

## SINDROM NEMIRNIH NOGU KOD PACIJENATA NA HEMODIJALIZI: UČESTALOST, TEŽINA I FAKTORI RIZIKA

Nikola Sladojević<sup>1,2</sup>, Marinela Knežević<sup>2</sup>, Jelena Jović<sup>2</sup>, Vidojko Đorđević<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut za patologiju, Univerzitet u Mičigenu, En Arbor, Mičigen, SAD

<sup>2</sup>Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac

<sup>3</sup>Klinika za nefrologiju, Klinički centar Niš, Niš

## RESTLESS LEGS SYNDROME IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS: FREQUENCY, SEVERITY AND RISK FACTORS

Nikola Sladojević<sup>1,2</sup>, Marinela Knezevic<sup>2</sup>, Jelena Jovic<sup>2</sup>, Vidojko Djordjevic<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA

<sup>2</sup>Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

<sup>3</sup>Clinic of Nephrology, Clinical Centre Nis, Nis, Serbia

### SAŽETAK

*Cilj. Sindrom nemirnih nogu je neurološki poremećaj koji posebno pogađa pacijente na hemodijalizi. Cilj studije je da prikaže učestalost i težinu sindroma nemirnih nogu u populaciji hemodijaliznih pacijenata i razmotri moguću povezanost s određenim faktorima analizirajući razlike između pacijenata s dijagnozom sindroma i bez dijagnoze u sociodemografskim karakteristikama, prisustvu i težini komorbidnih stanja, biohemijским parametrima i vrsti hemodijalizne tehnike.*

*Metode. Studijom preseka obuhvaćeno je 96 pacijenata. Dijagnoza sindroma nemirnih nogu postavljena je na osnovu dijagnostičkih kriterijuma Međunarodne studijske grupe za sindrom nemirnih nogu. Za procenu težine korišćen je upitnik Restless Legs Syndrome Rating Scale.*

*Rezultati. Sindrom nemirnih nogu bio je prisutan kod 39,6% ispitanika. Većina pacijenata imala je umerene (36,8%) ili jako izražene simptome (50%). Nije bilo statistički značajne razlike u sociodemografskim i biohemijским karakteristikama i vrsti dijalize između pacijenata sa sindromom nemirnih nogu i onih bez sindroma. Kada je reč o udruženim bolestima nađeno je da pacijenti sa sindromom nemirnih nogu imaju statistički značajno veću učestalost ishemijske bolesti srca i depresivnosti, dok u ukupnom indeksu težine pratećih oboljenja nema razlike. Težina depresivnosti i nesanice su izraženiji kod pacijenata sa sindromom nemirnih nogu.*

*Zaključak. Naša studija je potvrdila visoku učestalost sindroma kod pacijenata na hemodijalizi i pokazala da čak dve trećine pacijenata ima jake do veoma jake simptome. Posebnu pažnju potrebno je usmeriti ka uticaju komorbiditeta na sindrom nemirnih nogu u ovoj grupi pacijenata, posebno onih iz grupe psihijatrijskih bolesti.*

**Ključne reči:** sindrom nemirnih nogu; bubrežna dijaliza; faktori rizika.

### UVOD

Sindrom nemirnih nogu (SNN), takođe poznat kao Karl-Ekbomov sindrom, spada u grupu neuroloških oboljenja povezanih sa spavanjem (1). Karakteriše ga potreba za kretanjem i pomeranjem nogu praćena

### ABSTRACT

*Objective. Restless legs syndrome is a neurologic disorder which especially affects patients on hemodialysis. The aim of our study was to estimate the frequency and severity of restless legs syndrome in hemodialysis patients' population and explore possible connection with some factors by analyzing differences in patients' sociodemographic characteristics, existence and severity of coexistent diseases, biochemical parameters and dialysis type between the patients with and without this syndrome.*

*Methods. 96 subjects were included in our cross-sectional study. The diagnosis of restless legs syndrome was made by using criteria of International Restless Legs Study Group. Severity of the syndrome was evaluated through the use of Restless Legs Syndrome Rating Scale questionnaire.*

*Results. Restless legs syndrome was found in 39.6% of subjects. The most of patients had moderate (36.8%) or severe symptoms (50%). There was no statistically significant difference between the patients with and without restless legs syndrome regarding sociodemographic and biochemical characteristics and dialysis type. In terms of coexistent disease, it was found that patients with restless legs syndrome had a significantly greater frequency of ischemic heart disease and depression compared to the patients without the syndrome. There was no difference in index of coexistent disease. Severity of depression and insomnia was higher in patients with restless legs syndrome.*

*Conclusion. This study confirmed that restless legs syndrome is very frequent in hemodialysis patients and indicated that even two-third of patients had severe to very severe symptoms. For future research, it is necessary to direct attention to influence of comorbidity in hemodialysis patient on restless legs syndrome, especially on influence of psychiatric disorders.*

**Key words:** restless legs syndrome; renal dialysis; risk factors.

osećajem neprijatnosti. Bolesnici tegobe opisuju kao bockanje, trnjenje, osećaj pečenja, hladnoće, dubokog bola, svraba, grčeva, osećaj da nešto puzi, gmiže po nogama, praćen neodoljivom potrebom da se noge pomeraju kako bi se neprijatni osećaji uklonili. Ovo su

klasični simptomi sindroma nemirnih nogu koji onemogućava padanje u san, a takođe mogu da bude pacijenta iz sna terajući ga da šetnjom olakša nelagodu (2). Poznato je preko 80 različitih opisa simptoma koje su davali pacijenti objašnjavajući svoje tegobe (3).

Smatra se da je prevalenca ovog sindroma u opštoj populaciji 2–15% (1, 4, 5). Kod pacijenata sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom prevalenca se kreće u opsegu 15–50% (6–12). Pacijenti na hemodijalizi su posebno pogođeni. Istraživanja ukazuju na to da je učestalost kod njih veća nego kod pacijenata na peritonealnoj dijalizi (13). Simptomi se popravljaju posle transplantacije bubrega (6). Etiologija SNN je kompleksna i nerazjašnjena. Razlikujemo idiopatski i SNN udružen sa nekim oboljenjima i stanjima kao što je sekundarni SNN kod uremičnih pacijenata (2). Međutim, i kod njih je patogeneza kompleksna, jer izgleda da pored uremije i drugi faktori mogu imati ulogu u nastanku sindroma. Dosadašnje studije su ukazale na neke faktore rizika za pojavu SNN kod pacijenata na hemodijalizi, ali se jedinstveni zaključci još uvek ne mogu izvesti (10, 13–15).

Simptomi SNN su povezani sa hroničnom deprivacijom sna, pojavom stresa i narušavanjem kvaliteta života kod pacijenata (4, 16, 17). Poremećaj često ostaje nedijagnostifikovan ili neprepoznat (5, 18). Važno je edukovati pacijente da prepoznaju i prijave simptome kako bi se postavila dijagnoza i procenila težina sindroma.

Cilj studije je da prikaže učestalost pojave SNN i odredi njegovu težinu u populaciji hemodijaliznih pacijenata koristeći standardizovane kriterijume Međunarodne studijske grupe za sindrom nemirnih nogu. Takođe, namera nam je da razmotrimo moguću povezanost SNN sa određenim faktorima, analizirajući razlike između pacijenata s dijagnozom SNN i onih bez dijagnoze. S tom svrhom razmatraćemo četiri grupe faktora: sociodemografske karakteristike pacijenata, prisustvo i težinu komorbidnih stanja, biohemijske parametre i neke faktore vezane za hemodijaliznu tehniku.

## BOLESNICI I METODE

Ovom studijom preseka obuhvaćeno je 96 pacijenata na hroničnom programu hemodijalize. Studija je sprovedena u periodu maj–jun 2012. godine na Klinici za nefrologiju Kliničkog centra Niš. Studiju je odobrio nadležni Etički odbor. Kriterijumi za uključivanje pacijenata u studiju bili su: terminalna faza hronične bubrežne insuficijencije na dijalizi tri puta nedeljno, trajanje hemodijalize duže od 3 meseca, starost preko 18 godina, pristanak pacijenta i odsustvo kognitivnih poremećaja koji bi ometali intervjuisanje pacijenta. Svi pacijenti su bili stabilni i adekvatno dijalizirani ( $Kt/V > 1,2$ ).

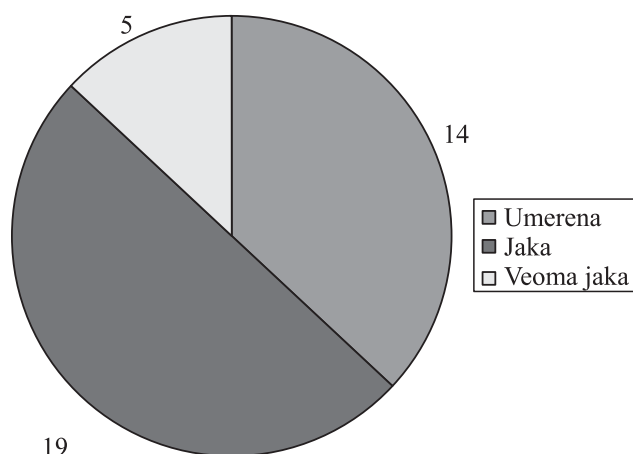
Dijagnoza sindroma nemirnih nogu postavljena je na osnovu dijagnostičkih kriterijuma Međunarodne studijske grupe za sindrom nemirnih nogu (*The International Restless Legs Syndrome Study Group*). Pacijenti su morali da ispune sledeće kriterijume: a) potreba za pomeranjem ekstremiteta obično povezana s postojanjem nelagodnosti i neprijatnih senzacija u ekstremitetima; b) motorna uznemirenost – pacijenti se kreću da bi ublažili nelagodnost (npr. hodanje) ili suprotno proizvode kontra podsticaj da bi ublažili nelagodnost (npr. trljajući noge); c) simptomi su izraženiji u miru, uz makar i minimalno olakšanje pri aktivnosti; d) simptomi su izraženiji kasnije tokom dana ili noću (ili jednaki) (19).

Pacijenti koji su ispunili kriterijum za dijagnozu popunjavali su upitnik za procenu težine oboljenja – *Restless Legs Syndrome Rating Scale*, koji se sastoji od deset pitanja. Odgovor na svako pitanje se rangira u opsegu 0–4. Sabiranjem rezultata koje nose odgovori na svih deset pitanja dobija se ukupan skor koji pokazuje težinu oboljenja (veći skor ukazuje na težu bolest). Na osnovu skora simptomi SNN se po težini mogu podeliti u četiri grupe: blagi (1–10), umereni (11–20), jaki (21–30) i veoma jaki (31–40) (19). Ostali podaci dobijeni su uvidom u medicinsku dokumentaciju pacijenta ili primenom određenih specijalizovanih i standardizovanih upitnika. Za procenu težine udruženih bolesti korišćen je upitnik za procenu težine udruženih bolesti – *Index of Coexistent Disease* (ICD) (20). Za utvrđivanje depresivnosti kod pacijenata korišćena je Bekova skala za samoprocenu depresivne simptomatologije (*Beck Depression Inventory – BDI*) (21). Prisustvo i težina nesаницe određeni su kod pacijenata pomoću validnog upitnika – *Insomnia Severity Index* (ISI) (22).

Podaci su predstavljeni kao procenti (%) i srednje vrednosti  $\pm$  standardna odstupanja. Za statističku analizu razlika među grupama za kategorijske promenljive korišćen je  $\chi^2$ -test. Kolmogorov–Smirnov test je korišćen za testiranje normalnosti raspodela kontinualnih varijabli. U slučajevima gde smo imali normalnu raspodelu varijabli za ispitivanje razlike između grupa korišćen je Studentov *t* test, a u suprotnom *Mann–Whitneyev* test. Analize su izvršene pomoću *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), verzija 13.0. P-vrednost  $\leq 0,05$  smatrana je statistički značajnom.

## REZULTATI

Studijom je obuhvaćeno 96 pacijenata na hemodijalizi, prosečne starosti  $56,3 \pm 11,4$  godina, od toga 59 pacijenata je bilo muškog pola. Prosečna dužina trajanja hemodijalizne terapije bila je  $68,1 \pm 54,1$ . Ukupno 39,6% ispunilo je kriterijume za dijagnozu sindroma nemirnih nogu. Oko jedne trećine pacijenata (36,8%) imalo je umereno izražene simptome, dok je čak polovina imala jako izražene simptome SNN (slika 1).



Slika 1. Težina SNN kod pacijenata na Restless Legs Syndrome Rating Scale (n=38).

Sociodemografske i kliničke karakteristike pacijenata sa SNN i bez SNN date su u tabeli 1. Kao što je prikazano u tabeli nema statistički značajne razlike između grupa u godinama starosti, polu, bračnom statusu, životnim navikama, etiologiji bubrežne insuficijencije i dužini terapije. Kada je reč o udruženim bolestima nađeno je da pacijenti sa SNN imaju statistički značajno veću učestalost ishemijske bolesti srca i depresivnosti, dok u ukupnom indeksu težine pratećih oboljenja nema razlike. Težina depresivnosti i nesаницe su izraženiji kod pacijenata sa SNN.

Od ukupnog broja pacijenata 19,8% je bilo na *on-line* hemodijafiltraciji, 32,3% na hemodijalizi sa visokopropustljivim membranama (high-flux HD) i 47,9% na hemodijalizi s niskopropustljivim membranama (low-flux HD). Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti SNN u odnosu na vrstu dijalizne tehnike. Biohemijske karakteristike pacijenata prikazane su u tabeli 2. Nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima biohemijskih parametara između pacijenata sa SNN i bez SNN.

## DISKUSIJA

U našoj studiji sindrom nemirnih nogu je dijagnostifikovan kod 39,65% pacijenata. O sličnoj učestalosti izveštava veći broj studija (11, 12, 23, 24), mada je poznato da se nalazi prevalencije kreću u širokom opsegu vrednosti (14) bez obzira na to što je većina studija koristila iste dijagnostičke kriterijume.

U opsegu od blagih do veoma jakih, većina pacijenata iz naše studije svoje simptome doživljava kao umerene i teške. Čak preko 60% pacijenata navodi da su tegobe koje dolaze od SNN kod njih jake ili veoma jake. Izgleda da se SNN kod uremičnih pacijenata izdvaja zbog svoje težine (5, 7, 10). Neke studije su potvrdile ovaj nalaz, čak i onda kad je kod pacijenata nađena niža prevalenca SNN nego u našoj studiji (7). U opštoj populaciji SNN je udružen sa ženskim polom i godinama života. SNN je dva puta češći

kod žena i prevalenca mu raste sa godinama (%). U našoj studiji nije potvrđena ovaj nalaz što se, takođe, slaže s nekim prethodnim studijama kod hemodijaliznih pacijenata (8, 10, 12).

Nije bilo razlike između grupa u dužini dijalize. Iako se ovakav nalaz češće navodi i u drugim studijama (8–10, 12), postoje i suprotni dokazi (23). Nema dovoljno podataka o tome da li postoje razlike u prevalenci SNN između predijaliznih pacijenata u krajnjim fazama hronične bubrežne insuficijencije i pacijenata na dijalizi. Uočeno je poboljšanje kod transplantiranih pacijenata koji su prethodno bili na dijalizi (14).

Većina dosadašnjih studija ispitivala je uticaj demografskih i biohemijskih faktora na SNN kod pacijenata na hemodijalizi tako da se malo zna o uticaju pridruženih bolesti na SNN. *Musci i sar.*, 2005, pronašli su da je broj pridruženih bolesti znatno veći kod pacijenata sa sindromom nemirnih nogu (25). U našoj studiji, korišćenjem upitnika za procenu težine udruženih bolesti – Index of *Coexistent Disease* nije nađena razlika (uzorak u našoj studiji je relativno mali što je moglo da utiče na statistiku), ali smo ipak pokazali da su ishemična bolest srca i depresivnost statistički značajno češće kod pacijenata sa sindromom umornih nogu.

Studija je potvrdila povezanost SNN i depresivnosti kod pacijenata na hemodijalizi (15, 26). Pacijenti sa SNN dva puta češće pate od depresivnosti i imaju signifikantno viši skor na BDI. Sličan podatak važi i za opštu populaciju (27). Dosadašnja istraživanja sugerišu da bi disregulacija serotonergičke transmisije mogla igrati ulogu u nastanku SNN. Inhibitori selektivnog preuzimanja serotonina dovode se u vezu sa SNN. Takođe, nađeno je da je viši skor na *Restless Legs Syndrome Rating Scale* udružen s povećanjem serotonin transportera (SERT) u mozgu (28). Pacijenti sa sindromom nemirnih nogu u našoj studiji imaju signifikantno viši skor na *Insomnia Severity Index*. Simptomi SNN utiču na kvalitet sna, što se odražava i na kvalitet života ovih pacijenata (25).

Neke studije su pokazale udruženost SNN sa vrednostima uree, kreatinina i adekvatnošću dijalize (Kt/V) (9, 10). Mi nismo potvrdili ove nalaze, pri čemu je važno istaći da su svi naši pacijenti redovno i adekvatno dijalizirani (Kt/V > 1,2). Takođe, pokazali smo da nema razlike u učestalosti pojave SNN u odnosu na vrstu hemodijalize (hemodijafiltracija, hemodijaliza s visokopropustljivim membranama, hemodijaliza sa niskopropustljivim membranama), iako se zna da je uklanjanje uremičnih toksina, naročito onih srednje i velike molekulske mase, efikasnije kada se koriste visokopropustljive membrane, kao i hemodijafiltracija (29, 30, 31).

Poznata je povezanost SNN sa poremećajima u metabolizmu gvožđa u organizmu. Uloga gvožđa u nastanku SNN potkrepljena je činjenicom da su kod pacijenata sa SNN autopsijom i magnetnom rezonancom

nađene niže vrednosti gvožđa u *substantia nigra* (32, 33). Kod ovih pacijenata čak su nađene i niže vrednosti gvožđa i feritina u cerebrospinalnoj tečnosti i kad su vrednosti u

serumu bile normalne (34). Studija sprovedena na velikom uzorku u opštoj populaciji pronašla je da su serumske vrednosti gvožđa, transferina i feritina slične kod

Tabela 1. Sociodemografske i kliničke karakteristike pacijenata uključenih u studiju.

Varijabla	Kategorija	Bolesnici sa SSN (N=38)	Bolesnici bez SSN (N=58)	Statistički test*	Svi bolesnici (N=96)
Starost		57,0 ± 11,2	55,25 ± 12,0	t(96) = -0,411; p = 0,684	56,3 ± 11,4
Pol	Muški	60,5% (23)	62,1% (36)	$\chi^2(1) = 0,023$ ; p = 0,879	61,5% (59)
	Ženski	-	-		-
Bračni status	U vezi	21,5% (8)	24,1% (14)	$\chi^2(1) = 0,066$ ; p = 0,798	22,9% (22)
	Nije u vezi	-	-		-
Pušač	Da	31,6% (12)	18,9% (11)	$\chi^2(1) = 0,253$ ; p = 0,615	23,9% (23)
	Ne	-	-		-
Alkohol	Da	5,3% (2)	8,6% (5)	$\chi^2(1) = 1,636$ ; p = 0,814	7,3% (7)
	Ne	-	-		-
Osnovna bubrežna bolest	Glomerulonefritis	15,8% (6)	32,8% (19)	$\chi^2(5) = 6,072$ ; p = 0,194	26% (25)
	Pijelonefritis	5,3% (2)	8,6% (5)		7,1% (7)
	D. mellitus	10,5% (4)	0% (0)		4,2% (4)
	Nefroangiskleroza	0% (0)	8,6% (5)		5,2% (5)
	Ostalo/nepoznato	68,4% (26)	50% (29)		57,3% (55)
Trajanje dijalize (meseći)		69,8±62,0	65,3±41,0	U = 113.000; p = 0,968	68,1 ± 54,1
ICED	0	0% (0)	0% (0)	$\chi^2(4) = 3,833$ ; p = 0,147	0% (0)
	1	63,2% (24)	18,9% (11)		36,5% (35)
	2	26,3% (10)	70,7% (41)		53,1% (51)
	3	10,5% (4)	10,3% (6)		10,4% (10)
Hipertenzija		47,4% (18)	32,8% (19)	$\chi^2(1) = 0,158$ ; p = 0,691	38,5% (37)
Ishemična bolest srca		60,5% (23)	12,1% (7)	$\chi^2(1) = 3,703$ ; p = 0,05	31,3% (30)
Dijabetes		15,8% (6)	8,6% (5)	$\chi^2(1) = 0,03$ ; p = 0,958	11,5% (11)
Depresivnost (BDI)	Da	60,5% (23)	32,8% (19)	$\chi^2(1) = 6,109$ ; p = 0,013	43,8% (42)
	Ne	-	-		-
	BDI skor	19,6 ± 12,5	12,9±13,3	U = 703.000; p = 0,003	15,6 ± 13,3
Nesanica (ISI)	Da	47,4% (18)	32,8% (19)	$\chi^2(1) = 0,158$ ; p = 0,691	38,5% (37)
	Ne	-	-		-
	ISI skor	4,5 ± 4,6	8,7±6,4	U = 65.000; p = 0,046	7,1±6,1
Vrsta dijalize	„On-line HDF“	18,4% (7)	20,7% (12)	$\chi^2(3) = 0,562$ ; p = 0,755	19,8% (19)
	„High-flux HD“	28,9% (11)	34,5% (20)		32,3% (31)
	„Low-flux HD“	52,6% (20)	44,8% (26)		47,9% (46)

\* pacijenti sa SNN/bez SNN, test (broj stepeni slobode) = vrednost testa, p-verovatnoća; brojevi predstavljaju apsolutnu vrednost, procenat (%), srednju vrednost ± standardnu devijaciju, gde je primenljivo



pacijenata sa SNN i kod zdravih pacijenata, ali da su koncentracije solubilnog transferin receptora (sTR) više kod pacijenata sa SNN (5). Na osnovu dosadašnjih studija o povezanosti SNN kod pacijenata na hemodijalizi s vrednostima gvožđa, transferina i feritina ne može se izvesti jasan zaključak. Neke studije su našle niže vrednosti gvožđa kod hemodijaliznih pacijenata sa SNN (12), dok su druge pokazale da nema razlike (9, 10, 23). Mi, takođe, nismo našli razliku.

U nekim studijama zabeležen je viši nivo fosfata kod pacijenata sa SNN na hemodijalizi (15), dok u drugima to nije potvrđeno (23). Nivoi fosfata i parathormona kod pacijenata u našoj studiji nisu se razlikovali. Prosečna

vrednost glikemije bila je nešto viša u grupi sa SNN, ali ne statistički značajno. Nije bilo razlike u učestalosti dijabetesa između grupa.

U zaključku, studija je potvrdila visoku učestalost sindroma nemirnih nogu kod pacijenata na hemodijalizi, ali je ukazala i na težinu simptoma, što posebno naglašava značaj ovog poremećaja u populaciji hemodijaliznih pacijenata. Problem je što se još uvek sa sigurnošću ne može utvrditi koji su faktori rizika za nastanak SNN kod pacijenata na dijalizi. Posebnu pažnju treba usmeriti ka ispitivanju uticaja komorbiditeta kod ovih pacijenata, a posebnu ka psihijatrijskim poremećajima koji su i inače učestali kod hemodijaliznih pacijenata.

Tabela 2. Biohemijske karakteristike pacijenata uključenih u studiju\*.

Parametar	Bolesnici sa SSN (N = 38)	Bolesnici bez SSN (N = 58)	Statistički test	Svi bolesnici (N = 96)
Urea (mmol/L)	23,8 ± 4,9	27,2 ± 8,9	t(96) = 1,276; p = 0,214	25,2 ± 6,9
Kreatinin (µmol/L)	825,3 ± 147,5	869,9 ± 150,1	t(96) = 0,766; p = 0,451	843,4 ± 147,4
Kalijum (mmol/L)	5,4 ± 0,9	5,3 ± 0,8	t(96) = -0,278; p = 0,784	5,4 ± 0,9
Kalcijum ukupni (mmol/L)	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,1	t(96) = 0,121; p = 0,904	2,4 ± 0,2
Kalcijum jonizovani (mmol/L)	1,1 ± 0,1	0,9 ± 0,2	t(96) = -1,686; p = 0,108	1,0 ± 0,2
Feritin (µmol/L)	490,0 ± 490,4	579,9 ± 483,2	t(96) = 0,471; p = 0,642	526,6 ± 480,1
Hemoglobin (g/L)	113,9 ± 19,1	112,5 ± 20,1	t(96) = -0,199; p = 0,844	113,4 ± 19,2
Gvožđe (µmol/L)	11,9 ± 6,1	12,3 ± 5,6	t(96) = 0,198; p = 0,844	12,1 ± 5,8
Parathormon	249,0 ± 283,9	259,3 ± 211,3	t(96) = 0,089; p = 0,930	252,9 ± 253,0
Fosfati	1,5 ± 0,4	1,4 ± 0,3	t(96) = -0,196; p = 0,848	1,4 ± 0,4
Alkalna fosfataza	90,6 ± 36,6	102,9 ± 59,3	t(96) = 0,667; p = 0,511	95,6 ± 46,5
Holesterol ukupan	3,9 ± 1,6	4,3 ± 0,7	t(96) = 0,614; p = 0,545	4,1 ± 1,3
LDL (mmol/L)	2,8 ± 1,2	2,5 ± 1,0	t(96) = -0,614; p = 0,545	2,7 ± 1,1
Trigliceridi (mmol/L)	2,5 ± 1,4	2,7 ± 1,8	t(96) = 0,341; p = 0,736	2,6 ± 1,6
Glikemija (mmol/L)	6,2 ± 2,9	4,9 ± 0,8	t(96) = -1,393; p = 0,176	5,7 ± 2,3
Albumini (g/L)	34,5 ± 2,1	34,9 ± 2,7	t(96) = 0,443; p = 0,662	34,7 ± 2,3

\* legenda u tabeli 1

## LITERATURA

1. National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Restless Legs Syndrome. Restless legs syndrome. Detection and management in primary care. *Am Fam Phys* 2000; 62: 108–14.
2. Allen, RP, Picchietti, D, Hening, WA, et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology; a report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003; 4: 101–19.
3. RLS Patient letters and medical replies section. Southern California RLS Support Group, 2011. (<http://www.rls-help.org/rlshomepage.htm>).
4. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, et al. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2004; 164: 196–202.
5. Högl B, Kiechl S, Willeit J, et al. Restless legs syndrome: a community-based study of prevalence, severity, and risk factors. *Neurology* 2005; 64: 1920–4.
6. Kovacs AZ, Molnar MZ, Szeifert L, et al. Sleep disorders, depressive symptoms and health-related quality of life – a cross-sectional comparison between kidney transplant recipients and waitlisted patients on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1058–65.
7. Merlino G, Piani A, Dolso P, et al. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 184–90.
8. Salman SM. Restless legs syndrome in patients on hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22: 368–72.
9. Nikić PM, Andrić BR, Stojanović-Stanojević M, Đorđević V, Petrović D, Stojimirović BB. Prevalencija sindroma nemirnih nogu kod bolesnika na hroničnoj hemodijalizi u centralnoj Srbiji. *Vojnosanit Pregl* 2007; 64: 129–34.
10. Kim JM, Kwon HM, Lim CS, Kim YS, Lee SJ, Nam H. Restless legs syndrome in patients on hemodialysis: symptom severity and risk factors. *J Clin Neurol* 2008; 4: 153–7.
11. Sabry AA, Abo-Zenah H, Wafa E, et al. Sleep disorders in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 21: 300–5.
12. Bastos JP, Sousa RB, Nepomuceno LA, et al. Sleep disturbances in patients on maintenance hemodialysis: role of dialysis shift. *Rev Assoc Med Bras* 2007; 53: 492–6.
13. Merlino G, Lorenzuti S, Romano G, et al. Restless legs syndrome in dialysis patients: a comparison between hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Neurol Sci* 2012; Jan 22 [Epub ahead of print].
14. Kavanagh D, Siddiqui S, Geddes CC. Restless legs syndrome in patients on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 763–71.
15. Takaki J, Nishi T, Nangaku M, et al. Clinical and psychological aspects of restless legs syndrome in uremic patients on hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 833–9.
16. Abetz L, Allen R, Follet A, et al. Evaluating the quality of life of patients with restless legs syndrome. *Clin Ther* 2004; 26: 925–35.
17. Silber MH. Restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 261–4.
18. Evidente VG, Adler CH. How to help patients with restless legs syndrome. Discerning the indescribable and relaxing the restless. *Postgrad Med* 1999; 105: 59–61, 65–6, 73–4.
19. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, et al; The International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003; 4: 121–32.
20. Athienites NV, Miskulin DC, Fernandez G, et al. Comorbidity assessment in hemodialysis and peritoneal dialysis using the index of coexistent disease. *Semin Dial* 2000; 13: 320–6.
21. Beck AT, Ward C, Mendelson M. Beck Depression Inventory (BDI). *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561–71.
22. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001; 2: 297–307.
23. Siddiqui S, Kavanagh D, Traynor J, Mak M, Deighan C, Geddes C. Risk factors for restless legs syndrome in dialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2005; 101: c155–60.
24. Cho YW, Lee H, Lee JH, Han SY, Lee MY. Sleep disorders in maintenance dialysis patients with end stage renal disease. *J Korean Neurol Assoc* 2003; 21: 492–7.
25. Mucsi I, Molnar MZ, Ambrus C, et al. Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 571–7.
26. Tuncel D, Orhan FO, Sayarlioglu H, Isik IO, Utku U, Dinc A. Restless legs syndrome in hemodialysis patients: association with depression and quality of life. *Sleep Breath* 2011; 15: 311–5.

27. Ulfberg J, Nyström 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: 1159–63.
28. Jhoo JH, Yoon IY, Kim YK, et al. Availability of brain serotonin transporters in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2010; 74: 513–8.
29. Canaud B, Krieter D. Hemodiafiltration and hemofiltration. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, eds. *Handbook of dialysis*. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, Wolters Kluwer, 2007: 265–75.
30. Leypoldt JK. Solute fluxes in different treatment modalities. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Suppl 1): 3–9.
31. Ward RA, Schmidt B, Hullin J, Hillebrand GF, Samtleben W. A comparison of on-line hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: a prospective clinical study. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 2344–50.
32. Allen RP, Barker PB, Wehrl F, et al. MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2001; 56: 263–5.
33. Connor JR, Wang XS, Patton SM, et al. Decreased transferrin receptor expression by neuromelanin cells in restless legs syndrome. *Neurology* 2004; 62: 1563–7.
34. Mizuno S, Mihara T, Miyaoka T, et al. CSF iron, ferritin and transferrin levels in restless legs syndrome. *J Sleep Res* 2005; 14: 43–7.