

Fótaóeirð – yfirlitsgrein

Ólafur Árni Sveinsson¹ lækni, Albert Páll Sigurðsson² lækni

ÁGRIP

Fótaóeirð er algengur kvilli sem hrjáir um 10-20% þjóðarinnar. Til eru tvennskonaform fótaóeirðar, frumlægt (*primary*) og afleitt (*secondary*). Þegar einkenni koma fram fyrir 45 ára aldur er oftast um frumlægt form að ræða án þekktra undirliggjandi orsaka og ættlægni til staðar. Þegar einkenni koma fram eftir 45 ára aldur er það yfirleitt afleitt form fótaóeirðar með undirliggjandi orsökum en ekki ættlægni. Dæmi um orsakir afleiddrar fótaóeirðar eru járnskortur, nýrnabilun og fjöldaugabólga. Einkenni

fótaóeirðar lýsa sér sem djúplæg óþægindatilfinning í fótum sem kemur fram við setu eða legu, sérstaklega rétt fyrir svefn. Þessi tilfinning leiðir til óviðráðanlegrar löngunar til að hreyfa fætturna en við það geta einkennin lagast eða horfið tímabundið. Fótaóeirð fylgir oft svefntruflun sem síðan getur leitt til dagsyfju, skertra lífsgæða, einbeitingarörðugleika, minnistruflana, lækkaðs geðslags og þverrandi orku. Fyrsta val í meðferð fótaóeirðar eru dópamínörvarar.

Inngangur

¹Taugadeild Karolinska sjúkrahússins í Stokkhólmi, ²taugalækningadeild Landspítala.

Fyrstur til að lýsa einkennum fótaóeirðar var enski lækni Sir Thomas Willis árið 1672 (mynd 1). Lýsing hans birtist í bókinni *De anima brutorum* og var á latínu. Textinn í enskri þýðingu Samuel Pordage frá 1693 er eftirfarandi:

Wherefore to some, when being a bed they betake themselves to sleep, presently in the arms and legs, leapings and contractions on the tendons, and so great a restlessness and tossing of their members ensue, that the diseased are no more able to sleep, than if they were in a place of the greatest torture.¹

Fyrirspurnir: Ólafur Sveinsson
olafur.sveinsson@karolinska.se

Á 19. öld var talað um taugaveiklun í sköflungum. Þjóðverjar kölluðu sjúkdóminn *Anxietas tiliarum* en Frakkar *Impatience musculaire*. Þýski taugalæknirinn Hermann Oppenheim var fyrstur til að skilgreina fótaóeirð sem sjúkdóm og til þess að átta sig á arfgengi hans með skrifum sínum í *Lehrbuch der Nervenkrankheiten* sem kom út árið 1853.² Hann taldi sjúkdóminn vera sérstakt form af huglægri sársaukaskynvillu sem gat valdið kveljandi pínu og varað í ár/áratugi og erfst til annarra ættingja.

Bandaríski taugalæknirinn George Miller Beard lýsti fyrstur manna vestanhafs einkennum fótaóeirðar árið 1869. Sjúkdómurinn var kallaður *Beard neurasthenia* eða

nervous exhaustion. Orsök sjúkdómsins taldi hann vera ýmsa kvilla sem yllu ertingu á mænu.³

Árið 1940 var sænski taugalæknirinn Karl-Axel Ekbohm (mynd 2) fyrstur til að gefa sjúkdómnum nafnið *Restless Legs Syndrome*, en hann hefur einnig verið nefndur *Ekbohm's disease*. Ekbohm lagði til að sjúkdómurinn yrði kallaður *restless legs* vegna óþægindatilfinningar í kálflum sem kemur við setu eða legu, sérstaklega rétt fyrir svefn. Þessi tilfinning leiðir til óviðráðanlegrar löngunar til að hreyfa fætturna.⁴⁻⁶

Mikilvægt er fyrir lækna að þekkja til fótaóeirðar því hún er algeng, vangreind og vanmeðhöndluð.^{7,8} Gera má ráð fyrir því að flestir lækna hafi sjúklinga með fótaóeirð á sínum snærum. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt fram á algengi á bilinu 5-20% (flestar þó milli 10-12%).⁹ Nýleg íslensk rannsókn sýndi að tíðni fótaóeirðar er 18,3% meðal fólks 40 ára og eldri á Reykjavíkursvæðinu.¹⁰ Tíðni fótaóeirðar meðal kvenna var 24,4% og meðal karla 11,3%. Reyndist tíðni meðal kvenna vera tvöfalt hærri á Reykjavíkursvæðinu en í Uppsölum í Svíþjóð. Engin einhlít skýring er þekkt á þessum mun. Í rannsókninni kom í ljós að fólk með fótaóeirð var líklegra til að vera með dagsyfju, búa við skert lífsgæði og vera með lægri styrk ferrítíns í blóði.



Mynd 1. Sir Thomas Willis (1621-1675).



Mynd 2. Karl-Axel Ekbohm (1907-1977).

Barst: 5. september 2011
- samþykkt til birtingar:
30. október 2011.

Engin hagsmunatengsl tilgreind.

Tafla I. Nokkur dæmi um lýsingu íslenskra sjúklinga á fótaóeirð.

„Pirringur.“
„Eins og fæturnir séu heitir eða kaldir, en þeir eru eðlilegir viðkomu.“
„Fiðrildi að fljúga í löppunum.“
„Eins og hiti að koma í kalda fætur.“
„Eins og skriðandi ormar í fótunum.“
„Seiðingur í sköflungum, eins og eitthvað sé milli húðar og beins.“
„Kláði, órói djúpt í kálfum í hvíld og þörf fyrir að hreyfa fæturna.“
„Einhver hreyfing inni í kálfanum.“
„Rosalegur kláði. Eitthvað í gangi inni í fótunum.“
„Fiðringur í fótum og þörf fyrir að hreyfa sig.“
„Eitthvað inni í löppinni er að ergja, eins og gos sé að fara í gegnum fæturna.“

Ekki er óalgennt að einkennin hafi verið lengi til staðar áður en einstaklingar leita sér læknishjálp. ⁸ Að meðaltali líða 15 ár frá upphafi einkenna þar til greining fæst. Öfugt við marga aðra sjúkdóma er það „bið sjúklings“ eftir að leita sér lækniþjónustu sem er ástæða þessa. Rannsóknir benda til þess að það sé svefntruflunin sem sjúklingarnir líða fyrir og afleiðingar hennar sem reka þá helst til læknis. Afleiðingar svefntruflana geta verið einbeitingar- og minnstruflanir, depurð og orkuleysi. ⁸ Vísbendingar eru um að svefntruflunin sem af fótaóeirðinni hlýst hafi áhrif á styrk ónæmissvars líkamans, ¹¹⁻¹⁴ geti leitt til aukinnar áhættu á kransæðasjúkdómi ¹⁵⁻¹⁸ og efnaskiptatruflun (*metabolic syndrome*). ¹⁹⁻²² Ekki hafa þó allar rannsóknir sýnt fram á þetta. Sjúklingar með fótaóeirð upplifa sig illa hvílda, hafa gjarnan höfuðverk, eiga erfitt með að standa sig í vinnu og geta jafnvel einangrast félagslega. ⁸

Klínísk einkenni

Fólk á oft erfitt með að lýsa einkennum fótaóeirðar (sjá töflu I með lýsingum íslenskra sjúklinga). Einkennin lýsa sér sem djúplæg óþægindatilfinning í kálfum sem kemur fram við setu eða legu, sérstaklega rétt fyrir svefn. Þegar einkennin koma fram er erfitt að halda fótunum kyrrum, þörf skapast til að hreyfa fæturna, sparka eða nudda þá eða jafnvel rísa úr rekkju og ganga um til að draga úr einkennum. Einkennin geta einnig komið fyrir í lærum og hluti sjúklinga hefur einkenni frá handleggjum. ²³ Óeirðinni er lýst þannig að hún sitji djúpt inni í vöðvunum eða beinþípunni. Óþægindin eru nánast alltaf í báðum fótum/leggjum en geta þó verið meiri öðru megin. Það sem einkennir óeirðina er að hún kemur fyrst og fremst fram þegar sjúklingurinn er í hvíld, aðallega á kvöldin þegar hann gengur til náða. Óeirðin kemur einnig fram við lengri setur, til dæmis í kvikmyndahúsum, leikhúsum, fyrirlesturum og á ferðalögum. Í töflu II eru greiningarskilmærki fótaóeirðar sett fram. ⁹ Öll fjögur grunnskilyrðin verða að vera til staðar til að fá greininguna, en greining er líklega fótaóeirð ef þremur af fjórum spurningum er svarað játandi. Í töflunni má einnig sjá viðbótarskilyrði sem geta styrkt greininguna.

Eins og gefur að skilja getur verið mikill munur á alvarleika einkenna. Hjá einum eru einkennin væg og ganga tiltölulega fljótt yfir og trufla hann ekki frekar. Hjá öðrum viðhaldast einkennin langt fram eftir nóttu og hamla svefni. Þessi breytileiki í alvarleika

Tafla II. Greiningarskilyrði fyrir fótaóeirð.

Grunnskilyrði
1) Þörf til að hreyfa fætur ásamt óþægindatilfinningu (pirringi) í fótunum. (Stundum er þörfin fyrir að hreyfa sig til staðar án óþægindatilfinningar og stundum geta aðrir líkamshlutar eins og handleggir átt hlut að máli.)
2) Hreyfiþörfin eða óþægindatilfinningin byrjar eða versnar í hvíld eða við hreyfingarleysi, til dæmis við það að liggja eða sitja.
3) Hreyfiþörfin eða óþægindatilfinningin lagast að hluta til eða algveg við hreyfingu eins og að ganga eða teygja sig, að minnsta kosti svo lengi sem þessar hreyfingar vara.
4) Hreyfiþörfin eða óþægindatilfinningin er verri á kvöldin eða á nóttu en á daginn, eða kemur eingöngu fram á kvöldin eða að nóttu til. (Þegar einkenni eru afar slæm sést ekki lengur þessi versnun á kvöldin en verður að hafa verið til staðar áður.)
Greining fæst ef öllum spurningum er svarað játandi en líkleg greining ef þremur af fjórum spurningum er svarað játandi.
Stuðningsskilyrði
1) Einkennin minnka við dópamínega-meðferð.
2) Lotuhreyfiröskun útlíma í svefni (<i>periodic limb movements</i>).
3) Jákvæð fjölskyldusaga fyrir fótaóeirð sem bendir til ríkjandi (<i>autosomal dominant</i>) erfanlegs mynsturs.

ræður auðvitað miklu um það hvort leitað er til læknis og hvort lyfjameðferð er hafin.

Um 80% einstaklinga með fótaóeirð hafa lotuhreyfiröskun útlíma í svefni (*periodic limb movements of sleep - PLMS*). Oft vita sjúklingar ekki um hreyfingarnar, en rekkjunautar geta fundið fyrir þeim. Lotuhreyfiröskun útlíma í svefni eru óviljabundnar reglulegar hreyfingar sem koma með 20-40 sekúndna millibili. Rétting (*extension*) verður á stóru tám, ristum (*dorsiflexion*), beyging um hné og jafnvel um mjöðm. Við lotuhreyfiröskunina verður mest virkjun á sköflungslægum vöðvum (*m. tibialis anterior*). Fóta-hreyfingin varir í 0,5 til 5 sekúndur. Hreyfingarnar geta verið það miklar að þær trufla svefn rekkjunautar, eða það litlar að þær sjást einungis með mælingum. Hreyfingarnar geta komið fram mörg hundruð sinnum á hverri nóttu og valdið því að menn vakna oft upp og hvílast illa. Þeir sem eru verst settir ná aðeins að sofa í nokkra tíma. Lotuhreyfiröskun er ekki sértæk fyrir fótaóeirð, en hún sést einnig í sjúkdómum eins og Parkinsonsjúkdómi, kæfisvefni og drómasýki. Hægt er að sýna fram á lotuhreyfiröskun með svefnrannsókn og með nema (*actigraphy*) sem settur er um ökkla sjúklings. Lotuhreyfiröskunin lagast oftast þegar sjúklingar fá meðferð við fótaóeirðinni.

Meingerð

Frumlægt (*primary*) sjúkdómsform

Þegar einkenni koma fram fyrir 45 ára aldur er oftast um frumlægt form að ræða og ættlægni til staðar. ^{24, 25} Að eiga fyrstu kynslóðar ættingja með fótaóeirð eykur áhættuna þrefalt til fimmfalt. ⁹ Oft veit fólk ekki um ættlægnina.

Rannsóknir á stórum fjölskyldum hafa sýnt fram á ættlægt mynstur, gjarnan með ríkjandi erfðum sem gerir áhættuna um 50%. Rannsóknir á tvíburum hafa einnig bent til hins sama. ²⁶ Í einni rannsókn á eineggja tvíburum voru 10 af 12 tvíburum, hvorir

tveggja með fótaóeirð.²⁷ Að minnsta kosti 5 genasæti á litningum 2, 9, 12, 14 og 20 hafa fundist sem tengd eru aukinni áhættu.²⁵⁻²⁸

Afleitt (secondary) sjúkdómsform

Eftir því sem aldurinn færir yfir (sérstaklega eftir 45 ár aldur) eykst tíðni tilfella þar sem skilgreind orsök finnst og ættlægni minnkar að sama skapi. Á 6. áratug síðustu aldar urðu menn þess varir að fótaóeirð virtist tengjast járnskorti í blóði.²⁹ Ofanefnd íslensk rannsókn sýndi fram á samband lágs styrks ferrítins í blóði og fótaóeirðar.¹⁰ Hið sama hefur átt við um styrk ferrítins í mænuvökva.³⁰⁻³³ Járn er stoðhvati fyrir týrosínhydroxílasa sem er mikilvægt hjálparensím við myndun dópamíns í djúphnoðum (*basal ganglia*) heilans.³⁴ Sjúklingar með fótaóeirð virðast líða fyrir truflaðan flutning járninn í djúphnoða heilans þar sem dópamínframleiðslan fer fram.^{35, 36} Einnig hafa myndrannsóknir sýnt fram á lægri styrk járninn í djúphnoðum hjá einstaklingum með fótaóeirð.³⁷ Þá virðist styrkur járninn í djúphnoðum vera í öfugu hlutfalli við styrk einkenna.

Mikilvægt er að vita að blóðleysi þarf ekki að vera til staðar til að einkenni komi fram, en styrkur ferrítins er yfirleitt lágur. Athyglisvert er að styrkur járninn í blóði fellur um 30-50% að nóttu til. Það gæti að einhverju leyti skýrt af hverju einkennin koma mest fram á nóttunni.³⁸ Ef viðkomandi hefur lágt ferrítín í blóði og hlutfall járninn/járnbindigetu er undir 0,15 er líklegt að um járnskort sé að ræða.

Skortur á fólínsýru eða B-12 vítamíni geta valdið fótaóeirð, sem og nýrnabilun.³⁹⁻⁴¹ Fótaóeirð kemur einnig fram með liðagigt og vefjagigt.⁴² Hjá tiltölulega mörgum konum koma einkennin fyrst fram við meðgöngu en ganga þó oftast yfir.⁴³ Fótaóeirð sést einnig í sambandi við fjöltaugabólgu (*polyneuropathy*) eða taugarótarkvilla (*radiculopathy*).^{44,45}

Mismunagreiningar

Fjöldi kvilla getur gefið einkenni sem líkjast fótaóeirð og er afar mikilvægt að greina þar á milli. Mismunagreiningar má sjá í töflu III. Við frumlegt sjúkdómsform liggur sjúkdómurinn oftast í ættinni, sem auðveldar greiningu. Hjá sjúklingum með eðlilega taugaschoðun nægir oftast að mæla járnþúskaþ (járn, járnbindigetu og ferrítín), B-12, fólínsýru, fastandi blóðsykur og kreatínín. Hjá þeim sem hafa enga ættarsögu og eru með frávik við taugaschoðun, ekki síst eldri sjúklingum, getur verið nauðsynlegt að gera viðtækari rannsóknir eins og taugalífisfræðileg próf eða segulómschoðun af mænu. Fjöltaugabólga er mikilvæg mismunagreining. Vísbendingar um fjöltaugabólgu eru minnkað skyn, ekki síst titringsskyn í fótum, minnkaður vöðvastyrkur og minnkuð eða upphafin sinavíðbrögd. Í þeim tilfellum er rétt að framkvæma taugaleiðniþróf.

Hjá einstaklingum á geðklofalyfjum þarf að hafa hvíldarþól (*akathisia*) í huga, ekki síst þegar lyf sem hemja dópamínviðtaka eiga í hlut.⁴⁶ Orðið *Akathisia* þýðir að geta ekki setið kyrr. Þessir sjúklingar upplifa óþægilega tilfinningu í öllum líkamanum og því ekki eins staðbundið og í fótaóeirð. Einkennin vara allan daginn og trufla stundum svefn.²⁸ Ýmis önnur lyf en geðrofslyf geta framkallað einkenni líkt og við fótaóeirð. Dæmi um slík lyf eru sértækir serótónín-endurupptökuhemlar (SSRI), serótónín- og noradrenalín-endurupptökuhemlar (SNRI), þríhringlaga þunglyndislyf, andhistamínvirk lyf og viss flogaveikilyf, eins og fe-

Tafla III. Mismunagreiningar við fótaóeirð.

- 1) Fjöltaugabólga: til dæmis vegna sykursýki, nýrnabilunar, B-12 skorts eða alkóhóls.
- 2) Þrenging í mænuholsgöngum (*spinal stenosis*).
- 3) Hvíldarþól (*akathisia*) sem aukaverkun af geðrofslyfjum.
- 4) Aukaverkun ýmissa lyfja: sértækir serótónín-endurupptökuhemjarar (SSRI), serótónín- og noradrenalín-endurupptökuhemjarar (SNRI), þríhringlaga þunglyndislyf, andhistamínvirk lyf og viss flogaveikilyf, eins og fenýtóín og valpróínsýra.
- 5) Sinadráttur.

nytóín. Hafa verður í huga að koffín, nikótín og alkóhól geta gert einkennin verri. Mikilvægt er að gera greinarmun á fótaóeirð og sinadrætti, en það er gert með nákvæmri sögutöku.

Meðferð

Í vægstu tilfellum er ekki þörf á lyfjameðferð. Ýmis ráð eins og kæling, nudd og ganga fyrir svefninn auk góðra svefnvenja geta minnkað einkennin. Hafa ber í huga notkun lyfja sem geta framkallað og/eða gert fótaóeirðina verri. Við afleidda formið er mikilvægt að meðhöndla undirliggjandi orsök á borð við járnskort. Oftast dugar að taka járn um munn, en samhliða inntaka C-vítamíns eykur frásog járninn. Ef slíkt dugar ekki mætti íhuga að gefa járnmeðferð í æð. Stefna ber að ferrítínigildi sem liggur nokkuð fyrir ofan neðri viðmiðunarmörkin (50 mg/l) og að hlutfall járninn/járnbindigetu sé >0,15.

Þegar rætt er um árangur lyfja við fótaóeirð að neðan er oftast gengið út frá alþjóðlegum fótaóeirðarskala, sem samanstendur af fótaóeirðareinkennum, svefngæðum, dagsyfju, áhrifa fótaóeirðar á andlega líðan og líf einstaklingsins (vinnu, fjölskyldulíf). Einnig geta svefnrannsóknir legið lyfjarannsókninni að baki.

Dópamínörvar

Þó að fjöldi ólíkra lyfja (sjá töflu IV) finnst gegn fótaóeirð eru dópamínörvar mest notuðu lyfin. Virkni dópamínörvara gefur til kynna að um sé að ræða truflun í dópamínkerfi djúphnoðum heilans hjá sjúklingum með fótaóeirð. Hjá þessum hópi hafa rannsóknir sýnt minnkaða bindingu dópamíns við D₂ viðtakann og vanstarfsemi í boðefnaflutningi dópamíns í djúphnoðum heilans.^{47,48} Mörgu er þó enn ósvarað hvað þetta varðar.

Í dag eru dópamínörvar fyrsta val við meðferð fótaóeirðar, ekki síst ef einkenni eru mikil.⁹ Algengast er að nota tvo ekki-ergot-dópamínörvara, pramipexól (Sifrol®) og rópíníról (Requip®, Adartrel®) sem sýnt hafa góðan árangur í klínískum rannsóknum.⁴⁹⁻⁵¹ Yfirleitt er byrjað á lágum skammti fyrir svefninn (sjá töflu IV). Hægt er að auka styrkinn tiltölulega hratt. Ef fólk vaknar á nóttunni eða er með einkenni sem vara yfir daginn er hægt að nota forðalyf af rópíníról eða pramipexól. Ef pramipexól er tekið sem dæmi, er ráðlagður byrjunarskammtur 0,18 mg, 2-3 klukkustundir fyrir háttatíma. Ef nauðsynlegt er má tvöfalda skammtinn á 4-7 daga fresti, allt að 0,75 mg. Ef forðalyf eru notuð er rétt að taka þau með kvöldmat þar sem mesta virkni kemur fram eftir 4-6 klukkustundir. Helsta takmörkunin á notkun dópamínörvara eru aukaverkanir en þær geta verið: ógleði, bjúgur á fótum, þreyta, svefntruflun og einkennamögnun (*augmentation*). Við einkenna-

Tafla IV. Lyf við fótaóeirð.**Dópamínörvarar**

Pramípeól 0,18-0,75 mg að kveldi

Rópíníról 0,25-2 mg að kveldi

Levódópa/dekarbóxylassahemjari

Madopar/Sinemet 62,5-125 mg að kveldi

Ópiöt

Kódein 25-50 mg að kveldi

Oxýkódón 10-20 mg að kveldi

Parkódín 1-2 tafla að kveldi

Tramadól 50-100 mg að kveldi

Flogaveikilyf

Gabapentín 200-400 mg að kveldi

Karbamazepín 100-200 mg að kveldi

Pregabalín 25-100 mg að kveldi

mögnun getur eftirfarandi gerst: einkennin koma fyrir en venjulega (að minnsta kosti tveimur klukkustundum), eru aukin að styrkleika, koma fyrir við hvíld og færast jafnvel yfir á aðra líkamshluta.⁹

Levódópa

Í byrjun níunda áratugarins kom í ljós að levódópa hafði góð áhrif á fótaóeirð,⁵² og hafa margar rannsóknir staðfest það.⁹ Helsta takmörkun levódópa er einkennamögnun og hún er heldur meiri en hjá dópamínörvurum. Hætta á einkennamögnun eykst með hækkandi skömmtum af levódópa. Í einni rannsókn fengu um 60% sjúklinga á levódópa einkennamögnun. Stór hluti þurfti að hætta meðferðinni vegna þessa.⁵³ Til að komast hjá þessu er mælt með því að nota levódópa sparlega, helst sem lyf eftir þörfum, og ekki í háum skömmtum. Ógleði og svimi eru helstu aukaverkanir levódópa-meðferðar.

Önnur lyf

Í upprunalegri lýsingu Willis frá 1672 nefndi hann virkni ópiata við fótaóeirð. Hægt er að nota ópiöt á borð við oxýkódón, tramadol og kódein við fótaóeirð.⁵⁴ Rannsóknir hafa sýnt að oxýkódón dregur úr fótaóeirð, auk þess sem það bætir svefn og minnkar lotuhreyfiröskun útlíma í svefni.⁵⁴ Þessum lyfjum er hægt að beita

ef dópamínvirk lyf þolast illa. Ópiöt eru ekki fyrsta val vegna ávanahættu. Þó hafa langtímarannsóknir ekki sýnt fram á mikla ávanabindandi hættu við notkun ópiata við fótaóeirð.⁴⁷ Hafa ber í huga að ópiöt geta haft í för með sér versnun á kæfisvefni. Mælt er með því að nota forðatöflur til að minnka ávanahættu og tryggja lengri verkun yfir nóttina.

Flogaveikilyf á borð við gabapentín⁵⁵, pregabalín, karbamazepín⁵⁶ og valpróínsýra⁵⁷ draga úr einkennum fótaóeirðar. Gabapentín kom jafn vel út og rópiníról í einni samanburðarrannsókn.⁵⁸ Gabapentín er ekki síst góður kostur ef fjöltaugabólga er til staðar og hjá sjúklingum í blóðskilun, þá í lægri skömmtum.⁵⁹

Síður er mælt með bensódíaspínsskyldum lyfjum sem sértækri meðferð við fótaóeirð. Eigi að síður hafa lyf eins og klónazepam sýnt fram á árangur við fótaóeirð.⁶⁰ Helst eru áhrifin talin felast í bættum svefni án mikilla áhrifa á fótaóeirðina sjálfa eða lotuhreyfiröskun útlíma í svefni.^{28,60}

Meðferð fótaóeirðar á meðgöngu

Fótaóeirð getur hafist eða versnað á meðgöngu. Ólíkar skýringar hafa verið settar fram, meðal annars járnskortur. Ekki er hægt að meðhöndla ófrískar konur með hefðbundnum lyfjum við fótaóeirð. Því er um almennar ráðleggingar að ræða: góðar svefnvenjur, ganga fyrir svefninn, kæling, nudd, auk inntöku járn og járnbirgðir eru lágar. Hugsanlega getur inntaka magnesíum og/eða fólínsýru hjálpað.

Samantekt

Fótaóeirð er afar algengur kvilli sem getur leitt af sér svefntruflun og dagsyfju og haft neikvæð áhrif á lífsgæði. Tiltölulega auðvelt er að greina og meðhöndla kvillann. Fyrsta val í meðferð eru dópamínörvarar. Mikilvægt er að byrja með lága skammta vegna mögulegra aukaverkana. Nauðsynlegt er útiloka og meðhöndla járnskort.

Þakkir

Höfundar vilja þakka Ögmundi Bjarnasyni lækni fyrir yfirlestur greinarinnar og gagnlegar ábendingar.

ENGLISH SUMMARY**Restless legs syndrome – a review**Sveinsson OA¹, Sigurdsson AP²

Restless legs syndrome (RLS) is a common disorder with a prevalence between 10-20% in Iceland. There are two forms of RLS, idiopathic and secondary. Symptom onset of RLS before the age of 45 suggests an idiopathic form with no known underlying cause but inheritance. Symptom onset after age of 45 indicates a secondary form with an underlying cause without inheritance. Causes for secondary forms are for example: iron depletion, uraemia and polyneuropathy. Symptoms of RLS are

uncomfortable and unpleasant deep sensations in the legs that are felt at rest, accompanied by an urge to move the legs, typically just before sleep. Accompanying RLS is a sleep disturbance that can lead to daytime somnolence, decreased quality of life, poor concentration, memory problems, depression and decreased energy. Dopamine agonists are currently the first line treatment for RLS.

Keywords: restless legs, periodic limb movements, sleep disturbance, dopamine agonists.

Correspondence: Olafur Sveinsson MD, olafur.sveinsson@karolinska.se

¹Department of Neurology Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden, ²Department of Neurology, Landspítali University Hospital, Reykjavik, Iceland.

Heimildir

1. Willis T. *De anima brutorum*. Davis, London 1672.
2. Oppenheim H. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*. Karger, Berlin 1774.
3. Beard GM. Neurasthenia, or nervous exhaustion. *Boston Med Surg J* 1869; 80: 217-21.
4. Ekblom KA. Asthenia crurum paraesthetica (Irritable legs). *Acta Med Scand* 1944; 118: 197-209.
5. Ekblom KA. Restless legs. *Acta Med Scand* 1945; Suppl.158: 1-123.
6. Ekblom KA. Restless legs syndrome. *Neurology* 1960; 10: 868-73.
7. Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep* 1994; 17: 739-43.
8. Hening W, Walters A, Allen R, Montplaisir J, Myers A, Ferini-Strambi L. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep Med* 2004; 5: 237-46.
9. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS and Montplaisir J. 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* 2004; 5: 237-46.
10. Benediktsson B, Janson C, Lindberg E, Arnardóttir ES, Olafsson I, Cook E, et al. Prevalence of restless legs syndrome among adults in Iceland and Sweden: Lung function, comorbidity, ferritin, biomarkers and quality of life. *Sleep Med* 2010; 11: 1043-8.
11. Benca R, Quintans J. Sleep and host defenses: a review. *Sleep* 1997; 20: 1027-37.
12. Irwin M, McClintick J, Costlow C, Fortner M, White J, Gillin J. Partial night sleep deprivation reduces natural killer and cellular immune responses in humans. *FASEB J* 1996; 10: 643-53.
13. Irwin M, Thompson J, Miller C, Gillin J, Ziegler M. Effects of sleep and sleep deprivation on catecholamine and interleukin-2 levels in humans: clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1979-85.
14. Savard J, Laroche L, Simard S, Ivers H, Morin C. Chronic insomnia and immune functioning. *Psychosom Med* 2003; 65: 211-21.
15. Bonnet M, Arand D. Heart rate variability in insomniacs and matched normal sleepers. *Psychosom Med* 1998; 60: 610-5.
16. Schwartz SW, Cornoni-Huntley J, Cole SR, Hays JC, Blazer DG, Schocken DD. Are sleep complaints an independent risk factor for myocardial infarction? *Ann Epidemiol* 1998; 8: 384-92.
17. Ayas NT, White DP, Manson JA, Stampfer MJ, Speizer FE, Malhotra A, et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med* 2003; 163: 205-9.
18. Meier-Ewert H, Ridker P, Rifai N, Regan M, Price N, Dinges D, et al. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *JACC* 2004; 43: 678-83.
19. Rööst M, Nilsson P. Sleep disorders – metabolic implications and long-term risks. *Läkartidningen* 2002; 99: 154-7.
20. Spiegel K, Leproult R, van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolism and endocrine function. *Lancet* 1999; 354: 1435-9.
21. Palatini P, Casiglia E, Pauletto P, Staessen J, Kaciroti N, Julius S. Relationship of tachycardia with high blood pressure and metabolic abnormalities: a study with mixture analysis in three populations. *Hypertension* 1997; 30: 1267-73.
22. Björntorp P, Holm G, Rosmond R. Hypothalamic arousal, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Diab Med* 1999; 16: 373-83.
23. Michaud M, Chabli A, Lavigne G, Montplaisir J. Arm restlessness in patients with restless legs syndrome. *Mov Disord* 2000; 15: 289-93.
24. Allen RP, Earley CJ. Defining the phenotype of the restless legs syndrome (RLS) using age-of-symptom-onset. *Sleep Med* 2000; 1: 11-9.
25. Winkelmann J, Muller-Myhsok B, Wittchen HU, Hock B, Prager M, Pfister H, et al. Complex segregation analysis of restless legs syndrome provides evidence for an autosomal dominant mode of inheritance in early age at onset families. *Ann Neurol* 2002; 52: 297-302.
26. Desai AV, Cherkas LF, Spector TD, Williams AJ. Genetic influences in self-reported symptoms of obstructive sleep apnoea and restless legs: a twin study. *Twin Res* 2004; 7: 589-95.
27. Ondo WG, Dat Vuong K, Wang Q. Restless legs syndrome in monozygotic twins: clinical correlates. *Neurology* 2000; 55:1404-6.
28. Ekblom K, Ulfberg J. Restless legs syndrome (Review). *J InternMed* 2009; 266: 419-31.
29. Nordlander NB. Therapy in restless legs. *Acta Med Scand* 1953; 145: 453-7.
30. Kryger MH, Otake K, Foerster J. Low body stores of iron and restless legs syndrome: a correctable cause of insomnia in adolescents and teenagers. *Sleep Med* 2002; 3: 127-32.
31. Earley CJ, Heckler D, Allen RP. The treatment of restless legs syndrome with intravenous iron dextran. *Sleep Med* 2004; 5: 231-5.
32. Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology* 2000; 54: 1698-1700.
33. Mizuno S, Mihara T, Miyaoka T, Inagaki T, Horiguchi J. CSF iron, ferritin, and transferrin levels in restless legs syndrome. *J Sleep Res* 2005; 14: 43-7.
34. Allen R. Dopamine and iron in the pathophysiology of restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med* 2004; 5: 385-91.
35. Allen RP, Barker PB, Wehr F, Song HK, Earley CJ. MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2001; 56: 263-5.
36. Connor JR, Boyer PJ, Menzies SL, Dellinger B, Allen RP, Ondo WG, et al. Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Neurology* 2003; 61: 304-9.
37. Earley CJ, Barker PB, Horska A, Allen RP. MRI-determined regional brain iron concentration in early- and late-onset restless legs syndrome. *Sleep Med* 2006; 7: 459-61.
38. Scales WE, Vander AJ, Brown MB, Kugler MJ. Human circadian rhythms in temperature, trace metals, and blood variables. *J Appl Physiol* 1988; 65: 1840-6.
39. Rijsman RM, de Weerd AW, Stam CJ, Kerkhof GA, Rosman JB. Periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in dialysis patients. *Nephrology* 2004; 9: 353-61.
40. Collado-Seidel V, Kohnen R, Samtleben W, Hillebrand GF, Oertel WH, Trenkwalder C. Clinical and biochemical findings in uremic patients with and without restless legs syndrome. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 324-8.
41. Winkelmann J, Staunier A, Samtleben W, Trenkwalder C. Long-term course of restless legs syndrome in dialysis patients after kidney transplantation. *Mov Disord* 2002; 17: 1072-6.
42. Rijsman RM, de Weerd AW. Secondary periodic limb movement disorder and restless legs syndrome. *Sleep Med Rev* 1999; 3: 147-58.
43. Manconi M, Govoni V, De Vito A, Economou NT, Cesnik E, Casetta I, et al. Restless legs syndrome and pregnancy. *Neurology* 2004; 63: 1065-9.
44. Polydefkis M, Allen RP, Hauer P, Earley CJ, Griffin JW, McArthur JC. Subclinical sensory neuropathy in late-onset restless legs syndrome. *Neurology* 2000; 55: 1115-21.
45. Walters AS, Wagner M, Hening WA. Periodic limb movements as the initial manifestation of restless legs syndrome triggered by lumbosacral radiculopathy. *Sleep* 1996; 19: 825-6.
46. Walters AS, Hening W, Rubinstein M, Chokroverty S. A clinical and polysomnographic comparison of neuroleptic-induced akathisia and the idiopathic restless legs syndrome. *Sleep* 1991; 14: 339-45.
47. Trenkwalder C, Paulus W, Walters AS. The restless legs syndrome. *Lancet Neurol* 2005; 4: 465-75.
48. Cervenka S, Palhagen SE, Comley RA, Panagiotidis G, Cséleányi Z, Matthews JC, et al. Support for dopaminergic hypoactivity in restless legs syndrome: a PET study on D2-receptor binding. *Brain* 2006; 129: 2017-28.
49. Montplaisir J, Nicolas A, Denesle R, Gomez-Mancilla B. Restless legs syndrome improved by pramipexole. A double-blind randomized trial. *Neurology* 1999; 52: 938-43.
50. Montplaisir J, Denesle R, Petit D. Pramipexole in the treatment of restless legs syndrome: a follow-up study. *Eur J Neurol* 2000; 7 (suppl 1): 27-31.
51. Trenkwalder C, Garcia-Borreguero D, Montagna P, Lainey E, de Weerd AW, Tidswell P, et al. Ropinirole in the treatment of restless legs syndrome: results from the TREAT RLS 1 study, a 12 week, randomised, placebo controlled study in 10 European countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 92-7.
52. Akpinar S. Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide. *Arch Neurol* 1982; 39: 739.
53. Trenkwalder C, Collado Seidel V, Kazenwadel J, Wetter TC, Oertel W, Selzer R, et al. One-year treatment with standard and sustained-release levodopa: appropriate long-term treatment of restless legs syndrome? *Mov Disord* 2003; 18: 1184-9.
54. Walters AS, Wagner ML, Hening WA, Grasing K, Mills R, Chokroverty S, et al. Successful treatment of the idiopathic restless legs syndrome in a randomized double-blind trial of oxycodone versus placebo. *Sleep* 1993; 16: 327-32.
55. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, Verger K, Masramon X, Hernandez G. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: a double-blind, cross-over study. *Neurology* 2002; 59: 1573-9.
56. Telstad W, Sorensen O, Larsen S, Lillevold PE, Stensrud P, Nyberg-Hansen R. Treatment of the restless legs syndrome with carbamazepine: a double blind study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288: 444-6.
57. Eisensehr I, Ehrenberg BL, Rogge Solti S, Noachtar S. Treatment of idiopathic restless legs syndrome (RLS) with slow-release valproic acid compared with slow-release levodopa/benserazid. *J Neurol* 2004; 251: 579-83.
58. Happe S, Sauter C, Klosch G, Saletu B, Zeitlhofer J. Gabapentin versus ropinirole in the treatment of idiopathic restless legs syndrome. *Neuropsychobiology* 2003; 48: 82-6.
59. Thorp ML, Morris CD, Bagby SP. A crossover study of gabapentin in treatment of restless legs syndrome among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 104-8.
60. Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, Prause W, Semler B, Zoghalmi A, et al. Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD): acute placebo-controlled sleep laboratory studies with clonazepam. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001; 11: 153-61.