

Syndróm nepokojných nôh u dialyzovaných pacientov

J. Boldizsár¹, A. Gyuríková¹, M. Drančíková¹, J. Jantošík², J. Rosenberger³

¹ FMC – dialyzačné služby s.r.o., Nové Zámky, Slovenská republika, prim. MUDr. Ján Boldizsár

² Neurológia Štúrovo, s.r.o., Štúrovo, Slovenská republika, vedúci lekár MUDr. Juraj Jantošík

³ Nefrologické dialyzačné centrum Fresenius, Košice, Slovenská republika, prim. MUDr. Robert Roland

Súhrn: Autori sa vo svojej práci zaoberali výskytom syndrómu nepokojných nôh u hemodialyzovaných pacientov. Prieskum bol vykonaný dotazníkovou metódou. Zistili, v súlade s literárnymi údajmi, trojnásobne vyšší výskyt syndrómu nepokojných nôh oproti bežnej (nedialyzovanej) populácii, na druhej strane štvornásobne vyšší výskyt syndrómu nepokojných nôh u mužov, ktorý sa nezhoduje s literárnymi údajmi. Zistili vyšší vekový priemer u žien. V súbore 60 pacientov nebol zistený štatisticky významný rozdiel v sérovej hladine železa, hemoglobínu a dĺžkou trvania hemodialyzačnej liečby medzi pacientmi pozitívnymi a negatívnymi na syndróm nepokojných nôh.

Kľúčové slová: syndróm nepokojných nôh – diagnóza – diferenciálna diagnóza – liečba – výskyt u hemodialyzovaných pacientov

The Restless Legs Syndrome in patients receiving hemodialysis treatment

Summary: The authors of this work were concerned about the occurrence of the Restless Legs Syndrome in patients receiving hemodialysis treatment. The study was conducted based on a questionnaire. In accordance with data from literary sources, a three times higher occurrence of the Restless Legs Syndrome was found compared to the normal population (not receiving hemodialysis treatment). On the other hand, the four times higher presence of the Restless Legs Syndrome among men does not match data from literary sources. Average age was found to be higher among women. In the sample of 60 patients under hemodialysis treatment no statistically significant difference was found in the serial iron level, serial hemoglobin level, and the length of treatment between the the Restless Legs Syndrome positive and negative patients.

Key words: restless legs syndrome – diagnosis – differential diagnosis – treatment – presence among patients under hemodialysis treatment

Úvod

Syndróm nepokojných nôh (SNN) – v angličtine označený ako Restless Legs Syndrome (RLS) je pomerne časté, výrazne poddiagnostikované ochorenie, a to aj napriek tomu, že ide o syndróm známy už zo 17. storočia. Popísal ho anglický chirurg a anatóm sir Thomas Willis v knihe *De anima brutorum* v roku 1672. Termín RLS zaviedol až v roku 1945 Karl-Axel Ekbom a od tej doby sa dávnejšie názvy ako *anxietas tibiarum* a *leg jitters* už nepoužívajú.

SNN je senzorimotorické neurologické ochorenie, charakterizované nutkaním pohybovať končatinami, prevažne dolnými. Spojené je s nepríjemnými pocitmi v nohách, ktoré sa zvyčajne zhoršujú pri nečinnosti s večerným alebo nočným vystupňovaním intenzity, čo často negatívne ovplyvňuje spánok pacienta.

Poruchy spánku u hemodialyzovaných pacientov zhoršujú celkovú kvalitu života a predstavujú tiež veľmi závažný problém, pretože zvyšujú mortalitu.

Callaghan bol prvý, ktorý popísal vzťah medzi RLS a terminálnym zlyhaním funkcie obličiek (ESRD) v roku 1966. Prevalencia RLS symptómov u pacientov s chronickou obličkovou chorobou sa udáva vo svetovom písomníctve od 6,6 do 83 % (Bhowmik D, Holley JL).

V roku 2004 bola v Nemecku vykonaná podrobná štúdia RLS a zistená 10,4% prevalencia.

V bežnej populácii u severoamerickej a európskej populácie sa udáva výskyt RLS syndrómu okolo 10 %, avšak u dialyzovaných pacientov s terminálnym zlyhaním funkcie obličiek udáva v roku 2001 Kalousová et al 45,6 % a Šonka v roku 2008 udáva 20–57% prevalenciu.

Na Slovensku v roku 2009 vykonala Valkovič prieskum u 555 ľudí dotazníkovou metódou, kde zistil výskyt u 23,4 % respondentov.

Niektoré štúdie u pacientov s terminálnym zlyhaním funkcie obličiek poukazujú na prevalenciu SNN od 12 do

62 %, ktoré sú neporovnateľne vyššie oproti bežnej populácii.

Hoci diagnostika nepredstavuje závažný problém, a taktiež aj viaceré práce poukazujú na úspešnosť liečby v poslednom období, predsa len vyvstáva veľa otázok ohľadne etiológie, patofyziológie či epidemiológie. Podľa MKCH-10 je tento syndróm stále zaraďovaný pod kódom G 25.8 – „iné extrapyramídové ochorenia“.

SNN delíme podľa etiopatogenézy na **primárny** a **sekundárny**.

Pri primárnom sa predpokladá hypoaktivita – nie zníženie – dopamínu v centrálnom nervovom systéme (CNS), čomu nasvedčuje aj pozorovaná redukcia D2 receptorov v CNS. V tejto skupine je častejší rodinný výskyt, predpokladaná je dominantná autozomálna dedičnosť.

Sekundárny SNN – najčastejšie pozorovaný pri poruchách metabolizmu železa (Fe), terminálnom zlyhaní funkcie obličiek, u gravidných žien, taktiež

ako nežiaduci účinok pri užívaní rôznych liekov: atypických neuroleptík, antiemetík, tricyklických antidepresív – pričom podkladom je pravdepodobne nerovnováha medzi dopamínernou a serotonínernou neurotransmisíou.

V etiopatogenéze SNN u dialyzovaných pacientov je možné predpokladať významnú úlohu nedostatku železa, nakoľko je potrebné nielen ako základná stavebná jednotka hemoglobínu, ale jeho úloha je nenahraditeľná aj pri tvorbe dopamínu z tyrozínu, kde je Fe kofaktorom enzýmu tyrozínhydroxylázy. Fe je taktiež súčasťou D2 dopamínového receptora. Taktiež pri vyšetrení mozgu magnetickou rezonanciou (MRI) bol dokázaný znížený obsah Fe v bazálnych gangliách. Vysoké dávky Fe aplikované vnútrožilovo (i.v.) viedli k vymiznutiu príznakov SNN [8]. Vynikajúci efekt rýchleho vymiznutia príznakov SNN bol popísaný tiež po úspešnej transplantácii obličky a následnej rekurencii po zlyhaní graftu.

SNN má negatívny vplyv na pacientov s ESRD na hemodialýze aj v oblasti markantne zvýšenej úmrtnosti pri 2,5-ročnom skúmaní.

Cieľ našej práce

1. zistiť výskyt SNN u pacientov na našom pracovisku,
2. porovnať dosiahnuté výsledky s údajmi vo svetovej literatúre,
3. zistiť štatistický vzťah medzi SNN a vybranými sledovanými parametrami (Fe, hemoglobín – Hb, doba dialyzačnej liečby),
4. prezentovať veľmi častý SNN u dialyzovaných pacientov, ktorý im významnou mierou sťažuje každodenný život a zvyšuje mortalitu.

Súbor a metodika

Do súboru sme zaradili celkovo 60 pacientov, ktorí boli v chronickom dialyzačnom programe. Pacienti vyplnili priložený dotazník (obr. 1).

Všetci pacienti boli dialyzovaní na polysulfónových dialyzátoroch primeranej plochy 3-krát týždenne po

MINIMÁLNE KRITÉRIÁ

1 Subjektívne príznaky

☐ áno ☐ nie

Stáva sa Vám, že pociťujete v nohách (alebo v rukách) nepríjemné vnemy (svrbenie, pálenie, „mravčenie“)? Mávate kŕče a bolesti v končatinách alebo pocit „lozenia hmyzu“ pod kožou či pocit „husacej kože“? Sú tieto Vaše vnemy a pocity ťažko slovom opísateľné?

2 Nutkanie (až túžba) k pohybu

☐ áno ☐ nie

Pociťujete nepokoj (prevážne v nohách), ktorý Vás núti k chôdzi? Mávate v posteli nutkanie neustále meniť polohu, pohybovať končatinami alebo ich masírovať?

3 Zvýraznenie príznakov v pokoji

☐ áno ☐ nie

Zhoršujú sa Vaše ťažkosti, keď dlhšie ležíte alebo sedíte?

4 Zvýraznenie príznakov vo večerných hodinách

☐ áno ☐ nie

Zhoršujú sa Vaše ťažkosti vždy večer?

DOPLŇUJÚCE KRITÉRIÁ

5 Poruchy spánku

☐ áno ☐ nie

Stáva sa Vám, že máte problém zaspať, budíte sa často počas spánku, bývate počas dňa unavený alebo máte pocit vyčerpanosti?

6 Mimovoľné pohyby

☐ áno ☐ nie

Hýbete opakovane rukami a nohami počas spánku? Vykonávate tieto pohyby i keď nespíte a nepohybujete sa?

3 Klinický priebeh

☐ áno ☐ nie

Máte dojem, že Vaše príznaky sa postupom času zhoršujú?

4 Výskyt v rodine

☐ áno ☐ nie

Majú minimálna dvaja Vaši priami príbuzní podobné ťažkosti?

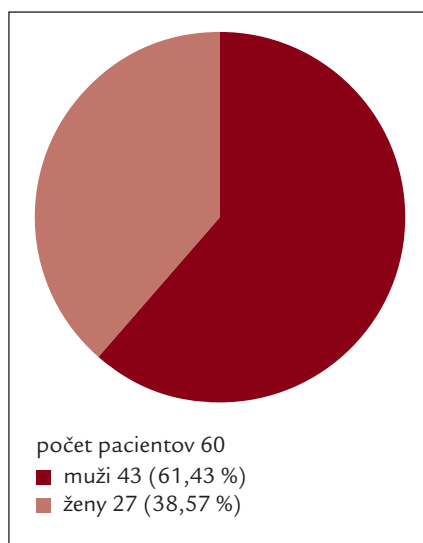
Obr. 1. Dotazník – Syndróm nepokojných nôh.

4–4,5 hod, tak aby dosiahli požadované eKT/V minimálne 1,2.

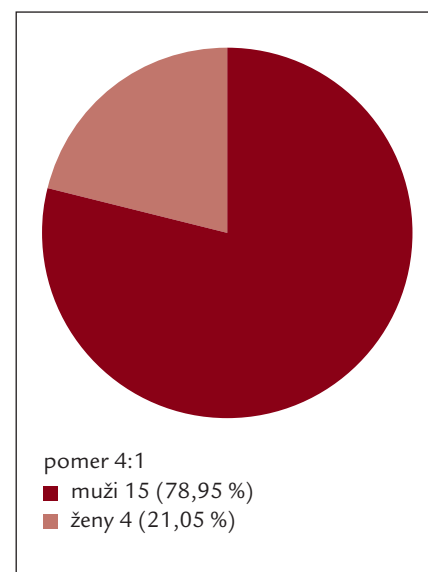
Z celkového počtu pacientov 60 bolo 43 mužov (61,43 %) a 27 žien (38,57 %) (obr. 2). Priemerný **vek** pacientov pri vykonaní vyšetrenia bol 60,59 rokov,

z čoho ženy mali priemerný vek 62,42 rokov (25–84 rokov), muži mali priemerný vek 59,91 rokov (28–81 rokov).

Priemerná **dĺžka dialyzačnej liečby** predstavovala u oboch pohlaví 5,65 roka (1–24 rokov liečby). U žien pred-



Obr. 2. Rozdelenie pacientov podľa pohlaví.



Obr. 3. Syndróm nepokojných nôh.

stavovala priemerná dĺžka dialyzačnej liečby 5,20 roka (1–24 rokov). U mužov predstavovala priemerná dĺžka dialyzačnej liečby 6,10 roka (1–22 rokov).

Syndróm nepokojných nôh sme zistili u 37,7 % pacientov, t.j. celkovo u 19 pacientov z celkového počtu, čo predstavovalo SNN u 15 mužov (78,95 %) a u 4 žien (21,05 %) (obr. 3). Toto zistenie je zaujímavé aj z toho dôvodu, že sme sa doteraz stretli v svetovom písomníctve vždy iba s prevažujúcim počtom žien trpiacich SNN. Domnievame sa, že je to podmienené špecifickou skupinou pacientov, teda pacientov podstupujúcich dialyzačnú liečbu.

V našej skupine sme pri nasledovnej analýze rozdelili pacientov do skupiny SNN pozitívnych a SNN negatívnych a podrobili štatistickému testu nasledovné hypotézy.

Zhodnotenie **reprezentatívnosti** skúmaného súboru: SNN pozitívni – 18 pacientov (1 odhlásené pozorovanie vyradené); celkový počet skúmaných pacientov 59; podiel: 30,51 %; 90 % interval spoľahlivosti: (20,65–40,37). Je to v súlade s údajmi so Šonkom (20–57 %). Súbor sa považuje za reprezentatívny.

Skúmali sme, či je v oboch skupinách **rozdiel v sérovej hladine hemoglobínu:**

Hb – SNN pozitívni: počet 18 pacientov; priemer 115,66 g/l, smerodajná odchýlka 3,39 g/l, minimálna hodnota 109,67 g/l, maximálna hodnota 121,92 g/l; rozsah údajov: 12,25.

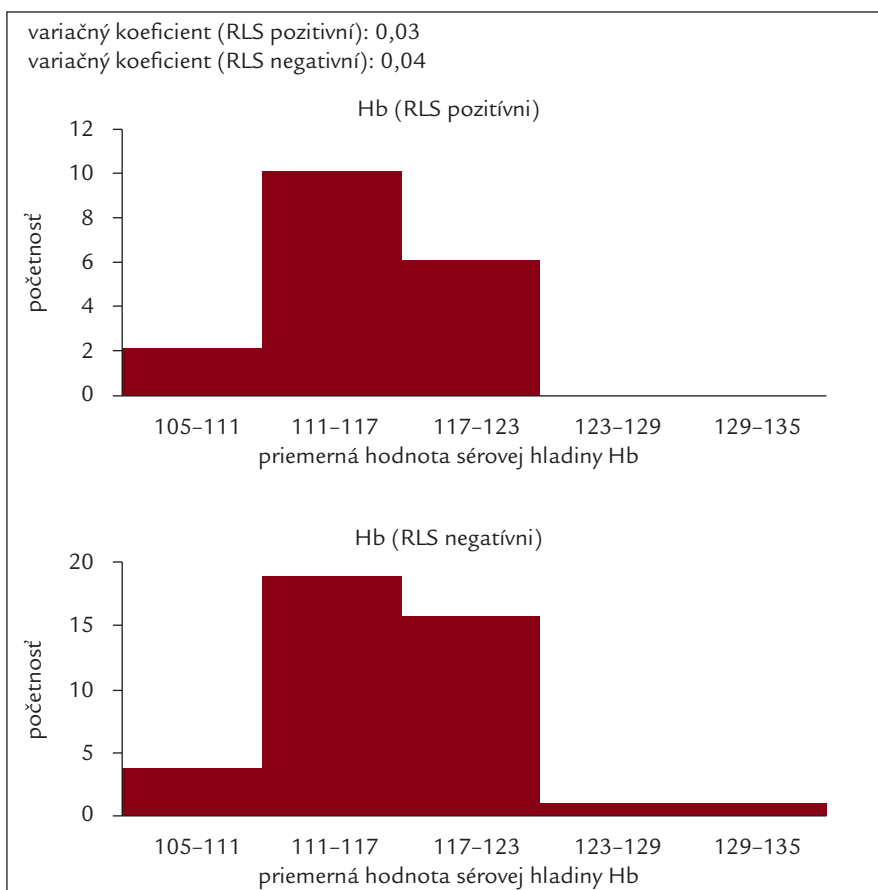
Hb – SNN negatívni: počet 41 pacientov; priemer 116,23 g/l, smerodajná odchýlka 4,95 g/l, minimálna hodnota 105,69 g/l, maximálna hodnota 131,63 g/l; rozsah údajov: 25,93.

Rozdiel v sérovej hladine Hb:

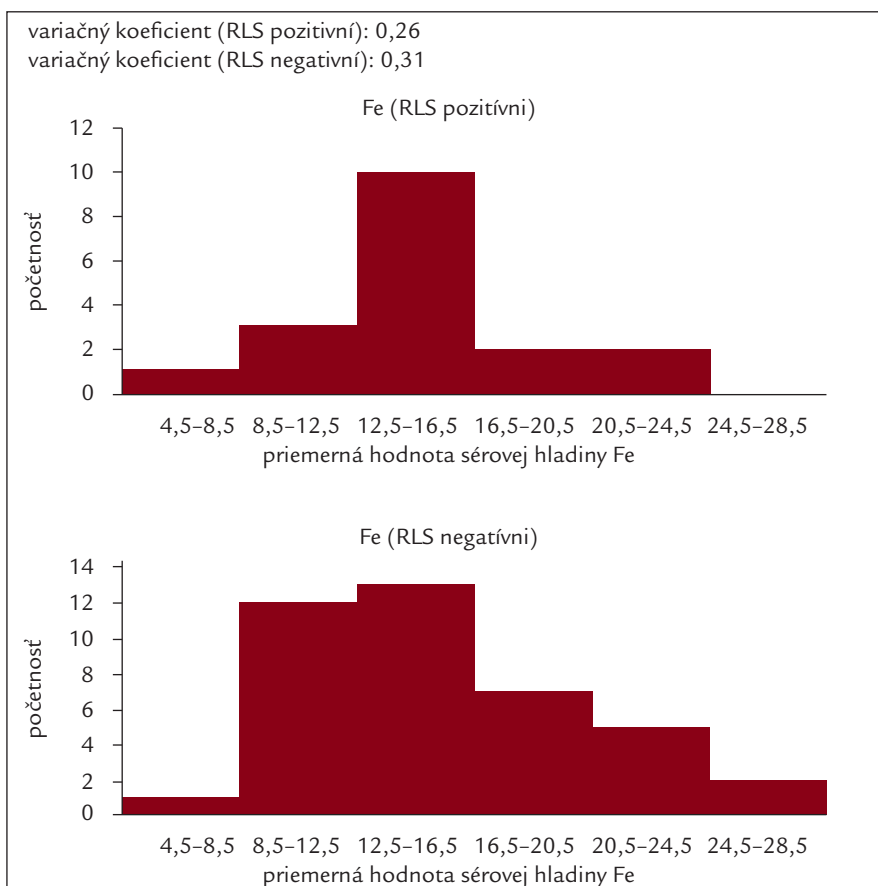
- $H_0: d(\text{rozdiel}) = 0$
- $H_1: d \neq 0$
- $d = \text{Priemer}(P) - \text{priemer}(N) = 0,5684$
- 90% interval spoľahlivosti pre d : (-6,8966; 8,0334) (obr. 4)

Taktiež sme skúmali rozdiel v **sérovej hladine Fe:**

Fe – SNN pozitívni: počet 18 pacientov; priemer 15,05 µg/l, smerodajná



Obr. 4. Rozdiel v sérovej hladine Hb.



Obr. 5. Rozdiel v sérovej hladine Fe.

odchýlka 3,86 µg/l, minimálna hodnota 6,94 µg/l, maximálna hodnota 22,90 µg/l; rozsah údajov: 15,56.

Fe – SNN negatívni: počet 40 pacientov (chýbajúci údaj u 1 pacienta); priemer 15,37 µg/l, smerodajná odchýlka 4,83 µg/l, minimálna hodnota 4,97 µg/l, maximálna hodnota 28,05 µg/l; rozsah údajov: 20,08.

Rozdiel v sérovej hladine Fe:

- $H_0: d(\text{rozdiel}) = 0$
- $H_1: d \neq 0$
- $d = \text{Priemer}(P) - \text{priemer}(N) = 0,3289$
- 90% interval spoľahlivosti pre d: (-7,1643; 7,8222) (obr. 5).

A taktiež rozdiel v **dĺžke hemodialyzačnej liečby**.

Rozdiel v dĺžke liečby (mesiace):

- $H_0: d(\text{rozdiel}) = 0$
- $H_1: d \neq 0$
- Mann-Whitney U Test

Diskusia a záver

SNN je závažným sprievodným syndrómom u dialyzovaných pacientov. V našom súbore pacientov sme zistili prevalenciu udávanú v literatúre, avšak výrazne vyšší výskyt u mužského pohlavia. V literatúre sa uvádza 2-násobne častejší výskyt u žien. Zaujímavý je aj mierne vyšší vekový priemer u žien a nižší u mužov.

U všetkých skúmaných veličín nezamietame nulovú hypotézu, avšak nezistili sme štatisticky významný rozdiel medzi 2 porovnávanými súbormi.

Testy hypotéz a viacveličinová logaritmická regresia poukazujú na slabý vzťah medzi skúmanými veličinami a výskytom SNN.

Z uvedeného možno rezultovať, že na rozvoj choroby majú silnejší vplyv iné veličiny, než nami skúmané, hoci sú v literatúre uvádzané jednoznačné úspechy pri liečbe SNN preparátmi železa. Výrazne motivujúca je práca, kde po transplantácii obličky prišlo k úprave SNN a následne po zlyhaní graftu k obnove SNN. Taktiež v minulosti popísaná liečba karbamazepínom s relatívne dobrým liečebným efektom sa v súčasnej dobe, na základe nových patologicko-fyziologických poznatkov, do popredia kladú agonisti levodopy.

Vzhľadom na pozitívny nález ústupu SNN po transplantácii obličky predpokladáme, že významnú úlohu zohrávajú aj uremické toxíny v tele pacienta. Sme presvedčení, že nielen medikamentóznou liečbou, ale aj mimotelovou elimináciou liečbou je možné zmierniť SNN, alebo ho odstrániť celkom.

Syndrómu nepokojných nôh u dialyzovaných pacientov je v budúcnosti potrebné venovať viac pozornosti, nakoľko negatívne vplyva na kvalitu a dĺžku života našich pacientov a taktiež má nepriaznivé socioekonomické dôsledky.

Záverom ďakujem študentke Laure Jantošíkovej, poslucháčke Central European University, za štatistické spracovanie našich výsledkov.

Literatúra

1. Merlino G, Piani A, Dolso P et al. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 184–190.
2. Mucsi I, Molnar MZ, Ambrus C et al. Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 571–577.
3. Akpinar S. Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benzerazide. *Arch Neurol* 1982; 39: 739.
4. Ekblom KA. Restless legs: clinical study. *Acta Med Scand* 1945; 158: 1–123.
5. Ekblom K, Ulfberg R. Restless legs syndrome. *J Intern Med* 2009; 266: 419–431.
6. Kalousová M, Tesař V, Šonka K et al. Poruchy spánku u hemodialyzovaných pacientů. *Čas Lék Čes* 2001; 140: 500–502.
7. Kučera P. Syndrom nepokojných nôh a insomnie. *Neurol Prax* 2007; 2: 95–97.
8. Příhodová I. Syndrom neklidných nohou a periodické pohyby končetinami ve spánku u dětí. *Neurol Prax* 2011; 12: 334–337.
9. Šonka K. Syndrom neklidných nohou. Praha: Jessenius Maxdorf 2008.
10. Valkovič P. Vyhľadávanie pacientov so syndrómom nepokojných nôh v čakárni klinickej ambulancie pomocou dotazníkovej metódy. *Česk Slov Neurol* 2009; 72: 250–254.
11. Molnar MZ, Novák M, Ambrus C et al. Restless legs syndrome in patients after renal transplantation. *Am J Kid Dis* 2005; 45: 388–396.
12. Unruh ML, Levey AS, D'Ambrosio C et al. Restless legs symptoms among incident dialysis patients: association with lower quality of life and shorter survival. *Am J Kid Dis* 2004; 43: 900–909.
13. La Manna G, Pizzi F, Persici E et al. Restless legs syndrome enhances cardiovascular risk and mortality in patients with end-stage kidney disease undergoing long-term hemodialysis treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1976–1983.

prim. MUDr. Ján Boldizsár
intranet.fmc.sk

e-mail: jan.boldizsar@fmc-slovensko.sk

Doručeno do redakce: 23. 5. 2012