

MH Egészségügyi Központ Ideggyógyászati Osztály<sup>1</sup>,  
III. Belgyógyászati Osztály<sup>2</sup>

## Nyugtalan láb szindróma és veseelégtelenség összefüggése

Dr. Sepp Yvette Nimol<sup>1</sup>,  
Dr. Schneider Károly<sup>2</sup>,  
Dr. Szakács Zoltán<sup>1</sup> orvos ezredes, PhD

Kulcsszavak: *nyugtalan láb szindróma, művesekezelés, krónikus vesebetegség, végstádiumú vesebetegség, vashiányos anémia*

**A nyugtalan láb szindróma egy neurológiai mozgásos alvászavar, amelyre jellemzően lábban érzett paraesthesia és mozgáskészletes nyugalomban jelentkezik az esti, elalvás előtti órákban, illetve nem sokkal elalvást követően, éjfél után, valamint mozgásra enyhül, az éjjeli alvást és a nappali teljesítőképességet jelentősen érintve. Az irodalomban többszörös evidencia szól amellett, hogy vesebetegekben gyakrabban fordul elő – jelen kutatás adatai szerint 55-60% az átlag populációban 5-15%-hoz képest –, amely a két betegség etiológiai viszonyára enged következtetni. Mivel a több órán át tartó dialízis nyugalmat kíván, a kezelés sikerességét nagyban befolyásolja a nyugtalan láb szindróma jelenléte, így szűrése és kezelése nagyban képes javítani a betegek életminőségén.**

A nyugtalan láb szindróma (Restless Legs Syndrome, RLS) egy erős mozgáskészletesséssel jellemzett primer alvászavar, amelyhez rendszerint paraesthesia társul, amely nyugalomban jelenik meg, vagy romlik és aktivitásra oldódik. Az RLS egyik fő jellegzetessége a tünetek esti és éjszakai rosszabbodása. Számos tanulmány igazolta, hogy a lábokban lokalizálódó diszkomfort érzet súlyossága cirkadián ritmust követ, éjfél utáni maximummal.

Az RLS tünetei jelentős hatással vannak az éjjeli alvásra és a nappali teljesí-

tőképességre. A betegek nagy része jelez elalvási nehézséget, vagy röviddel az elalvás utáni ébredést a lábak furcsa, kellemetlen érzeteivel. Ezenkívül gyakran tapasztalnak fokozott nappali fáradtságot és álmoságot, valószínűleg a megzavart, fragmentált éjszakai alvás következtében. Bár az RLS-t felnőttkori betegségnek gondolják, gyakori gyermekekben is, akikben könnyen félrediaosztizálják, mint növekedéssel járó fájdalmat vagy egyre gyakrabban, mint figyelemhiányos hiperaktivitási zavart (ADHD).

Az RLS számos más betegséghez köthető, kiváltképp urémiához, anémiához és neuropatiákhoz.

Több epidemiológiai tanulmány szerint az RLS prevalenciája a fehérbőrű populációban 10% körüli és a népesség kb. 3%-a szenved mérsékelt vagy súlyos RLS-ben, melynek jelentős a nappali teljesítőképességet rontó hatása. Lényeges az RLS genetikai vonzatát alátámasztó evidencia. Az RLS patofiziológiában szerepet játszó neuronális szubsztrát lokalizációját tekintve jelentős ellentmondások vannak még. Egyre bizonyosabb azonban az RLS betegek agyi vashiányának jelenléte.

Ami a gyógykezelést illeti, általában négy gyógyszerkategória kerül felírásra az RLS-terápiája céljából: dopaminerg ágensek, opioidok, antikonvulzív szerek és benzodiazepinek. Mivel hatékonyabbak és kevesebb mellékhatást okoznak, a dopamin-agonistákat tartjuk elsővonalbeli szereknek.

## Leírás és epidemiológia

### *Szenzoros és motoros manifesztációk*

A nyugtalan láb szindrómát már évszázadokkal ezelőtt leírták, de csak 1945-ben emelte ki, mint különálló entitást és nevezte el *Carl Ekbom* svéd neurológus [1]. Az RLS-es betegek mozgásra kényszerítő készletéről számolnak be nyugalmi dysaesthesiához társultan [2]. A páciensek különböző kifejezésekkel írják le dysaesthesiájukat. Néhányan csak azt mondják, hogy az érzés kényelmetlen, kellemetlen, míg mások különleges megfogalmazásokat használnak; háttorzongatóan kúszó, cidris, belsőleg viszkető, vagy sokkszerű érzés. A betegek több, mint fele mondja fájdalmasnak az érzetet. Vannak azonban, akik csupán a mozgás-készletést jelzik, és

nem tudatosul bennük szenzoros komponens. A tünetek általában a combok és/vagy a lábszárak kiterjedt területén jelentkeznek és rendszerint inkább a mélyből előtörő érzések, mintsem felületiek. A nyugtalan láb szindrómában, nevével ellentétben, involváltak lehetnek a karok és más testrészek, például a törzs is. *Michaud és munkatársai* kimutatták, hogy az RLS betegek csaknem 50%-ának vannak kar-tünetei [3]. A lábpanaszok általában évekkel megelőzik a karokban jelentkezőket. A kar-paraesztéza súlyosabb kórképhez asszociáltak. A karok szinptomái a lábak tüneteinek nélkül ritkán fordulnak elő.

Az RLS második klinikai jellemzője a mozgás-készletés, illetve az, hogy a kellemetlen lábtünetek nyugalomban (inaktív állapotban, üléskor, lefekvéskor) kezdődnek, illetve romlanak [2]. Típusos esetben a betegek a tünetfokozódást tévézés, vezetés, hosszú repülőút vagy munkahelyi megbeszélések alatt jelentik. A panaszok súlyosbodása a központi idegrendszeri aktivitás csökkenésekor is fellép.

A mozgásra készlető érzés és a kellemetlen láb-érzetek aktivitásra csökkennek [2]. A betegek különböző mozgási stratégiákat alkalmaznak, hogy enyhítsék diszkomfortjukat. A szinptomák megjelenésekor élénken mozgatják a lábukat, hajlítják, nyújtják vagy keresztezik őket egymáson. Súlyos esetben akár órákig sétálnak esténként tünetenyhítés végett. Az enyhülést azonnal, vagy nem sokkal az aktivitás után beállónak írják le és ez rendszerint addig fennmarad, míg az aktivitást folytatják. A legtöbb betegben teljes a tünetmérséklődés, de súlyos RLS-ben a mozgás nem nyomja el teljesen a kellemetlen érzeteket. Súlyos esetben a tünetek gyorsan visszatérnek a séta vagy aktivitás megszakításakor, míg más bete-

gek, kevésbé súlyos tünetekkel, akár 30-60 percig is tünetmentesek maradhatnak.

Az RLS egyik fő jellemzője az esti, vagy éjszakai rosszabbodás [3]. Sok tényező járul hozzá az RLS tünetek ezidőtáji romlásához. Az egyik faktor az álmosság fokozódása este a napközbenihez képest. Egy másik faktor a motoros aktivitás csökkenése este a napközbenihez képest [4-6]. A kutatások kimutatták, hogy a láb-diszkomfort cirkadián ritmust követ, éjjel utáni maximummal. Az RLS tünetek cirkadián ritmusa szignifikánsan korrelált a szubjektív vigilancia, a testhőmérséklet és a nyál melatonin-szekréció cirkadián ritmusával. Ezen változók között egyedül a melatonin-szekréció ingadozása előzte meg a szenzoros vagy motoros RLS tünetek erősödését, és így ok-okozati kapcsolatban állhat az RLS tünetek megjelenésével.

### *Éjjeli alvás és nappali éberség*

Az RLS betegek nagyrésze rossz minőségű alvásról panaszkodik. Egy tanulmányban 133 beteg nagy százaléka (84,7%) gyakran tapasztalt éjjeli elalvási nehézséget az RLS miatt, és 86% jelentette, hogy a tünetek gyakran felébresztik éjszaka [7]. 94% jelezte legalább egy manifesztáció meglétét a kettő közül. Alváslaboratóriumi vizsgálatok kimutatták, hogy az RLS betegek csoportja komoly inszomniás alvászavartól szenved a kontrollcsoportéhoz képest, beleértve a hosszabb alváslatenciát, csökkent alváshatékonyságot és a teljes alvásidőt. Az RLS betegek legnagyobb részét repetitív sztereotíp mozgások is gyötrik alvás közben; ez az állapot alvás alatti periodikus lábmozgászavarként ismert (Periodic Leg Movement Syndrome, PLMS).

Néhány beteg (férfiak 46,2%-ban, nők 22,2%-ban) fokozott nappali fáradtságot, vagy aluszékonyságot is jelez [7], való-

színűleg a megzavart éjjeli alvás következményeként. Másfelől meglepő, milyen nagyszámú beteg nem észlel fáradtságot, és teljesen éber napközben a súlyos és krónikus alvásmegvonás ellenére. Egy vizsgálat szerint az RLS betegek hipokretin szintje emelkedett a központi idegrendszerben, ami a rossz alvásminőség és alvásmegvonás hatásait ellensúlyozná [8].

### **A betegség következményei**

Az RLS életminőségre tett hatása a súlyosságától függ. Egy populációalapú kutatás kimutatta, hogy a mérsékelt vagy súlyos RLS betegekben az SF-36 kérdőív skálái, például az életerő-dimenziók, a fizikai szerep, a fájdalom, a fizikai teljesítőképesség, az általános egészség, jelentősen csökkentek voltak a népesség normálértékéhez képest. Szintén csökkent, de kisebb mértékben, a megmaradó társas szerepvállalási képesség, az érzelmi és mentális egészség [9]. A mérsékelt vagy súlyos RLS az életminőség legalább olyan fokú romlásával jár, mint más krónikus betegségek, például a diabetes mellitus, a depresszió, az oszteoarthritis, vagy a hipertónia [9]. Az RLS betegek a kognitív funkciók hanyatlását is mutatják, leginkább a prefrontális kognitív feladatokat érintve, mely terület ismertén érzékeny az alváshiányra [10].

### **Klinikai lefolyás**

Az RLS-t a középkorú emberek betegségen tartják, bár egyre több bizonyíték gyűlik arra, hogy talán korábban kezdődik. A családi halmozódású RLS esetek fiatalabb korban indulnak, tipikusan 30 éves kor alatt [11, 12]. A fiatalkori kezdetű RLS súlyosabb lefolyással jár [13]. A szenzoros és motoros tünetek intenzitása az egyes esetek között nagy változosságot mutat, és egy adott betegben

is hullámszik az életidő folyamán. A hirtelen remissziókat, amelyek hónapoktól évekig is tarthatnak, éppoly nehéz megmagyarázni, mint a relapszusokat, amik minden látható ok nélkül jelentkeznek. Súlyos esetekben a szimptómák minden éjjel jelen vannak és a legtöbb betegben a szimptómák súlyossága az életkorral fokozódik. Nőkben az RLS gyakran terhesség alatt jelenik meg először [13]. Néhány esetben az RLS csak a graviditás idején áll fenn, de van, hogy az RLS a terhesség folyamán kezdődik és végül egész életen át fennmarad. A pozitív családi anamnézis is gyakori azon nőbetegben, akikben az RLS a várandósság alatt kezdődik, ami arra enged következtetni, hogy a terhesség inkább elősegíti az RLS megnyilvánulását, mintsem okozza azt.

### Epidemiológia

*Lavigne és Montplaisir* [14] egy 2019-es kanadai populáció-alapú felmérésben jelentették, hogy a tesztalanyok 15%-a jelzett késői elalvást „nyugtalan lábakkal” és 10%-uk panaszkodott „kellemetlen lábérzéseket” alvásból felébredve. A százalékok lényegesen nagyobbak voltak a frankofón kanadaiaknál, mint az anglofónoknál, ami genetikai hatást valószínűsít. Nemrégiben több nagy epidemiológiai tanulmány az RLS valódi prevalenciáját 5-10% körülinek becsülte, ezzel a leggyakoribb mozgási rendellenességgé és az egyik leggyakoribb alváshoz köthető zavarrá nyilvánítva a szindrómát [15].

Az RLS előfordulása a korral növekszik. A legtöbb tanulmány jelentős nemi különbséget állapított meg [9, 16], a nőkben körülbelül kétszeres prevalenciát mutatva a férfiakhoz képest. Egy RLS-szűrő kérdőívet 23 052 résztvevő

töltött ki az Egyesült Államok, Franciaország, Németország, Spanyolország és az Egyesült Királyság közreműködésével [17] és 2223 beteg (9,6%) jelentett hetente jelentkező RLS tüneteket. A valószínűleg kezelést igénylő RLS-es alcsoportot (3,4%) úgy definiálták, mint azon betegek csoportját, akik legalább heti kétszer jelentkező tünetekről számolnak be és akiknek az életminőségére az RLS észrevehető negatív hatással van.

### Etiológia és kórlelettan

#### *Vas*

*Ekbom* az elsők között jegyezte fel, hogy az RLS gyakran jelenik meg vashiányos anémiával együtt [18]. Emellett a végstádiumú vesebetegség, a terhesség, az LDL-aphoresis és a gyomorműtétek bizonyított okai a másodlagos RLS-nek. Ezen állapotok mind vashiányt vonnak maguk után. A vashiányos anémia kezelése képes teljesen megszüntetni az RLS tüneteit [19–21]. Egy tanulmány kimutatta, hogy a szérumban lévő ferritin- vagy vasszintben nincs szignifikáns eltérés, azonban a likvorban a ferritinszint csökkent és a transzferrin szint emelkedett volt, egybehangzóan a központi idegrendszer vashiányával a normális perifériás ionstátusz ellenére [22]. Az agyi régiók vastartalmát vizsgáló MR és ultrahang leletek következetesen alacsony agyi vasszintet mutattak RLS betegekben, különösen a szubsztancia nigra területén, az azonos korú kontroll személyekhez képest [23–25]. Boncolási analízis életkor szerint illesztett kontroll egyénekhez viszonyítva, az RLS betegekben nyert szubsztancia nigra szövettanulmány vas-asszociált eltéréseinek komplex mintáját tárta fel [26]. Ezen adatok arra engednek következtetni, hogy az RLS szubsztancia nigra belső vashiány-

nyal jár, ami összefüggésben állhat egy transzferrin receptor-reguláció rendellenességgel. A fenti ismeretek, az intravenás vaspótló kezelés sikerével együtt, alátámasztják a feltételezést, hogy az agyi vashiányosok betegeknél RLS-t okoz. Érdekes a vas szerepe a központi idegrendszeri dopamin-transzmisszióban. A vashiány megnövekedett extracelluláris dopaminszinttel, csökkent dopamin transzporter számmal, valamint csökkent D2 és D1 receptorszámmal járhat striatum mintán. Tehát agyi vashiányhoz vezető vasanyagcsere-eltérések, vagy környezeti tényezők lehetnek az RLS tüneteinek elsődleges okozói, illetve járulhatnak hozzá az RLS kialakulásához.

### Másodlagos RLS

A nyugtalan láb szindróma (RLS) és a periodikus lábmozgászavar (PLMS) sok más kórállapottal hozható kapcsolatba, azonban csupán néhány betegséggel való összefüggése megfelelően dokumentált.

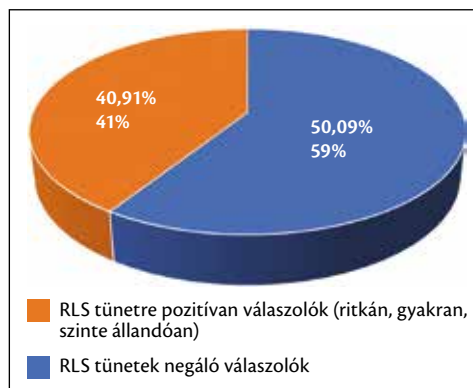
### Urémia

Az RLS gyakran társul urémiával, és mintegy a hemodializált betegek 15-40% panaszol RLS tüneteket. A számos RLS-re predisponáló tényező között szerepel az anémia és a perifériás neuropátia. Az RLS jelenléte önmagában magasabb mortalitási rátával jár végstádiumú vesebetegekben [27]. Sikeres veseátültetést követően az RLS tüneteinek megszűntét tapasztalták [28].

### Neuropátiák

Valamennyi evidencia fennáll az RLS és a perifériás neuropátiák közötti kapcsolat háttérben, de az összefüggés mértéke továbbra is vitatott kérdés. 1966-ban *Ondo és Jankovic* [29] EMG és idegve-

zetési sebesség vizsgálatot végeztek 41 RLS betegen, mely vizsgálatokból 15 fő eredménye tért el a normálistól. A 15 fő neuropátiás RLS betegből mindössze 7 mutatta a neuropátia klinikai jeleit. Egy másik tanulmány [30], amelyben alapos neurológiai vizsgálatot végeztek, polineuropátiát talált 22 RLS beteg közül nyolc személynél (36%). Ebben a kutatásban a neuropátiásoknál idősebb korban kezdődött a betegség és szenzoros, általában fájdalmat is jelentő tünetekről számoltak be. Egy harmadik vizsgálatban axonális atrofiát találtak 8 betegen elvégzett surális idegbiopszia során [31]. Mindhárom fenti tanulmány eredménye szerint jelentős számú RLS betegnek lehet neuropátiája. Másfelől 144 betegnek csak 5,2%-a volt polineuropátiával klinikailag diagnosztizált [32], mely előfordulás nem magasabb, mint az átlag populációban.



**1. ábra.** A kérdőívet kitöltő művesekezelt betegek közötti párhuzamosan RLS-ben is szenvedők százalékos eloszlása (nyugalmi paraesztéziák)

### Anémia

Ismert az RLS vas- és folsavhiányos anémiával társultan is. A vasháztartást kiterjedt tanulmányozásnak vetették alá, és bizonyításra került, hogy a központi

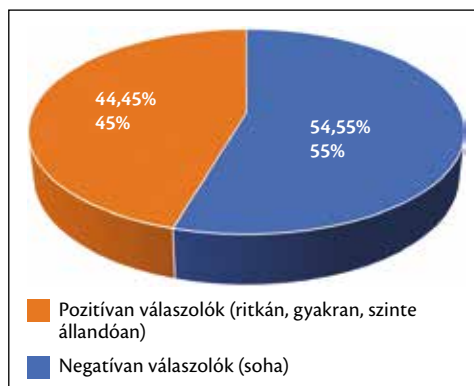
idegrendszer vashiánya szerepet játszhat az elsődleges RLS kialakulásában, még nem anémiás betegekben is.

### Egyéb

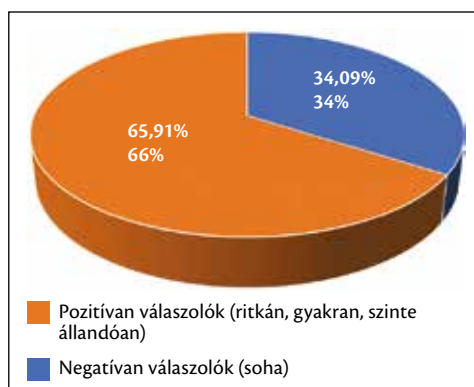
Az RLS ugyancsak gyakori Crohn betegségben és cöliákiában [33, 34]. 135 konzekutív fibromyalgiás egyén 31%-ában véleményezték RLS-t [35] és 70 reumatoid artiritisztes páciens között 30%-ban. [36] RLS-t anekdotikusan is jelentettek egyéb betegségek széleskörű variációival összefüggésben, beleértve a cukorbetegséget, a pajzsmirigy alul- és túlműködést, a krónikus tüdőbetegséget, a leukémiát, az Isaac szindrómát, a *Moersch-Woltman* szindrómát, a *Huntington choreát* és az amyotrofiás laterális szklerózist (ALS). Tekintettel az RLS és PLMS magas prevalenciájára az átlagpopulációban, ezen korlátozott számú betegben talált asszociációk körültekintéssel értelmezendők. Sok gyógyszer és egyéb kémiai anyag indukálhat vagy ronthatja a fennálló RLS-t, illetve PLMS-t. Ezek közé tartoznak a triciklikus, vagy más antidepresszánsok, a lítium-karbonát, a dopamin D2-receptor-gátló anyagok, úgy, mint a klasszikus neuroleptikumok és a centrálisan ható antihisztaminok, valamint az alkohol.

### Saját eredmények

A kórházunkban művesekezelt 44 vesebeteg közül kérdőíves felmérés alapján 26-an (59%) szenvednek RLS tünetektől (1. ábra), 24-en (55%) jeleztek lábmozgás okozta alvászavart („felébredt már éjszaka arra, hogy mozog a lába/keltette már a lába?”) (2. ábra), 15-nek igazolta hálótársa, hogy partnerének éjjel periodikusan mozog a lába (34%) (3. ábra), és összesen 12-en (29%) jelezték a magánéletet és/vagy munkavégzést zavaró mértékű RLS tünetek meglétét (4. ábra).



2. ábra. A kérdőívet kitöltők között éjjel lábmozgásra ébredő RLS-es betegek aránya



3. ábra. Művesekezelt RLS-es betegeink eloszlása, akiknek hálótársa jelezte az adott egyén éjjeli lábmozgászavarát



4. ábra. Kérdőívet kitöltő művesekezelt betegek közötti közepesen súlyos fokú RLS-ben szenvedő betegek aránya („a jelenséget milyen gyakran tapasztalta?”)

## Diszkusszió

Bár az RLS kiváltó oka nem teljesen tisztázott, kórokként említik többek között a veseelégtelenség okozta vashiányt és a végstádiumú vesebetegséget [37]. Megfordítva, a dialízis régen megfigyelt velejáráói, az elalvási nehézség okozta alvászavar és alvashiány (inszomnia), a nappal-éjjel váltakozásának megcserélődése – a circadián ritmus felborulása – mellett igen magas populációbeli előfordulást dokumentáltak nemcsak szubjektív alvásproblémákat (fokozott nappali aluszékonyság, rosszabb alvásminőség), hanem több specifikus alvászavart illetően is, úgy, mint az alvási apnoe szindróma (OSAS), a PLMD és az RLS. Részben ezek a problémák lehetnek felelősek a végstádiumú vesebetegségben szenvedők alacsony rehabilitációs rátájáért [38, 39].

Az irodalomban fellelhető adatok szerint az RLS, illetve a PLMS művesekezelt betegekben 30%-os súlyozott átlaggyakorissággal lép fel (8–52%, amely tartomány szélessége részben a diagnosztikai módszerek változatosságából fakad) [40, 41] és magasabb mortalitási rizikóval jár. Az RLS a peritoneális dialízis (PD) gyakori és súlyos szövődményének tekinthető, amely komoly hatással van a dializált beteg életminőségére és vesebetegségének prognózisára.

Az RLS jelentősen befolyásolja az életminőséget, inszomniához, fokozott fáradékonysághoz, fáradtsághoz, egyéb mozgászavarokhoz és pszichiátriai kórképek kialakulásához vezetve [42]. Megállapították a depresszió nagyobb arányú előfordulását RLS-sel társuló hemodializált betegekben a nem RLS-es hemodializált betegekben diagnosztizálthoz képest [43]. Fellelhető egy olyan eset is a szakirodalomban, amelyben atípusos RLS megjelenés kapcsán (kró-

nikus, kínzó, nyugalomban fokozódó, mozgásra enyhülő fájdalom a lábokban, olykor a karokban, nyakban, vállakban, mellkasban) derült fény az állapot drámai voltára, a páciensben szuicid szándékokat is ébresztve [44].

Egy 2021-ben publikált vizsgálat [45] szignifikánsan hosszabb PD-kezelési időt, magasabb szérum hepcidin és szérum kalcium értékeket talált RLS-szel szövődött dializált vesebetegek esetén, mint RLS-ben nem szenvedő dializáltaknál, ezenkívül jelentősen alacsonyabb hemoglobinn és albumin értékeket, valamint csökkent vesefunkciót az RLS-es PD-kezelt csoportban [45]. E markerek fenti eltérései dializált betegekben az RLS kialakulásának és súlyosságának független meghatározó faktorai. Egy másik tanulmány szerint a krónikus vesebetegségben az RLS prevalenciája 22,31% [46]. Eredményeiből leszűrhető, hogy az RLS korán kialakul krónikus vesebetegség (CKD) esetén és egyre súlyosabbá válik a vese előrehaladó károsodásával. Rizikótényezőként leírásra került a végstádiumú veseelégtelenség, a mellékpajzsmirigy túlműködés és a perifériás neuropátia. Az RLS súlyosságát meghatározni látszó faktorok egy harmadik vizsgálatban a testtömeg, a dialízis időtartama – feltehetően a beavatkozás proinflammatorikus természetének patofiziológiai szerepénél fogva [47] –, az anuria, a teljes vaskötő kapacitás, a kalciumszint és a transzferin szaturáció [47, 48].

Sajnos még nem áll rendelkezésre hatásos módszer a komplikáció megelőzésére, illetve kezelésére. Megfontolandó a hemodiafiltráció indikációja, ugyanis nagyobb mennyiségű pótlófolyadék használatával az urémiás anyagok eltávolításának optimális módját kínálja, és számos kórállapot mellett képes megszüntetni az RLS-t is. [49] A dializátum

hűtése is a tünetek enyhüléséhez vezethet a szenzoros- és motoros-idegkonduktancia csökkentése révén. [50]

A kevés klinikai kutatás, amely az urémiás RLS-re irányul, a lehetséges súlyosbító tényezők csökkentését, elhagyását (TCA, SSRI, lítium, és dopaminantagonisták) javasolja, valamint az anémia korrekcióját EPO-val és vassal, továbbá dopaminagonisták (pramipexole, ropinirole) vagy levodopa alkalmazását [41]. Ez utóbbiak hatékonyan csökkentik az RLS tüneteit, ugyanakkor a sebészeti beavatkozások – parathyreoidectomia, vesetranszplantáció – állnak az első helyen az urémiás RLS oki kezelésében [51]. Az alvásminőség javítására szóba jöhet egy Nemétországban kivitelezett vizsgálat által szignifikáns alvásminőség- és RLS-beli különbséget elérő lábmasszázsral egybekötött aromaterápia [52].

A panaszokra egyik fenti opció sem nyújt hosszútávú megoldást, azonban a lehetőségek a különböző rizikófaktorokra tekintettel, egyénre szabhatóak [42].

Összehasonlító elemzés alapján tudjuk, hogy sok nem-gyógyszeres kezelési mód költséghatékony és biztonságosabb, mint a gyógyszeres terápia. Mivel a vizsgálatok kis elemszámú mintán és rövid követési idővel zajlottak, mérlegelendő nagyobb betegszámú, hosszabb periódusú vizsgálatok vezetése a különböző kezelési módszerek hatékonyságának, biztonságosságának felmérésére [53].

### Konklúzió

Az életminőség nagymértékben javítható az egyszerre művesekezelésre szoruló és RLS-s betegek számára, ha a neurológiai lábmozgászavart megfelelő gyógyszeres terápiával kezeljük. A magas együttes előfordulásra tekintettel ajánlott a művesekezelt betegek RLS-re való szűrése kér-

dőív kitöltésével. Az egyidejűleg RLS-ben is szenvedő vesebetegek különös figyelemmel való kísérése és adekvát, időszerű kezelése a fokozott komorbiditási rizikó miatt indokolt. Egyebek mellett, mint az életminőséget rontó alvászavar, fokozott nappali aluszékonyosság, krónikus fájdalom, az emelkedett öngyilkossági veszély miatt szintén megfontolandó a művesekezelt RLS betegek depresszióra való monitorozása. A vesebetegségben párhuzamosan megjelenő RLS tünetek visszaszorításával tovább növelhető a dializált betegek együttműködése, és végső soron rehabilitációjának sikere is.

### Irodalom

- [1] Ekbom, K., J. Ulfberg: Restless legs syndrome. *J. Intern. Med.*, 2009, 266(5): 419-31.
- [2] Allen, R.P., et al.: Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med.*, 2003, 4(2): 101-19.
- [3] Michaud, M., et al.: Arm restlessness in patients with restless legs syndrome. *Mov. Disord.*, 2000, 15(2): 289-93.
- [4] Trenkwalder, C., et al.: Circadian rhythm of periodic limb movements and sensory symptoms of restless legs syndrome. *Mov. Disord.*, 1999, 14(1): 102-10.
- [5] Hening, W.A., et al.: Circadian rhythm of motor restlessness and sensory symptoms in the idiopathic restless legs syndrome. *Sleep*, 1999, 22(7): 901-12.
- [6] Michaud, M., et al.: Circadian rhythm of restless legs syndrome: relationship with biological markers. *Ann. Neurol.*, 2004, 55(3): 372-80.
- [7] Yang, J.K., M. Lee: Clinical and Polysomnographic Characteristics of Patients with Restless Legs Syndrome. *Sleep Med. Res.*, 2019 10,(1): 43-48.
- [8] Allen, R.P., et al.: Increased CSF hypocretin-1 (orexin-A) in restless legs syndrome. *Neurology*, 2002, 59(4): 639-41.
- [9] Allen, R.P., et al.: Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general po-



- pulation study. *Arch. Intern. Med.*, 2005, 165(11): 1286–92.
- [10] Pearson, V.E., et al.: Cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med.*, 2006, 7(1): 25–30.
- [11] Winkelmann, J., et al.: Complex segregation analysis of restless legs syndrome provides evidence for an autosomal dominant mode of inheritance in early age at onset families. *Ann. Neurol.*, 2002, 52(3): 297–302.
- [12] Whitton, S., et al.: Age-at-onset in restless legs syndrome: a clinical and polysomnographic study. *Sleep Med.*, 2007, 9(1): 54–9.
- [13] Botez, M.L., Lambert, B.: Folate deficiency and restless-legs syndrome in pregnancy. *N. Engl. J. Med.*, 1977, 297(12): 670.
- [14] Lavigne, G.J., Montplaisir, J.Y.: Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep*, 1994, 17(8): 739–43.
- [15] Allen, R.P., Earley, C.J.: Restless legs syndrome: a review of clinical and pathophysiologic features. *J. Clin. Neurophysiol.*, 2001, 18(2): 128–47.
- [16] Berger, K., et al.: Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch. Intern. Med.*, 2004, 164(2): 196–202.
- [17] Hening, W., et al.: Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep Med.*, 2004, 5(3): 237–46.
- [18] Ekbom, K.A.: Restless legs syndrome. *Neurology*, 1960, 10: 868–73.
- [19] Nordlander, N.B.: Therapy in restless legs. *Acta Med. Scand.*, 1953, 145(6): 453–57.
- [20] Earley, C.J., Heckler, D., Allen, R.P.: The treatment of restless legs syndrome with intravenous iron dextran. *Sleep Med.*, 2004, 5(3): 231–5.
- [21] Kryger, M.H., Otake, K., Foerster, J.: Low body stores of iron and restless legs syndrome: a correctable cause of insomnia in adolescents and teenagers. *Sleep Med.*, 2002, 3(2): 127–32.
- [22] Earley, C.J. et al.: Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology*, 2000, 54(8): 1698–700.
- [23] Allen, R.P., et al.: MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome. *Neurology*, 2001, 56(2): 263–5.
- [24] Godau, J., et al.: Substantia nigra hypoechoogenicity: definition and findings in restless legs syndrome. *Mov. Disord.*, 2007, 22(2): 187–92.
- [25] Schmidauer, C., et al.: Transcranial ultrasound shows nigral hypoechoogenicity in restless legs syndrome. *Ann. Neurol.*, 2005, 58(4): 630–4.
- [26] Connor, J.R., et al.: Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Neurology*, 2003, 61(3): 304–9.
- [27] Winkelman, J.W., Chertow, G.M., Lazarus J.M.: Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Am. J. Kidney Dis.*, 1996, 28(3): 372–8.
- [28] Azar, S.A., Hatefi, R., Talebi, M.: Evaluation of effect of renal transplantation in treatment of restless legs syndrome. *Transplant Proc.*, 2007, 39(4): 1132–3.
- [29] Ondo, W., Jankovic, J.: Restless legs syndrome: clinicoetiologic correlates. *Neurology*, 1996, 47(6): 1435–41.
- [30] Polydefkis, M., et al.: Subclinical sensory neuropathy in late-onset restless legs syndrome. *Neurology*, 2000, 55(8): 1115–21.
- [31] Iannaccone, S., et al.: Evidence of peripheral axonal neuropathy in primary restless legs syndrome. *Mov. Disord.*, 1995, 10(1): 2–9.
- [32] Rutkove, S.B., Matheson, J.K., Logigian, E.L.: Restless legs syndrome in patients with polyneuropathy. *Muscle Nerve*, 1996, 19(5): 670–2.
- [33v] Weinstock, L.B., et al.: Crohn's disease is associated with restless legs syndrome. *Inflamm. Bowel Dis.*, 2010, 16(2): 275–9.
- [34] Moccia, M., et al.: Restless legs syndrome is a common feature of adult celiac disease. *Mov. Disord.*, 2010, 25(7): 877–81.
- [35] Yunus, M.B., Aldag, J.C.: Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *BMJ*, 1996, 312(7042): 1339.
- [36] Reynolds, G., et al.: Restless leg syndrome and rheumatoid arthritis. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*, 1986, 292(6521): 659–60.
- [37] Hasheminasab Zaware, R., et al.: Insomnia and Restless Leg Syndrome in Patients Undergoing Chronic Hemodialysis in Rafsanjan Ali Ibn Abitaleb Hospital. *Nephrourol. Mon.*, 2016, 8(1): e29527.
- [38] Parker, K.P.: Sleep and dialysis: a research-based review of the literature. *Ann. J.* 1997, 24(6): 626–39; quiz 640–1.

- [39] Yazdi, Z., et al.: Restless leg syndrome in hemodialysis patients: A disorder that should be noticed. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.*, 2015, 26(3): 625–50.
- [40] Chavoshi, F., et al.: Prevalence and sleep related disorders of restless leg syndrome in hemodialysis patients. *Nephrourol. Mon.*, 2015, 7(2): e24611.
- [41] Kavanagh, D., Siddiqui, S., Geddes, C.C.: Restless legs syndrome in patients on dialysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2004, 43(5): 763–71.
- [42] Matar, S.G., et al.: Restless Leg Syndrome in Hemodialysis Patients: A Narrative Review. *Neurologist*, 2022, 27(4): 194–202.
- [43] Hemate, Z., Alidosti, M.: The relationship of depression with restless leg syndrome in hemodialysis patient's dialysis centers in Chaharmahal and Bakhtiari 2011. *Iran J. Nurs., Midwifery Res.*, 2013, 18(6): 511–3.
- [44] Sathivageesan, S., et al.: Restless leg syndrome presenting as chronic severe limb pain in a dialysis patient. *Hemodial. Int.*, 2022, 26(1): E1–e4.
- [45] Guo, Y., et al.: Relation of Serum Hepcidin Levels and Restless Legs Syndrome in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. *Front. Med. (Lausanne)*, 2021, 8: 685601.
- [46] Hamed, S.A., et al.: Restless leg syndrome in patients with chronic kidney disease: a hospital-based study from Upper Egypt. *Int. J. Neurosci.* 2021, 1–12.
- [47] Ul Abideen, Z., et al.: Association of Hemodialysis Inadequacy and Duration with Restless Legs Syndrome: A Cross-sectional Study. *Cureus*, 2018, 10(5): e2570.
- [48] Turk, A.C., et al.: The association between the prevalence of restless leg syndrome, fatigue, and sleep quality in patients undergoing hemodialysis. *Saudi Med. J.*, 2018, 39(8): 792–798.
- [49] Maduell, F.: Optimizing the prescription of hemodiafiltration. *Contrib. Nephrol.*, 2007, 158: 225–231.
- [50] Sakkas, G.K., et al.: The Effect of Cold Dialysis in Motor and Sensory Symptoms of RLS/WED Occurring During Hemodialysis: A Double-Blind Study. *Asaio J.*, 2018, 64(1): 110–114.
- [51] Kambampati, S., et al.: Restless Leg Syndrome in the Setting of Patients With End-Stage Renal Disease on Hemodialysis: A Literature Review. *Cureus*, 2020, 12(8): e9965.
- [52] Oshvandi, K., et al.: The effects of foot massage on hemodialysis patients' sleep quality and restless leg syndrome: a comparison of lavender and sweet orange essential oil topical application. *J. Complement Integr. Med.*, 2021, 18(4): 843–850.
- [53] Salib, M., et al.: Dialysis Patients With Restless Leg Syndrome: Can We Relieve Their Suffering? *Cureus*, 2020, 12(8): e10053.

**Y.N. Sepp MD,**  
**K. Schneider MD,**  
**Col. Z. Szakács MDMC, PhD**

### **Association between restless legs syndrome and renal failure**

The restless legs syndrome (RLS) is a neurologic movement and sleep disorder, characterized by an urge to move and paraesthesia in the legs, that occurs during rest and is relieved by activity. Symptoms worsen in the evening and during the night, with their maximum after midnight, having a significant impact on nocturnal sleep and daytime functioning. Several studies have shown that it has a higher prevalence in chronic and end-stage renal disease (CKD, ESRD) which suggests an etiologic connection. Our current study has found an increased prevalence of 55-60% in patients undergoing haemodialysis compared to the 5-15% prevalence in the general population. Screening for and adequate treatment of RLS may therefore improve both success rates of dialysis and quality of life.

*Keywords: restless legs syndrome, dialysis, chronic kidney disease, end-stage renal disease, iron deficiency anaemia*

*Dr. Sepp Yvette Nimol*  
 1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.