

SINDROM NEMIRNIH NOGU

Ana Mladićević

„Zastava“ Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika, Kragujevac

RESTLESS LEGS SYNDROME

Ana Mladicevic

“Zastava” Institute of Occupational Health, Kragujevac, Serbia

SAŽETAK

Sindrom nemirnih nogu (engl. Restless Legs Syndrome – RLS) ili Ekbomov sindrom je poremećaj koji se karakteriše neodoljivim nagonom za pokretanjem nogu, kako bi se zaustavile neprijatne senzacije. On se ubraja u neurološke poremećaje pokreta i ima prevalencu između 7–10%. Patofiziologija RLS nije sasvim jasna, a istraživanja ukazuju na to da je uzrok funkcionalni poremećaj dopaminske funkcije i da RLS može biti primaran ili sekundaran. Farmakoterapija primarnog RLS uključuje agoniste dopamina kao prvi lek za bolesnike sa svakodnevnim simptomima, opijate i antikonvulzive za rezistentne slučajeve, levodopu i benzodiazepine. U sekundarnom RLS koriste se preparati gvožđa. Lekari različitih specijalnosti susreću se s bolesnicima koji imaju RLS, ali ga zbog nedovoljne edukovanosti retko dijagnostikuju.

Ključne reči: sindrom nemirnih nogu; dijagnoza; terapija.

UVOD

Sindrom nemirnih nogu (engl. Restless Leg Syndrome – RLS) neurološka je bolest za koju autori tvrde da je jedna od najintrigantnijih bolesti nevoljnih pokreta. Prvi medicinski opis RLS dao je osnivač kliničke neurologije ser Tomas Vilis 1672, ali je 1945. godine Karl Aksel Ekbom u svojoj doktorskoj disertaciji dao detaljan i sveobuhvatan opis ove bolesti. Ponekad se naziva Ekbomov sindrom (1). Karakteriše se neodoljivom potrebom za kretanjem i pomeranjem nogu, praćenom neprijatnim senzacijama u nogama, pogoršanjem simptoma u mirovanju, pri sedenju i ležanju i smanjenjem ili prestankom simptoma sa kretanjem. Simptomi imaju cirkadijalni ritam – pogoršavaju se uveče ili u toku noći. Bolesnici tegobe opisuju kao bockanje, osećaj pečenja, hladnoće, dubokog bola, crva koji se kreću kroz krvne sudove, a kao značajne provocirajuće momente navode sedenje, ležanje, vožnju avionom i monotone poslove.

Iako vrlo čest, sindrom nemirnih nogu još se uvek slabo prepoznaje i često pogrešno dijagnostikuje (2). Prevalenca sindroma nemirnih nogu u opštoj populaciji iznosi između 7 i 10% ukupne populacije u Severnoj Americi i Evropi (3). Pojavljuje se obično u srednjem životnom dobu (između 40 i 60 godina starosti). Pojavljuje se dvostruko češće kod žena, a belci su skloniji obolevanju od ljudi afričkog porekla (4). Više od 60% slučajeva ima pozitivnu porodičnu anamnezu i nasleđuje se autozomno

ABSTRACT

Restless legs syndrome (abr. RLS) or Ekbom syndrome is characterized by an irresistible urge to move legs in order to stop uncomfortable sensations. The RLS is a neurological condition, a disorder of movement with the prevalence amounting from 7 to 10%. Pathophysiology of RLS is still unclear, but studies point towards functional dopamine dysfunction. Depending on etiology, RLS can be primary or secondary. Treatment of RLS comprise of identifying the cause of symptoms when possible. Pharmacotherapy of primary RLS includes dopamine agonists as the first line drugs for everyday symptoms, anticonvulsants and opioids for treatment of resistant cases, as well as levodopa and benzodiazepines. In treating secondary RLS iron supplements are used. Doctors specialized in different clinical fields encounter patients with RLS, but they rarely diagnose it due to being uninformed.

Key words: restless legs syndrome; diagnosis; therapeutics.

dominantno (5). U određenim populacijama sindrom nemirnih nogu je naročito izražen (6).

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Tačan uzrok za nastanak sindroma nemirnih nogu još uvek je nepoznat. Smatra se da bi mogao biti povezan s disfunkcijom dopaminergičkog sistema, s obzirom na to da simptomi vrlo dobro reaguju na terapiju dopamin agonistima i levodopom (7). Istraživanja i postobdukcioni nalazi mozga ukazuju na dopaminergički sistem i nedostatak gvožđa u *substantia nigra*, a gvožđe je neophodan kofaktor za formiranje levodope (preteče dopamina). Nalazi dobijeni emisionom tomografijom i magnetnom rezonancom, kao i eksperimenti na životinjama ukazuju na deficit dopamin i gvožđe-vezujućih markera u cerebrospinalnoj tečnosti pojedinaca sa RLS, kao i nalazom niskog nivoa gvožđa u *substantia nigra* ovih pacijenata. U tom slučaju govorimo o tzv. primarnom ili idiopatskom sindromu nemirnih nogu. Sindrom nemirnih nogu može da se javi u trudnoći kao posledica nedostatka gvožđa ili oštećenja bubrežne funkcije. U tim slučajevima radi se o sekundarnom sindromu nemirnih nogu. Više od 60% slučajeva sa RLS ima pozitivnu porodičnu anamnezu i nasleđuje se autozomno dominantno.

KLINIČKA SLIKA

Glavni simptomi bolesti su: bol u nogama, svrab i trnjenje, grčenje i kontrakcije, motorni nemir, a javlja se najčešće u stanju mirovanja i uveče pred spavanje. Tada nastaje potreba za pokretanjem nogu, masiranjem, vežbama ili jednostavno, hodanjem, kako bi se neprijatnost i bol umanjili. Osim neugodnih senzacija u nogama i potrebe za pokretanjem nogu, bolesnici se vrlo često žale na otežano uspavlivanje, često buđenje zbog neugodnog osećaja u nogama (fragmentirani san) i kasnije teško ponovno uspavlivanje. Zbog toga se bolesnici (a i njihovi partneri) često bude umorni, s preteranom pospanošću, uznemirenošću i depresijom tokom dana. Isto kao i kod apnee za vreme sna, spavači ne moraju biti svesni da ovi poremećaji ometaju njihov san i vrlo ih često partneri na to upozore. Sve zajedno negativno utiče na kvalitet života bolesnika i mogućnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti (8).

Sindrom nemirnih nogu može da se pojavi u okviru drugih bolesti: kod trudnica, reumatidnog artritisa, išijasa, oštećenja perifernih nerava u okviru šećerne bolesti, pacijenata na programu hemodijalize i s bubrežnom insuficijencijom. Primena nekih lekova (neuroleptici, antiemetici, antihistaminici), polineuropatije, bolesti kičmenog stuba (multipla skleroza, mijelopatija), bolesti nevoljnih pokreta i psihijatrijske bolesti (psihoze, depresija, anksioznost, napadi panike) mogu da imaju u nizu simptoma i sindrom nemirnih nogu (9).

DIJAGNOZA

Ne postoji specifičan dijagnostički test za sindrom nemirnih nogu, već se dijagnoza postavlja na osnovu subjektivnih simptoma svakog bolesnika i kliničke slike. Dodatna potvrda dijagnoze uključuje pozitivan odgovor na terapiju dopamin agonistima, pozitivnu porodičnu anamnezu (10). Prema američkom Nacionalnom institutu za zdravlje s Nacionalnog instituta za neurološka oboljenja i moždani udar, postoje četiri simptoma koji se koriste za potvrdu dijagnoze (11):

- 1) simptomi su teži noću i ne javljaju se ili su zanemarljivi ujutru (mada u ekstremnim slučajevima, simptomi se mogu javiti u toku dana);
- 2) neodoljiva potreba da se pomeraju noge često je povezana sa osećajem bola, žarenja, bockanja, utrnuošću ili drugim neprijatnim senzacijama;

3) neprijatne senzacije počinju nakon relaksacije ili još češće u toku sna;

4) privremeno oslobađanje od ovih osećaja dešava se prilikom kretanja ili pomeranja nogu

Potrebno je isključiti postojanje drugih oboljenja. U prvom redu to se odnosi na odsustvo sledećeg: periferne neuropatije i mijelopatije, deficita gvožđa i folne kiseline, uremije kod bubrežnih bolesnika, Parkinsonove bolesti i perifernih vaskularnih bolesti (12).

LEČENJE

Lečenje sindroma nemirnih nogu je simptomatsko. Higijensko dijetetski režim podrazumeva mere za dobar san (odlazak na spavanje u isto vreme, pravilna ishrana, izbegavanje suviše kasnih obroka, masaža, tople i hladne kupke ublažavaju simptome). Unošenje alkohola i kofeina može da pogorša simptome bolesti, kao i neki lekovi: antidepresivi, neuroleptici, beta blokatori i dr., ali i druga stanja kao što je hipoglikemija (13, 14).

Osnov medikamentozne terapije čine dopaminergički lekovi. Agonisti dopamina smatraju se terapijom prvog izbora. Uglavnom se koriste ropinirol i pramipeksol. Uzimaju se u jednoj dozi pre spavanja koja se kroz nekoliko dana postepeno titrira (15). Levodopa i neki antiepileptici (natrijum-valproat, karbamazepin) mogu biti korisna adjuvantna terapija. Benzodiazepini (diazepam) olakšavaju simptome i održavanje sna dok se opiodi koriste u najtežim slučajevima. Oralni preparati gvožđa kod osoba s nedostatkom gvožđa mogu da budu korisni (16).

Lečenje ropinirolom i pramipeksolom započinje se najmanjom dozom, obično pre spavanja, a doza se prilagođava kliničkoj slici svakog bolesnika (6) (tabela 1).

TOK I PROGNOZA BOLESTI

Sindrom nemirnih nogu je doživotna bolesti za koju još uvek nema kauzalnog leka. Bolest uglavnom sporo progredira sa starenjem, posebno njen idiopatski oblik, a mogućnost remisije je mala. Ukoliko se ne leči, bolest će značajno poremetiti spavanje, izazivajući veliki umor, dnevnu pospanost i iscrpljenost bolesnika, što narušava kvalitet života (17)

Tabela 1. Doziranje najčešće korišćenih lekova u terapiji sindroma nemirnih nogu.

Lek	Zaštićeno ime	Doziranje	Neželjena dejstva
Pramipeksol dihidrohlorid monohidrat	Mirapexin tabl. 0,25 mg, 1 mg	3 x 0,125 mg početna doza, postepeno povećavati na 5–7 dana do 3 x 0,5–1,5 mg Max. 4,5 mg dnevno	Mučnina, opstipacija, pospanost, nesanica, vrtoglavica, halucinacije, diskinezije, periferni edemi
Ropinirol	Requip tabl. 0,25 mg, 1 mg, 2 mg, 5 mg	Uobičajena doza 3–9 mg dnevno podeljeno u 3 doze. Max. 24 mg dnevno	Mučnina, abdominalni bol, pospanost, sinkopa, edem nogu

ZAKLJUČAK

Sindrom nemirnih nogu je doživotno oboljenje za koje je terapija simptomatska. Simptomi se mogu pogoršavati sa godinama. U većini slučajeva uzrok je nepoznat. Lekari često imaju poteškoća da postave pravu dijagnozu. Sadašnja terapija omogućava kontrolu bolesti, smanjenje simptoma i produžava remisiju.

LITERATURA

1. Coccagna G, Vetrugno R, Lombardi C, Provini F. Restless legs syndrome: an historical note. *Sleep Medicine* 2004; 5: 279–83.
2. Earley CJ. Restless legs syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 2103–9.
3. Gamaldo CE, Earley CJ. Restless legs syndrome: a clinical update. *Chest* 2006; 130: 1596–604.
4. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C. Sex and the Risk of Restless Legs Syndrome in the General Population. *Arch Intern Med* 2004; 164 : 196–202.
5. Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep* 1994; 17: 739–43.
6. Sladojević N, Knežević M, Jović J, Đorđević V. Sindrom nemirnih nogu kod pacijenata na hemodijalizi učestalost, težina i faktori rizika. *Med Čas* 2012; 46: 138-44.
7. Allen RP, Connor JR, Hyland K, Earley CJ. Abnormally increased CSF 3-Ortho-methyl-dopa (3-OMD) in untreated restless legs syndrome (RLS) patients indicates more severe disease and possibly abnormally increased dopamine synthesis. *Sleep Med* 2009; 10: 123–8.
8. Xiong L, Montplaisir J, Desautels A, et al. Family study of Restless Legs Syndrome in Quebec, Canada: clinical characterization of 671 familial cases. *Arch Neurol* 2010; 67: 617–22.
9. Pantaleo NP, Hening WA, Allen RP, Earley CJ. Pregnancy accounts for most of the gender difference in prevalence of familial RLS. *Sleep Med* 2010; 11: 310–3.
10. Stefansson H, Rye B, Hicks A, et al. A genetic risk factor for periodic limb movements in sleep. *N Engl J Med* 2007; 357: 639–47.
11. Restless Legs Syndrome Fact Sheet. NIH Publication No. 10-4847. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Office of Communications and Public Liaison, 2010. (http://www.ninds.nih.gov/disorders/restless_legs/detail_restless_legs.htm).
12. McDonagh B, King T, Guptan RC. Restless legs syndrome in patients with chronic venous disorders: an untold story. *Phlebology* 2007; 22: 156–63.
13. Rottach KG, Schaner BM, Kirch MH, et al. Restless legs syndrome as side effect of second generation antidepressants. *J Psychiatr Res* 2008; 43: 70–5.
14. Kurlan R. Postprandial (reactive) hypoglycemia and restless leg syndrome: related neurologic disorders?. *Mov Dis* 2004; 13: 619–20.
15. Karatas M. Restless legs syndrome and periodic limb movements during sleep: diagnosis and treatment. *Neurologist* 2007; 13: 294–301.
16. Garcia-Borreguero D, Stillman P, Benes H, et al. Algorithms for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome in primary care. *BMC Neurol* 2011; 11: 28. (doi: 10.1186/1471-2377-11-28).
17. Earley CJ, Silber MH. Restless legs syndrome: understanding its consequences and the need for better treatment. *Sleep Med* 2010; 11: 807-15.