BRIEF REPORT

Prevalence of Restless Legs Syndrome and its Related Factors in Patients with Multiple Sclerosis

Nazanin Izadi[1],
Maryam Malek[2],
Seyed Massood Nabavi[3]

[1] Occupational Sleep Research Center, Associate Professor, Department of Occupational Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] MD. Occupational Medicine Specialist, Baharloo Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Associate Professor, Department of Neurology, Center for Neuroscience and Cognition, Royan Institute for Stem Cell Biology and Technology, Tehran, Iran

(Received June 11, 2016 ; Accepted September 19, 2017)

Abstract

Background and purpose: Restless Legs Syndrome (RLS) is a neurological disorder which can reduce the duration and quality of sleep and consequently affect quality of life. Understanding the prevalence of this syndrome in patients with multiple sclerosis (MS) and its associated factors could be of great benefit in enhancing their quality of life.

Materials and methods: This cross-sectional study was conducted in 300 MS patients attending an MS clinic. They were selected using random sampling. After clinical examination, demographic information and disease characteristics were recorded and RLS rating scale was used for each patient.

Results: The prevalence of RLS was 43.3% in MS patients. Some factors were found to be responsible including older age, longer MS duration, pattern of disease and the level of disability caused by MS.

Conclusion: RLS evaluations should be done regularly in MS patients especially in those with sleep disorders. This could cause timely diagnosis and treatment, thereby leading to a better quality of life in these patients.

Keywords: multiple sclerosis, restless legs syndrome, sleep disorder

J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 28 (161): 127-132 (Persian).

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و هشتم شماره ۱۶۱ خرداد سال ۱۳۹۷ (۲۰۷-۱۹۲)

بررسی شیوع سندرم پاهای بی قرار و عوامل مرتبط با آن در بیماران مولتیپل اسکلروزیس

نازنین ایزدی[۱]
مریم ملک[۲]
سید مسعود نبوی[۳]

چکیده

سابقه و هدف: سندرم پای بی قرار (Restless leg syndrome) (RLS) یک اختلال عصبی حسی- حرکتی می‌باشد. آگاهی نسبت به شیوع این سندرم در بین بیماران مولتیپل اسکلروزیس و شناخت عوامل مرتبط با آن می‌تواند در جهت ارتقای کیفیت زندگی این بیماران مفید باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت مقطعی بر روی ۳۰۰ بیمار مبتلا به MS مراجعه‌کننده به کلینیک جامعه MS صورت گرفت. بیماران به روش نمونه‌گیری تصادفی انتخاب و پس از معاینه پرسشنامه‌های مربوطه (دموگرافیک، مشخصات بیماری و پرسشنامه تشخیص RLS) تکمیل گردید.

یافته‌ها: فراوانی این سندرم در بین بیماران مولتیپل اسکلروزیس، ۴۳/۳ درصد بود. فاکتورهای همراه مشاهده شده شامل سن بالا، مدت زمان ابتلا، الگوی بیماری و میزان ناتوانی ناشی از بیماری MS بود.

استنتاج: بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، RLS در بیماران مبتلا به MS شیوع بالایی دارد. بررسی RLS در ارزیابی روتین بیماران به ویژه در موارد شکایت از اختلال خواب و تشخیص و درمان به موقع آن می‌تواند منجر به ارتقاء کیفیت زندگی این افراد شود.

واژه های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، سندرم پاهای بی قرار، اختلال خواب

مقدمه

سندرم پای بی‌قرار یک اختلال عصبی حسی- حرکتی است که بیمار را وادار به حرکت دادن پا در حالت استراحت می‌کند(۱). علائم RLS به طور موقت با حرکت دادن یا فشار بر عضو مورد نظر کاهش می‌یابد. هم‌چنین با توجه به تشدید این علایم در عصر و شب، خواب و زندگی روزانه فرد مبتلا دچار اختلال شدید می‌گردد(۲). جدیدترین معیارهای تشخیصی RLS توسط IRLSSG[1] مطرح شده است(۳). شیوع این اختلال در جمعیت عمومی ۱۵-۲ درصد تخمین زده می شود. تفاوت قابل ملاحظه‌ای در شیوع RLS در مناطق مختلف دنیا وجود دارد(۱). فرم اولیه این سندرم ناشی از اختلال دیگری نمی‌باشد و فرم ثانویه آن اغلب همراه با شرایطی

1. The International Restless Legs Syndrome Study Group

مولف مسئول: سید مسعود نبوی- تهران: موسسه رویان
E-mail: seyedmasodnabavi@gmail.com
۱. مرکز تحقیقات اختلالات خواب شغلی، دانشیار، گروه طب کار، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. متخصص طب کار و بیماری های شغلی، بیمارستان بهارلو، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. دانشیار، گروه مغز و اعصاب، مرکز علوم اعصاب و شناختی، موسسه سلول بنیادی رویان، تهران، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۵/۳/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۵/۴/۸ تاریخ تصویب : ۱۳۹۶/۶/۲۸

نظیر نارسایی کلیوی، حاملگی یا آنمی فقر آهن دیده می‌شود(۴). محققان بر این باورند که RLS به‌طور معمول تشخیص داده نمی‌شود یا با اختلالاتی مانند بی‌خوابی، افسردگی یا سایر اختلالات عصبی- عضلانی یا ارتوپدی اشتباه می شود. RLS در هر دو جنس دیده می‌شود، گرچه برخی بررسی‌ها حاکی از شیوع بیش‌تر این سندرم در زنان می‌باشد(۵). RLS می‌تواند هر رده سنی را گرفتار کند. شدت اختلال با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد. ابتلاء به RLS در موارد متوسط یا شدید می‌تواند منجر به اختلالات خواب مانند کاهش مدت و کیفیت خواب در طول شب و متعاقباً کاهش سطح کیفیت زندگی در بیماران RLS گردد(۷،۶). در بررسی‌های اخیر ارتباط RLS با MS مطرح(۱۰،۹) و شیوع RLS در بیماران مبتلا به MS در مطالعات متفاوت از ۲۷ تا ۶۵ درصد گزارش شده است(۱۳-۱۱). هم‌چنین در بیماران مبتلا به RLS اختلالات اضطرابی، افسردگی و نیز اختلالات خلقی ناشی از اختلالات خواب مشاهده شده است(۱۴). جهت بررسی فاکتورهای موثر بر بروز این سندرم در بیماران MS مطالعات مختلفی صورت گرفته که برخی از آن‌ها ارتباط معنی‌داری بین متغیرهای دموگرافیک و مشخصات (مدت زمان و الگوی) بیماری MS با ابتلاء به RLS نشان ندادند. اما خواب آلودگی در افراد دارای RLS بیش‌تر بود(۱۲). در حالی که در سایر مطالعات بیماران مبتلا سن بیش‌تری داشتند، هم‌چنین میزان ناتوانی در آنان بیش‌تر بود و سابقه خانوادگی RLS را بیش‌تر ذکر می‌کردند(۱۳). در بیماران MS ابتلا به RLS به صورت واضح کیفیت خواب و زندگی بیمار را تحت تاثیر قرار می‌دهد. لذا با توجه به اهمیت این مساله و این که اختلال خواب می‌تواند ناشی از ماهیت خود بیماری MS باشد، لذا غربالگری RLS در بیماران MS به منظور افتراق RLS واقعی از pseudo-RLS حائز اهمیت است. بیماری MS در کشور ما از شیوع بالایی برخوردار بوده و مطالعات محدودی در این زمینه انجام شده است، هم‌چنین گزارشات متفاوتی در زمینه شیوع RLS در این بیماران در مطالعات مختلف وجود دارد و از طرفی آگاهی نسبت به فراوانی این سندرم در بین بیماران MS می‌تواند به تشخیص و درمان به موقع وکاهش عوارض ناشی از این سندرم کمک نماید و باعث بهبود و ارتقا کیفیت زندگی این بیماران شود. لذا بر آن شدیم تا با انجام مطالعه‌ای با حجم نمونه بالاتر نسبت به مطالعات قبلی و هم‌چنین ارزیابی دقیق‌تر بیماران (بررسی میزان ناتوانی بر اساس EDSS[1])، فراوانی و عوامل مرتبط با RLS را بررسی کنیم.

مواد و روش ها

این یک مطالعه کاربردی و از نوع مقطعی است. پژوهش در بین بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک تخصصی جامعه MS صورت گرفت. روش نمونه‌گیری به صورت تصادفی بوده و جهت گردآوری داده‌ها یک پژوهشگر آموزش داده شده در شیفت صبح در زمان مراجعه بیماران، در کلینیک حضور داشته و پس از ارائه توضیحات لازم درمورد اهداف پژوهش وکسب رضایت‌کتبی از بیماران، پرسشنامه (شامل اطلاعات دموگرافیک و تشخیص RLS) توسط بیمار تکمیل می‌شد. چک لیست EDSS (دامنه امتیاز بین ۱۰-۰ که نمره بالاتر نمایانگر میزان ناتوانی بیش‌تر در اثر بیماری می‌باشد) و سایر مشخصات بیماری برای هر فرد در هنگام معاینه توسط نورولوژیست، تکمیل می‌گردید. معیار ورود به مطالعه ابتلا به بیماری MS و معیار خروج از مطالعه بیمارانی بودند که از شروع بیماری اماس کم‌تر از ۶ ماه یا از عود اخیر اماس کم‌تر از ۳ ماه گذشته و یا پالس استروئید اخیر کم‌تر از ۳ ماه دریافت کرده بودند و یا پرسشنامه‌ها را به صورت صحیح تکمیل نکرده بودند. بیماران مبتلا به MS، به دو گروه RLS مثبت و RLS منفی تقسیم شده و مقایسه بین این دو گروه صورت گرفت. در این مطالعه از نرم‌افزار SPSS 22 استفاده شد و سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ در این مطالعه لحاظ شد.

1. Expanded disability status scale

یافته ها و بحث

مشخصات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به ۳۰۰ بیمار در جدول شماره ۱ ذکر شده است.

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران

متغیر	میانگین±انحراف معیار	محدوده
سن (سال)	۳۵/۹±۸/۴	۱۴-۷۰
BMI (Kg/m^2)	۲۶/۷±۵/۵	۱۵/۸-۶۲/۵
EDSS score	۳/۵±۱/۴	۱-۱۰
مدت بیماری (سال)	۷/۹±۵	۰/۱-۲۳
الگوی بیماری تعداد(درصد)	SP[1]	۹۶(۳۳/۴)
	PP[2]	۱۳۰(۴۵/۳)
	RR[3]	۶۱(۲۱/۳)

[1]Secondary Progressive,[2] Primary Progressive,[3]Relapsing Remitting

در مطالعه ما فراوانی RLS در بیماران مبتلا به MS تقریباً ۴۳ درصد به دست آمد که نشان‌دهنده شیوع بالای این اختلال می‌باشد. در مطالعه مروری که در سال ۲۰۱۳ پس از بررسی ۲۴ مطالعه انجام شد، شیوع RLS را در افراد مبتلا به MS ۱۲ تا ۵۷/۵ درصد گزارش کردند(۱۵).

نتایج بررسی عوامل مرتبط با RLS در جدول شماره ۲ ذکر شده است.

جدول شماره ۲: عوامل مرتبط با سندرم پاهای بی قرار در بیماران MS

متغیر		RLS منفی ۱۷۰ (میانگین±انحراف معیار)	RLS مثبت ۱۳۰ (میانگین±انحراف معیار)	سطح معنی داری
سن (سال)		۳۴/۶±۸/۳	۳۷/۷±۸/۲	۰/۰۰۱
BMI (Kg/m^2)		۲۶/۴±۵/۳	۲۷/۲±۵/۸	۰/۴۵
مدت بیماری (سال)		۷±۴/۴	۹±۵/۴	۰/۰۰۱
EDSS Score		۳±۱/۶	۳/۸±۱/۸	۰/۰۰۱
جنسیت تعداد (درصد)	مرد	۳۴(۴۹/۳)	۳۵(۵۰/۷)	۰/۱۸
	زن	۱۳۴(۵۸/۵)	۹۵(۴۱/۵)	
الگوی بیماری تعداد (درصد)	SP	۴۶(۲۸/۸)	۵۰(۳۹/۴)	۰/۰۰۵
	PP	۸۶(۵۳/۸)	۴۴(۳۴/۶)	
	RR	۲۸(۱۷/۵)	۳۳(۲۶)	

فاکتورهای متفاوتی در ارتباط با فراوانی بیش تر RLS در بیماران مبتلا به MS مطرح شده اند. در مطالعه Manconi، سن بالا، دوره ابتلا طولانی و الگوی بیماری به عنوان عوامل و فاکتورهای خطر RLS در این بیماران ذکر شده است(۱۶). در مطالعه دیگری هم سن، نوع و الگوی MS در ابتلا به این اختلال موثر بود(۱۰). در سایر بررسی‌ها، ارتباطی بین سن، جنس، الگو و مدت بیماری MS با این سندرم دیده نشد(۱۶،۱۳،۱۲).

در مطالعه ما سن بالاتر، مدت بیماری طولانی‌تر و شدت بیماری بیش‌تر با فراوانی بالاتر RLS همراه بود. با توجه به این‌که شیوع RLS با افزایش سن افزایش می‌یابد، یکی از دلایل مطرح جهت عدم وجود ارتباط با سن در برخی پژوهش‌ها، جوان بودن جامعه مبتلا به MS می‌باشد.

در مطالعه ما مشابه مطالعه‌ای که بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به MS انجام شد، اختلاف معنی دار آماری بین دو گروه زن و مرد وجود نداشت(۱۷)، در حالی که برخی مطالعات فراوانی بیش‌تری در گروه جنسی زنان نشان داده‌اند(۱۸). با توجه به ماهیت التهابی بیماری MS و این که این بیماری به صورت راندوم سبب درگیری بخش‌های متفاوتی در سیستم عصبی مرکزی می‌شود، لذا احتمال درگیری سایر مناطق سیستم عصبی که در پاتوژنز RLS دخیل هستند، در بیماران با تعداد ضایعات بیش‌تر وجود دارد. یکی از توجیهات مطرح در مورد فراوانی بیش‌تر RLS در بیماران MS، درگیری مسیر نزولی نورون‌های دوپامینرژیک در بیماران MS که در پاتوژنز RLS دخیل هستند، می‌باشد(۱۹). البته جهت بررسی بیش‌تر این تئوری‌ها انجام MRI و بررسی دقیق محل ضایعات لازم است. بنابراین بر اساس یافته های مطالعه حاضر و سایر بررسی‌ها، RLS در بیماران مبتلا به MS شیوع بالایی دارد. گرچه تعیین ارتباط علیتی نیازمند انجام مطالعات گسترده و به صورت کوهورت می‌باشد، علی‌رغم این‌که درمان علامتی برای RLS وجود دارد، این مساله معمولاً جزء ارزیابی‌های تشخیصی و درمانی در بیماران MS نمی‌باشد. استفاده از داروهای موثر جهت کنترل RLS در این بیماران می‌تواند بر اختلال خواب و کیفیت زندگی آن‌ها تاثیر گذار باشد، اما اظهار نظر در مورد این مساله براساس اطلاعات مطالعه حاضر امکان‌پذیر نیست. مطالعات بیش‌تری در زمینه فراوانی RLS بر اساس مناطق جغرافیایی جهت

تعیین شیوع آن لازم است. هم‌چنین بررسی مراکز درگیری مغزی و نخاعی در MS و تعیین ارتباط آن با پاتوژنز RLS در شناسایی دقیق‌تر این ارتباط کمک‌کننده است. همین‌طور انجام مطالعات تجربی در زمینه درمان سندرم RLS در بیماران MS توصیه می‌شود.

از محدودیت‌های مطالعه ما عدم وجود یک گروه کنترل بود. هم‌چنین عدم بررسی اختلال خواب که از عوارض ابتلاء به سندرم پاهای بی‌قرار می‌باشد، با استفاده از یک روش عینی مانند پلی سومنوگرافی منجر به ثبت نتایج دقیق‌تری می‌شد. هم‌چنین با توجه به مقطعی بودن این پژوهش و انجام آن در یک مرکز، تعمیم پذیری نتایج مطالعه حاضر با محدودیت مواجه است. بررسی علایم سندرم پاهای بی‌قرار در بیماران مبتلا به MS باید به عنوان بخشی از معاینات و ارزیابی این افراد به ویژه در موارد ابتلابه اختلال خواب از نوع خواب آلودگی طی روز یا بی خوابی لحاظ شود.

References

1. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J, et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the RLS diagnosis and epidemiology workshop at the national Institutes of Health. Sleep Med 2003; 4(2):101-119.
2. Natarajan R. Review of periodic limb movement and RLS. J Postgrad Med 2010; 56(2): 157-162.
3. Diagnostic Criteria. 2012 Revised IRLSSG Diagnostic Criteria for RLS. Internation RLS study group. Available at: http://irlssg.org/ diagnostic-criteria/
4. Al-Jahdali HH, Al-Qadhi WA, Khogeer HA, Al-Hejaili FF, Al-Ghamdi SM, Al Sayyari A. Restless legs syndrome in patients on dialysis. Saudi J Kidney Dis Transpl 2009; 20(3): 378-385.
5. Benes H, Walters AS, Allen RP, Hening WA, Kohnen R. Definition of restless legs syndrome, how to diagnose it, and how to differentiate it from RLS mimics. Mov Disord 2007; 22(18): S401-408.
6. Abetz L Allen R, Follet A, Washburn T, Earley C, Kirsch J, et al. Evaluating the quality of life of patients with RLS. Clin Ther 2004; 26(6): 925-929.
7. Scofield H, Roth TH, Dark CH. Periodic Limb Movements during Sleep: Population Prevalence, Clinical Correlates, and Racial Differences. Sleep 2008; 31(9): 1221-1227.
8. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C. Sex and the risk of RLS in the general population. Arch Intern Med 2004; 164(2): 196-202.
9. Fragoso YD, Finkelsztejn A, Gomes S, Kaimen-Maciel DR, Oliveira CL, Lopes J, et al. Restless legs syndrome and multiple sclerosis: a Brazilian multicenter study and meta-analysis of the literature. Arq Neuro Psiquiatr 2002; 69(2A): 180-183.
10. Aydar G, Kurt S, Karaer Unaldi H, Erkorkmaz U. Resless leg syndrome in multiple sclerosis. Eur Neurol 2011; 65(5): 302-306.
11. Manconi M, Fabbrini M, Bonanni E, Filippi M, Rocca M, Murri L, et al. High prevalence of RLS in multiple sclerosis. Eur J Neurol 2007; 14(5): 534-539.
12. Moreira NC, Damasceno RS, Medeiros CA, Bruin PF, Teixeira CA, Horta WG, et al. RLS, sleep quality and fatigue in multiple sclerosis patients. Braz J Med Biol Res 2008; 41(10): 932-937.

13. Shaygannejad V, Ardestani PE, Ghasemi M, Meamar R. RLS in Iranian multiple sclerosis patients: a case-control study. Int J Prev Med 2013; 4(Suppl 2): S189–S193.
14. Brass SD, Duquette P, Proulx-Therrien J, Auerbach S. sleep disorders in patients with multiple sclerosis. Sleep Med Rev 2010; 14(2): 121-129.
15. Schurks M, Bussfeld P. Multiple sclerosis and RLS: a systematic review and meta-analysis. Eur J Neurol 2013; 20(4): 605-615.
16. Manconi M, Ferini-Strambi L, Filippi M, Bonanni E, Iudice A, Murri L, et al. Multicenter Case-Control Study on RLS in Multiple Sclerosis: the REMS Study. Sleep 2008; 31(7): 944-952.
17. Ashjazadeh N, Shamszadeh Z. Restless Leg Syndrome in Patients with Multiple Sclerosis and its Effect on Frequency of Daytime Sleepiness and Fatigue of the Patients. Galen Medical Journal 2016; 5(1): 7-12.
18. Picchietti D, Allen RP, Walters AS, Davidson JE, Myers A, Ferini-Strambi L. RLS: prevalence and impact in children and adolescents-the Peds REST study. Pediatrics 2007; 120(2): 253-266.
19. Clemens S, Rye D, Hochman S. Restless legs syndrome: revisiting the dopamine hypothesis from the spinal cord perspective. Neurology 2006; 67(1): 125-130.