsija su PGP 9.5 (angl. *protein gene product 9.5*) dažymu ir intraepiderminių nervinių skaidulų (IENS) linijinio tankio įvertinimu yra patikimas ir efektyvus metodas SSN diagnostikai (A lygio rekomendacija) (21). Tačiau pagrindiniai tyrimo trūkumai yra didelės finansinės išlaidos ir ribotas įrangos prieinamumas, kas apsunkina patikrą daugelyje įstaigų. Smulkiųjų nervinių skaidulų tankio nustatymas priklauso nuo naudojamo PGP 9.5 antikūnio kokybės ir fiksacijos sąlygų. Be techninių veiksnių, nervinių skaidulų tankį odoje gali lemti demografiniai ir antropometriniai veiksniai, tačiau jų įtakai išaiškinti reikalingi tolimesni tyrimai (22,23). Nors SSN vertinimui taikoma daugybė diagnostinių testų, dauguma jų nėra pakankamai jautrūs, kad būtų naudojami savarankiškai. Todėl tikslios diagnozės nustatymui būtinas kompleksinis diagnostinis požiūris, apimantis klinikinį simptomų, požymių ir specifinių tyrimų įvertinimą (12,20).

Anatomiškai jutiminius nervus sudaro 3 pagrindinių tipų skaidulos (žr. 1 pav.) (24). Nervinio impulso plitimo greitis priklauso nuo nervinės skaidulos storio: kuo skaidula storesnė ir labiau mielinizuota, tuo impulsas sklinda greičiau (25). Stambios mielinizuotos Aβ skaidulos perduoda odos lytėjimo ir spaudimo pojūčius, smulkios mielinizuotos Aδ skaidulos perduoda temperatūros, spaudimo ir greito skausmo pojūčius, o smulkios nemielinizuotos C skaidulos, sudarančios daugiau nei 80 % visų skaidulų, daugiausia perduoda temperatūros ir lėto skausmo pojūčius (24). Ilgą laiką buvo manoma, kad skausmo signalus perduoda tik C ir Aδ skaidulos, tačiau tyrimai rodo, jog dalis skausmo receptorių signalų gali būti perduodami ir Aβ skaidulomis (25). Taigi, skausmo jutimo signalai gali būti perduodami visomis jutiminėmis skaidulomis (25). Be to, jutiminės skaidulos skiriasi ir savo pažeidžiamumu (26–29). Pagal Feldman ir bendraautorių apžvalgą, jutiminių neuronų kūnai yra lokalizuoti už kraujo – periferinių nervų barjero, todėl visi jutiminiai neuronai yra labiau tiesiogiai veikiami įvairių stresorių (26). Vis dėlto, nemielinizuotos C ir smulkios mielinizuotos Aδ skaidulos neturi tokios mieliną gaminančių Švano ląstelių suteikiamos struktūrinės apsaugos ir trofinės paramos kaip stambios mielinizuotos skaidulos, todėl jos yra jautresnės įvairiems žalingiems poveikiams (26). Šis pažeidžiamumas siejamas su metaboliniais, hipoksiniiais, toksiniais, infekciniais bei imuninės sistemos veiksniais (26–29). Toks smulkių skaidulų struktūrinis ir biologinis pažeidžiamumas lemia, kad įvairių etiologijų PJN atvejais dažniausiai pirmiausia pažeidžiamos smulkios skaidulos, o ligai progresuojant daliai pacientų vėliau prisideda ir stambių skaidulų pažeidimas (26,29).



1 paveikslas. Periferinis jutiminis nervas ir pagrindiniai skaidulų tipai. Paveikslo šaltinis: Hauser SL, Josephson SA, editors. Harrison's Neurology in Clinical Medicine. 4th ed. New York (NY): McGraw-Hill Education; 2016.

Bendrai aptariant PJN etiologiją, jos priežastys yra įvairios ir apima metabolines būkles (ypač cukrinį diabetą (CD) ir gliukozės tolerancijos sutrikimus), imunines ir uždegimines būkles, toksinius veiksnius (įskaitant vaistus, alkoholį ir kitus neurotoksinus), infekcijas ir jų imunines pasekmes (pvz., sukeltas žmogaus imunodeficito viruso), mitybos nepakankamumą ar perteklių, paveldimas neuropatijas bei neoplastinius ar paraneoplastinius procesus (9,30–32). Klinikiniai PJN simptomai dažniausiai pasireiškia distaliniuose galūnių segmentuose ir apima tirpimą, dilgčiojimą, deginimo pojūtį, jutimo susilpnėjimą ar skausmą, kurie gali būti susiję tiek su smulkiųjų, tiek ir su stambiųjų nervinių skaidulų pažeidimu (2,31–33). Viena dažniausių SSN ir stambiųjų skaidulų neuropatijos priežastimi, nustatoma 18-50 % pacientų, yra 2 tipo CD ir gliukozės tolerancijos sutrikimas (prediabetas) (7,11,32,34). Vis dėlto, net ir atlikus išsamų ištyrimą, nemaža dalis PJN atvejų lieka be aiškiai nustatytos priežasties ir priskiriami idiopatinei (kriptogeninei) PJN formai; įvairiuose šaltiniuose nurodoma, kad tai gali sudaryti net iki 50 % atvejų (7,30).

Nors PJN etiologija dažnai lieka neaiški, klinikinėje praktikoje vis daugiau dėmesio skiriama oJN funkcijos sutrikimų klinikinėms išraiškoms ir jų sąsajoms su kitomis gretutinėmis būklėmis (9). Tyrimai rodo, kad oJN pažeidimas, ypač pasireiškiantis skausmu, jutimo praradimu ar fiziniais apribojimais, siejamas su prastesne gyvenimo kokybe ir dažnesniais depresijos bei nerimo simptomais (4,35,36). Šį ryšį papildė naujausių tyrimų duomenys, pabrėžiantys laiku nediagnozuotos, progresuojančios PN daromą įtaką gyvenimo kokybei (4,37). Nustatyta, kad PN sergantys pacientai ne tik susiduria su jutimo sutrikimais ir fiziniais apribojimais, bet taip pat patiria depresiją, nerimą, socialinio bei profesinio gyvenimo sunkumus, ypač kai simptomai sukelia skausmą

arba trikdo miegą (4,37). Tai patvirtina ir JAV atliktas tyrimas, kuriame nustatyta, kad maždaug trečdaliui pacientų, sergančių SSN, pasireiškė nerimo ar depresijos simptomai (38). Meksikos epidemiologinio skerspūvio tyrimo duomenimis, net 91,8 % PN sergančių pacientų teigė, kad ši liga pablogino jų gyvenimo kokybę, o 85,3 % – jog pablogino santykius šeimoje (4). Taip pat beveik pusė apklaustųjų nurodė, kad PN turėjo įtakos jų socialinei (40,7 %) ir profesinei (45,6 %) veiklai (4). Šie duomenys ypač svarbūs atsižvelgiant į tai, kad pagal Pasaulinę sveikatos organizaciją (PSO), apie 332 milijonai pasaulio gyventojų serga depresija, o net 359 milijonai turi nerimo sutrikimų (39,40). Lyginant 2005 ir 2015 m. PSO publikuotus epidemiologinius duomenis, bendras depresija sergančių asmenų skaičius padidėjo 18,2 %, o sergančių nerimo sutrikimais padidėjo – 14,9 % (41). Remiantis Higienos instituto prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos pateikiamais duomenimis, nuo 2016 iki 2022 m. sergamumas nerimo sutrikimais Lietuvoje padidėjo 1,8 karto (42). Daugiacentrio skerspūvio tyrimo Kinijoje duomenimis, asmenys, kuriems pasireiškė vidutinio ar stipraus intensyvumo PN sukeltas skausmas, surinko daugiau balų depresijos (PHQ-9) ir nerimo (GAD-7) klausimynų skalėse, palyginus su tais, kurie jautė tik lengvą PN sukeltą skausmą (43). Vis dėlto literatūroje pabrėžiama, kad depresijos ir nerimo simptomai PN atvejais gali būti nustatomi ir pacientams be ryškaus skausmo, kas leidžia manyti, jog psichologiniai simptomai gali būti susiję ir su pačiais jutimo funkcijos sutrikimais (44). Suprastėjęs odos jutiminių skaidulų laidumas bei pusiausvyros praradimas taip pat gali lemti traumas, griuvimus ir galūnių infekcijas, o savarankiškumo praradimas – beviltiškumo ir depresijos simptomų atsiradimą (45). Taigi, PN gali sukelti fizinius, emocinius, socialinius bei profesinius padarinius, kurie daro įtaką gyvenimo kokybei.

Literatūroje taip pat aptariamos oJN pažeidimų sąsajos su apatinių galūnių kraujagyslių patologija, ypač lėtine venų liga (LVL), kuriai, be venų sutrikimo simptomų, būdingi ir pakitę odos jutimo pojūčiai bei objektyviai nustatomi periferinių nervų funkcijos pokyčiai (46–48). LVL yra viena dažniausių kraujagyslių sistemos klinikinių būklių, apimanti platų klinikinių požymių spektrą – nuo subjektyvių simptomų be matomų struktūrinių pokyčių iki varikozinių venų, edemos, odos trofinių pakitimų ir veninių opų (49,50). Epidemiologiniai duomenys rodo, kad įvairių stadijų LVL nustatoma didelei daliai suaugusiųjų populiacijos – kai kuriuose regionuose jos paplitimas siekia 45–80 % (49). Kliniškai reikšmingos varikozinės venos (CEAP klasifikacijos C2 stadijos) pasireiškia maždaug penktadaliui bendrosios populiacijos, ypač vyresniame amžiuje ir moterų grupėse (49). Šie duomenys rodo, kad LVL yra dažna ir kliniškai reikšminga būklė, susijusi su progresuojančiais simptomais ir didėjančia ligos našta pacientams bei sveikatos priežiūros sistemoms (50,51). Atsižvelgiant į tokį didelį LVL paplitimą, dėmesys krypta ne vien į tradiciškai aprašomus hemodinaminius ar odos pokyčius, bet ir į galimą PNS įsitraukimą esant šiai klinikinei būklei (47,52,53). Remiantis šiais duomenimis, LVL sergantys asmenys reikšmingai dažniau nei kontrolinės

grupės dalyviai patiria apatinių galūnių neuropatinius simptomus, tokius kaip dilgčiojimas, parestezijos, jutimo sumažėjimas ir deginimo pojūtis (53). Šias sąsajas papildo duomenys, kuriais nustatyta, kad LVL sergančių pacientų nervų laidumo funkcija, ypač Aβ, Aδ ir C tipo skaidulų, yra sumažėjusi net ir nesant papildomų neuropatijos rizikos veiksnių (52). Atsižvelgiant į dabartinius literatūros duomenis, vis dar išlieka poreikis išsamesniems tyrimams, leidžiantiems patikimai įvertinti lėtinės varikozinės venų ligos ir PJN sąsajas bei jų klinikinę reikšmę.

Siekiant išvengti PN progresavimo ir komplikacijų, svarbu ankstyva diagnostika ir tinkamas gydymas. Kadangi PN dažniausiai ir anksčiausiai pasireiškia oJN pažeidimu, jutiminės nervų sistemos vertinimui tradiciškai taikomi trijų tipų tyrimai: vaizdiniai (pvz.: odos biopsija), fiziologiniai (nervų laidumo ar sukeltųjų potencialų tyrimai) ir funkciniai (monofilamento testas, vibracijos bei temperatūros jutimo testai) (11,21,54). OJN laidumo slenksčio vertinimas *Neurometer*® prietaisu išsiskiria tuo, kad apjungia fiziologinio ir funkcinio vertinimo principus viename tyrime (54–56). Šis tyrimas suteikia galimybę anksti aptikti jutiminių nervų pažeidimus ir įvertinti jų progresavimą, nes geba atskirai įvertinti kiekvienos jutiminių skaidulų grupės (Aβ, Aδ ir C skaidulų) laidumo funkciją – nuo ankstyvų iki pažengusių neuropatijos stadijų (54–56). Šis elektrodiagnostinis ištyrimas *Neurometer*® prietaisu yra išskirtinis tuo, kad yra neskausmingas, greitai bei lengvai atliekamas ir leidžia įvertinti visų oJN laidumo slenkstį, todėl aptikus neuropatinius pakitimus ankstyvoje stadijoje, dar iki išsivystant reikšmingiems nervų pažeidimams, pacientams gali būti užtikrinama geresnė prognozė ir ankstyvesnis bei veiksmingesnis gydymas (54,55).

Darbo tikslas:

Nustatyti skirtingų odos jutiminių nervų laidumo sutrikimų ryšį su sociodemografiniais, antropometriniais veiksniais, depresijos ir nerimo sutrikimais, lėtine varikozinių venų liga, skausmu bei gyvenimo kokybe.

Darbo uždaviniai:

1. Įvertinti skirtingų odos jutiminių nervų (oJN) laidumo sutrikimų ryšį su antropometriniais rodikliais, arteriniu kraujo spaudimu (AKS), antihipertenzinių (AH) vaistų vartojimu, sociodemografiniais rodikliais, rūkymo anamneze.
2. Įvertinti skirtingų oJN laidumo sutrikimų ryšį su pacientų jaučiamais depresijos simptomais naudojant PHQ-9 klausimyną.
3. Įvertinti skirtingų oJN laidumo sutrikimų ryšį su pacientų jaučiamais nerimo simptomais naudojant GAD-7 klausimyną.

4. Įvertinti skirtingų oJN laidumo sutrikimų ryšį su kliniškai vertinamais varikozinių venų ligos simptomais VVSymQ klausimynu.
5. Įvertinti skirtingų oJN laidumo sutrikimų ryšį su pacientų jaučiamu skausmu pagal McGill skausmo klausimyną.
6. Įvertinti skirtingų oJN laidumo sutrikimų ryšį su gyvenimo kokybe iš fizinės sveikatos pusės naudojant sutrumpintą SF-36 klausimyną.

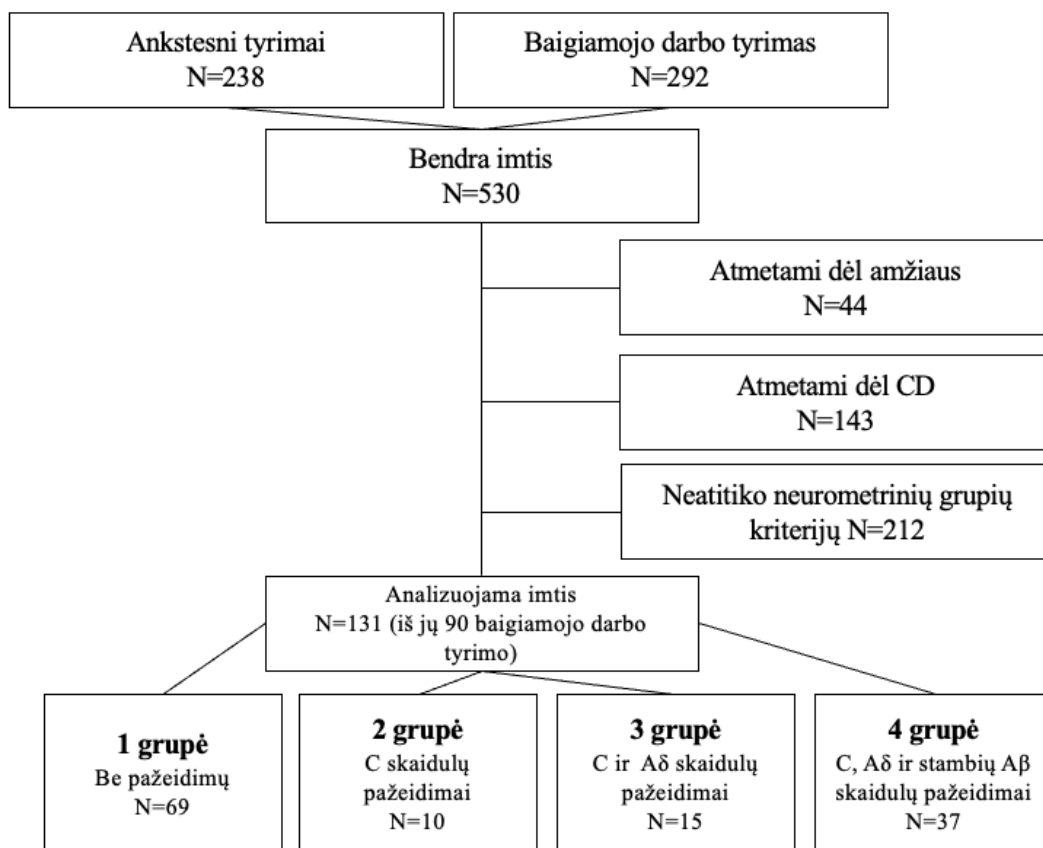
2. METODAI

2.1 Biomedicininio tyrimo projektas

Šiam biomedicininiam tyrimui atlikti gautas Lietuvos bioetikos komiteto leidimas (2019-12-11, Nr. L-19-5/4, protokolo Nr. NEUROPA) (1 priedas). Tyrimo tipas – skerspūvio tyrimas. Duomenys NEUROPA tyrimui buvo renkami per kelis etapus. Paskutinis tyrimo etapas atliktas 2023-2024 m., kuomet duomenys buvo renkami šiam vientisųjų studijų baigiamajam darbui.

2.2 Tiriamųjų atranka ir skirstymas

NEUROPA tyrime dalyvavo pacientai, atvykę ambulatorinei neurologo ar šeimos gydytojo konsultacijai, kurie atitiko įtraukimo kriterijus (amžius ≥ 18 m., pacientas buvo sąmoningas, kritiškas, veiksnus ir galintis pats priimti sprendimus bei pasirašyti Informuoto asmens sutikimo formą). Paskutiniu tyrimo etapu 2023-2024 m. NEUROPA tyrime dalyvavo pacientai, atvykę ambulatorinei neurologo konsultacijai. Kiekvienas pacientas, sutikęs dalyvauti tyrime, pasirašė Informuoto asmens sutikimo formą. Iš viso NEUROPA tyrime dalyvavo 530 pacientų, iš kurių 292 buvo atrinkti paskutiniame etape. Tyrimo dalyvių atrankos ir neurometrinių grupių sudarymo schema pateikiama 2 paveiksle. Atsižvelgiant į tai, kad PJN paplitimas žymiai padidėja su amžiumi, kadangi amžius yra nepriklausomas PJN rizikos veiksnys, be to, vyresni pacientai turi daugiau ir (arba) ilgiau trunkančių lėtinių gretutinių ligų, į galutinę analizuojamąją imtį nebuvo įtraukti vyresni nei 75 metai pacientai ($n = 44$) (1,57). CD sergantys pacientai ($n = 143$) taip pat nebuvo įtraukti į galutinę analizę, nes diabetinė neuropatija yra viena dažniausių oJN pažeidimo priežasčių ir galėtų iškreipti kitų sąsajų interpretaciją (9). Be to, šie pacientai buvo vidutiniškai apie 15 metų vyresni nei likusi tiriamoji imtis, todėl jiems taip pat galėjo padidėti su amžiumi susijusios PJN tikimybė (1,57). Remiantis neurometrinio matavimo rezultatais, pagal oJN laidumo sutrikimą pacientai buvo priskirti į vieną iš 4 neurometrinių grupių (žr. 1 lentelę). Pacientai, kurių neurometrijos rezultatai neatitiko 1 lentelėje pateiktų neurometrinių grupių kriterijų ($n = 212$), taip pat nebuvo įtraukti į galutinę analizę.



2 paveikslas. Tyrimo dalyvių atrankos ir neurometrinių grupių sudarymo schema.

1 lentelė. Neurometrinių grupių sudarymo kriterijai pagal odos jutiminių nervų (oJN) laidumo sutrikimus

Grupės Nr.	OJN laidumo sutrikimas pagal elektros srovės dažnį	Jutiminės skaidulos atitikmuo
1	Laidumo sutrikimo nėra (norma)	Jutiminės skaidulos nepažeistos
2	Sutrikimas tik matuojant 5 Hz dažniu (vienoje arba abiejose kojose)	Pažeistos smulkiosios C skaidulos
3	Sutrikimas matuojant 5 Hz abiejose kojose ir 200 Hz dažniu bent vienoje kojoje arba abiejose	Pažeistos smulkiosios Aδ bei C skaidulos
4	Sutrikimas matuojant 5 Hz ir 200 Hz abiejose kojose bei 2000 Hz dažniu bent vienoje kojoje arba abiejose	Pažeistos smulkiosios Aδ bei C skaidulos ir stambiosios Aβ skaidulos

2.3 Bendroji tyrimo metodika

Pacientams buvo atliktas abiejų kojų oJN (paviršinio ir giliojo šėivinių nervų, lot. *nervus peroneus superficialis et nervus peroneus profundus*) Aβ, Aδ bei C skaidulų laidumo slenksčio vertinimas *Neurometer*® medicinos prietaisu. Surinkti antropometriniai duomenys (ūgis, svoris ir liemens apimtis), apskaičiuotas kūno masės indeksas (KMI), išmatuotas AKS. Tiriamiesiems pateikta anketa, sudaryta iš klausimų apie sociodemografinius duomenis bei rūkymą, turimas lėtines ligas (CD, LVL), AH vaistų vartojimą, taip pat depresijos (PHQ-9) bei nerimo (GAD-7) klausimynai, varikozinių venų ligos (VVSymQ) klausimynas, McGill skausmo klausimynas bei sutrumpintas gyvenimo kokybės SF-36 klausimynas apie fizinės sveikatos būklę.

2.3.1 Neurometrinis ištyrimas

Neurometer® prietaisas – tai 1986 m. Jungtinių Valstijų maisto ir vaistų administracijos (angl. *U.S. Food and Drug Administration (FDA)*) patvirtintas neuroselektyvus elektrodiagnostinis įrenginys, kuris geba nustatyti oJN stambiųjų mielinizuotų (Aβ), smulkiųjų mielinizuotų (Aδ) bei smulkiųjų nemielinizuotų (C) skaidulų elektros srovės laidumo slenksčius (54). Šis prietaisas generuoja neskausmingą, pastovios amplitudės kintamosios srovės dirgiklį, kuris sužadina nervų atsaką (54). Ištyrimas neurometru laikomas saugiu pacientams su standartiniais širdies stimulatoriais, tačiau nerekomenduojamas asmenims su implantuojamais kardioverteriais - defibriliatoriais ar kitais elektrofiziologinį aktyvumą turinčiais prietaisais, taip pat negali būti atliekamas ant atviros žaizdos (54). Neurometro ataskaitoje nepateikiama duomenų apie sunkias ar ilgalaikes nepageidaujamas reakcijas (54). Išskyrus nurodytas atsargumo priemones, kitų reikšmingų komplikacijų ar nepageidaujamų reakcijų nepastebėta (54).

Neurometrinis ištyrimas atliekamas pacientui gulint. Ant kojos nykščio šoninių paviršių užtepamas nedidelis kiekis ultragarsiniams tyrimams naudojamo gelio ir specialia lipnia juosta prifiksuoja du tarpusavyje sujungti elektrodai. Viena po kitos leidžiama trijų skirtingų dažnių elektros srovė (pradedant nuo didžiausio dažnio): 2000 Hz srove (neurometrinių matavimų slenksčio normos reikšmės 2,00-5,26 mA) vertinama stambių mielinizuotų Aβ skaidulų funkcija, 250 Hz srove (neurometrinių matavimų slenksčio normos reikšmės 0,62-2,11 mA) vertinama smulkių mielinizuotų Aδ skaidulų funkcija, 5 Hz srove (neurometrinių matavimų slenksčio normos reikšmės 0,30-1,73 mA) vertinama nemielinizuotų C skaidulų funkcija. Kiekvieno dažnio srovės jutimo slenkstis matuojamas didinant elektros srovės stiprį nuo 0,01 iki 9,99 mA, kol pacientas pajunta dilgčiojimą, badymą ar bangavimą, tuomet stiprio didinimas stabdomas, fiksuojamas rezultatas ir pradedama leisti kito dažnio srovė. Išmatavus visų trijų srovės dažnių jutimų slenksčius ant vienos kojos, tokia pat

tyrimo seka kartojama elektrodas perdėjus ir prifiksavus prie kitos kojos nykščio piršto šoninių paviršių. Bendra neurometrinio tyrimo trukmė yra apie 8 minutes (24,54).

Neurometrijos rezultatus galima pateikti ir vertinti tiek kiekybiškai, tiek kokybiškai. Pagal elektros srovės jutiminio slenksčio vertę gaunami kiekybiniai rodmenys: 2000 Hz srovės jutimui visuotinai nustatytas normos intervalas 2,00-5,26 mA, 250 Hz jutimui – 0,62-2,11 mA, o 5 Hz jutimui – 0,30-1,73 mA. Jutimus taip pat galima įvertinti kokybiškai (54,58):

- Normoestezija – odos jutiminio slenksčio vertė visuotinai nustatytos normos intervale;
- Hiperestezija – odos jutiminio slenksčio vertė mažesnė nei norma, kai per mažas elektros srovės stipris išprovokavo jutimą;
- Hipestezija – odos jutimo slenksčio vertė buvo didesnė nei norma, kai tik didesnis elektros srovės stipris išprovokavo jutimą;
- Anestezija – odos jutiminis slenkstis buvo neišmatuojamas, kai maksimalus 9,99 mA elektros srovės stipris neišprovokavo jutimo.

2.3.2 Klausimynai

Pacientams buvo pateikta anketa su šiais klausimynais ir klausimais:

1. Klausimai apie sociodemografinius duomenis, rūkymą, lėtines ligas (CD, LVL) bei AH vaistų vartojimą.
2. PHQ-9 (angl. *The Patient Health Questionnaire-9*) klausimynas, kuris skirtas atrinkti pacientus, turinčius depresijos simptomų, ir įvertinti jų sunkumą (2 priedas). Klausimyną sudaro 9 punktai, atitinkantys DSM-IV (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder – IV*) pateikiamus didžiosios depresijos (angl. *Major Depressive Disorder*) diagnostinius kriterijus (59). Pagal tai, kaip dažnai pacientą per pastarąsias dvi savaites vargino šios 9 problemos, kiekvienas atsakymas vertinamas nuo 0 iki 3 balų: 0 = „visai nekamavo“; 1 = „keletą dienų“; 2 = „daugiau nei pusę iš visų dienų“ ir 3 balai = „beveik kiekvieną dieną“. Suminis šio klausimyno įverčio balas gali svyruoti nuo 0 iki 27, o didesnis suminis balas rodo didesnę depresijos sunkumą (60). Be to, pabaigoje pateikiamas papildomas klausimas, kuriame reikia įvertinti, kaip paciento pažymėti simptomai apsunkino jo kasdienę darbinę ir asmeninę/ šeiminę veiklą: „visai neapsunkino“, „šiek tiek apsunkino“, „labai apsunkino“, „ypač apsunkino“ (61). Pagal surinktų balų sumą ir atsakymą į papildomą klausimą galima įvertinti depresijos simptomų sunkumą: surinkus 0-4 balus depresijos simptomai minimalūs, 5-9 balai rodo, kad pasireiškia lengvi-vidutiniai depresijos simptomai, 10-14 balų – vidutiniai, 15-19 balų – sunkūs, o 20-27 balai rodo, kad pasireiškia labai sunkūs

depresijos simptomai (61). Klasikinė klausimyno jautrumo ir specifiškumo vertė (jautrumas: 0,88, specifiškumas: 0,86) kliniškai reikšmingiems depresijos sutrikimams nustatyti laikoma, jog yra ≥ 10 balų (60). Didelės apimties metaanalizių duomenimis, taikant PHQ-9 ribines reikšmes nuo 8 iki 11 balų, reikšmingų jautrumo ir specifiškumo skirtumų nenustatyta, o klausimynas pasižymėjo priimtinomis diagnostinėmis savybėmis visame šiame intervale, todėl didesnė nei 8 balai riba gali būti laikoma kliniškai pagrįsta kliniškai reikšmingos depresijos simptomų atrankai (62).

3. GAD-7 (angl. *Generalized Anxiety Disorder*) klausimynas, kuris skirtas atrinkti pacientus, turinčius generalizuoto nerimo sutrikimų (GNS), ir įvertinti jų sunkumą (3 priedas). Ši klausimyną sudaro 7 klausimai, kurie reprezentuoja problemas, patiriamas turint nerimo sutrikimų (63). Klausimyno struktūra ir vertinimas yra tokie pat kaip PHQ-9 klausimyno: šiuo atveju pateikiamos 7 su nerimo sutrikimu susijusios problemos, kurios taip pat turi būti įvertintos nuo 0 iki 3 balų. Suminis šio klausimyno įverčio balas gali svyruoti nuo 0 iki 21, o didesnis suminis balas rodo didesnį nerimo sunkumą (63). Klasikinė klausimyno jautrumo ir specifiškumo vertė kliniškai reikšmingiems nerimo sutrikimams nustatyti laikoma, jog yra ≥ 10 balų (64). Daugumai pacientų, turinčių GNS, GAD-7 balai buvo 10 ar didesni, o daugumai pacientų, neturinčių GNS, klausimyno balai buvo mažesni nei 10 (64). Taip pat klausimyno autoriai nustatė, kad GAD-7 rezultatas ≥ 8 balų turi priimtinas 0,77 jautrumo ir 0,82 specifiškumo vertes, kai klausimynas buvo naudojamas kitiems nerimo sutrikimams nustatyti (panikos sutrikimui, socialiniam nerimui ir kt.) (65). Be to, kiti literatūros duomenys rodo, kad žemesnės ribos (GAD-7 ≥ 6 balai) gali būti pagrįstos nerimo simptomų atrankai (66–68).
4. McGill (angl. *McGill Pain Questionnaire*) skausmo klausimynas skirtas įvertinti skausmo pobūdį, lokalizaciją ir intensyvumą (4 priedas). Šiame darbe buvo naudojamas sutrumpintas McGill skausmo klausimynas, kurį sudaro skausmo pojūčio apibūdinimo dalis, skausmo lokalizacijos pažymėjimas bei vizualinė analoginė skalė (VAS) skausmo intensyvumui įvertinti. Skausmo apibūdinimo dalį sudarė sensorinio (pvz.: tvinkčiojantis, šaudantis, duriantis ir t.t.) ir emocinio (pvz.: varginantis-sekinantis, sukeliantis pykinimą, gąsdinantis ir t.t.) pobūdžio skausmo apibūdinimai. Skausmo lokalizacijos dalyje pacientui reikėjo ant pateiktų žmogaus kūno paveikslų iš priekio ir (arba) nugaros pažymėti skausmo lokalizaciją. Skausmo intensyvumo VAS įvertinimo metu ant nubrėžtos linijos reikėjo pažymėti tuo metu jaučiamo skausmo stiprumą, kai 0 – „nejaučiu skausmo“, o 10 – „stipriausias, kiek gali būti, skausmas“. McGill skausmo klausimyną pacientai pildė tik tuomet, kai ankstesniame klausime pasirinko, jog šiuo (apklausos) metu jaučia skausmą (69,70).
5. SF-36 (angl. *Short Form 36 Medical Outcomes Study Questionnaire*) klausimynas skirtas įvertinti su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei (5 priedas). Šiame darbe buvo naudojamas

sutrumpintas SF-36 klausimynas, kurį sudaro bendras pacientų sveikatos įsivertinimas, sveikatos būklės pokyčių įsivertinimas lyginant su ankstesniais metais bei klausimai apie fizinę sveikatą ir kasdienę veiklą. Pastarojoje dalyje pacientai turėjo pažymėti, kaip ir kiek jų sveikatos būklė riboja atlikti tam tikras skirtingo intensyvumo kasdienes veiklas, tokias kaip: valymas dulkių siurbliu, sunkių daiktų kėlimas, maisto prekių nešimas, prausimasis ir apsirengimas ir kt. Prie kiekvienos iš šių veiklų reikėjo pažymėti arba „taip, labai riboja“ (tai reikštų, kad sveikatos būklė labai riboja atlikti šią veiklą), arba „taip, truputį riboja“, arba „ne, neriboja visai“. Kiekvieno klausimo atsakymui pagal oficialią vertinimo instrukciją priskiriamas atitinkamas balų skaičius priklausomai nuo atsakymo kategorijos. Bendram gyvenimo kokybės įvertinimui kiekvieno klausimo rezultatai sudedami (didžiausia suma 700 balų), o kuo didesnis balas, tuo geresnė gyvenimo kokybė vertinant fizinę sveikatą (71–73). Kadangi šis biomedicininis tyrimas buvo atliekamas keliais etapais, tik paskutiniame jo etape buvo naudojamas SF-36 klausimynas, todėl šio klausimyno analizuojama atsakymų imtis yra mažesnė (N=90).

6. VVSymQ (angl. *Varicose Veins Symptoms Questionnaire*) klausimynas, kuris skirtas pacientų patiriamiesiems varikozinių venų simptomams įvertinti tik iš pačių pacientų perspektyvos (6 priedas). Šis klausimynas sudarytas iš 5 klausimų apie dažniausių varikozinių venų simptomų (kojų sunkumas, skausmingumas, tinimas, tvinkčiojimas/pulsavimas bei niežulys) trukmę. Pagal tai, kokią dalį dienos trunka klausime minimas simptomas, kiekvienas atsakymas įvertinamas nuo 0 („Nei karto dienoje“) iki 5 („Visą dieną“) balų. Maksimalus balų skaičius yra 25. VVSymQ įvertis ≥ 7 balų taikomas kaip kliniškai reikšmingas atrankos slenkstis, siekiant įtraukti pakankamai simptominius pacientus (74,75).

2.4 Statistinė analizė

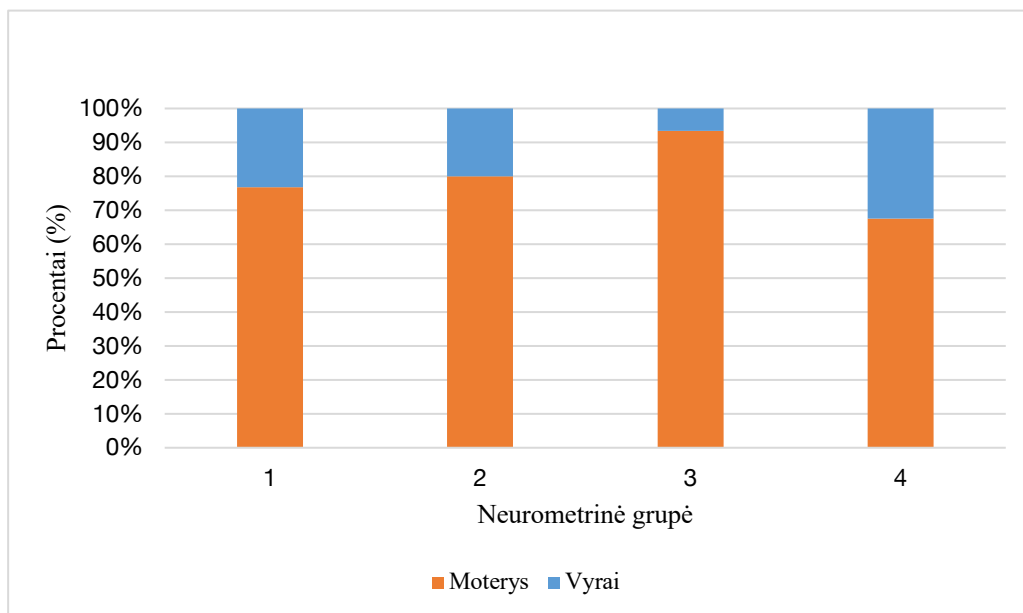
Aprašomoji statistika ir grafinė analizė atlikta naudojant *Microsoft Office Excel* programą. Duomenų skaičiavimai atlikti naudojant IBM SPSS 22.0 programinę įrangą, sudarant kryžmines dažnių lenteles ir įvertinant statistinį reikšmingumą *Pearson'o Chi-kvadrato* kriterijumi. Pritaikius ANOVA skaičiavimus, priklausomų kintamųjų statistinis reikšmingumas nustatytas tiriamosioms grupėms. Pritaikytas *Tukey-Kramer* testas nustatant reikšmingus skirtumus tarp tiriamųjų grupių. Reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

3. REZULTATAI

3.1 Bendroji neurometrinių grupių charakteristika

3.1.1 Moterų ir vyrų pasiskirstymas tarp neurometrinių grupių

Siekiant įvertinti skirtingų oJN laidumo sutrikimų pasiskirstymą tarp lyčių nustatyta, kad tyrime dalyvavo 100 (76,3 %) moterų ir 31 (23,7 %) vyras. 1-oje neurometrinėje grupėje buvo 53 moterys ir 16 vyrų; 2-oje grupėje – 8 moterys ir 2 vyrai; 3-oje grupėje – 14 moterų ir 1 vyras bei 4-oje grupėje – 25 moterys ir 12 vyrų. Tarp skirtingų neurometrinių grupių moterų ir vyrų pasiskirstymas statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,255$) (žr. 3 pav.).



3 paveikslas. Moterų ir vyrų pasiskirstymas tarp neurometrinių oJN laidumo slenksčio sutrikimų grupių. Neurometrinės grupės: 1 gr. – norma; 2 gr. – oJN laidumo sutrikimas matuojant 5 Hz dažniu; 3 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5 ir 200 Hz dažniais; 4 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5, 200 ir 2000 Hz dažniais.

3.1.2 Amžiaus, antropometrinių duomenų, AKS matavimų ir antihipertenzinių (AH) vaistų vartojimo palyginimas tarp neurometrinių grupių

Siekiant įvertinti skirtingų oJN laidumo sutrikimų ryšį su amžiumi, antropometriniais rodikliais, AKS matavimų duomenimis, neurometrinės grupės buvo palygintos pagal visus šiuos rodiklius. Gauti rezultatai pateikiami 2 lentelėje. Amžiaus vidurkiai grupėse svyravo nuo $47,9 \pm 15,0$ iki $53,3 \pm 13,4$ metų ($p = 0,319$), o bendrasis imties amžiaus vidurkis buvo $49,8 \pm 14,1$ metų. Liemens apimtis, ūgis,

svoris ir kūno masės indeksas tarp grupių reikšmingai nesiskyrė (atitinkamai $p = 0,227$; $p = 0,821$; $p = 0,314$; $p = 0,228$). Tarp grupių liemens apimtis taip pat nesiskyrė pagal lytį (moterų $p = 0,565$; vyrų $p = 0,419$). Be to, nenustatyta statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių pagal sistolinį ir diastolinį AKS ($p = 0,620$ ir $p = 0,648$) (žr. 2 lentelę).

Tuo tarpu AH vaistų vartojimas tarp neurometrinių grupių statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p = 0,011$). Atlikti porinio palyginimo skaičiavimai parodė, kad 1-oje grupėje AH vartojamas buvo dažnesnis (33,8 %) nei 3-oje grupėje (6,7 %, $p = 0,030$); 2-oje grupėje buvo dažnesnis (60,0 %) nei 3-oje (6,7 %, $p = 0,007$); o 4-oje grupėje dažnesnis (50,0 %) nei 3-oje (6,7 %, $p = 0,003$) (žr. 2 lentelę).

2 lentelė. Antropometrinių duomenų, AKS matavimų ir AH vaistų vartojimo palyginimas tarp neurometrinių grupių.

Rodikliai	1 grupė	2 grupė	3 grupė	4 grupė	p reikšmė
Amžiaus vidurkis (metais)	47,9 ± 15,0	51,0 ± 15,0	49,3 ± 10,3	53,3 ± 13,4	0,319
Liemens apimtis (cm)					
Moterų	84,2 ± 14,0	85,5 ± 13,3	78,3 ± 24,5	89,1 ± 20,8	0,227
Vyrų	80,9 ± 12,9	85,0 ± 14,9	76,2 ± 23,9	83,4 ± 20,7	0,565
	95,4 ± 11,8	87,5 ± 6,4	108,0 ± 0,0	101,0 ± 15,8	0,419
Ūgis (cm)	170,5 ± 8,7	168,0 ± 7,5	169,3 ± 7,0	170,0 ± 7,6	0,821
Svoris (kg)	73,3 ± 16,1	73,1 ± 18,9	75,1 ± 19,0	79,5 ± 15,9	0,314
KMI (kg/m²)	25,2 ± 5,3	25,7 ± 5,7	25,9 ± 5,6	27,4 ± 4,6	0,228
Sistolinis kraujo spaudimas (mmHg)	131,6 ± 25,3	130,8 ± 15,9	127,1 ± 15,2	124,6 ± 33,9	0,620
Diastolinis kraujo spaudimas (mmHg)	83,6 ± 14,6	85,1 ± 10,7	84,5 ± 7,7	80,3 ± 17,9	0,648
AH vaistų vartojimas					
Taip	23 (33,8 %)	6 (60,0 %)	1 (6,7 %)	18 (50,0 %)	0,011
Ne	45 (66,2 %)	4 (40,0 %)	14 (93,3 %)	18 (50,0 %)	

Pastaba: Duomenys pateikiami kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis arba n (%). Neurometrinės grupės: 1 gr. – norma; 2 gr. – oJN laidumo sutrikimas matuojant 5 Hz dažniu; 3 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5 ir 200 Hz dažniais; 4 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5, 200 ir 2000 Hz dažniais.

3.1.3 Sociodemografinių duomenų ir rūkymo anamnezės palyginimas tarp neurometrinių grupių

Siekiant įvertinti skirtingų oJN laidumo sutrikimų ryšį su sociodemografiniais duomenimis ir rūkymo anamneze, neurometrinės grupės buvo palygintos pagal visus šiuos duomenis. Gauti rezultatai pateikiami 3 lentelėje. Gauti duomenys rodo, kad tarp neurometrinių grupių nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingų skirtumų pagal gyvenamąją vietą ($p = 0,860$). Visose grupėse dauguma tiriamųjų gyveno mieste, o kaimo vietovių gyventojų dalis sudarė 10-20 %. Taip pat tarp grupių reikšmingų skirtumų nepastebėta vertinant gyvenimą vienumoje ($p = 0,076$). Be to, vertinant rūkymo įpročius, neurometrinės grupės statistiškai reikšmingai nesiskyrė – dauguma pacientų visose grupėse nerūkė ($p = 0,223$).

3 lentelė. Sociodemografinių duomenų ir rūkymo anamnezės palyginimas tarp neurometrinių grupių.

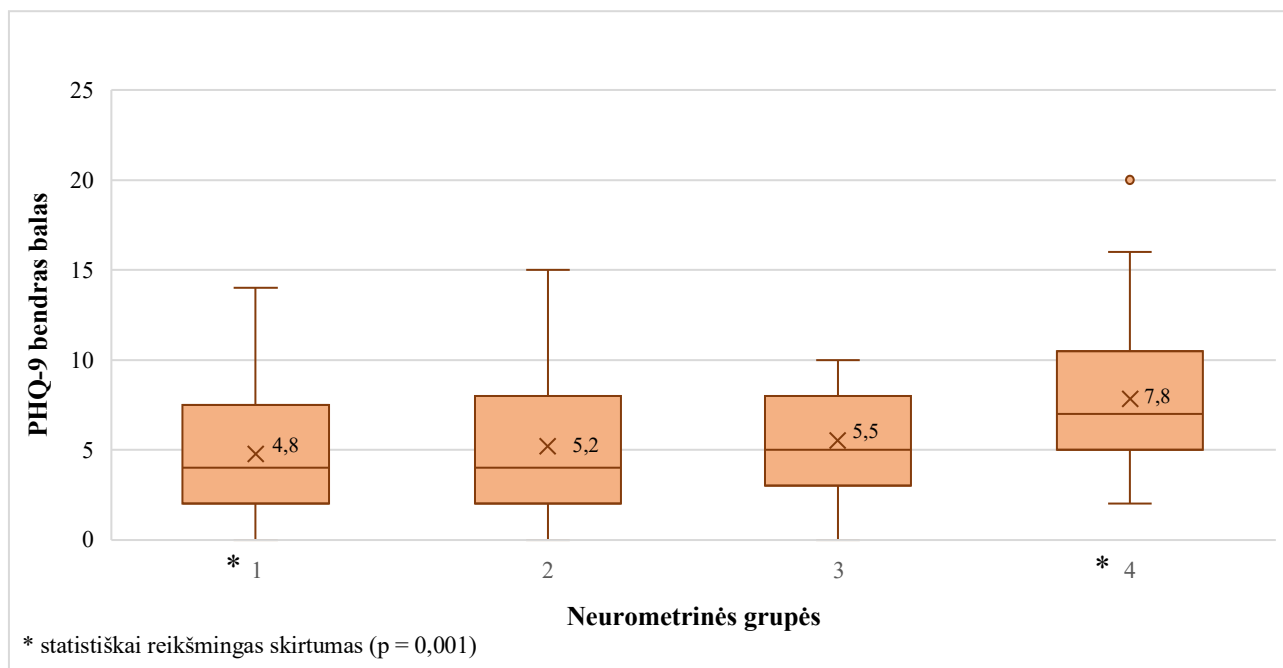
Rodikliai	1 grupė	2 grupė	3 grupė	4 grupė	p reikšmė
Gyvenamoji vieta					
Miestas	58 (85,3 %)	9 (90,0 %)	12 (80,0 %)	30 (81,1 %)	0,860
Kaimas	10 (14,7 %)	1 (10,0 %)	3 (20,0 %)	7 (18,9 %)	
Ar gyvenate vienas?					
Taip	11 (15,9 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	9 (24,3 %)	0,076
Ne	58 (84,1 %)	10 (100 %)	15 (100 %)	28 (75,7 %)	
Rūkymas					
Rūko	8 (11,8 %)	0 (0 %)	1 (7,1 %)	8 (21,6 %)	0,223
Nerūko	60 (88,2 %)	10 (100 %)	13 (92,9 %)	29 (78,4 %)	

Pastaba: Duomenys pateikiami kaip n (%). Neurometrinės grupės: 1 gr. – norma; 2 gr. – oJN laidumo sutrikimas matuojant 5 Hz dažniu; 3 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5 ir 200 Hz dažniais; 4 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5, 200 ir 2000 Hz dažniais.

3.2 Skirtingų oJN laidumo sutrikimų sąsajos su depresijos simptomais pagal PHQ-9 klausimyną

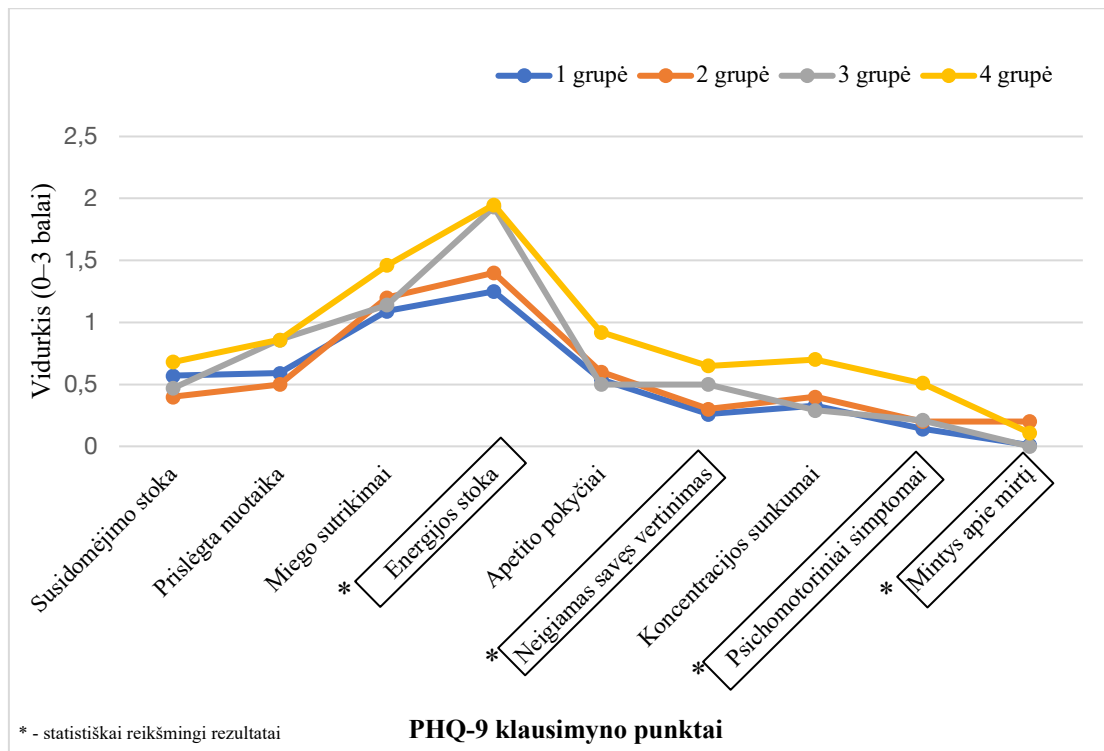
Siekiant įvertinti skirtingų oJN laidumo sutrikimų ryšį su pacientų jaučiamais depresijos simptomais, tarp neurometrinių grupių buvo palygintas bendrasis PHQ-9 klausimyno įvertinimo balas bei atskiri klausimyno punktai. Bendrojo PHQ-9 balo pasiskirstymas tarp grupių vaizduojamas 4 paveiksle. Nustatyta, kad bendras depresijos simptomų intensyvumas statistiškai reikšmingai

skyrėsi tarp neurometrinių grupių ($p = 0,002$). Esant didžiausiam oJN laidumo sutrikimui (4-oji grupė), stebėtas didžiausias depresijos simptomų intensyvumas (PHQ-9 balų vidurkis – $7,84 \pm 4,00$). Papildomai atlikus *Tukey-Kramer* testą nustatyta, kad būtent 4-oje neurometrinėje grupėje PHQ-9 balų vidurkis buvo net apie 3 balus statistiškai reikšmingai didesnis lyginant su 1-ąja grupe (vidurkių skirtumas = $-3,06$; $p = 0,001$) (žr. 4 ir 6 pav.). Kitų neurometrinių grupių porinių palyginimų metu statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta (visais atvejais $p > 0,05$).



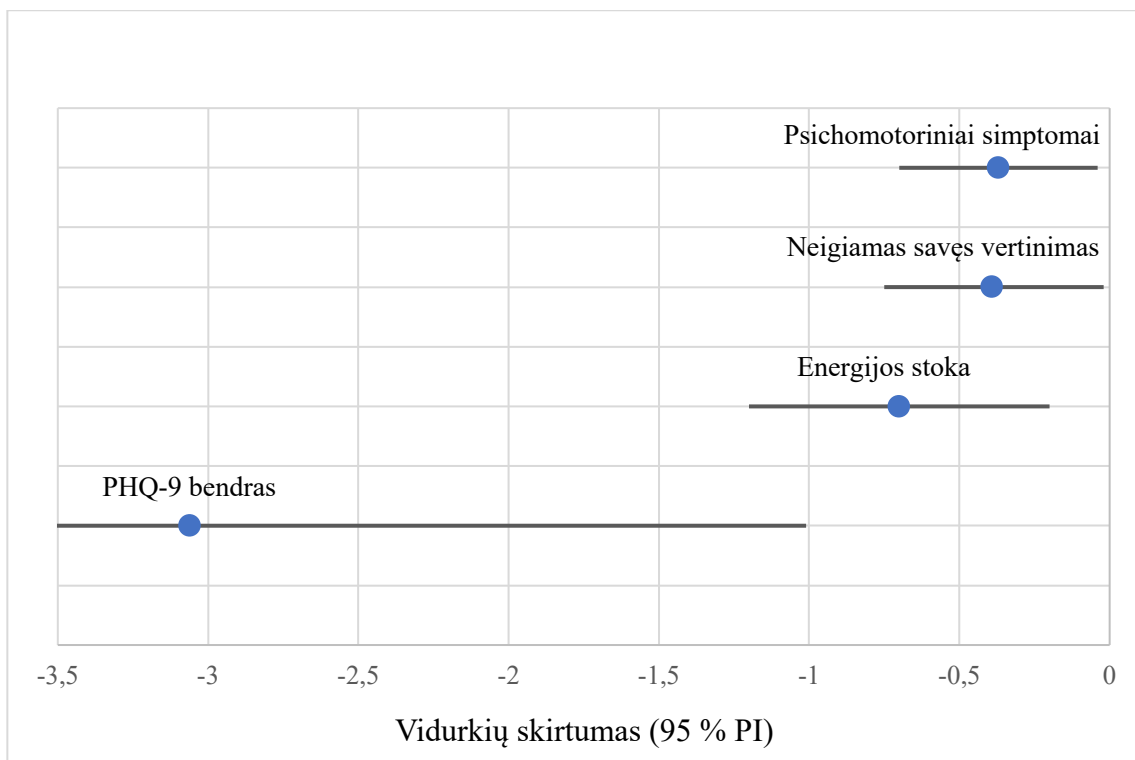
4 paveikslas. PHQ-9 bendrojo balo pasiskirstymas tarp neurometrinių grupių. Neurometrinės grupės: 1 gr. – norma; 2 gr. – oJN laidumo sutrikimas matuojant 5 Hz dažniu; 3 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5 ir 200 Hz dažniais; 4 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5, 200 ir 2000 Hz dažniais. Dėžutėse pateikiamas duomenų pasiskirstymas, linija žymi medianą, X – vidurkį, ūsai – reikšmių sklaidą, taškas – išskirtinę reikšmę.

Atskira PHQ-9 klausimyno punktų analizė atskleidė nevienodą depresijos simptomų pasiskirstymą tarp neurometrinių grupių. Gauti rezultatai vaizduojami 5 paveiksle. Jame pateikti duomenys rodo, kad ryškiausi skirtumai nustatyti energijos stokos simptomo atžvilgiu, kurio vidurkiai didėjo nuo $1,25 \pm 0,96$ balo 1-oje neurometrinėje grupėje iki $1,95 \pm 0,91$ balo 4-oje grupėje ($p = 0,001$). Be to, tarp grupių reikšmingi skirtumai nustatyti vertinant neigiamą savęs vertinimą ($p = 0,046$), psichomotorinius simptomus ($p = 0,041$) ir mintis apie mirtį ar savęs žalojimą ($p = 0,025$). Tuo tarpu susidomėjimo stoka, prislėgta nuotaika, miego sutrikimai, apetito pokyčiai ir koncentracijos sunkumai tarp neurometrinių grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė (visais atvejais $p > 0,05$).



5 paveikslas. PHQ-9 klausimyno atskirų punktų vidurkių pasiskirstymas neurometrinėse grupėse. Neurometrinės grupės: 1 gr. – norma; 2 gr. – oJN laidumo sutrikimas matuojant 5 Hz dažniu; 3 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5 ir 200 Hz dažniais; 4 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5, 200 ir 2000 Hz dažniais.

Papildomai atlikta *Tukey-Kramer* porinė analizė atskiriems PHQ-9 klausimyno punktam. Nustatyta, kad statistiškai reikšmingai skyrėsi 1-os ir 4-os neurometrinės grupės įverčiai. Gautas reikšmingai didesnis vidurkis vertinant klausimus apie energijos stoką (vidurkių skirtumas = -0,70; $p = 0,002$), neigiamą savęs vertinimą (vidurkių skirtumas = -0,39; $p = 0,032$) ir psichomotorinius simptomus (vidurkių skirtumas = -0,37; $p = 0,024$). Neigiamos vidurkių skirtumo reikšmės rodo didesnius PHQ-9 įverčius 4-oje neurometrinėje grupėje, palyginus su 1-ąja grupe (žr. 6 pav.). Kitų neurometrinių grupių porinių palyginimų metu statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta (visais atvejais $p > 0,05$).



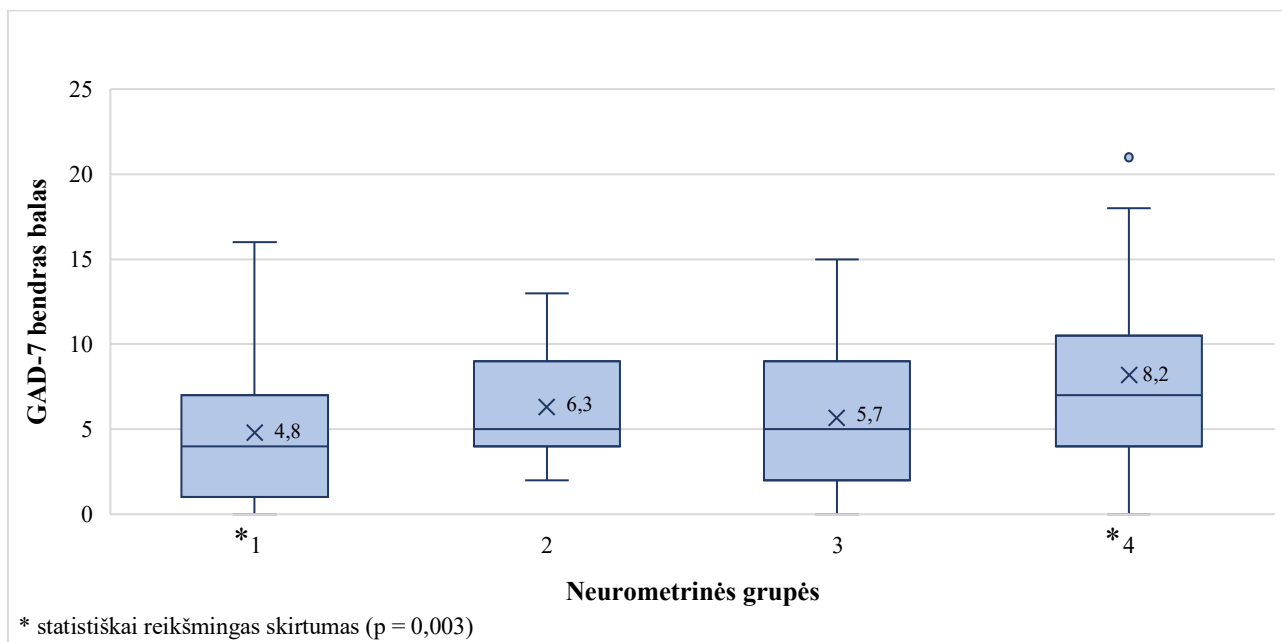
6 paveikslas. PHQ-9 klausimyno rodiklių vidurkių skirtumai tarp 1-os ir 4-os neurometrinių grupių. Neurometrinės grupės: 1 gr. – norma; 4 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5, 200 ir 2000 Hz dažniais.

Vertinant depresijos simptomus pagal PHQ-9 klausimyno ≥ 8 balų ribą, porinių palyginimų metu nustatyta, kad 4-oje grupėje statistiškai reikšmingai daugiau pacientų (48,6 %) pasiekė PHQ-9 ≥ 8 balų ribą, palyginus su 1-ąja grupe (24,6 %, $p = 0,012$). Kitos neurometrinės grupės pagal šią ribą porinių palyginimų metu statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$). Vertinant kliniškai reikšmingus depresijos simptomus pagal klasikinę ≥ 10 balų ribą, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp neurometrinių grupių nenustatyta ($p > 0,05$).

3.3 Skirtingų oJN laidumo sutrikimų sąsajos su nerimo sutrikimo simptomais pagal GAD-7 klausimyną

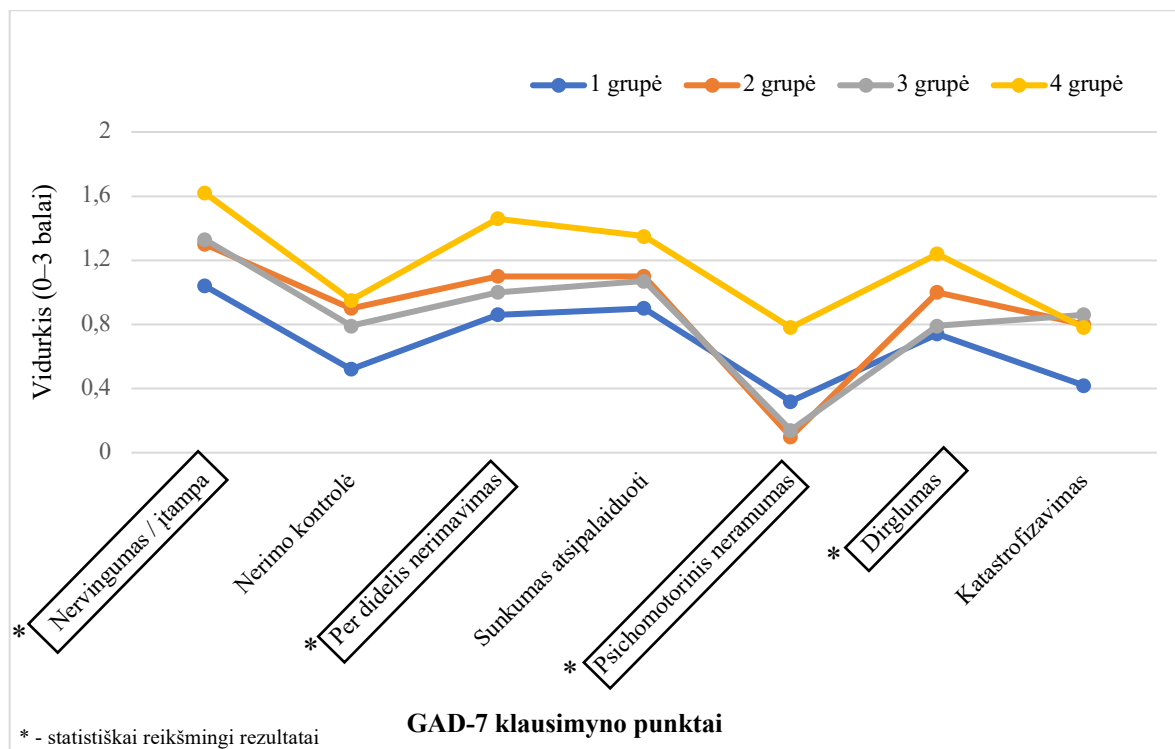
Siekiant įvertinti skirtingų oJN laidumo sutrikimų ryšį su pacientų jaučiamais nerimo simptomais, tarp neurometrinių grupių buvo palygintas bendrasis GAD-7 klausimyno balas bei atskiri klausimyno punktai. Bendrojo GAD-7 balo pasiskirstymas tarp grupių vaizduojamas 7 paveiksle. Analizuojant rezultatus tarp neurometrinių grupių nustatyti statistiškai reikšmingi nerimo sutrikimo simptomų intensyvumo skirtumai ($p = 0,007$). Esant didžiausiam oJN laidumo sutrikimui (4-oji grupė), stebėtas didžiausias nerimo simptomų intensyvumas (GAD-7 balų vidurkis – $8,19 \pm 5,38$). Taip pat

papildomai atliktas *Tukey-Kramer* testas patvirtino reikšmingą skirtumą tarp 4-os ir 1-os grupių (vidurkių skirtumas net -3,39 balo; $p = 0,003$) (žr. 7 ir 9 pav.). Kitų neurometrinių grupių porinių palyginimų metu statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta (visais atvejais $p > 0,05$).



7 paveikslas. GAD-7 bendrojo balo pasiskirstymas tarp neurometrinių grupių. Neurometrinės grupės: 1 gr. – norma; 2 gr. – oJN laidumo sutrikimas matuojant 5 Hz dažniu; 3 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5 ir 200 Hz dažniais; 4 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5, 200 ir 2000 Hz dažniais. Dėžutėse pateikiamas duomenų pasiskirstymas, linija žymi medianą, X – vidurkį, ūsai – reikšmių sklaidą, taškas – išskirtinę reikšmę.

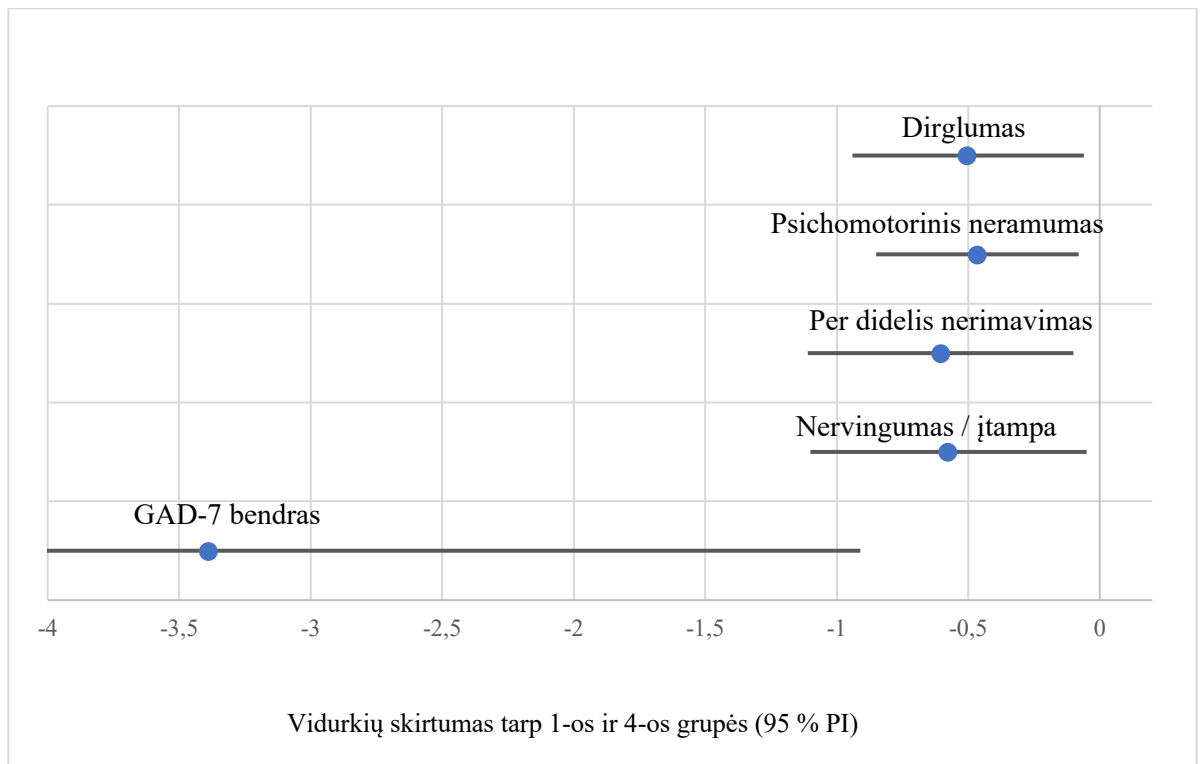
Analizuojant atskirus GAD-7 klausimyno punktus, nustatyta, kad kai kurie nerimo simptomai statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp neurometrinių grupių. Gauti rezultatai vaizduojami 8 paveiksle. Nervingumo/ įtampos ir per didelio nerimavimo simptomų vidurkiai buvo reikšmingai didesni ryškesnių oJN laidumo slenksčio pakitimų grupėse (atitinkamai $p = 0,045$ ir $p = 0,024$), o didžiausios reikšmės fiksuotos 4-oje grupėje. Taip pat nustatyti reikšmingi skirtumai psichomotorinio neramumo ($p = 0,004$) ir dirglumo ($p = 0,029$) simptomų atžvilgiu – šie simptomai buvo ryškiausi 4-oje grupėje. Tuo tarpu nerimo kontrolės, sunkumo atsipalaiduoti ir katastrofizavimo simptomų vidurkiai tarp neurometrinių grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).



8 paveikslas. GAD-7 klausimyno atskirų punktų vidurkių pasiskirstymas neurometrinėse grupėse. Neurometrinės grupės: 1 gr. – norma; 2 gr. – oJN laidumo sutrikimas matuojant 5 Hz dažniu; 3 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5 ir 200 Hz dažniais; 4 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5, 200 ir 2000 Hz dažniais.

Papildomai atlikta *Tukey-Kramer* porinė analizė atskiriems GAD-7 klausimyno punktam. Nustatyta, kad nervingumo/ įtampos (vidurkių skirtumas = -0,578; $p = 0,025$), per didelio nerimavimo (vidurkių skirtumas = -0,604; $p = 0,012$) ir dirglumo (vidurkių skirtumas = -0,504; $p = 0,018$) simptomų vidurkiai statistiškai reikšmingai skyrėsi tik tarp 1-os ir 4-os neurometrinių grupių. Neigiamos vidurkių skirtumo reikšmės rodo didesnius GAD-7 simptomų įverčius 4-oje neurometrinėje grupėje, palyginus su 1-ąja grupe (žr. 9 pav.). Tarp kitų neurometrinių grupių reikšmingų skirtumų nenustatyta ($p > 0,05$).

Tuo tarpu psichomotorinio neramumo simptomai išsiskyrė platesniu grupių skirtumų spektru – 4-oje neurometrinėje grupėje jų vidurkiai buvo statistiškai reikšmingai didesni ne tik lyginant su 1-ąja grupe (vidurkių skirtumas = -0,465; $p = 0,012$), bet ir su 2-ąja (vidurkių skirtumas = -0,684; $p = 0,049$) ir 3-ąja (vidurkių skirtumas = -0,641; $p = 0,031$) grupėmis.



9 paveikslas. GAD-7 klausimyno rodiklių vidurkių skirtumai tarp 1-os ir 4-os neurometrinių grupių. Neurometrinės grupės: 1 gr. – norma; 4 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5, 200 ir 2000 Hz dažniais.

Vertinant nerimo sutrikimo simptomus pagal GAD-7 klausimyno ≥ 6 balų ribą, porinių palyginimų metu nustatyta, kad 4-oje grupėje statistiškai reikšmingai daugiau pacientų (59,5 %) pasiekė GAD-7 ≥ 6 balų ribą palyginus su 1-ąja grupe (34,8 %, $p = 0,013$). Kitos neurometrinės grupės pagal šią ribą porinių palyginimų metu statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$). Vertinant kliniškai reikšmingus nerimo sutrikimo simptomus pagal klasikinę GAD-7 ≥ 10 balų ribą, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp neurometrinių grupių nenustatyta ($p > 0,05$).

3.4 Skirtingų oJN laidumo sutrikimų sąsajos su skausmu pagal McGill klausimyną

Siekiant įvertinti skirtingų oJN laidumo sutrikimų ryšį su pacientų jaučiamu skausmu, neurometrinės grupės buvo palygintos pagal McGill klausimyno skausmo pobūdį, lokalizaciją ir intensyvumą. Porinių palyginimų metu nustatyta, kad statistiškai reikšmingai tarp 3-os ir 4-os neurometrinės grupės išsiskyrė spaudžiančio pobūdžio skausmas – 4-oje grupėje spaudžiantį skausmą jautė 27,3 % pacientų, kai tuo tarpu 3-oje grupėje nebuvo nei vieno paciento, jautusio šio pobūdžio skausmą ($p = 0,035$). Mėšlungio pobūdžio skausmą jautė statistiškai reikšmingai daugiau 4-os grupės pacientų nei 1-os grupės pacientų (30,3 % vs. 12,5 %, $p = 0,039$). Kitokio pobūdžio skausmas tarp

neurometrinių grupių statistiškai reikšmingai neišsiskyrė ($p > 0,05$). Analizuojant tiriamųjų rezultatus pagal skausmo lokalizaciją, poriniuose palyginimuose tarp normalių jutimų ir didžiausio oJN pažeidimo grupės reikšmingai išsiskyrė skausmas pėdos srityje – daugiau didžiausio oJN pažeidimo grupės pacientų jautė skausmą šioje srityje nei 1-oje grupėje (24,2 % vs. 7,1 %, $p = 0,027$). Taip pat pėdos sritis statistiškai reikšmingai išsiskyrė palyginus 1-os grupės ir bendros oJN pažeidimo grupės rezultatus: 3 kartus daugiau pacientų oJN pažeidimo grupėje jautė skausmą pėdų srityje nei normalių jutimų neurometrinėje grupėje (21,8 % vs. 7,1 %, $p = 0,028$). Kitos skausmo lokalizacijos tarp neurometrinių grupių statistiškai reikšmingai neišsiskyrė ($p > 0,05$). Analizuojant tiriamųjų rezultatus pagal skausmo intensyvumą, tarp grupių statistiškai reikšmingų skirtumų nepastebėta ($p > 0,05$).

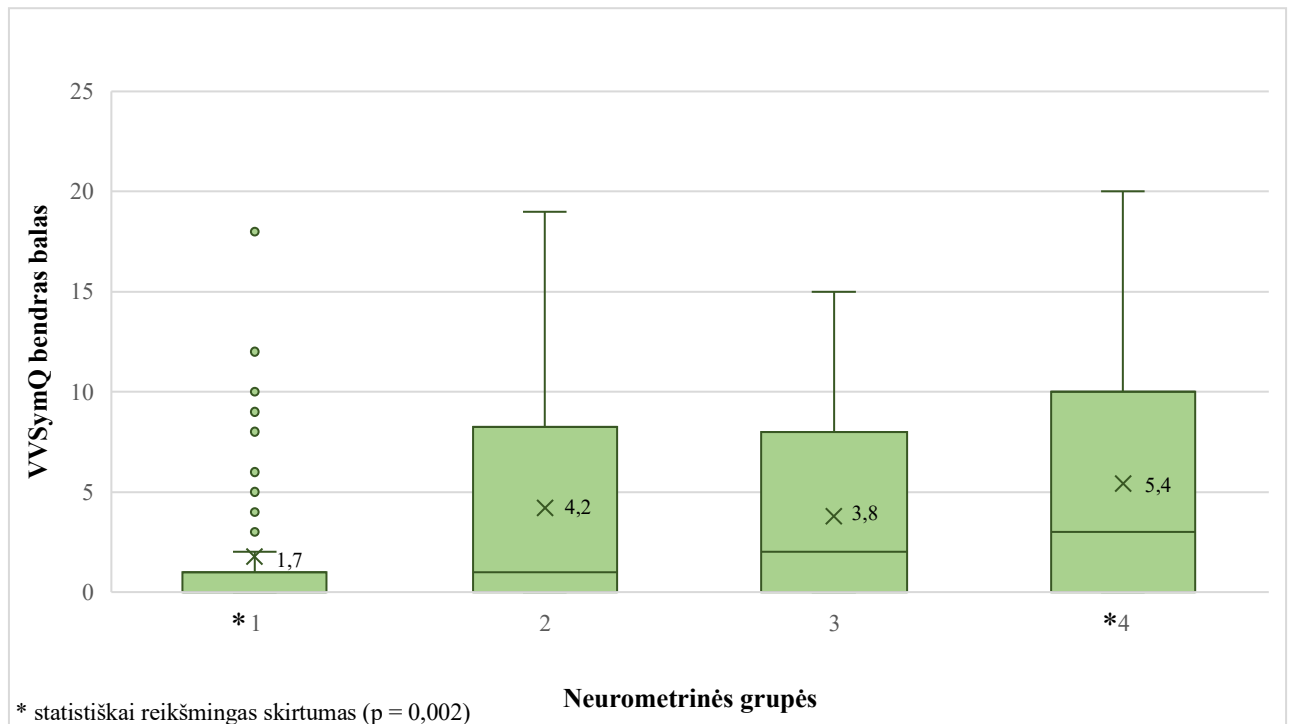
3.5 Skirtingų oJN laidumo sutrikimų sąsajos su gyvenimo kokybe pagal sutrumpintą SF-36 klausimyną

Siekiant įvertinti skirtingų oJN laidumo sutrikimų ryšį su gyvenimo kokybe iš fizinės sveikatos pusės, neurometrinės grupės buvo palygintos pagal sutrumpintą gyvenimo kokybės SF-36 klausimyną. Nustatyta, kad tarp 1-os grupės ir bendros oJN pažeidimo grupės pacientų statistiškai reikšmingai išsiskyrė bendras sveikatos įsivertinimas. 1-oje grupėje pacientai savo sveikatą vidutiniškai vertino 42,4 balais iš 100, kas pagal klausimyno autorių pateiktą vertinimo sistemą būtų arčiausiai geros bendros sveikatos apibūdinimo, tuo tarpu bendros oJN pažeidimo grupės pacientai savo sveikatą įvertino vidutiniškai 30,1 balo, kas arčiausiai atitiktų neblogos bendros sveikatos apibūdinimą ($p = 0,007$). Analizuojant fizinės sveikatos ir kasdienės veiklos rezultatus, tarp minėtų dviejų grupių pastebėti statistiškai reikšmingi skirtumai. Bendros oJN pažeidimo grupės pacientai ženkliai prasčiau vertino savo gebėjimus užsiimti energinga veikla (pvz.: sunkių daiktų kėlimas) ir lipti keletą aukštų laiptais lyginant su normalių jutimų neurometrine grupe (atitinkamai $p = 0,048$ ir $p = 0,008$). Taip pat vertinant bendrąjį gyvenimo kokybės balą iš fizinės sveikatos pusės, bendros oJN pažeidimo grupės pacientai statistiškai reikšmingai prasčiau vertino savo gyvenimo kokybę iš fizinės sveikatos pusės nei normalių jutimų neurometrinei grupei priskirti pacientai ($p = 0,012$).

3.6 Skirtingų oJN laidumo sutrikimų sąsajos su varikozinių venų ligos simptomais pagal VVSymQ klausimyną

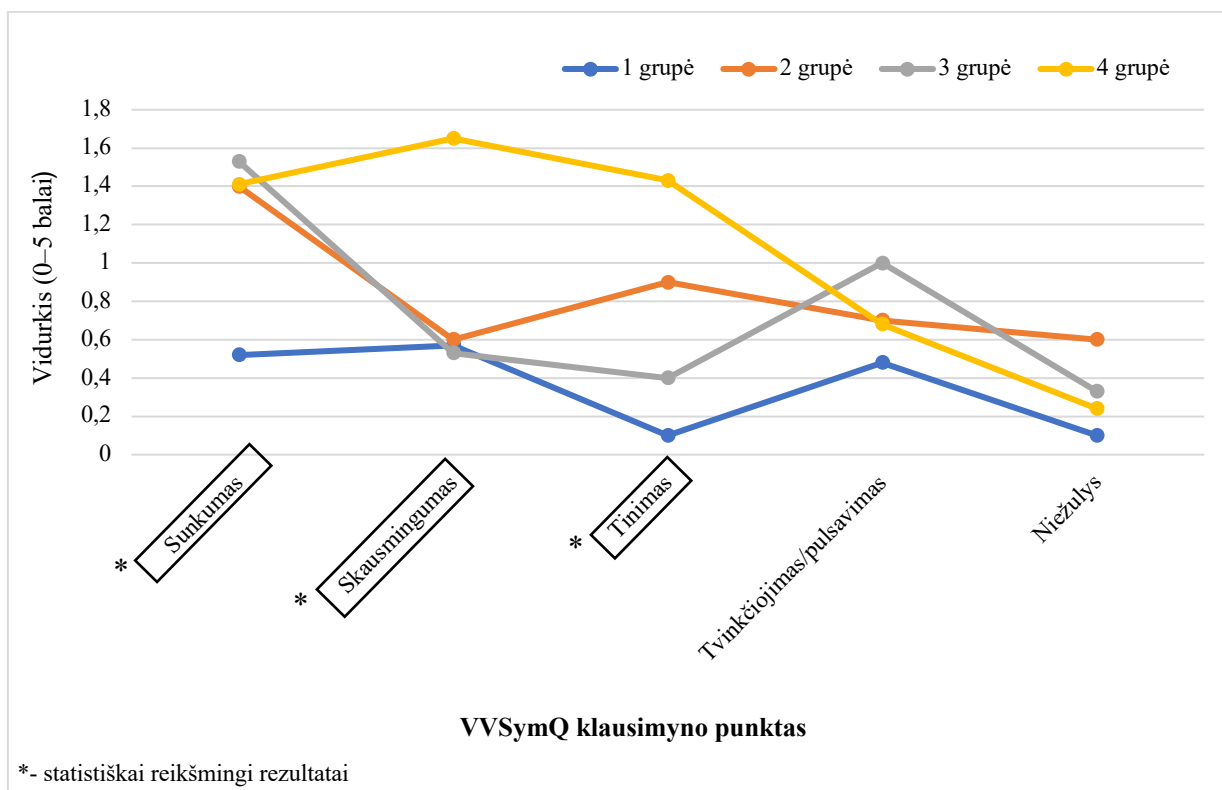
Siekiant įvertinti skirtingų oJN laidumo sutrikimų ryšį su kliniškai vertinamais varikozinių venų ligos simptomais, tarp neurometrinių grupių buvo palygintas bendrasis VVSymQ klausimyno balas bei atskiri klausimyno punktai. Bendrojo VVSymQ balo pasiskirstymas tarp grupių vaizduojamas 10 paveiksle. Nustatyta, kad bendras varikozinių venų ligos simptomų intensyvumas statistiškai

reikšmingai skyrėsi tarp neurometrinių grupių ($p = 0,003$). Esant didžiausiam oJN laidumo sutrikimui (4-oji grupė), stebėtas didžiausias varikozinėms venoms būdingų simptomų intensyvumas (VVSymQ balų vidurkis – $5,41 \pm 6,26$). Papildomai atlikus *Tukey-Kramer* testą nustatyta, kad būtent 4-oje neurometrinėje grupėje VVSymQ balų vidurkis buvo net apie 3,6 balo statistiškai reikšmingai didesnis lyginant su 1-ąja grupe (vidurkių skirtumas = $-3,64$; $p = 0,002$) (žr. 10 ir 12 pav.). Kitų neurometrinių grupių porinių palyginimų metu statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta (visais atvejais $p > 0,05$).



10 paveikslas. VVSymQ bendrojo balo pasiskirstymas tarp neurometrinių grupių. Neurometrinės grupės: 1 gr. – norma; 2 gr. – oJN laidumo sutrikimas matuojant 5 Hz dažniu; 3 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5 ir 200 Hz dažniais; 4 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5, 200 ir 2000 Hz dažniais. Dėžutėse pateikiamas duomenų pasiskirstymas, linija žymi medianą, X – vidurkį, ūsai – reikšmių sklaidą, taškai – išskirtines reikšmes.

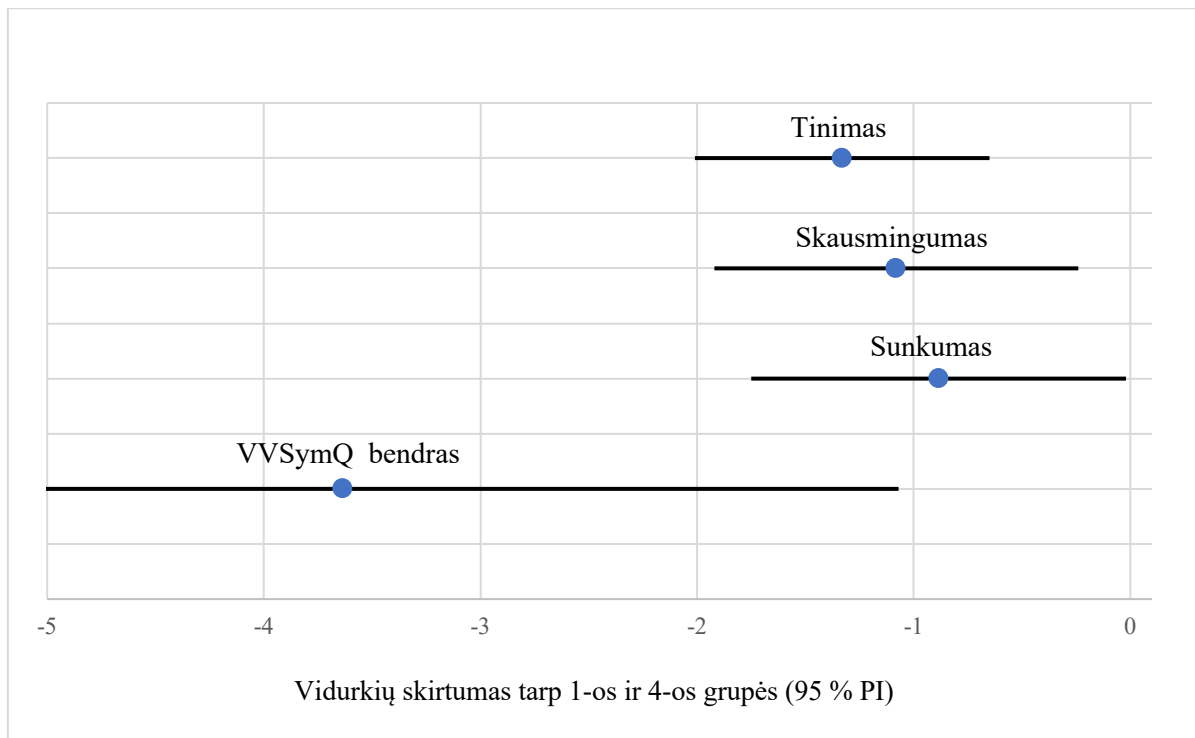
Atskira VVSymQ klausimyno punktų analizė atskleidė nevienodą varikozinių venų ligos simptomų pasiskirstymą tarp neurometrinių grupių. Gauti rezultatai vaizduojami 11 paveiksle. Jame pateikti duomenys rodo, kad ryškiausiai išsiskyrė kojų tinimas, kurio vidurkis nuo $0,1 \pm 0,46$ balo 1-oje neurometrinėje grupėje padidėjo iki $1,43 \pm 2,05$ balo 4-oje grupėje ($p < 0,001$). Ryškus vidurkių skirtumas nustatytas ir kojų skausmingumo ($p = 0,008$) bei sunkumo ($p = 0,019$) atžvilgiu. Tuo tarpu tvinkčiojimas/ pulsavimas ir niežulys tarp neurometrinių grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė (visais atvejais $p > 0,05$).



11 paveikslas. VVSymQ klausimyno atskirų punktų vidurkių pasiskirstymas neurometrinėse grupėse. Neurometrinės grupės: 1 gr. – norma; 2 gr. – oJN laidumo sutrikimas matuojant 5 Hz dažniu; 3 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5 ir 200 Hz dažniais; 4 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5, 200 ir 2000 Hz dažniais.

Papildomai atlikta *Tukey-Kramer* porinė analizė atskiriems VVSymQ klausimyno punktams. Išsiaiškinta, kad kojų sunkumo (vidurkių skirtumas = -0,884; $p = 0,044$) ir skausmingumo (vidurkių skirtumas = -1,083; $p = 0,006$) simptomų vidurkiai statistiškai reikšmingai skyrėsi tik tarp 1-os ir 4-os neurometrinių grupių. Neigiamos vidurkių skirtumo reikšmės rodo didesnius VVSymQ klausimyno simptomų įverčius 4-oje neurometrinėje grupėje, palyginus su 1-ąja grupe (žr. 12 pav.). Tarp kitų neurometrinių grupių reikšmingų skirtumų nenustatyta ($p > 0,05$).

Tuo tarpu kojų tinimo simptomai išsiskyrė platesniu grupių skirtumų spektru: 4-oje neurometrinėje grupėje jų vidurkiai buvo statistiškai reikšmingai didesni ne tik lyginant su 1-ąja grupe (vidurkių skirtumas = -1,331; $p < 0,001$), bet ir su 3-ąja grupe (vidurkių skirtumas = -1,032; $p = 0,047$).



12 paveikslas. VVSymQ rodiklių vidurkių skirtumai tarp 1-os ir 4-os neurometrinių grupių. Neurometrinės grupės: 1 gr. – norma; 4 gr. – oJN laidumo sutrikimai matuojant 5, 200 ir 2000 Hz dažniais.

Vertinant varikozinių venų ligos simptomus pagal VVSymQ klausimyno ≥ 7 balų ribą, tarp neurometrinių grupių nustatyti statistiškai reikšmingi skirtumai ($p = 0,016$). 1-oje grupėje pasiekusių šią ribą buvo 10,1 % pacientų, 2-oje – 30 % pacientų, 3-oje – 26,7 % pacientų, o daugiausiai nustatyta 4-oje grupėje – 35,1 % pacientų. Poriniai palyginimai atskleidė, kad statistiškai reikšmingai labiausiai išsiskyrė 1-oji ir 4-oji neurometrinės grupės (10,1 % vs. 35,1 %, $p = 0,002$). Kitos grupės pagal šią ribą porinių palyginimų metu statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

4. REZULTATŲ APTARIMAS

4.1 Skirtingų oJN laidumo sutrikimų ir bendrųjų antropometrinių, klinikinių bei sociodemografinių rodiklių sąsajų aptarimas

Mūsų tyrime neurometru atliktas elektros srovės jutimo slenksčio matavimas leido kiekybiškai įvertinti oJN funkciją (54,76). Taikant skirtingų dažnių elektros srovę, įvertintos smulkiosios (A δ ir C) bei stambiosios (A β) jutiminės skaidulos (54,76). Remiantis šiuo principu, mūsų tyrime sudarytos neurometrinės grupės atspindi nevienodą jutiminių skaidulų pažeidimo pobūdį ir išplitimą – nuo normalių jutimų iki platesnio pažeidimo, apimančio smulkiąsias ir

stambiausias jutimines skaidulas. Tai yra svarbu, nes literatūros duomenimis, skirtingų jutiminių skaidulų pažeidimas lemia nevienodą klinikinį vaizdą: skirtingą jutimo sutrikimų pobūdį ir funkcinį poveikį, todėl PJN negali būti vertinama kaip homogeniška būklė (8,9). Ieškant sąsajų tarp oJN laidumo sutrikimų ir klinikinių būklių, svarbu pirmiausia įsitikinti, kad neurometrinės grupės statistiškai reikšmingai nesiskyrė pagrindinėmis charakteristikomis (pvz., amžiumi, antropometriniais, sociodemografiniais ir bendrais klinikiniais rodikliais), nes tai leidžia patikimiau interpretuoti tolesnes sąsajas.

Mūsų tyrime sudarytos neurometrinės grupės statistiškai reikšmingai nesiskyrė pagal amžių ir lytį. Mūsų tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo 49,8 metai. Pacientų imtis buvo sumažinta apsiribojant 18-75 m. amžiaus pacientais, nes pagal literatūros duomenis yra žinoma, jog PJN paplitimas didėja su amžiumi ir būtent nuo 80 m. padidėja daugiau kaip 2-3 kartus (1,57). Amžius yra nepriklausomas rizikos veiksnys pasireikšti PJN, tačiau taip pat vyresni žmonės turi daugiau ar ilgiau trunkančių lėtinių gretutinių ligų, galinčių iškreipti tyrimo rezultatus (1,57). Vertinant lyčių pasiskirstymą, nors šiame tyrime dalyvavo daugiau moterų (76,3 %) nei vyrų (23,7 %), moterų ir vyrų pasiskirstymas tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Įvairūs tyrimai rodo, kad moterys yra dažniau linkusios pranešti apie patiriamus simptomus ir dažniau kreiptis į sveikatos priežiūros įstaigas (50,77). Palyginus neurometrines grupes pagal antropometrinius rodiklius (ūgį, svorį, KMI, liemens apimtį) bei AKS rodiklius tarp normalių jutimų ir oJN pažeidimo grupių statistiškai reikšmingų skirtumų taip pat nenustatyta. Nors bendras pacientų KMI vidurkis buvo 25,9 kg/m², kas atitiktų antsvorio kategoriją, tačiau į tyrimą įtraukti abiejų lyčių pacientai nepasiekė pilvinio nutukimo kriterijų ir neturėjo padidėjusios AKS (78). Tai svarbu, nes ženkliai padidėjusi liemens apimtis ir arterinė hipertenzija yra svarbūs metabolinio sindromo (MetS) komponentai (79). Dislipidemija, arterinė hipertenzija ir pilvinis nutukimas laikomi potencialiai modifikuojamais rizikos veiksniais, didinančiais neuropatijos riziką CD sergantiems pacientams, tačiau jų vaidmuo PN patogenezėje tarp CD nesergančių asmenų nėra pakankamai ištirtas (7,80–82). Vis dėlto, atsiranda naujausių tyrimų rodančių, kad MetS ir atskiri jo komponentai gali būti vieni pagrindinių kriptogeninės PJN etiologinių veiksnių (11,83). MetS yra kompleksinė būklė, apimanti dislipidemiją (padidėjusią trigliceridų koncentraciją serume ir (arba) sumažėjusį didelio tankio lipoproteinų (DTL) kiekį), centrinių nutukimą, rezistenciją insulinui (CD arba prediabetą) bei arterinę hipertenziją (79). JAV duomenimis, MetS paveikia beveik 34,2 % visų suaugusiųjų, iš kurių daugiau nei pusė yra jaunesni nei 50 metų (84). Mičigano universitete atliktas skerspjūvio tyrimas parodė, kad atlikus išsamų metabolinį ir neuropatinį ištyrimą nutukusiems, normoglikemiją turintiems pacientams, neuropatija nustatoma dažniau nei normalaus svorio kontroliniams asmenims (11,1 % vs. 3,8 %, $p < 0,01$) (85). Taip pat daugialypės logistinės regresijos analizė atskleidė, kad neuropatijos riziką reikšmingai didina amžius,

CD ir juosmens apimtis (85). Kohortinio tyrimo Vokietijoje duomenimis, tiek bendrasis, tiek pilvinis nutukimas reikšmingai didina distalinės sensomotorinės polineuropatijos riziką (86). Atsvario turintiems asmenims rizika buvo daugiau nei 3 kartus didesnė, o nutukusiems – beveik 3,5 karto didesnė, lyginant su asmenimis, turinčiais normalų KMI (86). Be to, kas 5 cm didesnė juosmens apimtis buvo susijusi su papildomai didesne rizika (86). Kitas Roterdame atliktas populiacinis kohortinis tyrimas atskleidė, kad MetS beveik 2 kartus didina polineuropatijos riziką, o ši rizika didėja proporcingai komponentų skaičiui (87). Analizuojant atskirus MetS komponentus, reikšminga sąsaja nustatyta tarp padidėjusios juosmens apimties ir padidėjusio trigliceridų kiekio (87). Kadangi mūsų tyrime tarp neurometrinių grupių nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingų antropometrinių rodiklių skirtumų, toliau MetS ir PJN sąsajos nenagrinėjamos.

Nors visų grupių pacientams tyrimo metu išmatuotas AKS buvo normos ribose, analizuojant klinikinius rodiklius nustatyta, kad AH vaistų vartojimas statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp neurometrinių grupių. Detalesnė analizė parodė, kad šis skirtumas nėra tolygus normalių jutimų ir oJN pažeidimo grupėse – mažiausias AH vaistų vartojimas nustatytas smulkių (Aδ ir C) skaidulų pažeidimo grupėje. Skirtingi neurometriniai profiliai gali būti susiję su nevienoda bendra fizine ar kardiovaskuline būkle, tačiau šių ryšių kryptis ir mechanizmai šiame tyrime nebuvo vertinti, todėl negalime pateikti patikimų gautų duomenų priežastinių interpretacijų tarp neurometrinių rodiklių ir AH gydymo ypatumų.

Lyginant neurometrines grupes pagal sociodemografinius duomenis ir rūkymo anamnezę, statistiškai reikšmingi skirtumai taip pat nebuvo nustatyti. PSO duomenimis, psichikos sveikata ir psichikos sutrikimų rizika yra glaudžiai susijusi su sociodemografiniais veiksniais (88). Nepalankios socialinės ir ekonominės gyvenimo sąlygos didina depresijos, nerimo ir kitų dažnų psichikos sutrikimų paplitimą (88). Šias išvadas papildė ir sisteminės apžvalgos duomenys, rodantys, kad žemesnė socioekonominė padėtis nuosekliai siejasi su didesne depresijos rizika skirtingose populiacijose ir taikant įvairius tyrimų metodus, taip pat nepriklausomai nuo kultūrinio ar geografinio konteksto (89). Reikšmingų sociodemografinių skirtumų tarp neurometrinių grupių nebuvimas leidžia patikimiau lyginti šias grupes ir interpretuoti nustatytas sąsajas tarp oJN laidumo sutrikimų grupių ir depresijos bei nerimo simptomų. Vertinant rūkymo anamnezę, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp oJN laidumo sutrikimų grupių nestebėta, visose grupėse dauguma pacientų buvo nerūkantys. Tai svarbu, nes rūkymas literatūroje siejamas su periferinių nervų funkcijos sutrikimais ir gali veikti per mikrovaskulinius mechanizmus bei oksidacinį stresą, taip potencialiai prisidedamas prie PJN vystymosi (90–92). Be to, rūkymas laikomas LVL ir varikozinių venų rizikos veiksniu, o kraujagyslių sienelės pažeidimas ir uždegiminiai procesai gali būti svarbūs apatinių galūnių jutimo sutrikimų kontekste (93,94). Kadangi neurometrinės grupės reikšmingai nesiskyrė pagal rūkymo

įpročius, galima patikimiau interpretuoti nustatytas oJN laidumo sutrikimo sąsajas su varikozinių venų liga.

Atsižvelgiant į tai, kad neurometrinės grupės nesiskyrė pagal amžių, lytį, KMI, liemens apimtį, AKS rodiklius, sociodemografinius rodiklius bei rūkymo anamnezę, galima pagrįstai vertinti nustatytas oJN laidumo sutrikimo sąsajas su klinikinėmis būklėmis: depresijos, nerimo sutrikimais bei varikozinių venų liga.

4.2 Skirtingų oJN laidumo pokyčių sąsajos su depresijos sutrikimų simptomais, skausmu ir gyvenimo kokybe

PJN gali būti susijusi su įvairiais jutimo sutrikimais bei prastesne psichologine savijauta (35,38). Literatūroje nurodoma, kad daugiau nei trečdaliui pacientų, sergančių PJN, nustatomi depresijos simptomai (38). Mūsų tyrimo duomenimis, 4-oji neurometrinė grupė išsiskyrė mišriu smulkių ir stambių jutiminių skaidulų pažeidimu bei ryškesniais depresijos simptomais – PHQ-9 klausimyno balų vidurkis šioje grupėje buvo apie tris balus didesnis nei normos grupėje. Tai leidžia diskutuoti apie platesnio jutiminių nervų pažeidimo ir depresijos simptomų sąsajas. PJN ir depresijos ryšį literatūroje dažnai sustiprina skausmo bei gyvenimo kokybės komponentai: neuropatinis skausmas siejamas su nuotaikos ir streso sistemos pokyčiais, o gyvenimo kokybės vertinimas – su kasdienės veiklos ir fizinės sveikatos sutrikimais (36,95).

Naudojant sutrumpintą SF-36 klausimyno versiją, orientuotą į fizinės sveikatos ir kasdienės veiklos vertinimą, nustatyta, kad bendroje oJN laidumo sutrikimų grupėje statistiškai reikšmingai prasčiau vertinta bendra sveikatos būklė, dažniau nurodyti sunkumai atliekant intensyvesnę fizinę veiklą ir net lipant keletą aukštų laiptais. Taip pat šioje grupėje nustatyti statistiškai reikšmingai žemesni bendri gyvenimo kokybės balai iš fizinės sveikatos pusės. Šie duomenys rodo, kad oJN laidumo sutrikimai yra susiję su kliniškai reikšmingais kasdienės fizinės veiklos apribojimais, kurie gali prisidėti prie padidėjusios psichologinės naštos. Mūsų gauti rezultatai dera su diabetinės jutiminės neuropatijos vertinimo duomenimis, kuriuose nurodoma, kad gyvenimo kokybės vertinime taip pat labiausiai nukenčia fizinės sveikatos ir fizinio funkcionavimo sritys (96). Šias sąsajas taip pat papildė Olandijoje atlikto prospektyvinio populiacinio tyrimo duomenys, rodantys, kad polineuropatija yra susijusi su reikšmingais kasdienio savarankiškumo apribojimais: pacientams kyla didesnių sunkumų atliekant kasdienes veiklas, nepriklausomai nuo gretutinių ligų ar kritimų (97). Minėti tyrimai ir mūsų duomenys rodo, kad PJN siejama su reikšmingais fizinės gyvenimo kokybės ir kasdienės veiklos apribojimais. Vis dėlto vien fizinių aspektų nepakanka išsamiam šios būklės poveikio įvertinimui, nes fizinės veiklos apribojimai gali būti glaudžiai susiję ir su psichologine

savijauta. Tai pabrėžia Kietrys ir bendraautorių skerspjūvio tyrimas, kuriame parodyta, kad sergant PJN didesnė fizinės gyvenimo kokybės ir kasdienės veiklos apribojimai yra siejami su depresijos simptomais (98). Mūsų tyrime atlikta atskira PHQ-9 simptomų analizė taip pat papildė fizinės gyvenimo kokybės vertinimą psichologiniu aspektu. Tarp normalių jutimų ir didžiausio oJN laidumo sutrikimo pacientų grupių iš depresijos simptomų statistiškai reikšmingai išsiskyrę energijos stokos ir psichomotoriniai simptomai taip pat galėtų tiesiogiai veikti kasdienį fizinį aktyvumą. Ši analizė rodo, kad oJN laidumo sutrikimai gali būti susiję ne tik su fiziniu gyvenimo kokybės pablogėjimu, bet ir su depresijos simptomais, kurie savo ruožtu gali dar labiau apsunkinti fizinį aktyvumą ir kasdienę veiklą.

Be bendro gyvenimo kokybės supratėjimo, svarbus vaidmuo tenka ir skausminiam komponentui, kuris yra vienas pagrindinių veiksnių, siejančių PJN su prastesne gyvenimo kokybe bei galimu depresijos simptomų išsivystymu (35,95). Mūsų tyrime skausmo vertinimui buvo naudotas McGill skausmo klausimynas, leidžiantis analizuoti skausmo lokalizaciją bei jo pobūdį. Analizė parodė, kad lyginant normalių jutimų ir A β , A δ bei C skaidulų pažeidimo grupę (4-oji grupė), statistiškai reikšmingai išsiskyrė pėdos skausmo lokalizacija – A β , A δ bei C skaidulų pažeidimo grupėje pėdų srityje skausmą nurodė ženkliai didesnė tiriamųjų dalis. Tuo tarpu vertinant neuropatinio skausmo pobūdį, statistiškai reikšmingai poriniuose palyginimuose tarp smulkių (A δ ir C) skaidulų pažeidimo grupės ir smulkių bei stambių (A β , A δ ir C) skaidulų pažeidimo grupės išsiskyrė spaudžiančio pobūdžio skausmas. Tai, kad spaudžiantis skausmas dažniau pasireiškė grupėje su A β , A δ ir C skaidulų pažeidimu, gali būti paaiškinama A β skaidulų įsitraukimu, nes jos perduoda mechaninius dirgiklius (prisilietimą, spaudimą), kurie neuropatijos atveju gali būti suvokiami kaip skausmingi, o tokį reiškinį vadiname mechanine alodinija (99,100). Literatūroje mechaninė alodinija aprašoma kaip dažnas periferinio neuropatinio skausmo požymis, o klinikiniai duomenys rodo, kad ji dažniau nustatoma skausmingos PN atvejais (101,102). Tikėtina, kad klasikinio neuropatinio skausmo pobūdis (deginantis, duriantis ir kt.) būtų pasireiškęs smulkių skaidulų oJN laidumo sutrikimo grupėse, jei šiose grupėse būtų didesnė imtis. Mūsų tyrimo duomenimis, grupės labiau skiria skausmo buvimas ir jo lokalizacija, o ne specifinis neuropatinio skausmo pobūdis, todėl toliau analizuojamos galimos jo psichologinės pasekmės. Literatūroje taip pat nurodoma, kad neuropatinis skausmas apima ne tik jutiminius, bet ir emocinius sutrikimus, o depresija dažnai minima kaip viena iš emocinių neuropatinio skausmo pasekmių (103). Daugiacentrės kohortos duomenimis, beveik 40 % pacientų, patiriančių lėtinį neuropatinį skausmą, bent kartą gyvenime atitiko didžiosios depresijos kriterijus, o aktyvus depresijos epizodas tyrimo metu buvo nustatytas 16,5 % tiriamųjų (104). Kitame daugiacentriame skerspjūvio tyrime neuropatinį skausmą patiriančių pacientų grupėje stebėtas depresijos simptomų paplitimas, siekiantis net 65 %

(36). Didžiojoje Britanijoje ir JAV atliktame diabetinės PN tyrime nustatyta, kad smulkių ir stambių skaidulų neuropatijos kontekste depresijos simptomai gali būti siejami su skausmo jutimu ir su emociniais bei psichosocialiniais veiksniais (105). Šio tyrimo autoriai analizuoja, kad PN pacientų jaučiamas nestabilumas reiškia ne tik pusiausvyros sutrikimą, bet ir didesnę emocinį bei psichologinį pažeidžiamumą (pvz.: nepasitikėjimą savo fizinėmis galimybėmis), o tai siejama su neigiamu savęs vertinimu ir depresijos simptomais (105). Tai dera ir su mūsų tyrimo rezultatais, kadangi atskira PHQ-9 klausimyno depresijos simptomų analizė parodė, kad neigiamas savęs vertinimas statistiškai reikšmingai labiau išryškėjo oJN smulkių ir stambių skaidulų laidumo sutrikimo grupėje lyginant su normalių jutimų grupe. Taigi, mišrus jutiminių skaidulų pažeidimas gali būti siejamas su lėtiniu skausmu, kuris per emocinius ir psichosocialinius mechanizmus susijęs su depresijos simptomais.

Verta atkreipti dėmesį, kad nors ir bendras ryšys tarp neurometrinių grupių ir kliniškai reikšmingų depresijos simptomų ($\text{PHQ-9} \geq 10$ balų) nepasiekė statistinio reikšmingumo, tačiau smulkių ir stambių skaidulų laidumo sutrikimo grupėje porinių palyginimų metu nustatyta statistiškai reikšmingai daugiau tiriamųjų, pasiekusių $\text{PHQ-9} \geq 8$ balų ribinę reikšmę, lyginat su normalių jutimų grupe. Tai yra svarbu, nes didelių metaanalizių duomenimis, taikant PHQ-9 ribines reikšmes nuo 8 iki 11 balų, reikšmingų jautrumo ir specifiškumo skirtumų nenustatyta, o klausimynas pasižymėjo priimtinomis diagnostinėmis savybėmis visame šiame intervale, todėl didesnė nei 8 balai riba gali būti laikoma kliniškai pagrįsta depresijos simptomų atrankai (62). Taip pat naujesni analizės rezultatai, paremti individualiais dalyvių duomenimis, rodo, kad optimalus slenkstis gali būti ≥ 8 balai (jautrumas apie 80 %, specifiškumas apie 82 %), todėl mūsų darbe nustatytas PHQ-9 vidurkis > 8 balų gali būti susijęs su kliniškai reikšmingais depresijos simptomais, net jei nepasiekama 10 balų riba (106). Tikėtina, kad mūsų tyrime nepasiekta depresijos simptomų bendrojo balo ≥ 10 riba gali būti susijusi su ribotu imties dydžiu ir ateities tyrimuose turėtų būti įvertinta didesnėse imtyse. Nors šis tyrimas neleidžia spręsti apie priežastinius ryšius, gauti duomenys rodo, kad kai kurie depresijos simptomai, tokie kaip energijos stoka, psichomotoriniai simptomai, neigiamas savęs vertinimas, gali persidengti su gyvenimo kokybės, kasdienio funkcionavimo sunkumais ar skausmu, kurie taip pat susiję su PJN. Todėl klinikinėje praktikoje, ypač esant nusiskundimams dėl pėdų jutimo pokyčių ar skausmo, ribotam fiziniam aktyvumui, tikslinga apsvarstyti ir PN galimybę, net jei pacientas pirmiausia kreipiasi dėl depresijai būdingų simptomų.

4.3 Skirtingų oJN laidumo pokyčių sąsajos su nerimo sutrikimų simptomais, skausmu ir gyvenimo kokybe

Literatūroje aprašomos PJN sąsajos ne tik su depresijos, bet ir su nerimo sutrikimais (107,108). Maždaug apie ketvirtadalis PJN pacientų patiria nerimo simptomus (35). Mūsų tyrimo

duomenimis, nerimo simptomai reikšmingai išsiskyrė smulkių ir stambių jutiminių skaidulų pažeidimo grupėje – GAD-7 klausimyno balų vidurkis buvo daugiau nei 3 balais didesnis lyginant su normalių jutimų neurometrijos grupe. Vertėtų pabrėžti, kad tam tikrų GAD-7 nerimo klausimyno punktų reikšmės buvo statistiškai reikšmingai didesnės pacientams, kuriems nustatytas smulkių ir stambių jutiminių skaidulų pažeidimas, lyginant su visomis kitomis grupėmis. Tai leidžia svarstyti apie platesnio jutiminių skaidulų pažeidimo sąsajas su nerimo simptomais. PJN ir nerimo simptomų sąsajos literatūroje siejamos su skausmo patyrimu ir bendra savijauta: lėtinis neuropatinis skausmas gali būti susijęs su padidėjusia įtampa, nervingumu ir dirglumu, o prastesnė gyvenimo kokybė – su didesniu emociniu diskomfortu ir nerimo simptomais (35,103,109).

Nerimas yra glaudžiai susijęs su lėtinėmis skausmo būklėmis, o didelės imties populiaciniai duomenys rodo, kad skausmą patiriantys asmenys dažniau pasižymi nerimo sutrikimams būdingais simptomais (110). Daugiacentrio kohortinio tyrimo duomenimis, apie penktadalis neuropatinį skausmą patiriančių pacientų atitiko nerimo sutrikimų kriterijus (104). Tuo tarpu kitame daugiacentriame skerspjūvio tyrime, nerimo simptomai nustatyti daugiau nei dviem trečdaliams skausmą jautusių tiriamųjų (36). Lėtinis neuropatinis skausmas siejamas su ilgalaikiais emocijas ir stresą reguliuojančių smegenų sričių mechanizmų pokyčiais (111). Lėtinio skausmo metu palaikomas nuolatinis tų pačių smegenų sistemų aktyvumas, kurios veikia ir esant nerimui, todėl šie procesai persidengia (112). Šiame kontekste aktualu analizuoti, kaip skirtingas jutiminių skaidulų pažeidimo pobūdis siejasi su skausmo ir nerimo rodikliais. Remiantis mūsų tyrimo duomenimis, A β , A δ ir C jutiminių skaidulų pažeidimo grupėje pėdų skausmas buvo statistiškai reikšmingai dažnesnis, todėl ši grupė pasirinkta tolesnei skausmingos PJN ir nerimo simptomų sąsajų analizei. Mūsų tyrime ši smulkių ir stambių jutiminių skaidulų pažeidimo grupė išsiskyrė ir didžiausiu nerimo simptomų sunkumu – ji surinko daugiausiai GAD-7 nerimo klausimyno balų. Tai dera su Didžiojoje Britanijoje atlikto stebimojo tyrimo duomenimis, kuriame nustatyta, kad pacientams, sergantiems skausminga diabetine PJN, nerimo simptomai buvo dažnesni nei kontrolinėje grupėje (113). Panašias tendencijas rodo ir Gore bei bendraautorių stebimasis tyrimas, kuriame pacientams, sergantiems skausminga diabetine PJN, nustatytas didelis nerimo simptomų paplitimas (114). Šiuos duomenis papildo Vokietijoje atliktas daugiacentris tyrimas, kuriame PN grupė apėmė tiek smulkių, tiek ir stambių jutiminių skaidulų pažeidimus, o didesni nerimo simptomai nustatyti PN pacientams, patiriantiems neuropatinį skausmą (115). Atsižvelgiant į Damci ir bendraautorių pateiktus duomenis apie dažnus nerimo simptomus SSN grupėje, galima svarstyti, jog mūsų tyrime didesnė smulkių skaidulų pažeidimo imtis būtų leidusi išsamiau įvertinti nerimo simptomų raišką ir izoliuotų smulkių skaidulų pažeidimo grupę (35). Apibendrinant, tiek mūsų tyrimo duomenys, tiek dauguma anksčiau aptartų

PN tyrimų rodo, kad neuropatinis skausmas, ypač esant platesnio masto jutiminių skaidulų pažeidimui, siejasi su ryškesniais nerimo simptomais.

Detalesnė nerimo simptomų analizė, remiantis atskirais GAD-7 klausimyno punktais, atskleidė specifinius simptominius skirtumus tarp tiriamųjų neurometrinių grupių. Nustatyta, kad nervingumo/ įtampos, per didelio nerimavimo, psichomotorinio neramumo ir dirglumo simptomai buvo dažnesni smulkių ir stambių jutiminių skaidulų pažeidimo grupėje lyginant su normalių jutimų grupe. Įdomu tai, kad kalbant apie psichomotorinį neramumą smulkių ir stambių skaidulų jutiminės neuropatijos grupė statistiškai reikšmingai skyrėsi ne tik nuo normos, bet ir nuo abiejų grupių su izoliuotu smulkių skaidulų pažeidimu, o šie duomenys taip pat rodo, jog psichomotorinis neramumas siejasi su platesnio masto jutiminių skaidulų pažeidimu. Nors visi aptarti PJN tyrimai vertina bendrąjį nerimo klausimynų balą, mūsų tyrimo GAD-7 punktų analizė padeda patikslinti, kurie konkretūs nerimo simptomai labiausiai išryškėja platesnio jutiminių skaidulų pažeidimo atveju (35,113–115). Atsižvelgiant į tai, kad smulkių ir stambių jutiminių skaidulų pažeidimo grupėje dažniau pasireiškė nervingumo/ įtampos, perdėto nerimavimo, psichomotorinio neramumo ir dirglumo simptomai, klinikinėje praktikoje galima taikyti kryptingą pirminę atranką – trumpai paklausti apie šiuos simptomus ir, esant indikacijoms, atlikti pilną GAD-7 ar kitų nerimo simptomus analizuojančių klausimynų vertinimą.

Analizuojant PJN ir nerimo sąsajas, be skausmo komponento, svarbu įvertinti ir gyvenimo kokybės aspektus, ypač susijusius su fizine sveikata, kurie gali veikti kaip tarpinė grandis tarp somatinių simptomų ir emocinės būklės (113,115). Mūsų tyrime, naudojant sutrumpintą SF-36 klausimyno versiją, nustatyta, kad bendroje oJN laidumo sutrikimų grupėje gyvenimo kokybė iš fizinės sveikatos pusės buvo reikšmingai prastesnė: tiriamieji prasčiau vertino bendrą sveikatos būklę ir dažniau nurodė kasdienės fizinės veiklos apribojimus. Šie duomenys leidžia svarstyti, kad prastesnė gyvenimo kokybė ir fizinio funkcionavimo apribojimai gali prisidėti prie prastesnės emocinės būklės ir nerimo simptomų raiškos sergant PJN. Panašios sąsajos aprašytos ir jau minėtame stebimajame Jungtinėje Karalystėje atliktame tyrime, kuriame nustatyta, kad pacientams, sergantiems diabetine PJN, prastesni SF-36 fizinės sveikatos rodikliai buvo lydimi didesnių nerimo simptomų balų (113). SSN tyrimuose parodyta, kad gyvenimo kokybė šioje pacientų grupėje yra ryškiai sumažėjusi, o su PN susiję simptomai, įskaitant skausmą, paaiškina tik dalį šio sumažėjimo, kas leidžia manyti, kad reikšmingą vaidmenį turi ir kiti veiksniai, tarp jų ir psichologiniai (95). Be to, literatūroje pabrėžiama, kad nerimo ir kiti psichologiniai simptomai yra dažni ir siejasi su didesniu PN simptomų intensyvumu bei gausa, todėl emocinės būklės vertinimas yra svarbi PN klinikinio vertinimo dalis (35). Apibendrinant, tiek mūsų tyrimo duomenys, tiek ankstesni tyrimai rodo, kad PJN atveju prastesnė

gyvenimo kokybė iš fizinės sveikatos pusės siejasi su prastesne emocine savijauta ir dažnesniais nerimo simptomais.

Vertinant GAD-7 nerimo klausimyno bendrus balus, poriniai palyginimai atskleidė, jog beveik 2 kartus daugiau pacientų smulkių ir stambių jutiminių skaidulų pažeidimo grupėje pasiekė $GAD-7 \geq 6$ balų ribą lyginant su normalių jutimų grupe (59,5 % vs. 34,8 %, $p = 0,013$). Pagal GAD-7 klausimyno ≥ 10 balų ribą tarp neurometrinių grupių statistiškai reikšmingų skirtumų nestebėta. Nors klasikinė kliniškai reikšmingų nerimo simptomų riba laikoma $GAD-7 \geq 10$ balų, literatūros duomenys rodo, kad žemesnės ribos gali būti pagrįstos nerimo simptomų atrankai (66–68). JAV atliktame tyrime Bentley ir bendraautorai nustatė, jog $GAD-7 \geq 6$ balų vertės pasižymi optimaliu jautrumo ir specifiškumo balansu kliniškai reikšmingiems nerimo simptomams identifikuoti (67). Taip pat nacionalinio pirminės sveikatos priežiūros tyrimo Latvijoje duomenimis, GAD-7 klausimyno latvių kalbos versija pasižymėjo geru patikimumu (Cronbach $\alpha = 0,87$), o ≥ 5 balų riba buvo tinkamiausia nerimo simptomų atrankai, atsižvelgiant į pakankamą jautrumą (75,4 %) ir specifiškumą (68,9 %) (68). Be to, Kim ir bendra autorių metaanalizė parodė, kad $GAD-7 > 6$ balų riba yra tinkamiausia nerimo sutrikimų atrankai, nes pasižymi geriausiu jautrumo (95 %) ir specifiškumo (83 %) balansu bei labai aukštu bendru diagnostiniu tikslumu ($AUC = 0,96$) (116). Apibendrinant, nors $GAD-7 \geq 6$ balai nėra klasikinė kliniškai reikšmingų nerimo simptomų riba, validacijos tyrimai ir metaanalizės rodo, kad žemesnės ribos gali būti pagrįstos nerimo simptomų atrankai, todėl ši riba mūsų tyrime laikytina kliniškai prasmingu padidėjusių nerimo simptomų rodikliu. Nors šis tyrimas neleidžia spręsti apie priežastinius ryšius, klinikinėje praktikoje svarbu atkreipti dėmesį, kad PJN dažnai lieka neatpažinta, o nerimo ir kiti psichologiniai simptomai šioje pacientų grupėje pasitaiko gana dažnai (35,117). Todėl tais atvejais, kai pacientas kreipiasi dėl nerimo nusiskundimų kartu su pėdų jutimo pokyčiais ar skausmu, kasdienio fizinio aktyvumo apribojimais, tikslinga apsvastyti ir PJN galimybę bei atlikti kryptingą įvertinimą.

4.4 Skirtingų oJN laidumo sutrikimų sąsajų su varikozinių venų ligos simptomais aptarimas

Mūsų tyrime varikozinių venų simptomų sunkumas, įvertintas VVSymQ klausimynu, reikšmingai skyrėsi tarp neurometrinių grupių. Esant didžiausiam oJN laidumo pažeidimui, stebimas didžiausias varikozinių venų simptomų intensyvumas. Daugiausiai pacientų, atitikusių simptominės venų ligos kriterijus ($VVSymQ \geq 7$ balai), buvo nustatyta 4-oje neurometrinėje grupėje, kuriai buvo būdingas tiek smulkiųjų ($A\delta$ ir C), tiek ir stambiųjų ($A\beta$) jutiminių skaidulų pažeidimas. Nors varikozinių venų simptomų sunkumas mūsų tyrime buvo susijęs su abiejų tipų jutiminių skaidulų pažeidimu, literatūros duomenys rodo, kad autonominės nervų sistemos disfunkcija, kaip vienas iš galimų patofiziologinių mechanizmų, glaudžiausiai siejasi su smulkiųjų skaidulų patologija

(118,119). Autonominiai sutrikimai klinikinėje praktikoje gali būti nepakankamai įvertinti, nes dažniausiai pasireiškia periferinių kraujagyslių ir prakaitavimo reguliacijos, o ne sisteminiais kardiovaskulinės sistemos sutrikimais (118). Smulkiųjų skaidulų funkcinis ištyrimas lazerine Doplerio srauto matavimo metodika parodė sutrikusius refleksinius periferinių kraujagyslių vazokonstrikcijos ir vazodilatacijos mechanizmus daugumai pacientų su SSN, o tai pabrėžia autonominės nervų sistemos vaidmenį distalinių audinių kraujotakos reguliacijoje (118). Šiame kontekste simpatinės nervų sistemos aktyvumas lemia veninę talpą ir dalyvauja veninio grįžimo reguliacijoje, taip susiedamas nervinę reguliaciją su periferinės veninės kraujotakos ypatumais (120). Tačiau, nepaisant šių patofiziologinių sąsajų, klinikinių tyrimų, kryptingai vertinančių venų patologijos atsiradimą ar progresavimą pacientams, jau sergantiems PJN ar autonomine neuropatija, šiuo metu vis dar trūksta.

Į PJN ir venų patologijos sąsają galima pažvelgti ir iš kitos pusės. Mūsų duomenimis, 30 % tiriamųjų nurodė turintys varikozines venas, o likusi tiriamųjų dalis varikozinių venų buvimo nenurodė arba apie jų buvimą nežinojo. Nagrinėjant bendrosios populiacijos epidemiologinius duomenis apie LVL, panašūs skaičiai atsiskleidžia ir šiuose tyrimuose. Daugiacentrio skerspjūvio tyrimo Rumunijoje metu 31,5 % pacientų LVL diagnozė buvo nustatyta dar iki tyrimo vizito, 36,9 % – tyrimo metu, o 31,6 % pacientų ši diagnozė išvis nebuvo nustatyta (50). Epidemiologinių tyrimų duomenys iš Belgijos ir Liuksemburgo parodė, kad nors objektyviai patvirtintų LVL atvejų buvo gerokai daugiau, teigiamas atsakymas apklausoje gautas 45,9 % atvejų (121). Šie duomenys leidžia daryti išvadą, kad LVL paplitimas klinikinėje praktikoje dažnai lieka nepakankamai įvertintas. Galima svarstyti, kad mūsų imtyje galėjo būti ir daugiau pacientų, sergančių dar nediagnozuota LVL, kurios buvimas galėjo turėti įtakos PJN atsiradimui. Pagal patofiziologinius mechanizmus, LVL pasižymi venine hipertenzija, kuri sukelia mikrocirkuliacijos sutrikimus, uždegimą ir audinių hipoksiją (51,122,123). Ši patofiziologinė būseną gali tiesiogiai prisidėti prie nervų ir kraujagyslių sąveikos sutrikimų apatinių galūnių srityje ir ryškesnių simptomų formavimosi (47,52). Periferinio nervo išemija dėl veninės mikroangiopatijos ir periferinių audinių pažeidimo gali sutrikdyti nervų laidumą ir įvairias jutimines funkcijas (124). Šią sampratą patvirtina ir lėtinio venų nepakankamumo (LVN) tyrimai, kuriuose nustatyti tiek objektyvūs (standartizuotais metodais įvertinti vibracijos ir temperatūros jutimo sutrikimai bei tam tikrų elektrodiagnostinių rodiklių pakitimai), tiek subjektyvūs įrodymai (pvz., padidėję neuropatijos simptomų balai (NSB) ir neuropatijos negalios balai (NNB)) (47,52,124). Tai leidžia manyti, kad su venine mikroangiopatija susijusi išemija ir lokalūs audinių pokyčiai gali prisidėti prie neuropatinių pakitimų (47,52,124). Kalbant apie objektyvius ir subjektyvius įrodymus plačiau, Vokietijoje atlikto tyrimo duomenimis, pacientams, sergantiems LVN, nustatytas sumažėjęs vibracijos jutimas, sutrikęs šalčio atpažinimas ir reikšmingai pakitę

šilumos jutimo slenksčiai, lyginant su pagal amžių suderinta sveikų asmenų kontroline grupe (52). Šie pokyčiai rodo jutiminių nervinių skaidulų disfunkciją, apimančią mielinizuotas Aβ skaidulas, smulkias mielinizuotas Aδ skaidulas ir nemielinizuotas C skaidulas (52). Taip pat ir mūsų tyrime matoma, kad tarp grupių statistiškai reikšmingai išsiskiria varikozinių venų simptomai, kai pažeistos visos nervinės skaidulos – stambiosios Aβ, smulkiosios Aδ ir C skaidulos (4-oji neurometrinė grupė). Padberg ir bendraautorių duomenimis, pažengęs LVN siejasi ne tik su pablogėjusiu lytėjimo jutimu, vertintu Semmes-Weinstein monofilamentu, bet ir su vibracijos, skausmo jutimu bei giliųjų refleksų sutrikimais, rodančiais plačiau apimančią nervų sistemos pažeidimą (47). Be to, 2011-2012 m. JAV atliktame tyrime nustatyta, kad pacientams, sergantiems pažengusiu LVN, buvo nustatyti reikšmingai didesni NSB ir NNB nei esant lengvesnei ligos eigai (124). Šią sąsają taip pat papildė JAV atlikti morfologinių tyrimų duomenys, rodantys odos nervinių skaidulų nykimą lėtinės veninės hipertenzijos paveiktose srityse (47). Pažymėtina, kad visų šių tyrimų tikslas buvo įvertinti LVL poveikį periferinių nervų funkcijai be rizikos veiksnių (t. y. CD, vitaminų trūkumo) įtakos (47,52,124). Tai svarbu, nes apie 40 % pacientų, sergančių LVN, turi bent vieną etiologinį veiksnių (pvz., cukrinį diabetą, periferinių arterijų ligą), kurie abu yra PN rizikos veiksniai (5,125). Taip pat ir mūsų tyrime, CD sergantys pacientai nebuvo įtraukti, siekiant sumažinti žinomų rizikos veiksnių įtaką.

Klinikiniai simptomai sudaro pagrindinę LVL klinikinės raiškos dalį ir dažnai yra pagrindinė priežastis, dėl kurios pacientai kreipiasi į gydytojus (126). Pagal naujausias 2023 m. varikozinių venų gydymo klinikinės praktikos gaires, patys dažniausi bei svarbiausi varikozinių venų ir bendrai LVL simptomai yra kojų sunkumas, skausmingumas, tinimas, tvinkčiojimas ir niežulys (127). Šie simptomai dar vadinami HASTI simptomų akronimu (angl. *Heaviness, Achiness, Swelling, Throbbing, and Itching in the legs*) (127). Jau minėtame didelės apimties Rumunijos tyrime, daugiau nei 50 % tiriamųjų nurodė kojų sunkumo jausmą, daugiau nei 40 % – tinimo pojūtį ir apie 40 % – bendrą kojų skausmingumą (50). Epidemiologiniai tyrimai Belgijoje ir Liuksemburge nustatė, kad 65 % pacientų pasireiškė LVL simptomai, iš kurių dažniausi buvo kojų sunkumo jausmas, skausmas, tinimo pojūtis ir naktiniai mėšlungiai (121). Be to, tarp simptomus patiriančių pacientų 21 % nurodė daugiau nei tris skirtingus simptomus (121). Populiariausi tyrimai rodo, kad progresuojant LVL didėja simptomų dažnis, intensyvumas bei spektras, apimantis jau ir maudimą, niežėjimą ir mėšlungį (126,128). Šie ir klasikiniai HASTI simptomai reikšmingai dažniau pasireiškia asmenims, sergantiems LVL, nei asmenims be venų patologijos (126). Mūsų tyrime pagal McGill skausmo klausimyną atlikti poriniai palyginimai parodė, kad smulkių ir stambių skaidulų pažeidimo grupėje mėšlungis buvo statistiškai reikšmingai dažniau jaučiamas nei normalių jutimų neurometrinėje grupėje (30,3 % vs. 12,5 %, $p = 0,039$). Taip pat apie visus HASTI simptomus ir jų pasireiškimo dažnį bei trukmę klausiama ir mūsų tyrime naudotame VVSymQ klausimyne (129). Tai leido

įvertinti, ar dažniausių LVL simptomų raiška skiriasi tarp jutiminių nervų pažeidimo tipų. Gauti duomenys parodė, kad statistiškai reikšmingai tarp neurometrinių grupių išsiskyrė kojų sunkumas, skausmingumas ir tinimas. Didesnė odos jutiminių skaidulų pažaida buvo susijusi su reikšmingai didesniu kojų sunkumu, skausmingumu ir tinimu. Įdomu tai, kad kalbant apie kojų sunkumą ir skausmingumą reikšmingai ryškesni simptomai stebėti, kuomet užfiksuotas tiek smulkių, tiek ir stambių skaidulų pažeidimas (4-oji grupė) lyginant su normalių jutimų grupe. O kojų tinimo pojūtis reikšmingai išsiskyrė esant mišriam smulkiųjų ir stambiųjų skaidulų pažeidimui, lyginant su normalių jutimų ir tik smulkiųjų (A β , A δ ir C) skaidulų pažeidimo grupe. Ryškesnis kojų sunkumo, skausmingumo ir tinimo simptomų pasireiškimas esant mišriam smulkių ir stambių jutiminių skaidulų pažeidimui gali būti siejamas su labiau išplitusiais apatinių galūnių patologiniais pokyčiais, apimančiais veninės hemodinamikos sutrikimus, mikrocirkuliacijos pažeidimą ir uždegiminius procesus, kurie aprašomi LVL kontekste (47,52,130). Tyrimų, sistemingai analizuojančių venų sutrikimo simptomų raišką pagal diferencijuotą A β , A δ ir C skaidulų pažaidą, iki šiol yra labai nedaug, todėl mūsų duomenys papildo esamą literatūrą.

4.5 Baigiamojo darbo privalumų ir trūkumų aptarimas

Privalumai:

- Baigiamajame darbe naudotas neurometras leidžia objektyviai įvertinti oJN laidumo slenksčius ir vieno tyrimo metu nustatyti tiek smulkiųjų, tiek ir stambiųjų jutiminių skaidulų pažeidimus. SSN diagnozei nustatyti klinikinėje praktikoje dažnai taikoma odos biopsija, kuri yra invazinis tyrimo metodas, tuo tarpu neurometrinis vertinimas yra neskausminga ir neinvazyvi alternatyva.
- NEUROPA tyrime oJN laidumo duomenys buvo analizuojami kartu su depresijos, nerimo bei varikozinių venų ligos simptomais, skausmo vertinimu bei su fizine sveikata susijusia gyvenimo kokybe, siekiant visapusiškai įvertinti PJN klinikines apraiškas ir jų galimas sąsajas su kitomis klinikinėmis būklėmis.
- Tiriamųjų suskirstymas į 4 neurometrines grupes pagal oJN laidumo sutrikimų pobūdį sudarė galimybę palyginti skirtingo sunkumo ir skirtingo tipo jutiminių skaidulų pažeidimus.
- Sudarytos neurometrinės grupės nesiskyrė pagal įvairius klinikinius ir rizikos veiksnius: amžių, lytį, KMI, liemens apimtį, AKS rodiklius, sociodemografinius rodiklius ir rūkymo anamnezę, todėl nustatytos sąsajos su pasirinktomis klinikinėmis būklėmis gali būti patikimai interpretuojamos.
- Gauti rezultatai turi praktinę vertę neurologams, nes parodo, kad įvairių klinikinių būklių (depresijos, nerimo ir varikozinių venų ligos) simptomai gali būti susiję su oJN laidumo sutrikimais, todėl gali padėti anksčiau įtarti PJN.

Trūkumai:

- Dėl skerspjūvio tyrimo pobūdžio nebuvo galima nustatyti priežastinių ryšių tarp oJN laidumo sutrikimų ir depresijos, nerimo ar varikozinių venų ligos simptomų.
- Depresijos, nerimo ir varikozinių venų ligos simptomai įvertinti pacientų užpildytais savęs vertinimo skalėmis (PHQ-9, GAD-7, VVSymQ klausimynais), kurios neleidžia nustatyti tikslios klinikinės diagnozės, o tik suteikia galimybę įvertinti šių klinikinių būklių simptomų buvimą ir intensyvumą.
- Nors skausmo buvimas ir lokalizacija buvo įvertinti, skausmo pobūdis pagal McGill klausimyną tarp pacientų grupių reikšmingai nesiskyrė, todėl skausmo vaidmuo depresijos ir nerimo simptomų kontekste galėjo būti įvertintas ribotai. Tai galėjo lemti subjektyvūs skausmo suvokimo ir įvardijimo skirtumai. Tikėtina, kad dalis tiriamųjų nemalonių pojūčių apatinių galūnių srityje neidentifikavo kaip skausmo ir todėl jų nenurodė atsakydami į klausimus apie skausmą. Be to, skausmo pobūdžio interpretaciją galėjo apsunkinti kalbos ir reikšmių supratimo skirtumai. Kadangi bendras klausimynas buvo pateiktas lietuvių kalba, daliai tiriamųjų, kuriems lietuvių kalba nėra gimtoji, kai kurie specifiniai skausmo apibūdinimai galėjo būti nevienareikšmiškai ar netiksliai suprasti.
- Kai kuriose neurometrinėse grupėse, ypač apimančiose tik smulkių jutiminių skaidulų pažeidimą, dalyvavo palyginus nedaug tiriamųjų, todėl mažesnėje imtyje galėjo būti sunkiau nustatyti sąsajas su skirtingomis klinikinėmis būklėmis.

5. IŠVADOS

Skirtingi oJN laidumo sutrikimų profiliai, nustatyti neurometriniu tyrimu, atspindi nevienodą smulkiųjų ir stambiųjų jutiminių skaidulų pažeidimo pobūdį, todėl leidžia palyginti skirtingo sunkumo PJN formas. Remdamiesi atlikto tyrimo duomenimis, galime pateikti šias išvadas:

1. Nustatyta, kad sudarytos skirtingos neurometrinės grupės statistiškai reikšmingai nesiskyrė pagal antropometrinius rodiklius, AKS duomenis, sociodemografinius rodiklius ir rūkymo anamnezę, todėl šie veiksniai nedarė reikšmingos įtakos nustatytų sąsajų su skirtingų klinikinių būklių simptomais analizei.
2. Esant didžiausiam oJN laidumo sutrikimui, kuris apima tiek smulkių, tiek ir stambių skaidulų pažeidimą, stebėtas didžiausias depresijos simptomų intensyvumas, vertinant pagal PHQ-9 klausimyną, o ryškiausi skirtumai nustatyti energijos stokos, neigiamo savęs vertinimo ir psichomotorinių simptomų rodmenims.

3. Vertinant nerimo simptomus pagal GAD-7 klausimyną, nustatyta, kad plačiausio spektro oJN laidumo sutrikimai siejosi su didžiausiu nerimo simptomų intensyvumu, o ryškiausi skirtumai nustatyti nervingumo/ įtampos, per didelio nerimavimo simptomų, psichomotorinio neramumo ir dirglumo rodmenims.
4. Klinikinis varikozinių venų ligos simptomų vertinimas pagal VVSymQ klausimyną parodė, kad didžiausi oJN laidumo sutrikimai buvo susiję su ryškiausiais apatinių galūnių simptomais, ypač kojų tinimu, skausmingumu ir sunkumu.
5. Vertinant skausmą pagal McGill skausmo klausimyną nustatyta, kad skausmas pėdų srityje dažniausiai pasireiškė tiriamiesiems, turintiems didžiausią oJN laidumo sutrikimą, tačiau skausmo pobūdis tarp neurometrinių grupių reikšmingai nesiskyrė.
6. Gyvenimo kokybės vertinimas pagal sutrumpintą SF-36 klausimyną atskleidė, kad oJN laidumo sutrikimai siejosi su prastesniais fizinės sveikatos ir kasdienės veiklos rodikliais.

Apibendrinant, nustatyti oJN laidumo sutrikimai siejasi ne tik su jutimo funkcijos pokyčiais, bet ir su konkrečiomis klinikinėmis būklėmis – depresijos, nerimo ir varikozinių venų ligos simptomais, taip pat šias būkles lydinčiais komponentais – skausmu ir prastesne gyvenimo kokybe, todėl jų vertinimas gali turėti svarbią klinikinę reikšmę neurologo praktikoje.

6. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

- Neurometro pagalba atliekamas oJN laidumo slenksčio vertinimas klinikinėje praktikoje gali būti taikomas kaip neinvazinis ir lengvai pritaikomas metodas, padedantis identifikuoti pacientus su PJN požymiais, net ir esant neryškiai neuropatinei skausmo klinikai.
- Klinikinėje praktikoje siekiant nustatyti PJN tikslinga pacientų klausti apie nemalonius pojūčius pėdose, kurie dėl pacientų negebėjimo diferencijuoti, dažnai nėra apibūdinami kaip skausmas ir skausmo klausimynuose nepažymimi.
- Klinikinėje praktikoje tikslinga apsvarstyti ir oJN pažeidimo galimybę, jei pacientas pasiekė PHQ-9 ≥ 8 balų ribą, nors pirmiausia kreipėsi dėl depresijai būdingų simptomų.
- Klinikinėje praktikoje tikslinga apsvarstyti ir oJN pažeidimo galimybę, jei pacientas pasiekė GAD-7 ≥ 6 balų ribą, nors pirmiausia kreipėsi dėl nerimui būdingų simptomų.
- Klinikinėje praktikoje pacientams, kuriems nustatomi oJN laidumo sutrikimai, rekomenduojama įvertinti gyvenimo kokybę ir fizinį funkcionavimą, nes tai padeda tiksliau interpretuoti kartu pasireiškiančius depresijos ar nerimo simptomus.

- Klinikinėje praktikoje pacientams, sergantiems LVL ar pasiekusiems $VVSymQ \geq 7$ balų ribą, tikslinga apsvarstyti ir galimą oJN laidumo sutrikimų galimybę.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Hanewinckel R, Drenthen J, van Oijen M, Hofman A, van Doorn PA, Ikram MA. Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. *Neurology*. 2016 m. lapkričio;87(18):1892–8. doi:10.1212/WNL.0000000000003293
2. Callaghan BC, Price RS, Feldman EL. Distal Symmetric Polyneuropathy: A Review. *JAMA*. 2015 m. lapkričio 24 d.;314(20):2172–81. doi:10.1001/jama.2015.13611
3. Malik RA, Andag-Silva A, Dejthevaporn C, Hakim M, Koh JS, Pinzon R, ir kt. Diagnosing peripheral neuropathy in South-East Asia: A focus on diabetic neuropathy. *J Diabetes Investig*. 2020 m.;11(5):1097–103. doi:10.1111/jdi.13269
4. Rodriguez-Saldana J, Mijangos JHS, Hancock CN, Ramsey DL, Weiser LK. Prevalence and disease burden of peripheral neuropathy in the general population in Mexico city: a cross-sectional epidemiological study. *Curr Med Res Opin*. 2024 m. birželio 2 d.;40(6):977–87. doi:10.1080/03007995.2024.2352852
5. Hicks CW, Wang D, Windham BG, Matsushita K, Selvin E. Prevalence of peripheral neuropathy defined by monofilament insensitivity in middle-aged and older adults in two US cohorts. *Sci Rep*. 2021 m. rugsėjo 27 d.;11(1):19159. doi:10.1038/s41598-021-98565-w
6. M H, N K, R P, D T, M B, H H, ir kt. A Review on Prevalence and Causes of Peripheral Neuropathy and Treatment of Different Etiologic Subgroups with Neurotropic B Vitamins. *J Clin Exp Pharmacol*. 2019 m. rugsėjo 3 d.;9(4):1–7. doi:10.35248/2161-1459.19.9.262
7. Hanewinckel R, van Oijen M, Ikram MA, van Doorn PA. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *Eur J Epidemiol*. 2016 m. sausio 1 d.;31(1):5–20. doi:10.1007/s10654-015-0094-6
8. Freeman R, Gewandter JS, Faber CG, Gibbons C, Haroutounian S, Lauria G, ir kt. Idiopathic distal sensory polyneuropathy: ACTION diagnostic criteria. *Neurology*. 2020 m. gruodžio 1 d.;95(22):1005–14. doi:10.1212/WNL.0000000000010988 PubMed PMID: 33055271; PubMed Central PMCID: PMC7734920.
9. Silsby M, Feldman EL, Dortch RD, Roth A, Haroutounian S, Rajabally YA, ir kt. Advances in diagnosis and management of distal sensory polyneuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2023 m. gruodžio;94(12):1025–39. doi:10.1136/jnnp-2021-328489
10. Gomatos EL, Dulebohn SC, Rehman A. Sensory Neuropathy. StatPearls [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559020/> PubMed PMID: 32644446.
11. Basantsova NY, Starshinova AA, Dori A, Zinchenko YS, Yablonskiy PK, Shoenfeld Y. Small-fiber neuropathy definition, diagnosis, and treatment. *Neurol Sci*. 2019 m. liepos 1 d.;40(7):1343–50. doi:10.1007/s10072-019-03871-x
12. Kool D, Hoeijmakers JG, Waxman SG, Faber CG. Chapter Seven - Small fiber neuropathy. Rosner J, Karlsson P, sudarytojai. *International Review of Neurobiology* [Prieiga per internetą]. Academic Press; 2024. p. 181–231. (Neuropathic Pain). Adresas: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0074774224001107> doi:10.1016/bs.irn.2024.10.001

13. Lauria G, Lombardi R. Small Fiber Neuropathy: Is Skin Biopsy the Holy Grail? *Curr Diab Rep*. 2012 m. rugpjūčio 1 d.;12(4):384–92. doi:10.1007/s11892-012-0280-9
14. Hoeijmakers JGJ, Merkies ISJ, Faber CG. Small fiber neuropathies: expanding their etiologies. *Curr Opin Neurol*. 2022 m. spalio;35(5):545. doi:10.1097/WCO.0000000000001103
15. Strand N, Wie C, Peck J, Maita M, Singh N, Dumbroff J, ir kt. Small Fiber Neuropathy. *Curr Pain Headache Rep*. 2022 m. birželio 1 d.;26(6):429–38. doi:10.1007/s11916-022-01044-8
16. Peters MJH, Bakkers M, Merkies ISJ, Hoeijmakers JGJ, van Raak EPM, Faber CG. Incidence and prevalence of small-fiber neuropathy. *Neurology*. 2013 m. spalio 8 d.;81(15):1356–60. Located at: Hagerstown, MD. doi:10.1212/WNL.0b013e3182a8236e
17. Haroutounian S, Todorovic MS, Leinders M, Campagnolo M, Gewandter JS, Dworkin RH, ir kt. Diagnostic criteria for idiopathic small fiber neuropathy: A systematic review. *Muscle Nerve*. 2021 m. vasario 1 d.;63(2):170–7. doi:10.1002/mus.27070
18. Devigili G, Rinaldo S, Lombardi R, Cazzato D, Marchi M, Salvi E, ir kt. Diagnostic criteria for small fibre neuropathy in clinical practice and research. *Brain*. 2019 m. gruodžio 1 d.;142(12):3728–36. doi:10.1093/brain/awz333
19. Egenolf N, Altenschildesche CM zu, Kreß L, Eggermann K, Namer B, Gross F, ir kt. Diagnosing small fiber neuropathy in clinical practice: a deep phenotyping study. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021 m. sausio 1 d.;14:17562864211004318. doi:10.1177/17562864211004318
20. Sopacua M, Hoeijmakers JGJ, Merkies ISJ, Lauria G, Waxman SG, Faber CG. Small-fiber neuropathy: Expanding the clinical pain universe. *J Peripher Nerv Syst*. 2019 m. kovo 1 d.;24(1):19–33. doi:10.1111/jns.12298
21. Lauria G, Hsieh ST, Johansson O, Kennedy WR, Leger JM, Mellgren SI, ir kt. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Eur J Neurol*. 2010 m.;17(7):903–e49. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03023.x
22. Provitera V, Gibbons CH, Wendelschafer-Crabb G, Donadio V, Vitale DF, Stancanelli A, ir kt. A multi-center, multinational age- and gender-adjusted normative dataset for immunofluorescent intraepidermal nerve fiber density at the distal leg. *Eur J Neurol*. 2016 m.;23(2):333–8. doi:10.1111/ene.12842
23. Lauria G, Lombardi R, Camozzi F, Devigili G. Skin biopsy for the diagnosis of peripheral neuropathy. *Histopathology*. 2009 m.;54(3):273–85. doi:10.1111/j.1365-2559.2008.03096.x
24. Neurometro apžvalginė knyga. Klinikinės ir mokslinės naujienos (2010-2011). Adresas: https://www.neurotron.com/BOOKLET_2010-2011.pdf
25. Fein A, Revised. NOCICEPTORS AND THE PERCEPTION OF PAIN. 2014. Adresas: <https://health.uconn.edu/cell-biology/wp-content/uploads/sites/115/2023/05/Revised-Book-2014.pdf>
26. Feldman EL, Nave KA, Jensen TS, Bennett DLH. New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics, and Pain. *Neuron*. 2017 m. kovo 22 d.;93(6):1296–313. doi:10.1016/j.neuron.2017.02.005 PubMed PMID: 28334605.

27. Oaklander AL, Klein MM. Evidence of Small-Fiber Polyneuropathy in Unexplained, Juvenile-Onset, Widespread Pain Syndromes. *Pediatrics*. 2013 m. balandžio;131(4):e1091–100. doi:10.1542/peds.2012-2597 PubMed PMID: 23478869; PubMed Central PMCID: PMC4074641.
28. Souayah N, Ajroud-Driss S, Sander HW, Brannagan TH, Hays AP, Chin RL. Small fiber neuropathy following vaccination for rabies, varicella or Lyme disease. *Vaccine*. 2009 m. gruodžio;27(52):7322–5. doi:10.1016/j.vaccine.2009.09.077
29. Mellion ML, Silbermann E, Gilchrist JM, Machan JT, Leggio L, de la Monte S. Small-Fiber Degeneration in Alcohol-Related Peripheral Neuropathy. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014 m. liepos;38(7):1965–72. doi:10.1111/acer.12470 PubMed PMID: 24961481; PubMed Central PMCID: PMC4978516.
30. de Greef BTA, Hoeijmakers JGJ, Gorissen-Brouwers CML, Geerts M, Faber CG, Merkies ISJ. Associated conditions in small fiber neuropathy – a large cohort study and review of the literature. *Eur J Neurol*. 2018 m.;25(2):348–55. doi:10.1111/ene.13508
31. Terkelsen AJ, Karlsson P, Lauria G, Freeman R, Finnerup NB, Jensen TS. The diagnostic challenge of small fibre neuropathy: clinical presentations, evaluations, and causes. *Lancet Neurol*. 2017 m. lapkričio 1 d.;16(11):934–44. doi:10.1016/S1474-4422(17)30329-0
32. Pečeliūnienė, Jūratė; Klimašauskienė, Aušra; Norkus, Antanas. Diabetinė periferinė neuropatija // Endokrininių ligų diagnostikos ir gydymo algoritmai: mokomoji knyga: antras atnaujintas ir papildytas nauja tematika leidinys / recenzentai: Indrė Čėponienė, Giedrė Vasylienė, Germanas Marinskis, Marius Miglinas; sudarytojas Antanas Norkus; Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas. Kaunas: Medicininės informacijos centras, 2023. ISBN 9786098070293. p. 217-238.
33. Mirian A, Aljohani Z, Grushka D, Florendo-Cumbermack A. Diagnosis and management of patients with polyneuropathy. *Can Med Assoc J*. 2023 m. vasario 13 d.;195(6):E227–33. doi:10.1503/cmaj.220936
34. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, ir kt. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016 m. gruodžio 10 d.;40(1):136–54. doi:10.2337/dc16-2042
35. Damci A, Schruers KRJ, Leue C, Faber CG, Hoeijmakers JGJ. Anxiety and depression in small fiber neuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. 2022 m.;27(4):291–301. doi:10.1111/jns.12514
36. Cherif F, Zouari HG, Cherif W, Hadded M, Cheour M, Damak R. Depression Prevalence in Neuropathic Pain and Its Impact on the Quality of Life. *Pain Res Manag*. 2020 m.;2020(1):7408508. doi:10.1155/2020/7408508
37. Borbjerg MK, Wegeberg AM, Nikontovic A, Mørch CD, Arendt-Nielsen L, Ejsskjær N, ir kt. Understanding the Impact of Diabetic Peripheral Neuropathy and Neuropathic Pain on Quality of Life and Mental Health in 6,960 People With Diabetes. *Diabetes Care*. 2025 m. vasario 11 d.;48(4):588–95. doi:10.2337/dc24-2287
38. Schaefer C, Mann R, Sadosky A, Daniel S, Parsons B, Nalamachu S, ir kt. Health status, function, productivity, and costs among individuals with idiopathic painful peripheral neuropathy with small fiber involvement in the United States: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey. *J Med Econ*. 2014 m. birželio 1 d.;17(6):394–407. doi:10.3111/13696998.2014.909439 PubMed PMID: 24673364.

39. World Health Organization. Depressive disorder (depression). 2025. Adresas: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
40. World Health Organization. Anxiety disorders. 2025. Adresas: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders>
41. Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A, ir kt. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016 m. spalio 8 d.;388(10053):1545–602. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6 PubMed PMID: 27733282.
42. Higienos institutas, Psichikos sveikatos centras. PSICHIKOS IR ELGESIO SUTRIKIMŲ PAPLITIMAS 2014-2023 METAIS, ataskaita. Adresas: https://www.hi.lt/uploads/Psichikos%20sveikatos%20centras/Psichikos_ir_elgesio_sutrikimu_paplitimas_2014_2023_m.pdf
43. Zhang Y, Zhang S, Pan L, Wang B, Sun Y, Gao L, ir kt. Painful Diabetic Peripheral Neuropathy Study of Chinese Outpatients (PDNSCOPE): A Multicentre Cross-Sectional Registry Study of Clinical Characteristics and Treatment in Mainland China. *Pain Ther*. 2021 m. gruodžio 1 d.;10(2):1355–73. doi:10.1007/s40122-021-00281-w
44. Kec D, Rajdova A, Raputova J, Adamova B, Srotova I, Nekvapilova EK, ir kt. Risk factors for depression and anxiety in painful and painless diabetic polyneuropathy: A multicentre observational cross-sectional study. *Eur J Pain*. 2022 m.;26(2):370–89. doi:10.1002/ejp.1865
45. Anastasi JK, Devine DK, Capili B. Distal Sensory Peripheral Neuropathy: An Undervalued Determinant of Wellbeing. *Health Educ Public Health*. 2021 m. spalio;4(3):450–4. doi:10.31488/heph.169 PubMed PMID: 35224488; PubMed Central PMCID: PMC8870780.
46. Shami SK, Shields DA, Farrah J, Scurr JH, Coleridge Smith PD. Peripheral nerve function in chronic venous insufficiency. *Eur J Vasc Surg*. 1993 m. kovo;7(2):195–200. doi:10.1016/s0950-821x(05)80762-5 PubMed PMID: 8462710.
47. Padberg FT, Maniker AH, Carmel G, Pappas PJ, Silva MB, Hobson RW. Sensory impairment: A feature of chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg*. 1999 m. lapkričio 1 d.;30(5):836–43. doi:10.1016/S0741-5214(99)70008-X
48. Orhurhu V, Chu R, Xie K, Kamanyi GN, Salisu B, Salisu-Orhurhu M, ir kt. Management of Lower Extremity Pain from Chronic Venous Insufficiency: A Comprehensive Review. *Cardiol Ther*. 2021 m. birželio;10(1):111–40. doi:10.1007/s40119-021-00213-x PubMed PMID: 33704678; PubMed Central PMCID: PMC8126535.
49. Salim S, Machin M, Patterson BO, Onida S, Davies AH. Global Epidemiology of Chronic Venous Disease: A Systematic Review With Pooled Prevalence Analysis. *Ann Surg*. 2021 m. gruodžio;274(6):971–6. doi:10.1097/SLA.0000000000004631
50. Feodor T, Baila S, Mitea IA, Branisteanu DE, Vittos O. Epidemiology and clinical characteristics of chronic venous disease in Romania. *Exp Ther Med*. 2019 m. vasario 1 d.;17(2):1097–105. doi:10.3892/etm.2018.7059
51. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic Venous Insufficiency. *Circulation*. 2014 m. liepos 22 d.;130(4):333–46. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006898

52. Reinhardt F, Wetzel T, Vetten S, Radespiel-Tröger M, Hilz MJ, Heuss D, ir kt. Peripheral neuropathy in chronic venous insufficiency. *Muscle Nerve*. 2000 m.;23(6):883–7. doi:10.1002/(SICI)1097-4598(200006)23:6%3C883::AID-MUS6%3E3.0.CO;2-T
53. Newland MR, Patel AR, Prieto L, Boulton AJM, Pacheco M, Kirsner RS. Neuropathy and Gait Disturbances in Patients With Venous Disease: A Pilot Study. *Arch Dermatol*. 2009 m. balandžio 1 d.;145(4):485–6. doi:10.1001/archdermatol.2009.14
54. NEUOTRON, INCORPORATED INNOVATIVE MEDICAL TECHNOLOGY USA Professional Feasibility Report: Neurometer® Electrodiagnostic Evaluation in Neurology. 2010. Adresas: https://www.neurotron.com/downloads/Professional_Feasibility_Report_Neurology.pdf
55. Zheng W, He Y, Chen L. Correlation of current perception threshold and somatosensory evoked potential in diabetes. *Neurophysiol Clin Neurophysiol*. 2012 m. birželio;42(4):241–7. doi:10.1016/j.neucli.2012.02.136
56. Vágvölgyi A, Maróti Á, Szűcs M, Póczik C, Urbán-Pap D, Baczkó I, ir kt. Peripheral and Autonomic Neuropathy Status of Young Patients With Type 1 Diabetes Mellitus at the Time of Transition From Pediatric Care to Adult-Oriented Diabetes Care. *Front Endocrinol*. 2021 m. rugpjūčio 27 d.;12. doi:10.3389/fendo.2021.719953
57. Andrew Wu YH, He JH, McDermott KM, Wang D, Fang M, Windham BG, ir kt. Prevalence of Peripheral Neuropathy Among Very Old Adults: Evidence from the Michigan Neuropathy Screening Instrument. *J Am Geriatr Soc*. 2025 m. lapkričio;73(11):3530–8. doi:10.1111/jgs.70041 PubMed PMID: 40888529; PubMed Central PMCID: PMC12404677.
58. Evaluation of CPT Measures Neuval® Windows Software Database Overview. Adresas: https://www.neurotron.com/downloads/Evaluation_of_CPT_Measures.pdf
59. Costantini L, Pasquarella C, Odone A, Colucci ME, Costanza A, Serafini G, ir kt. Screening for depression in primary care with Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9): A systematic review. *J Affect Disord*. 2021 m. sausio 15 d.;279:473–83. doi:10.1016/j.jad.2020.09.131
60. He C, Levis B, Riehm KE, Saadat N, Levis AW, Azar M, ir kt. The Accuracy of the Patient Health Questionnaire-9 Algorithm for Screening to Detect Major Depression: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Psychother Psychosom*. 2020 m.;89(1):25–37. doi:10.1159/000502294
61. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9. *J Gen Intern Med*. 2001 m. rugsėjo 1 d.;16(9):606–13. doi:10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x
62. Manea L, Gilbody S, McMillan D. Optimal cut-off score for diagnosing depression with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2012 m. vasario 21 d.;184(3):E191–6. doi:10.1503/cmaj.110829 PubMed PMID: 22184363; PubMed Central PMCID: PMC3281183.
63. Sapra A, Bhandari P, Sharma S, Chanpura T, Lopp L. Using Generalized Anxiety Disorder-2 (GAD-2) and GAD-7 in a Primary Care Setting. *Cureus*. 12(5):e8224. doi:10.7759/cureus.8224 PubMed PMID: 32582485; PubMed Central PMCID: PMC7306644.
64. Johnson SU, Ulvenes PG, Økstedalen T, Hoffart A. Psychometric Properties of the General Anxiety Disorder 7-Item (GAD-7) Scale in a Heterogeneous Psychiatric Sample. *Front Psychol*. 2019 m. rugpjūčio 6 d.;10. doi:10.3389/fpsyg.2019.01713

65. Butkutė-Šliužienė K. Generalizuoto nerimo sutrikimo skalė-7. *Biol Psichiatri Ir Psichofarmakol Biol Psychiatry Psychopharmacol Palanga Liet Sveik Mokslų Univ* 2019 T 21 Nr 1. 2019 m. rugpjūčio 1 d.. Adresas: <https://hdl.handle.net/20.500.12512/99097>
66. Plummer F, Manea L, Trepel D, McMillan D. Screening for anxiety disorders with the GAD-7 and GAD-2: a systematic review and diagnostic metaanalysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2016 m. kovo;39:24–31. doi:10.1016/j.genhosppsych.2015.11.005
67. Bentley KH, Sakurai H, Lowman KL, Rines-Toth L, McKowen J, Pedrelli P, ir kt. Validation of brief screening measures for depression and anxiety in young people with substance use disorders. *J Affect Disord*. 2021 m. kovo;282:1021–9. doi:10.1016/j.jad.2021.01.005
68. Vrublevska J, Renemane L, Kivite-Urtane A, Rancans E. Validation of the generalized anxiety disorder scales (GAD-7 and GAD-2) in primary care settings in Latvia. *Front Psychiatry*. 2022 m. spalio 6 d.;13. doi:10.3389/fpsy.2022.972628
69. Wang J, Pu YF, Chen HT, Bai XS, Yang X, Ji AP, ir kt. Evaluating Dental Pain in Diverse Conditions: Findings From Short-Form McGill Pain Questionnaire Study. *Int Dent J*. 2025 m. rugpjūčio 1 d.;75(4):100864. doi:10.1016/j.identj.2025.100864
70. Tokar DM, Kaut KP, Allen PA. Revisiting the factor structure of the Short-Form McGill Pain Questionnaire-2 (SF-MPQ-2): Evidence for a bifactor model in individuals with Chiari malformation. *PLOS ONE*. 2023 m. spalio 5 d.;18(10):e0287208. doi:10.1371/journal.pone.0287208
71. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med*. 2016 m. spalio 4 d.;4:2050312116671725. doi:10.1177/2050312116671725 PubMed PMID: 27757230; PubMed Central PMCID: PMC5052926.
72. Levterova B, Naydenov V, Todorov Pl, Levterov G. Prevalence and impact of peripheral neuropathy on quality of life in patients with diabetes mellitus: pilot study. *Trakia J Sci*. 2018 m.;16(Suppl.1):71–6. doi:10.15547/tjs.2018.s.01.015
73. Ware J, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual & Interpretation Guide. Linc RI Qual Inc. 1993 m. sausio 1 d.
74. Wright DDI, Paty J, Turner-Bowker DM, Bradbury A. Psychometric Evaluation of a New Patient-Reported Outcome (PRO) Symptom Diary for Varicose Veins: VVSymQ® Instrument. *Patient - Patient-Centered Outcomes Res*. 2016 m. rugpjūčio 1 d.;9(4):335–48. doi:10.1007/s40271-015-0159-3
75. Paty J, Turner-Bowker DM, Elash CA, Wright D. The VVSymQ® instrument: Use of a new patient-reported outcome measure for assessment of varicose vein symptoms. *Phlebology*. 2016 m. rugpjūčio 1 d.;31(7):481–8. doi:10.1177/0268355515595193
76. INCEU GV, VERESIU IA. Measurement of current perception thresholds using the Neurometer® – applicability in diabetic neuropathy. *Clujul Med*. 2015 m.;88(4):449–52. doi:10.15386/cjmed-491 PubMed PMID: 26733741; PubMed Central PMCID: PMC4689234.
77. Wang Y, Hunt K, Nazareth I, Freemantle N, Petersen I. Do men consult less than women? An analysis of routinely collected UK general practice data. *BMJ Open*. 2013 m. rugpjūčio;3(8):e003320. doi:10.1136/bmjopen-2013-003320

78. V-1587 Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2005 m. lapkričio 25 d. Įsakymo Nr. V-913 „Dėl Asmenų, priskirtinų širdies ir kraujagyslių ligų didelės rizikos grupei, atrankos ir prevencijos priemonių finansavimo programos patvirtinimo“ pakeitimo. 2022. Adresas: <https://www.e-tar.lt/portal/it/legalAct/6e8cf4a0514811edbc04912defe897d1>
79. Swarup S, Ahmed I, Grigorova Y, Zeltser R. Metabolic Syndrome. StatPearls [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459248/> PubMed PMID: 29083742.
80. Baum P, Toyka KV, Blüher M, Kosacka J, Nowicki M. Inflammatory Mechanisms in the Pathophysiology of Diabetic Peripheral Neuropathy (DN)—New Aspects. *Int J Mol Sci*. 2021 m. sausio;22(19):10835. doi:10.3390/ijms221910835
81. Smith AG, Singleton JR. Obesity and hyperlipidemia are risk factors for early diabetic neuropathy. *J Diabetes Complications*. 2013 m. rugsėjo 1 d.;27(5):436–42. doi:10.1016/j.jdiacomp.2013.04.003
82. Keller N, Zádori J, Lippai B, Szöllősi D, Márton V, Wellinger K, ir kt. Cardiovascular autonomic and peripheral sensory neuropathy in women with obesity. *Front Endocrinol*. 2024 m. liepos 16 d.;15. doi:10.3389/fendo.2024.1386147
83. Kazamel M, Stino AM, Smith AG. Metabolic syndrome and peripheral neuropathy. *Muscle Nerve*. 2021 m.;63(3):285–93. doi:10.1002/mus.27086
84. Moore JX. Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–2012. *Prev Chronic Dis*. 2017 m.;14. doi:10.5888/pcd14.160287
85. Callaghan BC, Xia R, Reynolds E, Banerjee M, Rothberg AE, Burant CF, ir kt. Association Between Metabolic Syndrome Components and Polyneuropathy in an Obese Population. *JAMA Neurol*. 2016 m. gruodžio 1 d.;73(12):1468–76. doi:10.1001/jamaneurol.2016.3745
86. Schlesinger S, Herder C, Kannenberg JM, Huth C, Carstensen-Kirberg M, Rathmann W, ir kt. General and Abdominal Obesity and Incident Distal Sensorimotor Polyneuropathy: Insights Into Inflammatory Biomarkers as Potential Mediators in the KORA F4/FF4 Cohort. *Diabetes Care*. 2018 m. gruodžio 6 d.;42(2):240–7. doi:10.2337/dc18-1842
87. Hanewinkel R, Drenthen J, Ligthart S, Dehghan A, Franco OH, Hofman A, ir kt. Metabolic syndrome is related to polyneuropathy and impaired peripheral nerve function: a prospective population-based cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 m. gruodžio 1 d.;87(12):1336–42. doi:10.1136/jnnp-2016-314171 PubMed PMID: 27656045.
88. World Health Organization and Calouste Gulbenkian Foundation. Social determinants of mental health. Geneva, World Health Organization, 2014. Adresas: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506809>
89. Jespersen A, Madden R, Whalley HC, Reynolds R, Lawrie SM, McIntosh AM, ir kt. Socioeconomic Status and Depression – A Systematic Review. *Psychiatry and Clinical Psychology*; 2023. Adresas: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2023.12.04.23299380> doi:10.1101/2023.12.04.23299380
90. Clair C, Cohen MJ, Eichler F, Selby KJ, Rigotti NA. The Effect of Cigarette Smoking on Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gen Intern Med*.

- 2015 m. rugpjūčio;30(8):1193–203. doi:10.1007/s11606-015-3354-y PubMed PMID: 25947882; PubMed Central PMCID: PMC4510224.
91. Burke A, FitzGerald GA. Oxidative stress and smoking-induced vascular injury. *Prog Cardiovasc Dis.* 2003 m. liepos 1 d.;Issues on Smoking and Cardiovascular Disease, Part III46(1):79–90. doi:10.1016/S0033-0620(03)00076-8
 92. Hahad O, Kuntic M, Kuntic I, Daiber A, Münzel T. Tobacco smoking and vascular biology and function: evidence from human studies. *Pflugers Arch.* 2023 m.;475(7):797–805. doi:10.1007/s00424-023-02805-z PubMed PMID: 36961561; PubMed Central PMCID: PMC10264470.
 93. Criqui MH, Denenberg JO, John Bergan, Langer RD, Fronek A. Risk factors for chronic venous disease: The San Diego Population Study. *J Vasc Surg.* 2007 m. rugpjūčio;46(2):331–7. doi:10.1016/j.jvs.2007.03.052
 94. Gourgou S, Dedieu F, Sancho-Garnier H. Lower limb venous insufficiency and tobacco smoking: a case-control study. *Am J Epidemiol.* 2002 m. birželio 1 d.;155(11):1007–15. doi:10.1093/aje/155.11.1007 PubMed PMID: 12034579.
 95. Bakkers M, Faber CG, Hoeijmakers JGJ, Lauria G, Merkies ISJ. Small fibers, large impact: Quality of life in small-fiber neuropathy. *Muscle Nerve.* 2014 m.;49(3):329–36. doi:10.1002/mus.23910
 96. Kulkantrakorn K, Lorsuwansiri C. Sensory profile and its impact on quality of life in patients with painful diabetic polyneuropathy. *J Neurosci Rural Pract.* 2012 m. gruodžio 1 d.;4(3):267–70. doi:10.4103/0976-3147.118766
 97. Hanewinkel R, Drenthen J, Verlinden VJA, Darweesh SKL, Van Der Geest JN, Hofman A, ir kt. Polyneuropathy relates to impairment in daily activities, worse gait, and fall-related injuries. *Neurology.* 2017 m. liepos 4 d.;89(1):76–83. doi:10.1212/WNL.0000000000004067
 98. Kietrys DM, Parrott JS, Galantino ML, Davis T, Levin T, O’Brien KK. Self-Reported Disability in Persons With HIV-Related Neuropathy Is Mediated by Pain Interference and Depression. *Phys Ther.* 2020 m. gruodžio 7 d.;100(12):2174–85. doi:10.1093/ptj/pzaa161
 99. Truini A. A Review of Neuropathic Pain: From Diagnostic Tests to Mechanisms. *Pain Ther.* 2017 m. gruodžio 1 d.;6(1):5–9. doi:10.1007/s40122-017-0085-2
 100. Haanpää M. Assessment and mechanisms of mechanical allodynia. *Scand J Pain.* 2011 m. sausio 1 d.;2(1):7–8. doi:10.1016/j.sjpain.2010.11.003
 101. Jensen TS, Finnerup NB. Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms. *Lancet Neurol.* 2014 m. rugsėjo 1 d.;13(9):924–35. doi:10.1016/S1474-4422(14)70102-4
 102. Ng Wing Tin S, Ciampi de Andrade D, Goujon C, Planté-Bordeneuve V, Créange A, Lefaucheur JP. Sensory correlates of pain in peripheral neuropathies. *Clin Neurophysiol.* 2014 m. gegužės 1 d.;125(5):1048–58. doi:10.1016/j.clinph.2013.09.038
 103. Torta R, Ieraci V, Zizzi F. A Review of the Emotional Aspects of Neuropathic Pain: From Comorbidity to Co-Pathogenesis. *Pain Ther.* 2017 m. gruodžio 1 d.;6(1):11–7. doi:10.1007/s40122-017-0088-z

104. Radat F, Margot-Duclos A, Attal N. Psychiatric co-morbidities in patients with chronic peripheral neuropathic pain: A multicentre cohort study. *Eur J Pain*. 2013 m.;17(10):1547–57. doi:10.1002/j.1532-2149.2013.00334.x
105. Vileikyte L, Peyrot M, Gonzalez JS, Rubin RR, Garrow AP, Stickings D, ir kt. Predictors of depressive symptoms in persons with diabetic peripheral neuropathy: a longitudinal study. *Diabetologia*. 2009 m. liepos;52(7):1265–73. doi:10.1007/s00125-009-1363-2 PubMed PMID: 19399473.
106. Levis B, Bhandari PM, Neupane D, Fan S, Sun Y, He C, ir kt. Data-Driven Cutoff Selection for the Patient Health Questionnaire-9 Depression Screening Tool. *JAMA Netw Open*. 2024 m. lapkričio 22 d.;7(11):e2429630. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.29630
107. Xie C, Chen J, Gan R, Gao Y, Wang L, Ma G, ir kt. Patients with small fiber neuropathy exhibit more pronounced non-motor symptoms in Parkinson’s disease. *J Park Dis*. 2025 m. gruodžio 1 d.;15(8):1442–51. doi:10.1177/1877718X251371538
108. Bonhof CS, van de Poll-Franse LV, Vissers PAJ, Wasowicz DK, Wegdam JA, Révész D, ir kt. Anxiety and depression mediate the association between chemotherapy-induced peripheral neuropathy and fatigue: Results from the population-based PROFILES registry. *Psychooncology*. 2019 m. rugsėjo;28(9):1926–33. doi:10.1002/pon.5176 PubMed PMID: 31293046; PubMed Central PMCID: PMC6771569.
109. Telesca A, Soldini E, Devigili G, Cazzato D, Dalla Bella E, Grazi L, ir kt. Cognitive, behavioral, and psychological phenotypes in small fiber neuropathy: A case–control study. *Cortex*. 2024 m. balandžio 1 d.;173:208–21. doi:10.1016/j.cortex.2024.01.012
110. McWilliams LA, Goodwin RD, Cox BJ. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. *Pain*. 2004 m. rugsėjo;111(1):77–83. doi:10.1016/j.pain.2004.06.002
111. Guida F, Iannotta M, Misso G, Ricciardi F, Boccella S, Tirino V, ir kt. Long-term neuropathic pain behaviors correlate with synaptic plasticity and limbic circuit alteration: a comparative observational study in mice. *PAIN*. 2022 m. rugpjūčio;163(8):1590. doi:10.1097/j.pain.0000000000002549
112. Borsook D, Linnman C, Faria V, Strassman AM, Becerra L, Elman I. Reward deficiency and anti-reward in pain chronification. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016 m. rugsėjo;68:282–97. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.05.033
113. Aslam A, Singh J, Rajbhandari SM. The impact of painful diabetic neuropathy on quality of life: An observational study.
114. Gore M, Brandenburg NA, Dukes E, Hoffman DL, Tai KS, Stacey B. Pain Severity in Diabetic Peripheral Neuropathy is Associated with Patient Functioning, Symptom Levels of Anxiety and Depression, and Sleep. *J Pain Symptom Manage*. 2005 m. spalio 1 d.;30(4):374–85. doi:10.1016/j.jpainsymman.2005.04.009
115. Baka P, Segelcke D, Birklein F, Pogatzki-Zahn EM, Bigalke S, Sürer A, ir kt. Phenotyping peripheral neuropathies with and without pruritus: a cross-sectional multicenter study. *PAIN*. 2024 m. gruodžio;165(12):2840. doi:10.1097/j.pain.0000000000003300
116. Kim M, Kim RB, Yang TW, Kim YS, Kim DH, Kwon OY. Optimal cutoff score for diagnosing generalized anxiety disorder with the Generalized Anxiety Disorder 7-item scale in

- people living with epilepsy: A systematic review with diagnostic test accuracy meta-analysis. *Seizure Eur J Epilepsy*. 2026 m. sausio;134:229–37. doi:10.1016/j.seizure.2025.12.008
117. Gad H, Kalra S, Pinzon R, Garcia R an N, Yotsombut K, Coetzee A, ir kt. Earlier diagnosis of peripheral neuropathy in primary care: A call to action. *J Peripher Nerv Syst*. 2024 m.;29(1):28–37. doi:10.1111/jns.12613
 118. Devigili G, Tugnoli V, Penza P, Camozzi F, Lombardi R, Melli G, ir kt. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain J Neurol*. 2008 m. liepos;131(Pt 7):1912–25. doi:10.1093/brain/awn093 PubMed PMID: 18524793; PubMed Central PMCID: PMC2442424.
 119. Lacomis D. Small-fiber neuropathy. *Muscle Nerve*. 2002 m.;26(2):173–88. doi:10.1002/mus.10181
 120. Pang CCY. Autonomic control of the venous system in health and disease: effects of drugs. *Pharmacol Ther*. 2001 m. gegužės 1 d.;90(2):179–230. doi:10.1016/S0163-7258(01)00138-3
 121. Vuylsteke ME, Thomis S, Guillaume G, Modliszewski ML, Weides N, Staelens I. Epidemiological Study on Chronic Venous Disease in Belgium and Luxembourg: Prevalence, Risk Factors, and Symptomatology. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015 m. balandžio 1 d.;49(4):432–9. doi:10.1016/j.ejvs.2014.12.031 PubMed PMID: 25701071.
 122. Ligi D, Croce L, Mannello F. Chronic Venous Disorders: The Dangerous, the Good, and the Diverse. *Int J Mol Sci*. 2018 m. rugsėjo;19(9):2544. doi:10.3390/ijms19092544
 123. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Álvarez-Mon MA, Chaowen C, Ruiz-Grande F, ir kt. Understanding Chronic Venous Disease: A Critical Overview of Its Pathophysiology and Medical Management. *J Clin Med*. 2021 m. liepos 22 d.;10(15):3239. doi:10.3390/jcm10153239 PubMed PMID: 34362022; PubMed Central PMCID: PMC8348673.
 124. Yim E, Vivas A, Maderal A, Kirsner RS. Neuropathy and Ankle Mobility Abnormalities in Patients With Chronic Venous Disease. *JAMA Dermatol*. 2014 m. balandžio 1 d.;150(4):385–9. doi:10.1001/jamadermatol.2013.6723
 125. Baker SR, Stacey MC, Jopp-McKay AG, Hoskin SE, Thompson PJ. Epidemiology of chronic venous ulcers. *J Br Surg*. 1991 m. liepos 1 d.;78(7):864–7. doi:10.1002/bjs.1800780729
 126. Ruckley CV, Evans CJ, Allan PL, Lee AJ, Fowkes FGR. Chronic venous insufficiency: Clinical and duplex correlations. The Edinburgh Vein Study of venous disorders in the general population. *J Vasc Surg*. 2002 m. rugsėjo;36(3):520–5. doi:10.1067/mva.2002.126547
 127. Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR, ir kt. The 2023 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part II: Endorsed by the Society of Interventional Radiology and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2024 m. sausio 1 d.;12(1). doi:10.1016/j.jvsv.2023.08.011 PubMed PMID: 37652254.
 128. Wrona M, Jöckel KH, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E. Association of Venous Disorders with Leg Symptoms: Results from the Bonn Vein Study 1. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015 m. rugsėjo 1 d.;50(3):360–7. doi:10.1016/j.ejvs.2015.05.013 PubMed PMID: 26141786.

129. Paty J, Turner-Bowker DM, Elash CA, Wright D. The VVSymQ® instrument: Use of a new patient-reported outcome measure for assessment of varicose vein symptoms. *Phlebology*. 2016 m. rugpjūčio;31(7):481–8. doi:10.1177/0268355515595193 PubMed PMID: 26183669; PubMed Central PMCID: PMC4948134.
130. Raffetto JD, Khalil RA. Pathophysiology of chronic venous disease. *Venous Ulcers*. Elsevier; 2023. p. 3–17. Adresas: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323906104000215> doi:10.1016/B978-0-323-90610-4.00021-5

PRANEŠIMAI KONFERENCIJOSE MOKSLO TIRIAMAJA TEMA

1. **Šimkutė A., Žukauskaitė I., Vaitkevičius A., Norkus A., Gudonytė J.** ASSOCIATION BETWEEN FINDRISK RISK CATEGORIES AND SENSORY NEUROPATHY: THE NEUROPA STUDY. The 2nd International Vilnius Neuroscience Conference for Young Researchers. 2026, April 17-18, Vilnius, Lietuva. *Neurologijos seminarai*, pp. 15. doi:10.15388/NS.2026.Supplement
2. **Simkute, Austėja;** Zukauskaitė, Irena; Vaitkevičius, Arūnas; Gudonytė, Jūratė. Rethinking Peripheral Neuropathy Through a Vascular Lens: Insights from the NEUROPA Study. Tarptautinė mokslinė gydytojų konferencija (CVOT Summit 2025). 2025 m. lapkričio 20-21 d. Miunchenas, Vokietija
3. **Šimkutė, Austėja;** Marčenko, Anastasija; Rugienė, Rita. ASIA SINDROMO PASIREIŠKIMAS PO KRŪTŲ AUGMENTACIJOS: GENETINIO POLINKIO IR ADJUVANTO SĄVEIKA SINDROMO IŠSIVYSTYME. Studentų mokslinės veiklos LXXVII konferencija: Vilnius, 2025 m. gegužės 16 d.: pranešimų tezės. *Vilnius University Proceedings*, pp. 1–529
4. Marčenko, Anastasija, **Šimkutė, Austėja;** Rugienė, Rita. ESTETINIS TOBULUMAS SU ŠALUTINIU POVEIKIU: ASIA SINDROMO RIZIKA GROŽIO PROCEDŪRŲ KONTEKSTE. Studentų mokslinės veiklos LXXVII konferencija: Vilnius, 2025 m. gegužės 16 d.: pranešimų tezės. *Vilnius University Proceedings*, pp. 1–529 *
5. **Simkute, Austėja;** Montvydaite, Marija; Butrimienė, Irena. From Dry Eyes to Neurological Surprises: A Unique Sjogren's Syndrome Case. The 8th International Congress on Controversies in Rheumatology and Autoimmunity (CORA25). 2025 m. kovo 6-8 d. Venecija, Italija.
6. **Simkute, Austėja;** Vaitkevičius, Arūnas; Kurtinaityte, Eglė; Peceliuniene, Jūratė. Reversible recovery pattern of small fiber peripheral neuropathy in short-term substance use disorder. Šeštoji tarptautinė konferencija „Evoliucinė medicina: kaip evoliucinis mąstymas gali prisidėti prie medicinos ir sveikatos mokslų raidos“. 2024 m. birželio 18 – 21 d., Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva.
7. **Šimkutė, Austėja;** Žukauskaitė, Irena; Vaitkevičius, Arūnas; Norkus, Antanas; Pečiūnienė, Jūratė. Odos periferinių sensorinių nervų laidumo sutrikimai, sergant endokrinologinėmis ir neurologinėmis ligomis. Mokslinė praktinė konferencija „Daugiadalykis nutukimo valdymas: KAS, KAIP, KADA?“. 2024 m. gegužės 17 d. Kaunas, Lietuva. Tezė publikuojama recenzuojamame moksliniame žurnale: *Lietuvos endokrinologija*, 2024, t. 33, Nr. 3,4.
8. Kurtinaityte, Eglė; **Simkute, Austėja;** Vaitkevičius, Arūnas; Peceliuniene, Jūratė. The Role of Pharmacists in Dual Disorders: Cornered, Nonchalant or Weak? Tarptautinis kongresas „Dual disorders: addiction and other mental disorders. The 8th World Congress of the World

Association of Dual Disorders (WADD) and the 26th Congress of the Spanish Society of Dual Disorders (SEPD)“. 2024 m. balandžio 17 – 20 d. Maljorka, Ispanija.

9. Kurtinaityte, Egle; **Šimkute, Austėja**; Vaitkevicius, Arunas; Peceliuniene, Jurate. When patient's mental health literacy is “too good”? Tarptautinis kongresas „Dual disorders: addiction and other mental disorders. The 8th World Congress of the World Association of Dual Disorders (WADD) and the 26th Congress of the Spanish Society of Dual Disorders (SEPD)“. 2024 m. balandžio 17 – 20 d. Maljorka, Ispanija.

PUBLIKACIJOS MOKSLO TIRIAMAJA TEMA

1. Atkočiūnas, A., **Šimkutė, A.**, Mameniškienė, R. (2024). The Accuracy of the Clinical Carpal Tunnel Syndrome Diagnosis before the Nerve Conduction Studies. *Neurologijos seminarai*, 27(4(98)), pp. 246–251. <https://doi.org/10.15388/NS.2023.27.98.5>

PRIEDAI

1 priedas. Lietuvos bioetikos komiteto leidimas 2019-12-11, Nr. L-19-5/4, protokolo Nr. NEUROPA.

PATVIRTINTA

Lietuvos bioetikos komiteto direktoriaus
2016 m. birželio 10 d. įsakymu Nr. V-14



LIETUVOS BIOETIKOS KOMITETAS

Biudžetinė įstaiga, Algirdo g. 31, LT-03219 Vilnius, tel. (8 5) 212 4565,
faks. (8 5) 260 8640, el. p. lbek@bioetika.sam.lt, http://bioetika.sam.lt
Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 188710595

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

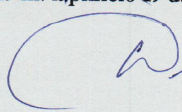
2019-12-11 Nr. L-19-5/4

Vilnius

Tyrimo pavadinimas: „Pacientų periferinės nervų sistemos (sensorinių smulkiųjų skaidulų) pokyčių sąsaja su pėdų odos pokyčiais, diabetinėmis būklėmis, metaboliniu sindromu ir kitais veiksniais“
Protokolo Nr.: Neuropa Versija: 2.0 Data: 2019 m. lapkričio 29 d.
Tiriamiesiems skirti dokumentai: Informuoto asmens sutikimo forma: Versija: 4 Data: 2019 m. lapkričio 29 d. Anketa pacientams nesergantiems cukriniu diabetu: Anketa pacientams sergantiems cukriniu diabetu:
Pagrindinis tyrėjas: Gyd., med. m. dr. Jūratė Pečeliūnienė
Tyrimo centro pavadinimas: Vilniaus universiteto, Medicinos fakultetas Adresas: M. K. Čiurlionio g. 21, Vilnius, Lietuva

Leidimas atlikti biomedicininį tyrimą išduotas Lietuvos bioetikos komiteto Biomedicininį tyrimų ekspertų grupės posėdžio, įvykusio **2019 m. lapkričio 19 d.**, sprendimu.

Vyriausioji specialistė,
laikinais vykdanti direktoriaus funkcijas


 Asta Čekanauskaitė

2 priedas. PHQ-9 klausimynas (angl. *The Patient Health Questionnaire-9*).

Kaip dažnai per pastarąsias 2 savaites jus kamavo šios problemos?

(Pažymėkite savo atsakymus "✓")	Visai nekamavo	Keletą dienų	Daugiau nei pusę iš visų dienų	Beveik kiekvieną dieną
1. Mažas susidomėjimas ar malonumas užsiimant veiklomis	0	1	2	3
2. Jautimasis nusiminusiu (-ia), prislėgtu (-a) ar beviltišku (-a)	0	1	2	3
3. Sunkumas užmigti, ar išsimiegoti arba per ilgas miegojimas	0	1	2	3
4. Jautimasis pavargusiu (-ia) ar energijos trūkumas	0	1	2	3
5. Prastas apetitas ar persivalgymas	0	1	2	3
6. Prasta savijauta – jausmas, kad esate nevykėlis (-ė) arba, kad nuvylėte savo šeimą	0	1	2	3
7. Sunkumas susikonsultuoti užsiimant tokiomis veiklomis, kaip laikraščio skaitymas ar televizoriaus žiūrėjimas	0	1	2	3
8. Judėjimas ar kalbėjimas taip lėtai, kad kiti žmonės galėjo pastebėti? Arba atvirkščiai – buvimas tokiu (-ia), neramiu (ia) ar nenustygtančiu (-ia), kad judėjote daug daugiau nei įprasta	0	1	2	3
9. Mintys, kad jums būtų geriau būti mirusiu (-ia) ar apie savęs žalojimą koku nors būdu	0	1	2	3

Jei patiriate kurias nors problemas, kaip šios problemos apsunkino jums galimybes dirbti savo darbą, rūpintis namais ir vaikais arba sutarti su kitais žmonėmis?

Visai
neapsunkino

☐

Šiek tiek
apsunkino

☐

Labai
apsunkino

☐

Ypač
apsunkino

☐

3 priedas. GAD-7 (angl. *Generalized Anxiety Disorder*) klausimynas.

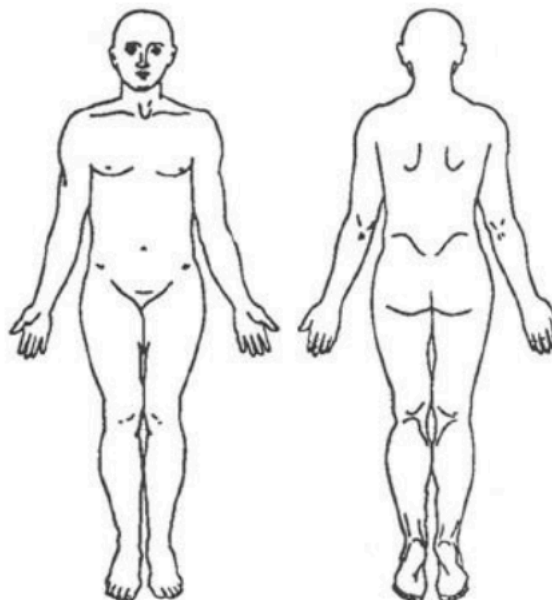
Kaip dažnai per pastarąsias 2 savaites jus kamavo šios problemos?

(Pažymėkite savo atsakymus "✓")	Visai nekamavo	Keletą dienų	Daugiau nei pusę iš visų dienų	Beveik kiekvieną dieną
1. Nervingumas, nerimastingumas ar didelė įtampa	0	1	2	3
2. Negalėjimas sustabdyti nerimo ar jo kontroliuoti	0	1	2	3
3. Per didelis nerimavimas dėl įvairių dalykų	0	1	2	3
4. Sunkumas atsipalaiduoti	0	1	2	3
5. Buvimas tokiu (-ia) neramiu (-ia), kad sunku net ramiai pasėdėti	0	1	2	3
6. Greitas susierzinimas ar dirglumas	0	1	2	3
7. Baimė, tarsi galėtų nutikti kažkas baisaus	0	1	2	3

4 priedas. McGill skausmo klausimynas (angl. *McGill Pain Questionnaire*).

Žemiau išvardinti žodžiai išreiškia skausmo pobūdį. Atitinkamame stulpelyje varnele (✓) pažymėkite skausmo, kurį jaučiate, stiprumą bei apibraukite skaudamą (-as) vietą (-as) piešinėlyje.

	(✓)
S	
Twinkčiojantis	
Šaudantis	
Duriantis	
Aštrus	
Mėšlungis	
Griaužiantis	
Deginantis	
Geliantis	
Spaudžiantis	
Jautrumas	
Skeliantis	



A	
Varginantis-sekinantis	
Sukeliantis pykinimą	
Gąsdinantis	
Sunkus-kankinantis	

I = išorinis

V = vidinis

41. Dabar jaučiamo skausmo intensyvumo (JSI) vertinimas. Pažymėkite skausmo stiprumą ant nubrėžtos linijos.

Nejaučiu
skausmo



Stipriausias, kiek gali
būti, skausmas

5 priedas. Sutrumpintas SF-36 klausimynas (angl. *Short Form 36 Medical Outcomes Study questionnaire*)

Apskritai, ar galite sakyti, kad Jūsų sveikata yra: ☐ Puiki ☐ Labai gera ☐ Gera
☐ Nebloga ☐ Bloga

Palyginus prieš 1 metus, kaip pasikeitė Jūsų sveikata dabar: (Prašau pažymėti vieną atsakymą)

☐ Žymiai geresnė, negu prieš 1 metus ☐ Panaši, kaip ir buvo
☐ Truputį geresnė, negu prieš 1 metus ☐ Truputį blogesnė, negu prieš 1 metus
☐ Žymiai blogesnė, negu prieš 1 metus

Sveikata ir kasdieninė veikla

Šie klausimai yra apie veiklą, kurią Jūs atliekate kasdien. Ar Jūsų sveikata riboja šią veiklą?
 Jei taip, tai kiek? (Prašau pažymėti vieną langelį kiekvienoje eilutėje)

	Taip, labai riboja	Taip, truputį riboja	Ne, neriboją visai
Energinga veikla , tokia kaip bėgimas, sunkių daiktų kėlimas, dalyvavimas įtemptame sporte			
Vidutinio sunkumo veikla , tokia kaip stalo perstūmimas, valymas dulkių siurbliu			
Kėlimas ir nešimas maisto prekių			
Lipimas keletą aukštų laiptais			
Prausimasis ir apsirengimas			

6 priedas. VVSymQ klausimynas (angl. *Varicose Veins Symptoms Questionnaire*).

Kiek kartų šiandien jutote žemiau išvardintus simptomus kojose, dėl kurių reikėjo gydymo ar skausmo malšinimo?

	Nei karto	Kartą dienoje	Kelis kartus per dieną	Nemažą dalį dienos	Beveik visą dieną	Visą dieną
Sunkumas	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Skausmingumas/skausmas	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tinimas	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tvinkčiojimas/pulsavimas	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Niežulys/niežtėjimas	☐	☐	☐	☐	☐	☐