

بررسی ارتباط شدت سندرم پای بی‌قرار با نوع دیالیز و شاخص‌های خونی کلسیم، فسفر، هورمون پاراتیروئید و ویتامین D

الهام بابایی^۱، سحر وحدت^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سندرم پای بی‌قرار (RLS (Restless leg syndrome یک عارضه‌ی شایع در در بیماری مزمن کلیه (CKD (Chronic kidney disease است. با توجه به مبهم بودن پاتوفیزیولوژی این عارضه، تأثیر روش دیالیز و ارتباط بین سطح سرمی پارامترهای خونی در شدت بروز RLS به خوبی مشخص نشده است. در این مطالعه ارتباط بین روش دیالیز و همچنین تأثیر شاخص‌های خونی کلسیم، فسفر، هورمون پاراتیروئید و ویتامین D بر شدت سندرم پای بی‌قرار بررسی شد.

روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، با مراجعه به بخش دیالیز بیمارستان الزهرا(س) و خورشید اصفهان تعداد ۱۶۵ نفر بیمار همودیالیز و ۱۱۰ نفر بیمار دیالیز صفاقی وارد مطالعه شدند. تشخیص و رتبه‌بندی سندرم پای بی‌قرار با استفاده از معیارهای بین‌المللی انجام شد، سپس پارامترهای میزان ویتامین D، کلسیم و فسفر و هورمون پاراتیروئید بر اساس نتایج آزمایشات ثبت و تحلیل گردید.

یافته‌ها: نتایج پژوهش حاضر بیانگر عدم تأثیر روش دیالیز در فراوانی و شدت بروز سندرم پای بی‌قرار می‌باشد. در این تحقیق مدل رگرسیون چندگانه در گروه همودیالیز و دیالیز صفاقی برازش مناسبی نداشت. بر اساس نتایج مقادیر همبستگی در دو گروه میان متغیرهای کلسیم، PTH و فسفر سرم مثبت بود و رابطه‌ی ویتامین D با نمره‌ی سندرم پای بی‌قرار منفی معنی‌دار بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: مدیریت و اندازه‌گیری‌های مکرر نشانگرهای بیوشیمیایی از جمله ویتامین D، P، Ca و PTH سرم خون، در بیماران مزمن کلیه - اختلال معدنی و استخوان (CKD-MBD) نقش مؤثری در کاهش بروز سندرم پای بی‌قرار در بیماران CKD داشت.

واژگان کلیدی: سندرم پاهای بی‌قرار؛ همودیالیز؛ دیالیز صفاقی؛ شاخص‌های خونی

ارجاع: بابایی الهام، وحدت سحر. بررسی ارتباط شدت سندرم پای بی‌قرار با نوع دیالیز و شاخص‌های خونی کلسیم، فسفر، هورمون پاراتیروئید و ویتامین D. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۶۳): ۲۷۲-۲۷۹.

مقدمه

از مهم‌ترین عوارض بیماری مزمن کلیه، اختلالات استخوان و مواد معدنی (CKD-MBD) است. پاتوفیزیولوژی CKD-MBD بر ناهنجاری در سطوح سرمی چندین نشانگر زیستی (مانند فسفات، کلسیم، ویتامین D و PTH) اثر می‌گذارد. این ناهنجاری‌ها باعث ایجاد تغییرات عمیق در متابولیسم استخوان و مواد معدنی، استئودستروپی کلیوی و کلسیفیکاسیون خارج اسکلتی می‌شود (۳).

این شرایط یکی از دلایل بروز سندرم پای بی‌قرار (Restless leg syndrome) RLS است. در بیماری مزمن کلیه در نظر گرفته می‌شود، این سندرم، یک اختلال حرکتی حسی-عصبی است که باعث اختلال در

بیماری مزمن کلیه (CKD (Chronic kidney disease منجر به از دست دادن تدریجی عملکرد کلیه می‌شود و در نهایت به مرحله‌ی نهایی بیماری کلیوی (ESRD (End-stage renal disease تبدیل می‌شود (۱).

درمان‌های جایگزین کلیوی (Renal replacement therapy) RRT برای بقای بیمار ESRD، از جمله همودیالیز HD (Hemodialysis)، دیالیز صفاقی PD (Peritoneal dialysis)، یا پیوند کلیه است (۲).

۱- دانشجوی تخصص رشته‌ی داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

۲- استادیار بیماری‌های کلیه (بالغین)، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سحر وحدت: استادیار بیماری‌های کلیه (بالغین)، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

روش‌ها

این مطالعه مقطعی در بخش دیالیز بیمارستان‌های الزهرا(س) و خورشید اصفهان در تابستان و پاییز سال ۱۳۹۹ انجام شد. در این پژوهش همگی بیماران تحت همودیالیز (HD) و دیالیز صفاقی (PD) که بر اساس معیارهای تشخیصی اجماع گروه بین‌المللی (IRLSSG) دارای سندرم پای بی‌قرار بودند، به صورت سرشماری وارد مطالعه و در دو گروه بیماران همودیالیز (۱۶۵ نفر)، بیماران دیالیز صفاقی (۱۱۰ نفر) شناسایی شدند. داشتن سابقه دیالیز بیش از سه ماه، برخورداری از هو شیاری کامل و توانایی جسمی و ذهنی، عدم اعتیاد به الکل و مواد مخدر در بیماران به عنوان معیارهای ورود تحقیق تعیین شد. بیماران با رضایت آگاهانه کتبی برای شرکت در مطالعه شرکت نمودند. معیارهای خروج در این مطالعه شامل عدم تمایل به ادامه همکاری، وجود علت ثانویه RLS مانند بارداری صرع، ام‌اس، تشخیص قبلی یا علائم آپنه‌ی خواب و اختلالات حرکتی غیرارادی و هرگونه محدودیت تعیین شده در پروتکل درمان همودیالیز و دیالیز صفاقی در مطالعات شناسایی و در دستور کار قرار گرفت.

پرسش‌نامه‌ی مقیاس رتبه‌بندی (IRLSSG 14) به صورت حضوری توسط پزشک تکمیل و بر اساس معیارهای گروه بین‌المللی مطالعه سندرم پاهای بی‌قرار (IRLSSG) طبقه‌بندی شدت صورت گرفت. در این پژوهش جهت تعیین روایی ابزارها، از اعتبار محتوا و به منظور تعیین پایایی ضریب آلفای کرونباخ، ۹۶ درصد تعیین شد (۱۵).

داده‌های جمعیت‌شناختی مانند سن، جنسیت، سطح تحصیلات، وضعیت تأهل و شغل همچنین اطلاعات زمینه‌ای شامل داروهای مصرفی، بیماری‌های زمینه‌ای، میزان مصرف هفتگی فرآورده‌های آهن، میزان مصرف آمپول اریتروپویتین در هفته بر حسب واحد در حین تکمیل پرسش‌نامه از بیمار اخذ و با مراجعه به پرونده‌ی بیمار موجود در بخش دیالیز، توسط پزشک، اعداد آزمایشات ثبت شده حداکثر در ۶ ماه گذشته در پارامترهای میزان ویتامین D و میزان کلسیم و فسفر و هورمون پاراتیروئید استخراج گردید. در این مطالعه، عدد کلسیم با توجه به سطح آلبومین اصلاح شده است.

داده‌ها به نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۵ (version 25, IBM Corporation, Armonk, NY) وارد و تحلیل‌های آماری در سطح اطمینان ۹۵ درصد انجام پذیرفت.

به منظور مقایسه‌ی نمره‌ی پرسش‌نامه IRLSSG، سن، وزن، کلسیم، فسفر هورمون پاراتیروئید و ویتامین D در دو گروه HD و PD پس از تأیید نرمال بودن Shapiro-Wilk و همگنی واریانس با آزمون Levene، با استفاده از آزمون t مستقل به تفکیک هر متغیر، تحلیل‌های آماری انجام شد. جهت تعیین میزان همبستگی نمره‌ی پرسش‌نامه (رتبه‌ای) با متغیرهای کمی وزن و سن و پارامترهای

خواب و سایر مشکلات، که منجر به مختل شدن عملکرد روزانه می‌شود. آخرین داده‌ها از چندین کشور نشان داد که شیوع RLS در بیماران دیالیزی ۱۵-۳۰ درصد است (۴).

RLS یک بیماری پیچیده و چند عاملی است که به نظر می‌رسد عوامل ژنتیکی، بیوشیمیایی و محیطی در بروز آن نقش دارد. حرکت مکرر پاها همراه با احساس غیرطبیعی در پوست پاها، تسکین موقتی علائم ناخوشایند با حرکت دادن پاها، شروع یا تشدید علائم با استراحت یا عدم حرکت پاها، شروع یا تشدید علائم در غروب یا شب چهار معیار تشخیصی سندرم پاهای بی‌قرار که توسط انجمن بین‌المللی مطالعات سندرم پاهای بی‌قرار ارائه شده است (۵).

بر این اساس مطالعات زیادی با موضوع تعیین شیوع سندرم پای بی‌قرار در بیماری مزمن کلیه در ایران و جهان انجام گرفته است که نتایج آن دارای تناقضات بسیاری می‌باشد (۶). با توجه به مبهم بودن پاتوفیزیولوژی وقوع سندرم پای بی‌قرار در بیماران CKD، پژوهشگران چندین عامل خطر را در این زمینه معرفی کرده‌اند اما نتایج بسیاری از مطالعات ناسازگار بوده است (۷). شواهد حاکی از آن است که میکانیسم پاتولوژیک در سندرم پای بی‌قرار اولیه با اختلال در سیستم دوپامینرژیک و کمبود سطح آهن ارتباط دارد، در حالیکه مکانیسم نوع ثانویه بیشتر با اختلال فسفر و کلسیم سرم خون مرتبط است (۸-۱۰).

در بررسی پژوهش‌های محدود موجود در خصوص تأثیر روش دیالیز در پاتوفیزیولوژی و بروز سندرم پای بی‌قرار به نظر نمی‌رسد که روش دیالیز در پاتوفیزیولوژی و بروز سندرم تداخل داشته باشد (۱۱). با این حال، مطالعات دیگر نتایج متضادی را گزارش می‌کنند، به نحوی که، نتایج مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۱ نشان داد که شیوع RLS در بیماران تحت دیالیز صفاقی (PD) به طور قابل توجهی بیشتر از بیماران همودیالیز (HD) می‌باشد (۱۲). همچنین در تحقیق دیگر، بیماران تحت دیالیز صفاقی از سندرم RLS شدیدتری در مقایسه با بیماران همودیالیز رنج می‌بردند (۱۳).

در این راستا با توجه به بررسی‌های انجام گرفته، مطالعاتی در خصوص تبیین اثر سینرژیک متغیرهای تأثیرگذار در سندرم پای بی‌قرار بر اساس نوع روش دیالیز وجود ندارد. این مطالعه ضمن بررسی توزیع فراوانی شدت سندرم پای بی‌قرار در بیماران همودیالیزی و دیالیز صفاقی به ارزیابی ارتباط شاخص‌های خونی کلسیم، فسفر هورمون پاراتیروئید و ویتامین D پرداخته تا با استفاده از نتایج پژوهش، امکان طراحی برنامه‌های پیشگیری از ایجاد و تشدید سندرم پای بی‌قرار در بیماران همودیالیزی و دیالیز صفاقی فراهم شود. لازم بذکر است در این تحقیق سعی بر تعیین ارتباط و همبستگی میان پارامترهای مؤثر در شاخص‌های خونی و نمره‌ی سندرم پای بی‌قرار بیماران، به تفکیک دو گروه دیالیز صفاقی و همودیالیز و مقایسه نتایج گروه‌ها باهم اقدام شده است.

ویتامین D سرم خون در دو گروه دیالیز صفافی و همودیالیز می‌باشد. در این مطالعه، تعداد ۹۵ نفر زن و ۷۰ نفر مرد در گروه همودیالیز، تعداد ۴۵ نفر زن و ۶۵ نفر مرد در گروه دیالیز صفافی وارد مطالعه شدند. میانگین سن بیماران در گروه‌های HD، PD به ترتیب ۵۱/۱۶ و ۵۲/۱۱ سال و میانگین وزن در گروه‌های HD و PD به ترتیب ۶۸/۷۴ و ۶۷/۳۵ کیلوگرم می‌باشد.

مقادیر میانگین \pm انحراف معیار کلسیم سرم به ترتیب در دو گروه HD و PD، $۰/۹ \pm ۸/۷$ و $۰/۸ \pm ۸/۹$ mg/dl و میانگین \pm انحراف معیار فسفر سرم به ترتیب در دو گروه HD و PD، $۱/۷ \pm ۲/۵$ و $۱/۹ \pm ۴/۹$ mg/dl محاسبه شد. همچنین میزان میانگین \pm انحراف معیار هورمون پاراتیروئید (PTH) به ترتیب در دو گروه HD و PD $۱۷۰/۸ \pm ۳۴۳/۷$ و $۱۳۵/۹ \pm ۲۹۵/۴$ g/mL محاسبه گردید. میزان میانگین \pm انحراف معیار ویتامین D به ترتیب در دو گروه HD و PD $۸/۹۷ \pm ۲۸/۰۷$ و $۹/۲ \pm ۹/۲۱$ ng/ml می‌باشد.

آزمایشات به عنوان شامل کلسیم، فسفر هورمون پاراتیروئید و ویتامین D، از آزمون Spearman در هر گروه استفاده شد. در نهایت با استفاده مدل رگرسیون چند متغیره خطی، رابطه‌ی بین نمره‌ی پرسش‌نامه‌ی IRLSSG (متغیر وابسته) با شاخص‌های خونی (متغیر مستقل) که شامل چند متغیرهای کلسیم، فسفر هورمون پاراتیروئید و ویتامین D سرم خون می‌باشد، پرداخته شد.

این مطالعه با کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1398.282 دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید.

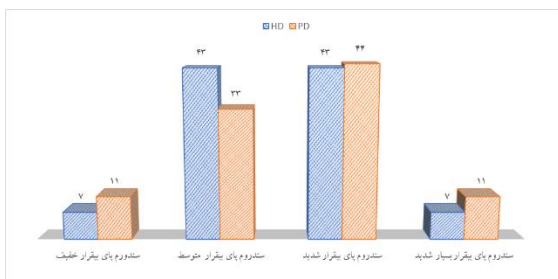
یافته‌ها

بر اساس نتایج جدول ۱، میانگین \pm انحراف معیار متغیرهای اندازه‌گیری شده و P آزمون بررسی میانگین دو جامعه‌ی مستقل HD و PD، بیانگر عدم وجود تفاوت آماری در متغیرهای نمره‌ی سندرم پای بی‌قرار، سن، وزن، کلسیم، فسفر هورمون پاراتیروئید و

جدول ۱. نتایج مقایسه‌ی میانگین دو گروه همودیالیز و دیالیز صفافی به تفکیک متغیرهای مطالعه

P	صفاقی (۱۱۰ نفر)		واحد	متغیر
	میانگین \pm انحراف معیار	همودیالیز (۱۶۵ نفر)		
۰/۸۳۵	۱۸/۱۵ \pm ۷/۳	۱۸/۶ \pm ۶/۶	عدد	نمره‌ی سندرم
۰/۴۳۹	۶۷/۳۵ \pm ۱۱/۴	۶۸/۷۴ \pm ۱۹/۸۴	کیلوگرم	وزن
۰/۵۷۶	۵۲/۱۱ \pm ۱۱/۱۵	۵۱/۱۶ \pm ۱۳/۳۳	سال	سن
۰/۱۱۵	۲۱/۹ \pm ۹/۲	۲۷/۰۷ \pm ۸/۹۷	ng/ml	ویتامین D
۰/۴۸۶	۸/۹ \pm ۰/۸	۸/۷ \pm ۰/۹	mg/dl	کلسیم
۰/۳۱	۴/۹ \pm ۱/۹	۵/۲ \pm ۱/۷	mg/dl	فسفر
۰/۲۲	۲۹۵/۴ \pm ۱۳۵/۹	۳۴۳/۷ \pm ۱۷۰/۸	pg/mL	هورمون پاراتیروئید

را نشان می‌دهد، به نحوی که در دسته‌های سندرم پای بی‌قرار خفیف، متوسط، شدید و بسیار شدید به ترتیب در گروه HD، (۷ درصد)، (۱۱ درصد)، (۴۳ درصد)، (۷۱ درصد) و (۴۳ درصد) و در گروه PD (۱۱ درصد)، (۱۲ درصد)، (۴۴ درصد)، (۴۹ درصد) و (۳۷ درصد) قرار گرفتند.



شکل ۱. درصد توزیع فراوانی نمره‌ی شدت سندرم پای بی‌قرار در بیماران در دو گروه همودیالیز، دیالیز صفافی

جدول ۲، میزان همبستگی و P هر متغیر با نمره‌ی پرسش‌نامه‌ی سندرم پای بی‌قرار در دو گروه دیالیز صفافی، همودیالیز ارائه شده است. بر اساس نتایج همبستگی بین متغیرهای سن و وزن با نمره‌ی پرسش‌نامه‌ی سندرم پای بی‌قرار همبستگی مثبت غیر یکنواخت یافت شد.

بر اساس نتایج P در جدول ۲، ضریب همبستگی بین ویتامین D با نمره‌ی پرسش‌نامه‌ی سندرم پای بی‌قرار در دو گروه، رابطه‌ی منفی و در سایر پارامترها رابطه‌ی مثبت مشاهده می‌شود. ضمناً رابطه‌ی فسفر با نمره‌ی سندرم یکنواخت‌تر و ویتامین D با نمره‌ی سندرم رابطه‌ی شدیدتری در بین سایر پارامترهای خونی دارد.

میانگین \pm انحراف معیار نمره‌ی پرسش‌نامه‌ی سندرم پای بی‌قرار در گروه HD $۶/۶ \pm ۱۵/۱۸$ و PD $۳/۷ \pm ۱۵/۱۸$ که نمره‌ی $P = ۰/۸۳$ آزمون بررسی میانگین دو جامعه، بیانگر عدم وجود تفاوت آماری معنی‌دار در دو گروه می‌باشد. شکل ۱، در صد توزیع فراوانی نمره‌ی شدت سندرم پای بی‌قرار در بیماران دو گروه همودیالیز، دیالیز صفافی

جدول ۲. نتایج همبستگی ضریب Spearman متغیرهای مطالعه با نمره سندرم پای بی‌قرار در دو گروه همودیالیز و دیالیز صفاقی

متغیر	واحد	همودیالیز (۱۶۵ نفر)		صفاقی (۱۱۰ نفر)	
		ضریب همبستگی	P	ضریب همبستگی	P
وزن	کیلوگرم	۰/۵۱	۰/۴۲	۰/۳۹	۰/۳۸
سن	سال	۰/۴۶	۰/۳۲	۰/۵۴	۰/۲۸
ویتامین D	ng/ml	- ۰/۴۱۵	۰/۴۱	- ۰/۴۵۴	۰/۳۲
کلسیم	mg/dl	۰/۳۷	۰/۰۹۸	۰/۴۱	۰/۱۳
فسفر	mg/dl	۰/۴۰۶	۰/۰۸	۰/۴۱۵	۰/۱۱
هورمون پاراتیروئید	pg/mL	۰/۱۳۱	۰/۵۷۱	۰/۲۴۶	۰/۸۵

نتایج جدول ۳ بیانگر این است که بر اساس قدر مطلق عدد بتا در گروه PD به ترتیب پارامترهای ویتامین D، کلسیم، PTH و در نهایت فسفر به ترتیب با وزن ۰/۰۴، ۰/۰۸، ۰/۲، ۰/۶۵ و در گروه HD به ترتیب پارامترهای ویتامین D، فسفر، کلسیم، PTH به ترتیب با وزن ۰/۰۷، ۰/۲۵، ۰/۲۵، ۰/۴۴ در نمره سندرم پای بی‌قرار تأثیر گذار است. همچنین تنها میزان ویتامین D، در هر دو گروه مطالعه در نمره سندرم پای بی‌قرار معنی‌دار می‌باشد.

بر اساس نتایج جدول ۱، با توجه به عدم وجود ارتباط معنی‌دار بین متغیرهای بالینی-دموگرافیک در دو گروه و میزان P آزمون ANOVA در گروه در جدول ۳، مبنی بر عدم تأثیر پارامترهای خونی در نمره سندرم پای بی‌قرار و همچنین نتایج جدول ۲ مبنی بر مشابهت میزان و جهت همبستگی بین نمره سندرم پای بی‌قرار با متغیرهای تحقیق در دو گروه HD و PD و در نهایت نتایج شکل ۱، تفاوت معنی‌داری بین ارتباط نمره سندرم پای بی‌قرار با نوع دیالیز و شاخص‌های خونی کلسیم، فسفر، هورمون پاراتیروئید و ویتامین D در بیماران تحت دیالیز دارای سندرم پای بی‌قرار مشاهده نگردد.

بر اساس نتایج جدول ۱، با توجه به عدم وجود ارتباط معنی‌دار بین متغیرهای بالینی-دموگرافیک و آزمایشات خون با نمره سندرم پای بی‌قرار و همچنین مقایسه‌ی میزان و جهت همبستگی بین نمره سندرم پای بی‌قرار با نوع دیالیز و شاخص‌های خونی کلسیم، فسفر، هورمون پاراتیروئید و ویتامین D در بیماران تحت دیالیز مشاهده نگردد.

با توجه به اثر هم‌افزایی پارامترهای خونی بر هم، جهت مقایسه‌ی دو گروه مطالعه، نتایج جدول ۳، ارتباط معنی‌داری بین پارامترهای ویتامین D، کلسیم، PTH و فسفر به عنوان زیر فاکتورهای شاخص‌های خونی با نمره سندرم پای بی‌قرار با استفاده از مدل رگرسیون چند متغیره خطی در دو گروه HD و PD یافت نشد. اما میزان R2 تعدیلی در گروه HD بالاتر از PD می‌باشد. همچنین اعداد بتا، ارتباط مستقیم (مثبت) بین پارامترهای کلسیم، PTH و فسفر و ارتباط معکوس (منفی) بین میزان ویتامین D سرم خون با نمره سندرم پای بی‌قرار در دو گروه مطالعه را نمایش می‌دهد.

جدول ۳. خلاصه‌ی پارامترهای آماری رگرسیون چند متغیره خطی بین پارامترهای اختلال و نمره سندرم پای بی‌قرار

گروه	متغیر	B	Beta	Sig	R2	ANOVA
همودیالیز	PTH	۰	۰/۰۷	۰/۷۵	۰/۲۸۲	۰/۰۵۲
	Ca	۱/۹۴	۰/۲۵	۰/۲۴		
	P	۱/۹۶	۰/۲۵	۰/۲۵		
	Vitamin D	-۰/۳۳	-۰/۴۴	۰/۰۴		
دیالیز صفاقی	P	۰/۱۹	۰/۰۴	۰/۸۸	۰/۱۳۸	۰/۲۹۵
	PTH	۰/۰۱	۰/۰۸	۰/۷۸		
	Ca	۱/۹۴	۰/۲	۰/۴۹		
	Vitamin D	-۰/۵۲	-۰/۶۵	۰/۰۴		

بحث

سندرم پای بی‌قرار، یک بیماری شایع در بیماران دیالیزی است و عمدتاً در شدیدترین اشکال آن رخ می‌دهد و باید به‌منظور اعمال اقدامات درمانی مؤثر شناخته شده و جلوگیری از پیامدهای منفی آن، به طور معمول و به موقع این سندرم بررسی شود. با وجود مطالعات متعدد، با موضوع تعیین دلایل بروز این سندرم، تاکنون پاتوفیزیولوژی آن، مبهم می‌باشد، نتایج برخی از این پژوهش‌ها به میزان بالای شیوع سندرم پای بی‌قرار در بیماران کلیوی تحت دیالیز، اشاره نموده‌اند. اما در خصوص تأثیر روش دیالیز بر بروز سندرم پای بی‌قرار و همچنین بررسی سایر دلایل بالا بودن شیوع RLS در بیماران دیالیزی نظیر تأثیر برخی از پارامترهای خونی بر بیماری استخوانی مطالعات محدودی انجام گرفته است.

در این مطالعه ضمن بررسی تأثیر روش انجام دیالیز (همودیالیز و صفاقی) در ایجاد سندرم پای بی‌قرار به بررسی برخی از پارامترهای CKD-MBD در نرخ شیوع و شدت RLS در بیماران CKD پرداخته شد. در این پژوهش، ضمن بررسی میزان همبستگی تعدادی از متغیرهای خونی مؤثر در نمره RLS در دو گروه HD و PD، نسبت به بررسی همزمان این متغیرها در نمره پرسش‌نامه‌ی IRLSSG اقدامات لازم به عمل آمد. از مزیت‌های این مطالعه در مقایسه با تحقیقات قبلی، انجام مطالعات در دو مرکز درمانی با تعداد بالای بیمار می‌باشد، در این خصوص انجام مطالعات کنترل شده‌ی بیشتری با هدف شناسایی عوامل تأثیرگذار احتمالی در RLS با تأکید بر تأثیر اختلالات استخوانی مؤثر بر سندرم پای بی‌قرار مورد نیاز است.

نتایج این پژوهش بیانگر عدم تأثیر روش دیالیز در شدت و درصد توزیع فراوانی نمره شدت سندرم پای بی‌قرار در بیماران دو گروه همودیالیز، دیالیز صفاقی می‌باشد. که این نتایج با مطالعات Matar و همکاران (۱۰) و de Menezes و همکاران (۱۶) مطابقت داشت. با این حال، مطالعات با نتایج متضادی در این خصوص گزارش شده است (۱۲، ۱۳).

همچنین از نتایج تحلیل‌ها مشخص گردید، متغیر وزن و سن در نمره شدت سندرم پای بی‌قرار در دو گروه HD و PD تأثیرگذار نبودند. این یافته مشابه نتایج de Menezes و همکاران (۱۶)، Shahidi و همکاران (۱۸)، ملاحسینی و همکاران (۱۸)، Phillips و همکاران (۱۹)، Roth و Ohayon (۲۰) و Araujo و همکاران (۲۱) و مطالعات متعدد دیگر بود. هرچند در مقایسه‌ی توصیفی، درصد فراوانی شدت بروز سندرم پاهای بی‌قرار در کلاس بسیار شدید در روش دیالیز صفاقی نسبت به همودیالیز بیشتری می‌باشد، که این نتایج با مطالعه‌ی de Menezes و همکاران (۱۶) تأیید همسو بود.

در این راستا با وجود اثبات عدم تأثیر روش دیالیز (صفاقی، همودیالیز) در نمره شدت سندرم پای بی‌قرار، بر اساس تحلیل‌های

آماري، نتایج توصیفی بیانگر، بروز علائم شدید در روش دیالیز صفاقی شدید نسبت به همودیالیز، می‌باشد، که این نتایج با مطالعه‌ی de Menezes و همکاران همسو بود (۱۶).

در بخش دیگری از مطالعه، از طریق مدل‌سازی به بررسی شیوع و تأثیر برخی از عوامل خونی در بروز شدت سندرم پای بی‌قرار در بیماران CKD-MBD پرداخته شد، نتایج بیانگر عدم وجود همبستگی معنی‌داری در دو گروه HD و PD، بین نمرات RLS و سطوح سرمی کلسیم، فسفر و PTH می‌باشد، که با مطالعات امیری و همکاران منطبق بود (۲۲).

وجود همبستگی شدید منفی بین ویتامین D سرم و نمره‌ی سندرم پای بی‌قرار در دو گروه HD و PD می‌تواند بیانگر تأثیر این متغیر در ایجاد سندرم پای بی‌قرار محسوب شود، که این امر با توجه به نقش ویتامین D در سنتز و آزادسازی انتقال‌دهنده‌های عصبی و نقش ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و محافظ عصبی و تأثیر در تنظیم وقوع و توسعه خواب، اضطراب و افسردگی قابل تحلیل می‌باشد (۲۳). در این راستا مطالعات Yang و همکاران (۲۴) و Gao و همکاران (۲۵) نتایج ما را تأیید می‌نمایند.

همچنین کمبود ویتامین D می‌تواند منجر به کاهش سطح دوپامین و متابولیت‌های آن در مغز شود و کاهش و اختلالات انتقال دوپامینریک، پاتوژنز رایج RLS است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به RLS شایع می‌باشد. سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به RLS (بسیار شدید) کمتر از بیماران مبتلا به RLS خفیف تا متوسط بود که با نمرات IRLSSG همبستگی منفی داشت (۲۵-۲۳).

همچنین ارتباط مستقیم (مثبت) بین پارامترهای کلسیم، PTH و فسفر و ارتباط معکوس (منفی) بین میزان ویتامین D سرم خون با نمره‌ی سندرم پای بی‌قرار در دو گروه مطالعه در این تحقیق اثبات شد. که این امر در مطالعات متعددی به اثبات رسیده است (۲۶، ۲۳).

ضمن تأیید این نتایج در سطح دوم این مطالعه، در مدل رگرسیون چندگانه در دو گروه HD و PD ویتامین D، بیشترین تأثیر معنی‌دار را در نمره‌ی سندرم پای بی‌قرار داشته که این امر با دستورالعمل انجمن دیالیز درمانی ژاپن JSDT که در آن به وضوح توصیه می‌کند که کنترل P سرم باید در بالاترین اولویت قرار گیرد در تناقض بود. در این خصوص مطالعاتی نشان داده‌اند که ابتدا سطح سرمی فسفر و کلسیم باید کنترل شود و سپس مقادیر فعال‌کننده‌های گیرنده ویتامین D یا سیناکلست هیدروکلراید باید برای حفظ سطح سرمی PTH در محدوده‌ی هدف (۲۴۰-۶۰ pm/mL) تنظیم شود (۲۷-۲۹).

با توجه به تأیید نتایج مدل رگرسیون چند متغیره‌ی خطی با سایر نتایج در این مطالعه پیشنهاد می‌گردد با توجه به

سندرم پای بی‌قرار از طریق تأثیر در شاخص‌های خونی می‌باشد. در این راستا مدیریت بیماران CKD-MBD بر اساس استراتژی پیشگیری، از طریق اندازه‌گیری‌های مکرر، نشانگرهای بیوشیمیایی از جمله ویتامین D، P، Ca و PTH سرم خون در کاهش بروز سندرم پای بی‌قرار در بیماران CKD داشت.

پاتوفیزیولوژی مبهم RLS تعیین علت سندرم پای بی‌قرار و ارتباط آن با انواع اختلالات استخوانی از طریق مطالعات کنترل شده با ایجاد یک مدل پیش‌بینی با توجه به اثر هم‌افزایی پارامترها بر هم و استفاده از تکنیک‌های یادگیری ماشین در مطالعات بعدی در دستور کار قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات کادر درمان بخش دیالیز بیمارستان الزهرا(س) و خورشید اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه به نظر می‌رسد روش دیالیز بر وقوع RLS تأثیرگذار نبوده است، نتایج این مطالعه بیانگر تأثیر ویتامین D در شیوع شدت‌های بالای

References

- Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet* 2017; 389(10075): 1238-52.
- Liu C, Li J, Zhang Y, Philip A, Shi E, Chi X, et al. Influence of glucose fermentation on CO₂ assimilation to acetate in homoacetogen *Blautia coccoides* GA-1. *J Ind Microbiol Biotechnol* 2015; 42(9): 1217-24.
- Yokoyama K, Taniguchi M, Fukagawa M. A Japanese approach for CKD-MBD. *Kidney Int Suppl* (2011) 2013; 3(5): 451-6.
- Safarpour Y, Vaziri ND, Jabbari B. Restless legs syndrome in chronic kidney disease—a systematic review. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2023; 13: 10.
- Huang C-W, Lee MJ, Wang LJ, Lee PT, Tu YK, Hsu CW, et al. Comparative efficacy and acceptability of treatments for restless legs syndrome in end-stage renal disease: a systematic review and network meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2020; 35(9): 1609-18.
- Sorbi MH, Baharvand B, Dehghanniry F, Gol Mohammadi Shooroki MR, Jafarzadeh M. Prevalence of restless legs syndrome in Iranian patients under hemodialysis: a systematic review and meta-analysis study [in Persian]. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci* 2022; 30(3): 4620-32.
- Kavanagh D, Siddiqui S, Geddes CC. Restless legs syndrome in patients on dialysis. *American Journal of Kidney Diseases* 2004; 43(5): 763-71.
- 8Anyfantakis D, Katsanikaki F, Symvoulakis EK. Diabetic neuropathy and restless legs syndrome: can a known chronic condition slow down our diagnostic way of thinking? A case report and a short literature overview. *Med Pharm Rep* 2020; 93(3): 297-300.
- Giannaki CD, Hadjigeorgiou GM, Karatzaferi C, Pantzaris MC, Stefanidis I, Sakkas GK. Epidemiology, impact, and treatment options of restless legs syndrome in end-stage renal disease patients: an evidence-based review. *Kidney Int* 2014; 85(6): 1275-82.
- Matar SG, El-Nahas ZS, Aladwan H, Hasanin M, Elsayed SM, Nourelden AZ, et al. Restless leg syndrome in hemodialysis patients: a narrative review. *Neurologist* 2022; 27(4): 194-202.
- Janzen L, Rich JA, Vercaigne LM. An overview of levodopa in the management of restless legs syndrome in a dialysis population: pharmacokinetics, clinical trials, and complications of therapy. *Ann Pharmacother* 1999; 33(1): 86-92.
- Al-Jahdali H. A comparison of sleep disturbances and sleep apnea in patients on hemodialysis and chronic peritoneal dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22(5): 922-30.
- Merlino G, Lorenzut S, Romano G, Sommaro M, Fontana A, Montanaro D, et al. Restless legs syndrome in dialysis patients: a comparison between hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Neurol Sci* 2012; 33(6): 1311-8.
- Japaridze G, Kasradze S, Maisuradze L, Popp R, Wetter T. The restless legs syndrome (review). *Georgian Med News* 2018(285): 74-81.
- Habibzade H, Khalkhali H, Ghaneii R. Study of the relationship between restless legs syndrome and sleep disturbance among patients in Critical Care Units [in Persian]. *Iran J Crit Care Nurs* 2011; 4(3): 153-8.
- de Menezes AF, Motta DRMdS, Carvalho FOD, Santana-Santos E, de Andrade Júnior MP, Figueirôa MF, et al. Restless legs syndrome in dialysis patients: does the dialysis modality influence its occurrence and severity? *I Int J Nephrol* 2018; 2018: 1414568.
- Shahidi A, Abbaspour S, Namjo M, Najafzadeh A. Restless legs syndrome in hemodialysis patients. *Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran* 2010; 28(1): 29-127.
- Molahosseini Sh, Mohammadzadeh Sh, Kamali P, Tavakkoli Shooshtari M. Frequency of sleep disorder and restless legs syndrome in patients referring to hemodialysis units in university hospitals in Tehran in 2003 [in Persian]. *Medical Sciences* 2005; 15(1): 27-30.
- 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): 2137-41.
- Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J Psychosom Res* 2002; 53(1): 547-54.

21. Araujo SMHA, de Bruin VMS, Nepomuceno LA, Maximo ML, de Francesco Daher E, Ferrer DPC, et al. Restless legs syndrome in end-stage renal disease: clinical characteristics and associated comorbidities. *Sleep Med* 2010; 11(8): 785-90.
22. Amiri M, Bidaki R, Avazbakhsh M H, Mirhosseini H, Yamola M. Prevalence and correlates of restless legs syndrome in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis [in Persian]. *Koomesh* 2019; 21(3): 493-7.
23. Oran M, Unsal C, Albayrak Y, Tulubas F, Oguz K, Avci O, et al. Possible association between vitamin D deficiency and restless legs syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014; 10: 953-8.
24. Yang D, Liu Y, Chu Y, Yang Q, Jiang W, Chen F, et al. Association between vitamin D receptor gene FokI polymorphism and skeletal fluorosis of the brick-tea type fluorosis: a cross sectional, case control study. *BMJ Open* 2016; 6(11): e011980.
25. Gao Q, Kou T, Zhuang B, Ren Y, Dong X, Wang Q. The association between vitamin D deficiency and sleep disorders: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2018; 10(10): 1395.
26. Wali S, Alsafadi S, Abaalkhail B, Ramadan I, Abulhamail B, Kousa M, et al. The association between vitamin D level and restless legs syndrome: a population-based case-control study. *J Clin Sleep Med* 2018; 14(4): 557-64.
27. Slinin Y, Foley RN, Collins AJ. Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: the USRDS waves 1, 3, and 4 study. *Journal of the American Society of Nephrology* 2005; 16(6): 1788-93.
28. Kimata N, Albert JM, Akiba T, Yamazaki S, Kawaguchi Y, Fukuhara S, et al. Association of mineral metabolism factors with all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients: The Japan dialysis outcomes and practice patterns study. *Hemodial Int* 2007; 11(3): 340-8.
29. Danese MD, Belozeroff V, Smirnakis K, Rothman KJ. Consistent control of mineral and bone disorder in incident hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(5): 1423-9.

Investigating the Relationship between the Severity of Restless Leg Syndrome and the Type of Dialysis and Blood Parameters of Calcium, Phosphorus, Parathyroid Hormone, and Vitamin D

Elham Babaei ¹, Sahar Vahddat ²

Original Article

Abstract

Background: Restless leg syndrome (RLS) is a common complication of chronic kidney disease (CKD). Due to the ambiguity of the pathophysiology of this condition, the effect of the dialysis method and the relationship between the serum level of blood parameters and the severity of RLS incidence have not been well defined. In this study; the relationship between the dialysis method and the effect of blood calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and vitamin D on the severity of restless leg syndrome has been investigated.

Methods: In this cross-sectional study, 165 hemodialysis patients and 110 peritoneal dialysis patients were included by referring to the dialysis department of Al-Zahra and Khurshid Hospital in Isfahan. Restless leg syndrome was diagnosed and ranked using international criteria, then the parameters of vitamin D, calcium, phosphorus, and parathyroid hormone were recorded and analyzed based on the results of the tests.

Findings: The results of the present study show that the dialysis method does not affect the frequency and severity of restless leg syndrome. In this research, the multiple regression model did not fit well in the hemodialysis and peritoneal dialysis groups. Based on the results, the correlation values between calcium, PTH, and serum phosphorus variables in the two groups were positive, and the relationship between vitamin D and restless legs syndrome score was negative ($P < 0.05$).

Conclusion: Regularly monitoring biochemical markers such as vitamin D, phosphorus, calcium, and PTH levels in the blood serum of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) patients plays a crucial role in reducing the occurrence of restless leg syndrome in CKD patients.

Keywords: Restless legs syndrome; Hemodialysis; Peritoneal dialysis; Blood indicators

Citation: Babaei E, Vahddat S. Investigating the Relationship between the Severity of Restless Leg Syndrome and the Type of Dialysis and Blood Parameters of Calcium, Phosphorus, Parathyroid Hormone, and Vitamin D. J Isfahan Med Sch 2024; 42(763): 272-9.

1- Medical Student Specializing in Internal Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor of Kidney Diseases (Adults), Department of Internal Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Sahar Vahddat, Assistant Professor of Kidney Diseases (Adults), Department of Internal Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: s_vahddat@med.mui.ac.ir