

مورد نگاری

تشخیص و درمان یک مورد سندرم پای بیقرار در کودک مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی: گزارش مورد

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۰/۲۱ تاریخ پذیرش: ۹۳/۲/۲۷

خلاصه

مقدمه

سندرم پای بی قرار عارضه ای شایع در نارسایی مزمن کلیوی است که دارای عوارض نامطلوب در کیفیت زندگی این بیماران است.

معرفی بیمار

در این گزارش مورد، پسر پنج ساله مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی که به عارضه سندرم پای بی قرار مبتلا بود و به درمان های معمول پاسخ نمی داد، تحت درمان با داروی لودوپا / کاربی دوپا قرار گرفت که باعث بهبودی سریع با حداقل عوارض جانبی در این بیمار گردید.

نتیجه گیری

داروی لودوپا/کاربی دوپا می تواند در درمان سندرم پای بی قرار در صورت عدم پاسخ به سایر درمان ها استفاده شود.

کلمات کلیدی: سندرم پای بی قرار، نارسایی مزمن کلیه، اختلال خواب، کودکان

پی نوشت: این مقاله با تایید و حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است و با منافع نویسندگان ارتباطی ندارد.

۱ مجید ملکی

۲ آنوش آذرفر *

۳ عقیل الله کیخسروی

۴ یلدا روانشاد

۱- مرکز تحقیقات سلامت کودکان، دانشگاه

علوم پزشکی تبریز

۲- گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه

علوم پزشکی مشهد، ایران

۳- گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه

علوم پزشکی سبزوار، ایران

۴- مرکز مطالعات و توسعه معاونت آموزشی

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

* گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه

علوم پزشکی مشهد، ایران

تلفن: ۰۵۱۳۷۲۶۹۰۲۱

تلفن همراه: ۰۹۱۵۵۱۹۳۶۷۷

email: azarfara@mums.ac.ir

Case Report

Diagnosis and treatment of Restless leg syndrome in a child with chronic renal failure: A case report

Received: January 11 2014 - Accepted: May 17 2014

- 1- Majid Malaki
- 2- Anoush Azarfara*
- 3- Aghillolah Keykhosravi
- 4- Yalda Ravanshad

1- Pediatric Health Research Center, Tabriz university of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Department of Pediatrics, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Department of Pediatrics, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

4- EDC, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

* Department of Pediatrics, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Tel: 05137269021

Mobile: 09155193677

Email: azarfara@mums.ac.ir

Abstract

Introduction: Restless leg syndrome is a common problem in chronic renal failure with adverse effects on the quality of life.

Case Report: In this article we presented a 5 year old boy with chronic renal failure and restless leg syndrome who did not respond to ordinary treatments. Levodopa/carbidopa caused rapid and effective result with least adverse effects.

Conclusion: levodopa/carbidopa can be used in treatment of Restless leg syndrome which is unresponsive to ordinary treatments.

Key words: Restless Leg Syndrome, Chronic Kidney Failure, Sleep disorder, Children

Acknowledgement: This study was approved and financially supported by vice chancellor of Mashhad University of Medical Sciences. The authors had no Conflict of interest with the results.

مقدمه

سندرم پای بی قرار که شیوع آن در بالغین حدود ۵-۱۰٪ است، باعث اختلال در خواب و کیفیت زندگی می گردد و تنها از طریق مصاحبه با بیماران یا مراقبین بیمار مشخص می گردد (۱). تحقیقات در مورد سندرم پای بی قرار در کودکان اندک است و اغلب این عارضه به اشتباه به عنوان درد هنگام رشد یا اختلال تمرکز و پرفعالیتی شناخته شده و درمان نمی گردد (۲). این عارضه در حدود ۵/۹٪ کودکانی که با اختلال خواب به کلینیکها آورده می شوند گزارش شده است. شیوع این عارضه با بالا رفتن سن افزایش می یابد و در افراد نرمال بین ۱۸-۲۹ سال ۳٪ است و ۲۵٪ افراد اولین تجربه این بیماری را بین سن ۱۱-۲۵ سالگی ذکر کرده اند (۳،۴).

این عارضه که یکی از اولین تظاهرات نارسایی مزمن کلیوی است، وجود احساسی شبیه نیش زدن یا خزیدن موجودی روی پوست و یاخارش در اندام های تحتانی می باشد که در غروب ها بیشتر می گردد و در ۴۰٪ بیماران با نارسایی کلیوی گزارش شده است (۵). شکایت دیگر این بیماران سندرم سوزش پاست که در ۱۰٪ موارد دیده می شود و به صورت احساس ورم، انقباض و تحریک پذیری در قسمت دیستال اندام تحتانی است (۶). این علائم فیزیکی که نشانه عملکرد نامناسب اعصاب محیطی است اغلب با کاهش رفلکس های تاندونی آغاز می گردد که بیشتر در رفلکس زانو این کاهش وجود دارد (۷-۸). اخیرا مطالعات بسیاری جهت شناسایی علت این عارضه انجام گردیده است. در مطالعه ای تزریق آهن تزریقی با اینکه در میزان فریتین این بیماران تغییری ایجاد نکرده اما باعث بهبود عده ای از این بیماران گردیده است گرچه بالا بودن فریتین به طور غیر مستقیم می تواند علامتی از شدت التهاب در بیماران باشد (۹،۱۰). روش های درمانی غیر دارویی مثل طب سوزنی و داروهای متفاوتی برای این عارضه آزار دهنده مصرف گردیده اما تجربه در مورد درمان کودکان اندک است و داروهای آگونیست رسپتورهای D2 و D3 که در اصل برای بیماران پارکینسونی استفاده می گردد، جهت استفاده از فرم ایدئوپاتیک این عارضه از نظر تحمل بیماران و بی خطر بودن در سال ۲۰۰۶، تایید گردیده است و

عارضه Augmentation که شایعترین عارضه جانبی لودوپاست با Pramipexole مشاهده نمی گردد و پدیده rebound نیز در این دارو کمتر و به خوبی تحمل می شود، لذا برای مصرف طولانی مدت مناسب است (۱۱،۱۲).

سندرم پای بی قرار عارضه شایعی است و علی رغم این که اخیرا تحقیقات زیادی جهت بررسی علت شناسی و یافتن علت ژنی و روش درمان آن انجام شده است اما پاسخ درمانی در کودکان بخصوص کودکان مبتلا به نارسایی کلیوی بسیار محدود است و این گزارش مورد بررسی پاسخ درمانی در یکی از کودکان مبتلا به این عارضه آزار دهنده می باشد.

معرفی بیمار

بیمار پسر پنج ساله مورد شناخته شده نارسایی کلیه از سن چهار سالگی که با علائم کاردیومیوپاتی و فشارخون بالا مراجعه کرد. این علائم ۱۰ روز پس از علائم سرماخوردگی شروع گردیده و در حین بررسی پزشکان متوجه نارسایی مزمن کلیوی با توجه به کلیه های کوچک و افزایش اکوژنیسته در سونوگرافی کلیه گردیدند. بیمار تحت درمان دیالیز صفاقی مزمن قرار گرفت. اولین گزارش پرونده ای از اختلال خواب بیمار از شروع نارسایی کلیوی شروع می گردد. ۲ ماه پس از آن به علت شدت اختلال خلقی وی به صورت بیقراری، عصبانیت و بی خوابی بیمار تحت ویزیت روانپزشک قرار می گیرد و جهت وی از بنزو دیازپین (لورازپام) استفاده می گردد. در آخرین بستری، بیمار دچار نفس تنگی و علائم هیپرتانسیو آنسفالوپاتی گردید و در علائم آزمایشگاهی آنمی شدید داشت که پس از کنترل این علائم بیمار با تشخیص آنمی در زمینه نارسایی کلیه که توسط ازوفازیت و گاستریت همراه میکرب هلیکوباکتر پیلوری تشدید گردیده بود، تحت درمان قرار گرفت و مرخص گردید. اما علائم بد خلقی بیمار و درد شبانه بیمار به صورت درد و سوزش و کرامپ همچنان علی رغم اصلاح آنمی ادامه داشت که جهت بیمار با احتمال نروپاتی محیطی در زمینه سوء تغذیه و کمبود ویتامین B12 و ویتامین های محلول در آب و ویتامین B12 تزریقی و اسید فولیک استفاده شد. اما علائم بیمار علی رغم چندین هفته درمان

در گزارش های متفاوت مختلف بوده است. در گزارشی مصرف دوز ۰/۵ تا ۱/۵ میلی گرم در ۱۵ بیمار بزرگسال باعث بهبودی تمام بیماران گردید (۱۶). در گزارشات دیگر نیز کلونازپام داروی مفیدی برای این عارضه ذکر گردیده است (۱۷). اما در گزارشی اثر آن تفاوتی با دارو نداشته است (۱۸). در این بیمار نیز که کلونازپام از دوز ۰/۵ تا ۱ میلی گرم به صورت شبانه (میزان مصرف در کودکان از ۰/۰۱ تا حداکثر ۰/۳ میلی گرم بازای کیلوگرم وزن روزانه است) در ابتدا شروع گردید که پس از یک ماه از مصرف نتیجه مناسبی مشاهده نشد.

کاربرد لودوپا گرچه در درمان آمبلیوپی در کودکان انجام شده است و دوز دارو در درمان این عارضه به صورت ترکیب لودوپا / کاری دوپا (۱/۰۲ میلی گرم بازای کیلوگرم وزن از لودوپا و ۰/۲۵ میلیگرم بازای کیلوگرم وزن از کاری دوپا ۳ بار در روز) در کودکان مصرف گردیده است و میزان ۲۵ میلی گرم به ۶/۲۵ از نسبت لودوپا به کاری دوپا تا ۵۰ میلی گرم / ۱۲/۵ میلی گرم به عنوان مقادیر دوز پایین در سنین ۴ تا ۱۴ سال بشمار آمده و نویسنده ذکر می کند مقادیر ۱/۹۴ از لودوپا و ۰/۴۹ از کاری دوپا به راحتی در کودکان تحمل میگردد (۱۹،۲۰).

در حال حاضر توصیه به درمان های دوپامینرژیک شامل لودوپا یا آگونیست های جدید رسپتور دوپامینی مثل Ropironol به عنوان خط اول درمان پای بیقرار توصیه میگردد، گرچه اثر بخشی این درمان در بیماران اورمیک به علت دوره کوتاه درمان، مطالعات اندک و تعداد کم بیماران از نظر آماری ناقص است و به علت عارضه ریباند که شروع علائم در اوایل صبح یا شدید شدن تدریجی علائم در اوایل روز (Augmentation) با این داروها مخصوصا با لودوپا ممکن است وجود داشته باشد (۲۱). از فواید این داروها که برای فرم های جدید آگونیست دوپامینی مثل Ropironol ذکر شده است تحمل خوب بیماران و تاثیر سریع این دارو است که در عرض دو شب باعث بهبود اختلالات حسی و حرکتی بیماران می گردد (۲۲). در این بیمار دوز ۲ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن از لودوپا و ۰/۵ میلی گرم از کاری دوپا شروع گردید. بیمار به خوبی این دوز را تحمل کرد گرچه با دوز اول یک مورد استفراغ و سرگیجه وضعیتی داشت که با تکرار دوز

بهبود نداشت لذا جهت بیمار از داروهای کدیین و ترکیب استامینوفن همراه کدیین استفاده شد که این نیز موثر نبود. سپس با تشخیص سندرم پای بی قرار از داروی کلونازپام با دوز ۰/۵ میلی گرم که تا ۱ میلی گرم افزایش یافت استفاده گردید و بیمار همچنان درد و بی قراری شبانه و درد های کرامپی و بی حوصلگی در طول روز داشت. سپس از دارو های آگونیست رسپتور دوپا (ترکیب لودوپا و کاری دوپا) استفاده گردید. علائم بیمار در مدت کوتاهی از مصرف دارو فروکش کرد و علائم خلقی بیمار تا حد زیادی بهبود یافت.

بحث

بیمارانی که تحت دیالیز به علت نارسایی مزمن کلیه می باشند دارای اختلالات خواب متعددی می باشند که یکی از آنها سندرم پای بی قرار است. گرچه فرم شدید آن در دیالیزی های بزرگسال ۱۵٪ گزارش شده و مشخص گردیده است، باعث کاهش کیفیت زندگی و افزایش احتمال مرگ آنان می گردد (۱۳). اما مطالعات انجام شده در کودکان جهت شیوع این عارضه، بسیار محدود است و دوز بسیاری از داروهایی که در این بیماران استفاده می گردد در کودکان نامشخص و عوارض جانبی آن در کودکان نیز مشخص نگردیده است. سطح فریتین را در علت شناسی این بیماری دخیل می دانند و سندرم پای بیقرار را علامتی از کمبود آهن می دانند و ارزیابی سطح فریتین و آهن سرم در این بیماران توصیه میگردد و میزان مناسب آن را مقادیر بالای ۵۰ برای فریتین سرم و بالای ۱۸ برای آهن سرم می دانند (۱۴). در بیمار ما سطح آهن سرم ۲۶ میکرو گرم در دسی لیتر و سطح فریتین ۸۵ میکرو گرم در دسی لیتر بوده است و هموگلوبین ۹/۷ گرم در دسی لیتر بود. اما با تجویز آهن و ویتامین های ب ۱۲ و اسید فولیک و افزایش هموگلوبین بیمار به ۱۱ گرم در دسی لیتر تغییری در شکل درد بیمار ایجاد نشد.

از داروهای مورد استفاده در این بیماری که در موارد شدید و مختل کننده کیفیت زندگی بیماران استفاده می گردد می توان از لو دوپا، کاربامازپین، کلونازپام اپیویدها و کلونیدین نام برد (۱۵). در مورد کاربرد بنزودیازپین ها مثل کلونازپام نتیجه درمانی

مثل Ropironol، داروی مناسبی برای این بیماران است. این بیمار به داروی کلونازپام، آهن خوراکی، اسید فولیک، ویتامین B12 و اصلاح آنمی پاسخ نداد ولی داروی لودوپا با دوز ۲ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن به خوبی تحمل شد. عوارض ناشی از داروی لودوپا کم و دارای اثر بخشی سریع است اما بررسی موارد بیشتری از بیماران و پیگیری درمدت طولانی تر توصیه می گردد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری صمیمی پرسنل زحمتکش بخش دیالیز تشکر می شود.

همراه غذا این مشکل تکرار نشد و نیاز به کاهش دوز ایجاد نشد. پاسخ درمانی بیمار نیز بسیار مناسب بود، طوری که در شب دوم درمان علائم بیمار فروکش کرد و بهبودی چشمگیر بود و در حال حاضر با گذشت ۳ ماه علائم بیمار برگشت نکرده و شکایتی از بروز درد در اوایل صبح را نمیدهد (rebound).

نتیجه گیری

بیماری پای بیقرار عارضه شایع و آزاردهنده در بیماران با نارسایی کلیوی مزمن می باشد و درمان مناسب باعث بهبود کیفیت زندگی و بهبود روند درمان بیماران خواهد شد. داروهای آگونیست دوپا بخصوص داروهای نسل جدید

References

- Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV Epidemiology of restless legs syndrome: a synthesis of the literature. *Sleep Med Rev* 2012 Aug;16(4):283-295.
- Kotagal S, Silber MH. Childhood-onset restless legs syndrome. *Ann Neurol* 2004; 56(6):803-807.
- Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med* 2000;160(14):2137-2141.
- Walters AS, Hickey K, Maltzman J, Verrico T, Joseph D, Hening W, *et al.* A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: The 'night-walkers' survey. *Neurology* 1996;46(1):92-95.
- Fernandez JP, McGinn JT, Hofmann RS. /Cerebral edema from blood-brain glucose differences complicating peritoneal dialysis second membrane syndrome. *N Y State J Med* 1968;68(5):677-680.
- Schneck SA. Neuropathological features of human organ transplantation. *J Neuropathol Exp Neurol* 1965;24:415-429.
- Smith RJ, Block MR, Arieff AI, Blumenkrantz MJ, Coburn JW. Hypernatremic hyperosmolar coma complicating chronic peritoneal dialysis. *Proc Clin Dial Transplant Forum.* 1974;4:96-99.
- Arieff AI. Central nervous system manifestation of disordered sodium metabolism. In Morgan DB(ed): *clin endocrinol metab* 1984;13(2):269-294.
- Earley CJ, Horská A, Mohamed MA, Barker PB, Beard JL, Allen RP. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous iron sucrose in restless leg syndrome. *Sleep Med* 2009 Feb;10(2):206-211.
- Zandman -Goddard G, Shoenfeld Y. hyperferritinemia in autoimmunity. *Isr Med Assoc J* 2008 Jan;10(1):83-84.
- Wilt TJ, MacDonald R, Ouellette J, Khawaja IS, Rutks I, Butler M, *et al.* Pharmacologic therapy for primary restless legs syndrome: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2013; 173(7):496-505.
- Partinen M, Hirvonen K, Jama L, Alakuijala A, Hublin C, Tamminen I, *et al.* Open label study of long-term efficacy and safety of pramipexole in patients with restless leg syndrome. *Sleep Med* 2008 Jul;9(5):537-541.

13. Unruh ML, Leves AS, D Ambrosio C, Fink NE, Powe NR, Meyer KB, *et al*. Restless leg symptoms among incident dialysis patients: association with lower quality of life and shorter survival. *Am J Kidney Dis* 2004 ;43(5):900-909.
14. Silber MH, Becker PM, Earley C, Garcia-Borreguero D, Ondo WG; Medical Advisory Board of the Willis-Ekbom Disease Foundation. Willis-Ekbom Disease Foundation revised consensus statement on the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 2013;88(9):977-986.
15. Thorpy MJ. New paradigms in the treatment of restless legs syndrome. *Neurology* 2005 ;64 (12 Suppl 3):S28-33.
16. Horiguchi J, Inami Y, Sasaki A, Nishimatsu O, Sukegawa T. Periodic leg movements in sleep with restless leg syndrome : effect of clonazepam therapy. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1992;46(3):727-732.
17. Joy Ms. Clonazepam : benzodiazepine therapy for the restless leg syndrome. *ANNA J* 1997 Dec;24(6):686-689.
18. Boghen D, Lamonthe L, Elie R, Godbout R, Montplaisir J. The treatment of restless legs syndrome with clonazepam : a prospective controlled study . *Can J Neurol Sci* 1986;13(3):245-247.
19. Leguire LE, Rogers GL, Walson PD, Bremer DL, McGregor ML. Occlusion and levodopa -Carbidopa treatment for childhood amblyopia . *J AAPOS* 1998;2(5):257-264.
20. Leguire Le, Rogers GL, Bremer DL, Walson PD, McGregor ML. Levodopa/carbidopa for childhood amblyopia . *Invest - Ophthalmol Vis Sci* 1993;34(11):3090-3095.
21. Molnar MZ, Novak M, Mucsi I. Management of restless leg syndrome in patients on dialysis . *Drugs*. 2006;66(5):607-624.
22. Bogan RK. Ropinirole treatment for restless leg syndrome. *Expert opin Pharmacother* 2008;9(4):611-623.