

Częste problemy w leczeniu zespołu niespokojnych nóg – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Frequent difficulties in the treatment of restless legs syndrome – case report and literature review

Dominika Narowska¹, Milena Bożek², Katarzyna Krysiak³,
Jakub Antczak³, Justyna Holka-Pokorska¹, Wojciech Jernajczyk³,
Adam Wichniak¹

¹ III Klinika Psychiatryczna IPiN w Warszawie

² I Klinika Psychiatryczna IPiN w Warszawie

³ Zakład Neurofizjologii Klinicznej IPiN w Warszawie

Summary

Restless legs syndrome (RLS) is one of the most common sleep disorders. The purpose of this paper is a case description of the patient suffering from RLS, concurrent with numerous clinical problems. In our patient, during long-term therapy with a dopamine agonist (ropinirole), the phenomenon of the augmentation, defined as an increase in the severity of the RLS symptoms, was observed. The quality of life of the patient was significantly deteriorated. Due to the augmentation of RLS symptoms the dopaminergic drug was gradually withdrawn, and the gabapentin as a second-line drug for the treatment of RLS was introduced. Because of the large increase of both insomnia and RLS symptoms during the reduction of ropinirole dose, clonazepam was temporarily introduced. In addition, in the neurological assessment of the distal parts of the lower limb sensory disturbances of vibration were found. The neurographic study confirmed axonal neuropathy of the sural nerves, which explained an incomplete response to dopaminergic medications. However, gabapentin treatment in the dose recommended in neuropathies was impossible due to bothersome side effects. Another important issue in the treatment of the patient were depressive symptoms and the fact that the majority of used antidepressants (mirtazapine, mianserin, tricyclic antidepressants) increase the severity of RLS. Among antidepressants recommended for the treatment of depression in patients with RLS (such as bupropion, moclobemide, reboxetine, tianeptine and agomelatine) only agomelatine exhibits promoting sleep properties. Because of the concomitant insomnia, this drug was applied in our patient.

Słowa kluczowe: depresja, zespół niespokojnych nóg, augmentacja

Key words: depression, restless leg syndrome, augmentation

Wstęp

Zespół niespokojnych nóg (ang. restless legs syndrome – RLS, łac. *asthenia crurum paraesthetica, anxietas tibiaram*, wg klasyfikacji ICD-10 klasyfikowany jako „Inne określone zaburzenia pozapiramidowe i zaburzenia czynności ruchowych” (G.25.8), nazywany również zespołem Willisa–Ekboma) objawia się uczuciem dyskomfortu i niepokoju w kończynach dolnych, które pojawia się w stanie spoczynku, a ustępuje w czasie ruchu. Choroba może ujawniać się w każdym wieku. Typowy wiek zachorowania to druga/trzecia dekada życia. Objawy choroby stopniowo narastają. Pierwsze zgłoszenie się po poradę lekarską z powodu RLS ma miejsce najczęściej po 20–30 latach od rozpoczęcia się choroby. Dolegliwości występują głównie wieczorem, po udaniu się na spoczynek. Chory odczuwa przymus wykonywania ustawicznych ruchów kończynami dolnymi. Bardzo rzadko podobne objawy dotyczą kończyn górnych. Choroba ma zwykle przewlekły przebieg z rzadkimi okresami remisji [1, 2].

Badania epidemiologiczne RLS wskazują na znaczne rozpowszechnienie tego zaburzenia w populacji ogólnej. W Niemczech ustalono jego częstość na 13%, we Francji na 8%, w Wielkiej Brytanii na 4,6% [3]. Rozbieżności w wynikach tych badań związane są w dużej mierze z faktem, że rozpoznanie choroby opiera się głównie na subiektywnym opisie dolegliwości przez chorego, bez obiektywnego ich potwierdzenia badaniami specjalistycznymi (polisomnografia, aktygrafia). Często RLS jest mylony z innymi chorobami, takimi jak np. dna moczanowa, zaburzenia ukrwienia kończyn lub zaburzenia psychiczne, np. konwersyjne [3]. Dodatkowo idiopatyczny RLS należy różnicować z postaciami wtórnymi tego zespołu. Szczególnie starannie u każdego pacjenta z RLS należy wykluczyć niedobór żelaza, zarówno ujawniający się w badaniu morfologii krwi jako anemia z niedoboru żelaza, jak i utajony, który można rozpoznać dopiero po oznaczeniu ferrytyny w surowicy krwi. Innymi schorzeniami, z którymi należy różnicować RLS, są: niewydolność nerek, indukowana leczeniem farmakologicznym akatyzyja, neuropatie i polineuropatie, np. w przebiegu cukrzycy, niedobór żelaza w przebiegu ciąży, radikulopatie, choroba Parkinsona, niewydolności krążenia tętniczego lub żylnego, reumatoidalne zapalenie stawów, fibromialgia, choroba zwyrodnieniowa stawów, padaczka, dystonia, stwardnienie rozsiane, zespół tików, zespoły paraneoplastyczne, nadruchliwość z deficytem uwagi (ADHD), inne pierwotne zaburzenia snu, np. zaburzenia oddychania w czasie snu, zespół opóźnionej fazy snu [4].

Ustalenie rozpoznania nie jest jednak trudne, jeśli wywiad lekarski uwzględni kryteria rozpoznania RLS (tab. 1)

Tabela 1. Kryteria rozpoznania zespołu niespokojnych nóg (wg National Institutes of Health, 2003)

Przymus poruszania kończynami dolnymi towarzyszący bądź wywołany przez nieprzyjemne odczucia oraz dyskomfort w kończynach dolnych (czasami przymusowi poruszania się nie towarzyszą nieprzyjemne doznania). Niekiedy poza kończynami dolnymi do aktywności ruchowej zostają włączone kończyny górne lub inne części ciała.

Przymus poruszania się lub nieprzyjemne odczucia pojawiają się podczas spoczynku lub okresów braku aktywności fizycznej, takich jak leżenie lub siedzenie.

Przymus poruszania się lub nieprzyjemne odczucia są łagodzone lub całkowicie ustępują podczas ruchu, przynajmniej na okres aktywności ruchowej.

Przymus poruszania się lub nieprzyjemne odczucia są bardziej nasilone wieczorem lub w nocy niż w ciągu dnia albo występują tylko wieczorem lub w nocy (kiedy objawy są bardzo nasilone, pogorszenie w ciągu nocy może być niedostrzegalne, ale wcześniej musi być obecne).

Szczególnie ważne jest zwracanie uwagi na to, czy objawy mają rytm okołodobowy (nasilają się wieczorem i wcześniej w nocy) oraz czy dolegliwości ustępują w czasie ruchu. Można to ocenić poprzez zadanie prostego pytania przesiewowego: „Czy zdarza się, że gdy Pani/Pan próbuje odpocząć wieczorem lub zasnąć w nocy, pojawia się nieprzyjemne uczucie niepokoju w nogach, które mija, gdy Pani/Pan chodzi lub porusza nogami?”. Pozwala ono zidentyfikować pacjentów z RLS ze 100% czułością i 96,8% swoistością [5].

U około połowy pacjentów nasilenie objawów RLS jest tak duże, że istotnie zaburza i wydłuża okres zasypiania. Powoduje znaczny niedobór snu oraz uniemożliwia pacjentowi pozostawanie przed dłuższy czas w spoczynku w ciągu dnia. Terapię można podzielić na objawową i przyczynową. W leczeniu przyczynowym, stosowanym we wtórnych postaciach RLS, należy dążyć do wyleczenia schorzeń leżących u podstawy omawianego zaburzenia. Leczenie RLS można również podzielić na farmakologiczne i nefarmakologiczne (m.in. okładanie kończyn schładzającymi kompresami, okresowe napinanie mięśni). Amerykańscy eksperci podzielili RLS na trzy postaci: postać okresową, postać codzienną oraz postać oporną. Rodzaje terapii farmakologicznej RLS podzielono natomiast na krótkoterminowe i długoterminowe. Europejskie towarzystwa naukowe zajmujące się schorzeniami neurologicznymi i zaburzeniami snu wg danych z 2012 r. w leczeniu krótkoterminowym zalecają stosowanie agonistów dopaminy (rotigotyne, ropinirol, pramipreksol) oraz ligandy receptora alfa-2-delta (gabapentyne, szczególnie w formie gabapentyny enacarbil, oraz pregabaline) [6]. Międzynarodowa grupa badaczy RLS wg danych z 2013 r. jako leki z wyboru w terapii długoterminowej zaleciła agonistów dopaminy oraz ligandy receptora alfa-2-delta. Wybór konkretnego leku z powyższych grup powinien się opierać na indywidualnych cechach klinicznych poszczególnego przypadku. W Polsce, ze względu na dostępność leku, najczęściej w terapii RLS stosowane są niskie dawki ropinirolu (0,25–2 mg/d). W razie nieskuteczności monoterapii zaleca się zmianę jednej klasy leków na drugą, w następnej kolejności można zastosować leczenie skojarzone z agonistą receptora dopaminowego i ligandem receptora alfa-2 delta [7, 8]. W przypadku niedoboru żelaza, gdy nasilenie objawów jest ciężkie,

np. w ciąży, obok doustnej suplementacji żelaza można rozważyć podawanie żelaza parenteralnie.

Cel

Celem artykułu jest opis przypadku chorej na RLS, u której terapia była skomplikowana ze względu na powikłania leczenia dopaminergicznego, współwystępujące schorzenia oraz farmakologiczne leczenie psychiatryczne.

Opis przypadku

Pacjentką była 72-letnia chora, hospitalizowana psychiatrycznie po raz pierwszy. Została skierowana do szpitala z powodu nasilonego zespołu niespokojnych nóg oraz towarzyszącej bezsenności. Choroba po raz pierwszy została zdiagnozowana przed czterema laty, jednak objawy RLS, o łagodnym nasileniu, były u niej obecne od 30 r.ż. Dotychczasowe leczenie ropinirolem w dawce całkowitej 5,5 mg/dobę było tylko częściowo skuteczne (lek był przyjmowany o godz. 13.00 i 21.00 oraz w ciągu nocy po wybudzeniu ze snu). Pacjentka opisywała bóle w palcach obu stóp oraz uczucie gorąca w stopach, które zmuszało ją do wstawania z łóżka. Dodatkowo pojawiały się objawy, które opisywała jako „wyrzut gorąca z nóg do głowy”, polegające na bardzo nieprzyjemnym drętwieniu nóg i zaczerwienieniu skóry kończyn dolnych. Pacjentka relacjonowała, że od kilkunastu tygodni objawy narastały i przeszkadzały jej nie tylko w nocy, ale również w ciągu dnia. Zdarzało się, że niepokój obecny był również w kończynach górnych i tułowiu. Ulgę w takich sytuacjach przynosiło poruszanie się. Z danych z wywiadu wynikało, że zarówno siostra, jak i matka pacjentki także chorowały na zespół niespokojnych nóg. Pacjentka negowała przyjmowanie substancji psychoaktywnych. Spośród schorzeń współistniejących wymieniła: jaskrę, zmiany zwyrodnieniowe w kręgosłupie szyjnym i lędźwiowym, żylaki podudzi, bóle stawów, wysiłkowe nietrzymanie moczu.

Kilkanaście miesięcy wcześniej pacjentka była konsultowana psychiatrycznie z powodu obniżonego nastroju. Źle zareagowała na przepisany lek z grupy inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (sertralinę). Nasileniu uległy objawy ze strony kończyn dolnych. Po przerwaniu leczenia farmakologicznego pacjentka pozostawała pod opieką psychologa.

W dniu przyjęcia pacjentka była świadoma, zorientowana prawidłowo. Funkcje poznawcze w orientacyjnej ocenie bez zmian. Tok myślenia spójny logicznie, wypowiedzi obszernie, urojenia nieobecne. Omamy negowała. Napęd w normie, nastrój miernie obniżony. Relacjonowała nasilone zaburzenia snu. Apetyt prawidłowy. Myśli samobójcze nieobecne.

W badaniu fizykalnym stwierdzono następujące odchylenia od normy: obrzęki kończyn dolnych, o niewielkim nasileniu, zlokalizowane wokół kostek. Zmiany troficzne na podudziach, żylaki kończyn dolnych. Próba Romberga chwiejna. Siła kończyn dolnych symetrycznie osłabiona – znaczne trudności w staniu na palcach. Zaburzenia czucia wibracji kończyn dolnych, kostka boczna nogi prawej 2/8, paluch 4/8, kostka boczna nogi lewej 4/8, paluch 4/8. Wyniki badań laboratoryjnych przedstawia tabela 2.

Tabela 2. Wyniki badań laboratoryjnych

Glukoza (na czczo, pomiar z krwi żyłnej)	102,6 mg/dl
Potas w surowicy	4,46 mmol/l
Sód w surowicy	143,9 mmol/l
OB	17 mm/h
ALT	14,5 U/l
AST	13,2 U/l
Morfologia krwi (pełna)	WBC: 4,12 K/uL, RBC: 4,35 M/uL, HCT: 40,2%, HGB: 13,0 g/dL, MCV: 92,4 fL, MCHC: 32,3 g/dL, MCH: 29,9 pg, PLT: 206 K/uL
HBs antygen	nieobecny
HCV przeciwciała	nieobecne
Mocznik w surowicy	24,57 mg/dl
Azot mocznika	11,48 mg/dl
Kreatynina w surowicy	0,64 mg/dl
EGFR	≥ 60 ml/min/1,73 m ²
Żelazo w surowicy	72 ug/dl
Ferrytyna (L05)	100 ng/ml
Magnez w surowicy	2,33 mg/dl
CRP ilościowo	0,7 mg/l
Badanie ogólne moczu	ciężar właściwy 1,015; barwa żółta; przejrzystość – mętny; odczyn pH 5,0; białko – nieobecne; glukoza – nieobecna; urobilinogen – w normie; bilirubina – nieobecna; ciała ketonowe 15 mg/dl; erytrocyty – nieobecne; azotyny nieobecne; leukocyty – nieobecne

Na oddziale, ze względu na brak zadowalającej reakcji na leczenie ropinirolem oraz narastanie objawów zespołu RLS, prawdopodobnie w przebiegu zjawiska augmentacji, zdecydowano o stopniowym odstawieniu leków dopaminergicznych. Jako leczenie zapobiegające objawom RLS zastosowano gabapentynę w dawce 900 mg/d, jednak przy próbie zwiększenia jej dawki powyżej 900 mg/d pacjentka zgłosiła zawroty głowy i zaburzenia równowagi. Ze względu na znaczne nasilenie się objawów spowodowane redukcją dawki, a następnie odstawieniem ropinirolu, konieczne było włączenie klonazepamu, który podawano przez okres dwóch tygodni od odstawienia ropinirolu. Wykonano również diagnostykę w kierunku RLS przy użyciu skal oceny klinicznej oraz aktygrafii. Dodatkowo, z uwagi na stwierdzone w badaniu neurologicznym zaburzenia czucia wibracji oraz nietypowe dla RLS objawy kliniczne (odczuwanie bólu, zmiany koloru skóry kończyn dolnych, zlokalizowanie objawów bardziej w palcach i stopach niż łydkach, osłabienie siły kończyn dolnych), zlecono badanie neurograficzne (tab. 3)

Tabela 3. Wyniki skal klinicznych i badań nielaboratoryjnych

Badanie aktygraficzne kończyn dolnych	W godzinach nocnych wzmożona aktywność ruchowa. Indeks PLMS noga lewa 47,7/h, noga prawa 49,9/h. Wnioski: Wynik wskazuje na nasilone objawy zespołu niespokojnych nóg.
Badanie neurograficzne	Zaawansowana aksonalna neuropatia obu nerwów łydkowych, z większym nasileniem zmian po lewej stronie.
Skala nasilenia objawów zespołu niespokojnych nóg	36/40 pkt.
Skala Senności Epworth	8/24 pkt.
Skala Depresji Becka	15/63 pkt.
Ateńska Skala Bezsenności	21/24 pkt.
Skala Niepełnosprawności Sheehana	10/30 pkt.

Po dwutygodniowym okresie przerwy w stosowaniu leków dopaminergicznych zastosowano leczenie skojarzone: gabapentyna 900 mg/d i ropinirol 0,5 mg/d. Dodatkowo, ze względu na obniżenie nastroju pacjentki, włączono lek przeciwdepresyjny. Biorąc pod uwagę złą tolerancję leków przeciwdepresyjnych o działaniu serotonergicznym w przeszłości, wybrano lek działający w mechanizmie innym niż monoaminergiczny, tj. agomelatynę 25 mg/d. Pacjentka została wypisana z oddziału ze względną poprawą, w stabilnym stanie psychicznym. Rozpoznano zespół niespokojnych nóg oraz współistniejącą aksonalną neuropatię obu nerwów łydkowych. Zalecono terapię gabapentyną w dawce 900 mg/d, ropinirol w dawce 0,5 mg/d, kontrolne badanie glikemii na czczo oraz rozszerzenie diagnostyki polineuropatii. W tym celu pacjentka została skierowana na oddział neurologiczny.

Omówienie

Przytoczony przez nas przypadek wskazuje na częste problemy, jakie może napotkać lekarz psychiatra w terapii bezsenności u pacjenta chorującego na RLS. Pierwszym z opisanych problemów jest zjawisko augmentacji. Augmentacja objawów RLS jest definiowana jako wzrost nasilenia objawów RLS w przebiegu długoterminowej farmakoterapii. Aktualnie podstawową grupą leków zalecaną w leczeniu RLS są leki dopaminergiczne: lewodopa i agoniści receptorów dopaminowych (pramipeksol, ropinirol i rotigotyna). Niestety, używane w długoterminowym leczeniu RLS leki dopaminergiczne w ciągu średnio 2,7 +/- 2,4-letniej farmakoterapii [9] powodują znaczące w procesie terapeutycznym zjawisko augmentacji. Problem ten dotyczy co najmniej 20% pacjentów leczonych agonistami receptorów dopaminowych i do 80% pacjentów leczonych lewodopą. Z tych powodów w aktualnych wytycznych lewodopa zalecana jest do stosowania tylko w okresowo występujących postaciach RLS. Postać codzienna powinna być leczona agonistami receptorów dopaminowych [6]. U opisywanej pacjentki w okresie redukcji dawki leku dopaminergicznego z powodu

znacznego nasilenia objawów (bezsennaść, objawy RLS) wprowadzono w formie krótkoczasowej farmakoterapii klonazepam. Benzodiazepiny nie są zalecane w długoterminowej terapii RLS ze względu na ryzyko powstania uzależnienia, negatywny wpływ na funkcje poznawcze i zwiększanie ryzyka upadków, szczególnie u starszych pacjentów [3]. Najczęściej używanym lekiem z tej grupy w leczeniu RLS ze współistniejącą bezsennaścią jest klonazepam [5].

Kryteria rozpoznania augmentacji objawów RLS to:

Kryterium 1:

a) pojawienie się objawów RLS dwie godziny wcześniej niż zazwyczaj;

Kryterium 2:

- a) nasilenie objawów po zwiększeniu dawki leku lub zmniejszenie objawów po redukcji dawki leku,
- b) wcześniejsze pojawienie się objawów RLS w ciągu doby, mimo stosowania tego samego leku w tej samej dawce,
- c) rozprzestrzenianie się objawów do innych partii ciała,
- d) krótsze utrzymywanie się efektów leczenia niż na początku terapii,
- e) pojawienie się lub wzrost natężenia wcześniej obecnych okresowych ruchów kończyn w stanie czuwania.

Aby zdiagnozować zjawisko augmentacji, potrzebne jest spełnienie kryterium 1 oraz dwóch lub więcej podpunktów z kryterium 2.

NIH (National Institutes of Health) do kryteriów diagnozy augmentacji dołączył jeszcze jeden warunek czasu trwania objawów, tj. obecność opisywanych wyżej objawów w ostatnim tygodniu oraz ich występowanie przez 5–7 dni w tygodniu [9]. Prezentowana pacjentka spełniała kryteria niezbędne do rozpoznania zarówno zespołu niespokojnych nóg, jak i towarzyszącego długoterminowej farmakoterapii zjawiska augmentacji. Objawy miały u niej wyraźny charakter okołodobowy, ulegały znacznej poprawie w czasie aktywności ruchowej, a z tego powodu chora odczuwała stałą potrzebę, aby się poruszać. Tak jak w idiopatycznej postaci RLS, u opisywanej pacjentki obserwowano długoletni przebieg choroby oraz dodatni wywiad rodzinny w kierunku RLS. Badania laboratoryjne wykluczyły RLS w przebiegu niedoboru żelaza. Samo oznaczanie jego poziomu jest niezwykle istotne w diagnostyce RLS z tego powodu, że żelazo bierze udział w syntezie dopaminy w istocie czarnej. Niski poziom ferrytyny koreluje z nasileniem objawów RLS. Z kolei ostatnie badania sugerują, że ferrytyna może być markerem rozwijającej się augmentacji w przebiegu RLS [7, 9]. W związku z tym według najnowszych zaleceń IRLSSG (International Restless Legs Syndrome Study Group) wśród pacjentów chorujących na RLS, u których poziom ferrytyny w surowicy krwi jest niższy niż 75 ng/ml, należy stosować suplementację preparatami żelaza doustnie (jeśli brak jest przeciwwskazań, a jego tolerancja doustna jest dobra) [7]. Szczególnie ważne jest oznaczanie ferrytyny u kobiet skarżących się na RLS w trakcie ciąży.

W przeciwieństwie do idiopatycznego RLS opisywana pacjentka miała jednak nieprawidłowości w badaniu neurologicznym oraz zgłaszała nietypowe dla RLS objawy kliniczne, tj. nie tylko niepokój i dyskomfort, ale również wyraźny ból. Do-

datkowo objawy miały nietypową lokalizację oraz towarzyszyły im zmiany koloru skóry. Badanie fizykalne wykazało obniżenie siły mięśniowej, a badanie widełkami stroikowymi ujawniło obniżenie czucia wibracji w zakresie kończyn dolnych. Badanie z zastosowaniem widełek stroikowych nie jest zwykle wykonywane w Polsce, choć próba stroikowa powinna być rutynowo wykonywana u pacjentów z podejrzeniem RLS. Test czucia wibracji polega na ocenie czucia wibracji za pomocą stroika (karmertonu). Wprawionym w drgania narzędziem bada się obustronnie okolice grzbietu palucha i piątego palca, kostek bocznej i przyśrodkowej oraz górnej części piszczeli. Za wynik badania przyjmuje się uśrednioną wartość z trzech pomiarów i można go wyrazić jako ułamek wartości prawidłowej, np. 3/8, 6/8, 8/8. Czułość tego badania w wykrywaniu uszkodzeń nerwów czuciowych jest wysoka. W przypadku opisywanej pacjentki podejrzenie uszkodzenia nerwów czuciowych kończyn dolnych zostało następnie potwierdzone w wykonanym badaniu neurograficznym. Neuropatia nerwów łydkowych rozpoznana w trakcie hospitalizacji okazała się drugim poważnym problemem klinicznym współistniejącym u opisywanej chorej i tłumaczyła niepełną reakcję pacjentki na stosowane leki dopaminergiczne. Na konieczność starannego wykluczenia polineuropatii u każdego pacjenta z RLS wskazują wyniki badań z wykorzystaniem oceny elektrofizjologicznej. Ondo i Janković [10] w grupie 49 zbadanych elektrofizjologicznie (badanie przewodnictwa nerwowego, elektromiograficzne) pacjentów z RLS stwierdzili objawy polineuropatii u 15 z nich (30% badanych). Jednocześnie jedynie u połowy pacjentów z nieprawidłowym wynikiem badań elektrofizjologicznych stwierdzono w badaniu neurologicznym zniesienie odruchu skokowego lub zaburzenia czucia wibracji, czucia powierzchniowego i propriocepcji. Iannaccone i wsp. podają inną zależność pomiędzy neuropatią a objawami RLS [11]. W wykonanej u ośmiu pacjentów z RLS biopsji nerwu łydkowego we wszystkich przypadkach stwierdzono cechy neuropatii aksonalnej. Dane te wskazują, że w nietypowym przebiegu RLS badanie elektrofizjologiczne nerwów łydkowych jest cenne diagnostycznie. Biorąc pod uwagę fakt, że rozpowszechnienie objawów RLS oraz odsetek pacjentów, u których można rozpoznać polineuropatię, wzrasta z wiekiem, wydaje się zasadne wykonywanie badań elektrofizjologicznych u osób z RLS, które za początek wystąpienia objawów podają wiek podeszły [4].

Prawidłowe rozpoznanie RLS współistniejącego z polineuropatią jest istotne, ponieważ u tych pacjentów korzystniejsze jest stosowanie ligandów receptora alfa-2-delta niż leków dopaminergicznych [8]. W Polsce najczęściej stosuje się gabapentynę lub pregabalinę. Jednak zastosowana w opisywanym przypadku gabapentyna była przez chorą źle tolerowana.

Trzecim ważnym aspektem komplikującym leczenie opisywanej pacjentki był fakt nasilania objawów RLS poprzez zastosowane leki przeciwdepresyjne, których użycie było konieczne z powodu pogłębiających się u niej objawów depresji. Badania epidemiologiczne wskazują, że ryzyko wystąpienia epizodu dużej depresji u osób cierpiących z powodu RLS jest 2–4-krotnie wyższe niż u osób zdrowych. Liczna grupa pacjentów (35%) z depresją i jednocześnie RLS zgłaszała myśli samobójcze związane z objawami RLS. Ponadto zauważany jest wysoki wskaźnik występowania RLS u osób z depresją. Do tej pory zaproponowano kilka możliwych wyjaśnień tego

zjawiska, jak np. dysfunkcja receptorów dopaminowych, negatywny wpływ przewlekłej bezsenności na zdrowie psychiczne, wspólne kryteria diagnostyczne oraz działania niepożądane leczenia przeciwdepresyjnego. Największe ryzyko indukowania RLS opisywano dla mirtazapiny i mianseryny. W przypadku tych dwóch leków objawy RLS mogą występować nawet u 8–28% pacjentów [12–14].

Przypadki RLS indukowanego lekami opisywano również dla trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) oraz inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI). Spośród leków monoaminergicznych najniższe ryzyko indukowania objawów RLS ma reboksetyna. Lekami z wyboru w leczeniu pacjentów z RLS są bupropion, moklobemid, tianeptyna i agomelatyna. Z zalecanych w RLS leków przeciwdepresyjnych jedynie agomelatyna ma właściwości promujące sen i dlatego ten lek został zastosowany u opisywanej pacjentki [15].

Piśmiennictwo

1. Fiszer U. *Choroby układu pozapiramidowego*. W: Szczeklik A. red. *Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010*. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2010. s 1959–1968.
2. Wichniak A, Wierzbička A, Jernajczyk W. *Zespół niespokojnych nóg i periodyczne ruchy kończyn podczas snu – klinika, epidemiologia, diagnoza*. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2002; 36(6): 1173–1184.
3. Yeh P, Walters AS, Tsuang JW. *Restless legs syndrome: a comprehensive overview on its epidemiology, risk factors, and treatment*. *Sleep Breath* 2012; 16: 987–1007.
4. Szady J, Sławek J. *Zespół niespokojnych nóg – epidemiologia, diagnostyka, terapia*. *Pol. Przegl. Neurol.* 2006; 2: 193–202.
5. Ferri R, Lanuzza B, Cosentino FI, Iero I, Tripodi M, Spada RS. i wsp. *A single question for the rapid screening of restless legs syndrome in the neurological clinical practice*. *Eur. J. Neurol.* 2007; 14: 1016–1021.
6. Garcia-Borreguero D, Ferini-Strambi L, Kohen R, O’Keeffe S, Trenkwalder C, Hogl B. i wsp. *European guidelines on management of restless legs syndrome: report of a joint task force by the European Federation of Neurological Societies, the European Neurological Society and the European Sleep Research Society*. *Eur. J. Neurol.* 2012; 19: 1385–1396.
7. Garcia-Borreguero D, Kohen R, Silber MH, Winkelmann JW, Earley CJ, Hogl B. i wsp. *The longterm treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease: evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: a report from the International Restless Legs Syndrome Study Group*. *Sleep Med.* 2013; 14: 675–684.
8. Wichniak A, Wierzbička A, Jernajczyk W. *Zespół niespokojnych nóg i periodyczne ruchy kończyn podczas snu – patogeneza i strategie leczenia*. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2003; 37(3): 633–643.
9. Allen RP, Ondo WG, Ball E, Calloway MO, Manjunath R, Higbie RL. i wsp. *Restless legs syndrome (RLS) augmentation associated with dopamine agonist and levodopa usage in a community sample*. *Sleep Med.* 2011; 12: 431–439.
10. Ondo W, Jankovic J. *Restless Leg Syndrome: Clinicoetiologic correlates*. *Neurology* 1996; 47: 143–1441.

11. Iannaccone S, Zucconi M, Marchettini P, Ferini-Strambi L, Nemni R, Quattrini A. i wsp. *Evidence of peripheral polyneuropathy in primary restless legs syndrome*. *Mov. Disord.* 1995; 10: 2–9.
12. Wichniak A, Wierzbicka A, Jernajczyk W. *Zespół niespokojnych nóg wywołany terapią lekami psychotropowymi*. *Farmakoter. Psychiatr. Neurol.* 2002; 3: 259–265.
13. Kim SW, Shin IS, Kim JM, Park KH, Youn T, Yoon JS. *Factors potentiating the risk of mirtazapine – associated restless legs syndrome*. *Hum. Psychopharmacol.* 2008; 23: 615–620.
14. Rottach KG, Schaner BM, Kirch MH, Zivotofsky AZ, Teufel LM, Gallwitz T. i wsp. *Restless legs syndrome as side effect of second generation antidepressants*. *J. Psychiatr. Res.* 2008; 43: 70–75.
15. Wichniak A, Wierzbicka A, Jernajczyk W. *Sleep and antidepressant treatment*. *Curr. Pharm. Des.* 2012; 18(36): 5802–5817.

Adres: Dominika Narowska
III Klinika Psychiatryczna IPiN w Warszawie
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9

Otrzymano: 16.08.2014
Zrecenzowano: 23.10.2014
Otrzymano po poprawie: 12.12.2014
Przyjęto do druku: 14.12.2014