

Zespół niespokojnych nóg a ryzyko sercowo-naczyniowe

Paulina Agata Paciej¹, Irena Maniecka-Bryła¹

¹ Zakład Epidemiologii i Biostatystyki, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Paciej PA, Maniecka-Bryła I. Zespół niespokojnych nóg a ryzyko sercowo-naczyniowe. Med Og Nauk Zdr. 2016; 22(2): 104–107. doi: 10.5604/20834543.1208214

Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Zespół niespokojnych nóg (ang. *restless legs syndrome*, RLS) to choroba neurologiczna polegająca na obecności nieprzyjemnych wrażeń czuciowych w obrębie kończyn dolnych i w konsekwencji na niepoohamowanej potrzebie poruszania nimi, szczególnie podczas spoczynku. Aktywność ruchowa powoduje częściowe złagodzenie dolegliwości lub zupełne ich ustąpienie. Częstość występowania choroby w populacji ogólnej ocenia się na 2,5–15,0%. Objawy RLS wywołują u większości chorych trudności z zaśnięciem i utrzymaniem snu, prowadząc do przewlekłego zmęczenia, a w konsekwencji do obniżenia jakości życia.

W roku 2001 pojawiło się pierwsze doniesienie o związku RLS z chorobami sercowo-naczyniowymi. Od tamtego czasu przeprowadzono wiele badań dotyczących korelacji częstości RLS i chorób krążenia, przynosiły one jednak sprzeczne rezultaty.

Celem pracy był przegląd wyników badań epidemiologicznych opublikowanych w latach 2010–2015, w których analizowano zależność między RLS a czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego i chorobami układu krążenia.

Po przeszukaniu bazy PubMed z użyciem terminów „restless legs syndrome” oraz: „cardiovascular disease”, „hypertension”, „diabetes”, „obesity”, „dyslipidemia”, do przeglądu włączono łącznie dziewiętnaście prac.

Skrócony opis stanu wiedzy. Nie ma w analizowanych publikacjach jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, czy RLS jest czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, jak również czy obecność chorób układu krążenia i znanych czynników ryzyka ich rozwoju zwiększa prawdopodobieństwo zachorowania na RLS.

Podsumowanie. Konieczne są dalsze badania obserwacyjne, zwłaszcza typu prospektywnego, uwzględniające w szczególności nasilenie objawów RLS i czas ich trwania oraz częstość występowania chorób sercowo-naczyniowych.

Słowa kluczowe

zespół niespokojnych nóg, ryzyko sercowo-naczyniowe, choroby układu krążenia

WPROWADZENIE I CEL PRACY

Zespół niespokojnych nóg (ang. *restless legs syndrome*, RLS) to choroba neurologiczna polegająca na obecności nieprzyjemnych wrażeń czuciowych w obrębie kończyn dolnych i w konsekwencji na niepoohamowanej potrzebie poruszania nimi, szczególnie podczas spoczynku. Aktywność ruchowa powoduje częściowe złagodzenie dolegliwości lub zupełne ich ustąpienie [1]. Rozpoznanie RLS opiera się na kryteriach diagnostycznych opracowanych przez Międzynarodową Grupę Badawczą Zespołu Niespokojnych Nóg (ang. *International RLS Study Group*, IRLSSG), do których należą:

Uczucie przymusu poruszania kończynami dolnymi z towarzyszącymi mu nieprzyjemnymi doznaniem czuciowymi lub dyskomfortem w kończynach dolnych.

Przymus poruszania pojawiający się podczas spoczynku lub przy braku aktywności ruchowej, np. w trakcie leżenia lub siedzenia.

Przymus poruszania lub nieprzyjemne wrażenia czuciowe złagodzone lub całkowicie ustępujące podczas ruchu.

Przymus poruszania lub nieprzyjemne odczucia czuciowe bardziej nasilone wieczorem lub w nocy niż w ciągu dnia albo występujące tylko wieczorem lub w nocy.

Do postawienia diagnozy RLS konieczne jest spełnienie wszystkich wymienionych kryteriów [www.irlssg.org].

RLS może mieć charakter pierwotny (idiopatyczny), prawdopodobnie związany z czynnikami genetycznymi, lub może pojawić się wtórnie wobec innych chorób, przede wszystkim schyłkowej niewydolności nerek i niedoboru żelaza, ale także w ciąży [1, 2, 3]. Częstość występowania objawów RLS w populacji ogólnej ocenia się na 2,5–15,0%, przy czym kobiety chorują częściej niż mężczyźni, a zapadalność na tę chorobę rośnie wraz z wiekiem [3, 4]. Objawy RLS wywołują u większości chorych trudności z zaśnięciem i utrzymaniem snu, prowadząc do przewlekłego zmęczenia z następczą sennością i ograniczeniem koncentracji uwagi w ciągu dnia, a w konsekwencji do obniżenia jakości życia [1, 5, 6].

W roku 2001 pojawiło się pierwsze doniesienie o związku RLS z chorobami sercowo-naczyniowymi [7]. Spośród 4 000 przebadanych pod kątem RLS mężczyzn, „problemy sercowe” (ang. *heart problems*) oraz nadciśnienie tętnicze zgłaszali częściej chorzy z RLS (odpowiednio OR = 2,5; 95% CI 1,4–4,3 i OR = 1,5; 95% CI 0,9–2,4). Od tamtego czasu przeprowadzono wiele badań dotyczących korelacji RLS z chorobami układu krążenia, przynosiły one jednak sprzeczne rezultaty [8, 9].

Celem pracy jest przegląd wyników badań epidemiologicznych opublikowanych w latach 2010–2015, w których analizowano zależność między RLS a czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego i chorobami układu krążenia.

Bazę PubMed przeszukano z użyciem terminów „restless legs syndrome” oraz: „cardiovascular disease”, „hypertension”, „diabetes”, „obesity”, „dyslipidemia”. Do przeglądu włączono prace oryginalne opublikowane w latach 2010–2015

Adres do korespondencji: Paulina Agata Paciej, Zakład Epidemiologii i Biostatystyki, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
E-mail: paulina.paciej@gmail.com

Nadesłano: 3 stycznia 2016; zaakceptowano do druku: 25 maja 2016

(stan na 31.08.2015) w języku angielskim. Wyłączono publikacje, w których analizie poddawane były grupy pacjentów z innymi chorobami, np. choroby z niewydolnością nerek, chorobą Parkinsona. Łącznie przestudowano trzydzieści dwie publikacje dotyczące analizowanego problemu, zaś do przeglądu wyników badań epidemiologicznych włączono dziewiętnaście prac.

OPIS STANU WIEDZY

De Vito i wsp. [10] przeprowadzili jedno z największych dotychczas prospektywnych badań dotyczących omawianej w niniejszej pracy problematyki – grupę badaną stanowiło łącznie 55 540 osób (42 728 kobiet i 12 812 mężczyzn). Stwierdzono zwiększone prawdopodobieństwo zachorowania na RLS osób otyłych i z podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego (OR = 1,57; 95% CI 1,29–1,89 – dla BMI > 30 kg/m² vs ≤ 23 kg/m²; OR = 1,33; 95% CI 1,11–1,60 – dla stężenia cholesterolu całkowitego > 240 mg/dl vs < 159 mg/dl). Ryzyka takiego nie odnotowano w odniesieniu do nadciśnienia tętniczego (OR = 0,90; 95% CI = 0,79–1,02).

Natomiast Szentkirályi i wsp. [11] ocenili zarówno prawdopodobieństwo zachorowania na RLS osób z obecnymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, jak i prawdopodobieństwo wystąpienia choroby układu krążenia u osób z już rozpoznany RLS. Analizę przeprowadzono w dwóch grupach (SHIP, Study of Health in Pomerania – 4 308 osób; DHS, Dortmund Health Study – 1 312 osób). W grupie SHIP na RLS częściej chorowały osoby z cukrzycą (OR = 1,89; 95% CI 1,18–3,03; P = 0,01), hipercholesterolemią (OR = 1,40; 95% CI 1,02–1,92; P = 0,04) i nadciśnieniem tętniczym (OR = 1,41; 95% CI 1,02–1,94; P = 0,04), natomiast w grupie DHS czynnik zwiększonego ryzyka zachorowania na RLS stanowiła otyłość (OR = 2,06; 95% CI 1,22–3,47; P < 0,01). Nie stwierdzono, by RLS zwiększał prawdopodobieństwo wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych – zawału mięśnia sercowego (SHIP: OR = 0,53; 95% CI 0,12–2,27; P = 0,39; DHS: brak danych) lub udaru mózgu (SHIP: 1,20, 95% CI 0,46–3,17; P = 0,71; DHS: OR = 1,59; 95% CI 0,17–15,16; P = 0,69).

W innej pracy ci sami autorzy [12] ocenili wpływ wielochorobowości na ryzyko zachorowania na RLS. Stwierdzili zwiększoną zapadalność na RLS osób chorujących na co najmniej 3 z poddanych analizie chorób: nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, otyłość, zawał serca, udar mózgu, chorobę nowotworową, chorobę nerek, niedokrwistość, choroby tarczycy, depresję, migrenę (DHS: OR = 2,51, 95% CI 1,18–5,34; SHIP: OR 4,30, 95% CI 2,60–7,11). Według autorów większe znaczenie w rozwoju RLS ma współwystępowanie chorób niż obecność jednego określonego czynnika.

Van Den Eeden i wsp. [13] włączyli do badania 12 128 chorych – 7621 osób z pierwotnym RLS oraz 4507 osób z wtórnym RLS, i rejestrowali u nich nowe przypadki zachorowania na nadciśnienie tętnicze oraz świeżo powstałe incydenty sercowo-naczyniowe (ang. *cardiovascular disorder*, CVD), dodatkowo wyodrębniając spośród nich samą chorobę wieńcową (ang. *coronary artery disease*, CAD). Stwierdzili, że pierwotny RLS nie wiąże się z częstszym występowaniem CVD (HR = 0,95; 95% CI = 0,86–1,04) lub CAD (*hazard ratio* HR = 0,99; 95% CI = 0,89–1,13), zwiększa zaś ryzyko zachorowania na nadciśnienie tętnicze (HR 1,19; 95% CI = 1,12–1,25). Natomiast u chorych z wtórnym RLS stwierdzili nie tylko znacząco podwyższone ryzyko zachorowania na

nadciśnienie tętnicze (HR = 1,28; 95% CI = 1,18–1,40), ale także zwiększoną zapadalność na CVD (HR = 1,33; 95% CI 1,21–1,46) oraz CAD (HR = 1,40; 95% CI 1,25–1,56).

Na podstawie dużego przekrojowego badania przeprowadzonego przez Wintera i wsp. [14] na grupie 22 786 mężczyzn, stwierdzono u chorujących na RLS częstsze występowanie cukrzycy (OR = 1,41; 95% CI 1,21–1,65). Natomiast w odniesieniu do takich czynników ryzyka sercowo-naczyniowego jak otyłość, podwyższone stężenie cholesterolu czy nadciśnienie tętnicze nie odnotowano znaczących różnic między pacjentami chorującymi i niechorującymi na RLS (BMI 30–34,9 kg/m²: OR = 1,20; 95% CI 0,99–1,45 i BMI ≥ 35,0 kg/m²: OR = 1,24; 95% CI 0,89–1,73; cholesterol całkowity ≥ 240 mg/dl: OR = 1,11; 95% CI 1,01–1,23; nadciśnienie tętnicze w wywiadzie: OR = 0,99; 95% CI 0,89–1,11). Przeanalizowano również częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych wśród uczestników badania. S stwierdzono częstsze zgłaszanie przez pacjentów z RLS udarów mózgu w wywiadzie chorobowym (OR = 1,40; 95% CI 1,05–1,86), ale rzadsze w stosunku do niechorujących na RLS występowanie w przeszłości zawału serca (OR = 0,73; 0,55–0,97), przy czym za osobną grupę uznano pacjentów po przebytej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych (OR = 0,99; 95% CI 0,85–1,16). Ci sami autorzy [15] przeprowadzili również podobne badanie w grupie kobiet (30 262 uczestniczek). Stwierdzili silny związek RLS z otyłością (BMI > 35 kg/m²: OR = 1,35; 95% CI 1,17–1,56), znacznie mniejszy z hipercholesterolemią (cholesterol całkowity ≥ 240 mg/dl: OR = 1,17; 95% CI 1,09–1,26) i cukrzycą (OR = 1,19; 95% CI 1,04–1,35), a już brak związku z nadciśnieniem tętniczym (OR = 1,06; 95% CI 0,98–1,15). Przebyte zawału serca lub udaru mózgu nie miało w tym badaniu związku z częstością RLS (odpowiednio OR = 1,32; 95% 0,93–1,87 i OR = 0,68; 95% CI 0,44–1,06), przy czym tu także wyodrębniono pacjentki po przebytej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych. Interwencję tę jednak częściej przeżyły kobiety chorujące na RLS (OR = 1,39; 95% CI 1,10–1,77).

Przeprowadzono też wiele badań na mniejszych grupach. Na przykład 1709 pacjentów wzięło udział w badaniu obejmującym południowy Tyrol [16], w którym analizowano związek między RLS a nadciśnieniem tętniczym. Nie stwierdzono zależności między tymi chorobami (OR = 1,24; 95% CI 0,85–1,80; P = 0,271). Również we francuskim badaniu [6] przeprowadzonym w grupie 667 starszych osób (68,6 ± 0,8 lat) nie potwierdzono związku między RLS a nadciśnieniem tętniczym (pacjenci z RLS 38,7% vs osoby bez RLS 43,1%; P < 0,01). Nie wykazano u nich także zależności między RLS a cukrzycą (2,9% vs 6,3%), dyslipidemią (26,5% vs 36,4%) czy otyłością (średnie BMI 26,0 ± 4,0 kg/m² vs 25,2 ± 3,6 kg/m²). Istotną zależność między RLS a nadciśnieniem tętniczym stwierdzono natomiast w chińskim badaniu [17] obejmującym 2941 osób (OR = 4,10; 95% CI: 1,88–8,92; P < 0,001). W odniesieniu do cukrzycy i chorób serca nie odnotowano już dodatniej korelacji (odpowiednio OR = 1,75; 95% CI 0,64–4,82; P = 0,278 i OR = 0,56; 95% CI 0,15–2,17; P = 0,402).

W badaniu Cosentino i wsp. [18], przeprowadzonym na 87 pacjentach z RLS oraz 81 osobach stanowiących grupę kontrolną, stwierdzono odwrotną zależność między RLS a nadciśnieniem tętniczym – na nadciśnienie tętnicze chorowało 37,9% osób z RLS, a w grupie kontrolnej 61,7% (P = 0,002). U chorych z RLS stwierdzono natomiast częstsze występowanie dyslipidemii (24,1% vs 9,9%; P = 0,015), ale po wyłączeniu

pacjentów chorujących równocześnie na obturacyjny bezdech senny, wynik ten nie był istotny statystycznie.

W badaniu Benediktsdottir i wsp. [19], przeprowadzonym na dwóch próbach – szwedzkiej (998 osób) i islandzkiej (939 osób), również nie stwierdzono, by pacjenci z RLS częściej chorowali na nadciśnienie tętnicze (35,2% vs 30,1%; $P = 0,19$) lub byli otyli (27,0% vs 23,8%). Analiza pod kątem częstszego występowania chorób sercowo-naczyniowych u tych osób także dała wynik negatywny (12,8% vs 12,5%; $P = 0,66$). Pacjenci z RLS częściej chorowali jednak na cukrzycę (7,4% vs 4,2%; $P = 0,04$). Podobnie w badaniu [20] przeprowadzonym w Turcji (2111 osób) zanotowano częstsze występowanie cukrzycy u chorych z RLS w stosunku do osób bez tej choroby (13,9% vs 2,5%; $P < 0,001$). Zobeiri i Shokoohi [21] przebadali pod kątem RLS 140 diabetyków oraz 140 osób bez tej choroby i stwierdzili częstsze występowanie RLS u chorujących na cukrzycę (28,6% vs 7,1%; $P = 0,001$). Również badanie na próbie arabskiej (2682 osób) [22] wykazało związek RLS z cukrzycą (OR = 1,93; 95% CI 1,28–2,91; $P < 0,01$). Nie stwierdzono natomiast zależności między RLS a otyłością (BMI 25,0–29,9 kg/m²: OR = 1,26; 95% CI 0,86–1,86; BMI \geq 30,0 kg/m²: OR = 1,20; 95% CI 0,88–1,61; $P = 0,38$). W badaniu fińskim, w którym udział wzięło 995 uczestników [23], stwierdzono zaś m.in. związek między RLS a chorobą niedokrwienną serca (OR = 2,9; 95% CI 1,18–7,23).

Na uwagę zasługuje przeprowadzone w grupie 65 544 kobiet badanie [24] oceniające, w jakim stopniu nasilenie objawów RLS wpływa na ryzyko zachorowania na nadciśnienie tętnicze. Stwierdzono, że kobiety z RLS generalnie częściej chorowały na nadciśnienie tętnicze w stosunku do grupy kontrolnej (OR = 1,20; 95% CI 1,10–1,30), a prawdopodobieństwo zachorowania wyraźnie wzrastało wraz z nasileniem częstości występowania dolegliwości (objawy RLS 5–14x/miesiąc: OR = 1,06; 95% CI 0,94–1,18; objawy RLS \geq 15x/miesiąc: OR = 1,41; 95% CI 1,24–1,64).

Mirza i wsp. [25] określili korelację między nasileniem objawów RLS a masą lewej komory serca. Na podstawie analizy przeprowadzonej na grupie 584 osób stwierdzili, że pacjenci, u których w badaniu polisomnograficznym częstość okresowych ruchów kończyn podczas snu wynosiła $> 35/h$, mieli znacząco większą masę lewej komory serca w stosunku do chorych z objawami $< 35/h$ (OR = 2,45; 95% CI 1,67–3,59; $P < 0,001$). Po przeprowadzonej następnie obserwacji stwierdzili również u tych chorych większą zapadalność na przewlekłą niewydolność serca (OR = 1,62; 95% CI 1,14–2,30; $P = 0,007$) oraz większą umieralność (OR = 1,77; 95% CI 1,12–2,79; $P = 0,014$).

Tylko w jednym badaniu poddano analizie wpływ czasu trwania objawów RLS na ryzyko sercowo-naczyniowe [26]. Grupę badaną stanowiło 70 694 kobiet. Stwierdzono u chorych z RLS trwającym co najmniej 3 lata zwiększone ryzyko zachorowania na chorobę niedokrwienną serca w stosunku do kobiet bez RLS (czas trwania choroby do trzech lat – OR = 0,98; 95% CI 0,44–2,19; czas trwania choroby co najmniej trzy lata – OR = 1,72; 95% CI 1,09–2,73). Zwiększone ryzyko dotyczyło zachorowania na chorobę niedokrwienną serca zarówno niezakończoną, jak i zakończoną zgonem (odpowiednio OR = 1,80; 95% CI 1,07–3,01 i OR = 1,49; 95% CI 0,55–4,04).

Walters i wsp. [27] wykorzystali skany głowy wykonane metodą rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic resonance imaging*, MRI) do analizy wpływu RLS na występowanie udarów mózgu. Badaniu poddano 267 osób. Pomimo że

zmiany mózgowo-naczyniowe charakterystyczne dla udarów mózgu były częściej stwierdzane u chorych z RLS, wynik nie osiągnął poziomu statystycznej istotności (OR = 2,46; 95% CI 0,97–6,28; $P = 0,06$). Badacze zwrócili uwagę na konieczność przeprowadzenia podobnych badań, najlepiej o charakterze prospektywnym, na większej grupie osób i przy zastosowaniu nowszych sekwencji MRI.

PODSUMOWANIE

W ostatnim czasie pojawiło się w literaturze przedmiotu wiele doniesień o związku między RLS a chorobami układu krążenia. Wciąż brak jednak jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, czy RLS jest czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, jak również czy obecność chorób układu krążenia i znanych czynników ryzyka ich rozwoju zwiększa prawdopodobieństwo zachorowania na RLS. Ciągłe pozostaje również niejasna patofizjologia RLS, zarówno jeśli chodzi o patomechanizm powstawania objawów, jak i następny ich wpływ na układ krążenia. W rozwoju RLS postuluje się udział trzech czynników: genetycznego, niedoboru żelaza w ośrodkowym układzie nerwowym oraz dysfunkcji dopaminergicznej w układzie podkorowym. W zgodzie z tą hipotezą jest aktualny schemat leczenia objawów, tj. poprzez włączenie suplementacji żelazem lub, w razie braku efektu terapeutycznego, zastosowanie agonistów dopaminy, np. levodopy [3, 8].

Wpływ RLS na ryzyko sercowo-naczyniowe następuje natomiast najprawdopodobniej na drodze aktywacji układu adrenergicznego. U większości chorych z RLS podczas snu występują okresowe ruchy kończyn (ang. *periodic limb movement syndrome*, PLMS) wywołujące aktywację tego układu. Zauważono, że konsekwencją jest okołonocny wzrost wartości ciśnienia tętniczego krwi i tętna, który nawet u osób z prawidłowymi wartościami tych parametrów w ciągu dnia, może prowadzić do rozwoju miażdżycy tętnic [8, 28].

RLS jest schorzeniem często występującym w populacji ogólnej. Niestety wciąż wielu pacjentów z charakterystycznymi objawami pozostaje bez postawienia prawidłowej diagnozy. W wielu publikacjach zwracano uwagę na niską rozpoznawalność RLS przez lekarzy, ale także na brak świadomości choroby wśród pacjentów i w konsekwencji rzadkie zgłaszanie dolegliwości personelowi medycznemu [1, 20]. Trudności w wykluczeniu schorzeń o podobnej symptomatologii, takich jak choroba zwyrodnieniowa stawów, uszkodzenie krążków międzykręgowych, przewlekła niewydolność żylna czy skurcze mięśni, mogą prowadzić do stawiania błędnej diagnozy [29]. Wdrożenie odpowiedniego leczenia powoduje przede wszystkim zmniejszenie dolegliwości i poprawę jakości życia pacjentów, ale nie bez znaczenia jest też, wciąż prawdopodobne w świetle dotychczasowych doniesień, przeciwdziałanie u tych chorych wzrostowi ryzyka sercowo-naczyniowego i występowania chorób układu krążenia. Pojawiły się również doniesienia o zwiększonej umieralności wśród pacjentów z RLS [15, 30]. Zwrócenie uwagi środowiska lekarskiego na problematykę RLS jest więc konieczne. Niezbędne są też dalsze badania obserwacyjne, zwłaszcza typu prospektywnego, uwzględniające w szczególności nasilenie objawów RLS i czas ich trwania oraz częstość występowania chorób serca.

PIŚMIENICTWO

- Ekblom K, Ulfberg J. Restless legs syndrome. *J Intern Med.* 2009; 266: 419–31.
- Allen RP, Picchiatti D, Hening WA i wsp. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. *Sleep Med.* 2003; 4(2): 101–119.
- 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.
- Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV. Epidemiology of Restless Legs Syndrome: A Synthesis of the Literature. *Sleep Med Rev.* 2012; 16(4): 283–295.
- Earley CJ, Silber MH. Restless legs syndrome: understanding its consequences and the need for better treatment. *Sleep Med Oct.* 2010; 11(9): 807–815.
- Celle S, Roche F, Kerleroux J, Thomas-Anterion C i wsp. Prevalence and Clinical Correlates of Restless Legs Syndrome in an Elderly French Population: The Synapse Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010; 65A(2): 167–173.
- Ulfberg J, Nystrom B, Carter N, Edling C. Prevalence of restless legs syndrome among men aged 18 to 64 years: An association with somatic disease and neuropsychiatric symptoms. *Mov Disord.* 2001; 16: 1159–1163.
- Katsi V, Katsimichas T, Kallistratos MS. The Association of Restless Legs Syndrome with Hypertension and Cardiovascular Disease. *Int Med J Exp Clin.* 2014; 20: 654–659.
- Ferini-Strambi L, Walters AS, Sica D. The Relationship among Restless Legs Syndrome (Willis–Ekblom Disease), Hypertension, Cardiovascular Disease, and Cerebrovascular Disease. *J Neurol.* 2014; 261(6): 1051–1068.
- De Vito K, Li Y, Batoool-Anwar S, Ning Y, Han J, Gao X. Prospective Study of Obesity, Hypertension, High Cholesterol and Risk of Restless Legs Syndrome. *Mov Disord.* 2014; 29(8): 1044–1052.
- Szentkirályi A, Völzke H, Hoffmann W, Happe S, Berger K. A time sequence analysis of the relationship between cardiovascular risk factors, vascular diseases and restless legs syndrome in the general population. *J Sleep Res.* 2013; 22: 434–442.
- Szentkirályi A, Völzke H, Hoffmann W, Trenkwalder C, Berger K. Multimorbidity and the risk of restless legs syndrome in 2 prospective cohort studies. *Neu.* 2014; 82(22): 2026–2033.
- Van Den Eeden SK, Albers KB, Davidson JE i wsp. Risk of cardiovascular disease associated with a restless legs syndrome diagnosis in a retrospective cohort study from Kaiser Permanente Northern California. *SLEEP.* 2015; 38(7): 1009–1015.
- Winter AC, Berger K, Glynn RJ i wsp. Vascular Risk Factors, Cardiovascular Disease and Restless Legs Syndrome in Men. *Am J Med.* 2013; 126(3): 228–235.
- Winter AC, Schürks M, Glynn RJ. Vascular Risk Factors, Cardiovascular Disease and Restless Legs Syndrome in Women. *Am J Med.* 2013; 126(3): 220–227.
- Giannini G, Zanigni S, Melotti R i wsp. Association between restless legs syndrome and hypertension: a preliminary population-based study in South Tyrol, Italy. *Eur J Neurol.* 2014; 21: 72–78.
- Shi Y, Yu H, Ding D, Yu P, Wu D, Hong Z. Prevalence and Risk Factors of Restless Legs Syndrome among Chinese Adults in a Rural Community of Shanghai in China. *PLoS ONE.* 2015; 10(3).
- Cosentino FII, Arico D, Lanuzza B i wsp. Absence of cardiovascular disease risk factors in restless legs syndrome. *Acta Neurol Scand.* 2012; 125: 319–325.
- Benediktsdóttir B, Janson C, Lindberg E i wsp. Prevalence of restless legs syndrome among adults in Iceland and Sweden: Lung function, comorbidity, ferritin, biomarkers and quality of life. *Sleep Med.* 2010; 11(10): 1043–1048.
- Taşdemir M, Erdoğan H, Börü UT, Dilaver E, Kumaş A. Epidemiology of restless legs syndrome in Turkish adults on the western Black Sea coast of Turkey: A door-to-door study in a rural area. *Sleep Med.* 2010; 11: 82–86.
- Zobeiri M, Shokooi A. Restless Leg Syndrome in Diabetics Compared with Normal Controls. *Sleep Disord.* 2014; Article ID: 871751.
- Wali SO, Abaalkhail B. Prevalence of Restless Legs Syndrome and Associated Risk Factors among Middle-Aged Saudi Population. *Ann Thorac Med.* 2015; 10(3): 193–198.
- Juuti AK, Läärä E, Rajala U i wsp. Prevalence and associated factors of restless legs in a 57-year-old urban population in northern Finland. *Acta Neurol Scand.* 2010; 122: 63–69.
- Batoool-Anwar S, Malhorta A, Forman J i wsp. Restless legs syndrome and hypertension in middle-age women. *Hypertension.* 2011; 58(5): 791–796.
- Mirza M, Shen WK, Sofi A i wsp. Frequent Periodic Leg Movement During Sleep Is Associated With Left Ventricular Hypertrophy and Adverse Cardiovascular Outcomes. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013; 26(7): 783–790.
- Li Y, Walters AS, Chiuve SE. Prospective Study of Restless Legs Syndrome and Coronary Heart Disease Among Women. *Circulation.* 2012; 126(14): 1689–1694.
- Walters AS, Moussouttas M, Siddiqui F. Prevalence of Stroke in Restless Legs Syndrome: Initial Results Point to the Need for More Sophisticated Studies. *Open Neurol J.* 2010; 4: 73–77.
- Alessandria M, Provini F. Periodic Limb Movements during Sleep: A New Sleep-Related Cardiovascular Risk Factor? *Front Neurol.* 2013; 4: 116.
- Moller C, Wetter TC, Koster J, Stiasny-Kolster K. Differential diagnosis of unpleasant sensations in the legs: prevalence of restless legs syndrome in a primary care population. *Sleep Med.* 2010; 11: 161–166.
- Li Y, Wang W, Winkelman JW i wsp. Prospective Study of Restless Legs Syndrome and Mortality among Men. *Neurology.* 2013; 81(1): 52–59.

Restless legs syndrome and cardiovascular risk

Abstract

Introduction and aim of the study. Restless legs syndrome (RLS) is a neurological disorder characterized by presence of unpleasant sensations in the legs and, in consequence, irresistible urge to move them, especially at rest. Motor activity gives at least partial relief of the symptoms or their complete regression. It is estimated that the incidence of the disease ranges from 2.5 – 15.0%.

RLS symptoms cause in most patients difficulties with falling asleep and maintaining the sleep, as a result leading to reduction of the quality of life.

In 2001, there appeared the first report about relationship between RLS and cardiovascular diseases. Since that time, further research was conducted considering incidence of RLS and circulatory disorders, but they produced conflicting results.

The aim of the study was to review the results of epidemiological studies published in 2010–2015, where association between RLS, cardiovascular risk factors and circulatory disorders was analyzed.

After searching PubMed base with following terms: 'restless legs syndrome' and 'cardiovascular disease', 'hypertension', 'diabetes', 'obesity', 'dyslipidemia', in total nineteen studies were included in the review.

Description of the state of knowledge. In the analyzed publications there is no clear answer to the questions whether RLS is a risk factor for cardiovascular diseases, and if the presence of cardiovascular diseases and their risk factors increase the likelihood of developing RLS.

Summary. Further observational studies are needed, particularly of a prospective type, with special consideration of the severity of symptoms, their duration, and the incidence of cardiovascular diseases.

Key words

restless legs syndrome, RLS, cardiovascular risk, cardiovascular diseases, CVD