

## “ขอยุ่ไม่สุขเวลานอน”

ผู้ป่วยชายอเมริกันคู่อายุ 75 ปี เป็นอดีตเจ้าหน้าที่การทูต อยู่ที่ กทม.

### อาการสำคัญ

ปวดเท้าและน่องมา 5 ปี

ผู้ป่วยเป็นเจ้าหน้าที่การทูตสหรัฐอเมริกา เคยปฏิบัติงานอยู่ในประเทศไทย หลังออกจากงานมาพำนักอยู่ที่ กทม.

เมื่อ 5 ปีก่อนเริ่มรู้สึกเท้าทั้ง 2 ข้างผิดปกติ โดยมีอาการชาๆ ไม่เหมือนเป็นเหน็บแต่คล้ายๆ โดนของร้อนๆ และบางครั้งมีอาการเหมือนโดนไฟฟ้าช็อต อาการดังกล่าวมักจะเป็นตอนกลางคืน รวมทั้งยังรู้สึกไม่สบายในน่องทั้ง 2 ข้าง ทำให้ผู้ป่วยต้องลุกออกจากเตียงเพราะเมื่อยืนและเดิน สักครู่อาการก็ดีขึ้น บางครั้งมีอาการบ้างเวลากลางวันโดยเฉพาะถ้านั่งเก้าอี้เอนหลังและยกขาขึ้นนั่งดูโทรทัศน์

ไม่มีอาการผิดปกติที่แขนและมือ แขนขามีแรงดี

ปัสสาวะอุจจาระปกติ

### ประวัติอดีต

เคยเป็นมาเลเรีย ไข้เลือดออกและโรคบิด ขณะอยู่ในประเทศไทยและเวียดนาม

เคยผ่าตัดไส้ติ่งและตัดถุงน้ำดี

ปัจจุบันมีความดันเลือดสูงและเป็นโรคหลอดเลือดแดงกล้ามเนื้อหัวใจตีบ รับประทานยาลดความดันเป็นประจำและยาลดไขมันในเลือด

ผู้ป่วยเตือนร้อนนอนไม่หลับเพราะอาการไม่สบายที่ขาทั้ง 2 ข้างดังกล่าว เพิ่งไปตรวจรักษากับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางระบบประสาทที่มีชื่อเสียงมากในปัจจุบันที่สหรัฐอเมริกา ได้รับยาวิตามินบี 12 ฉีดและวิตามินบีรวมรับประทาน แต่อาการไม่ดีขึ้น

### อภิปราย

ลักษณะอาการผู้ป่วยที่กล่าวมาทำให้ผู้รู้หรือเคยเห็นผู้ป่วยแบบนี้มาก่อนจะให้การวินิจฉัยได้เลยว่าเป็น Restless Legs Syndrome (RLS)

### ผลการตรวจร่างกาย

alert and cooperative

PR 72 regular BP 150/80

CNS : Fundi ✓ Tongue ✓

Limbs : no wasting

Tone ✓ Power ✓ Coordination ✓

Stance ✓ Gait ✓

SJ + +

BJ + +

TJ + +

KJ + +

AJ ± ±  
 P ↓ ↓  
 JPS √ no sensory loss

**ผลการตรวจพิเศษจากสหรัฐอเมริกา**

Hb 16.6 Hct 47.3  
 WBC 5300 N 58 L 29 M 8 E 4 B 1  
 ESR 4  
 FBS 85 mg% Cr 1.0 Cholesterol 221 LDL 158  
 Uric Acid 8.9 SGOT 46 PT 85 Alk P. 68  
 Serrlogy for Lyme disease, Hepatitis B & C negative  
 ANA profiles, anti-MAG, sulfatide, GD1b  
 GQ1b antibodies negative  
 Protein electrophoresis and Bone marrow biopsy normal  
 Conclusion from Nerve conduction studies : mild patchy sensori

polyneuropathy

xray spine : mild degenerative changes of lumbar spine, no lytic or sclerotic

lesion

ผู้ป่วยเสียค่าตรวจรักษาไปทั้งสิ้นหนึ่งหมื่นเหรียญสหรัฐ !

**อภิปรายเพิ่มเติม**

อาการขาอยู่ไม่สุขตอนกลางคืนขณะเข้านอนหรือถ้านั่งอยู่นานๆ เพราะมีอาการไม่สบายที่น่องและโคนขาทั้ง 2 ข้าง จนต้องลุกขึ้นยืนและเดินสักครู่ก็จะดีขึ้นเป็นเอกลักษณ์ของ Restless Legs Syndrome (RLS) หรือเดิมรู้จักในนาม Ekbom Syndrome ศาสตราจารย์คาร์ล เอคบอม ชาวสวีเดนเป็นผู้รายงานกลุ่มอาการนี้เมื่อ ค.ศ. 1944 โดยเรียกชื่อเป็นภาษาละตินว่า asthenia crurum paraesthetica (เอกสารหมายเลข 1) และรายงานเพิ่มเติมอีกในปี ค.ศ. 1960 (เอกสารหมายเลข 2) โดย Ekbom แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มย่อย กลุ่มแรกที่รายงานแล้วและกลุ่มที่สองผู้ป่วยมีอาการปวดขาเรียก asthenia crurum dolorosa ที่จริงกลุ่มอาการที่กล่าวเป็นที่รู้จักกันมาก่อนนั้นโดยศาสตราจารย์ Moritz Romberg อายุรแพทย์ชาวเยอรมัน (ค.ศ. 1795-1873) ที่มหาวิทยาลัยเบอร์ลิน พุดถึงกลุ่มอาการนี้ไว้ในตำรา A Manual of the Nervous Diseases of Man ซึ่งเป็นตำราที่แพร่หลายมากในยุคนั้น มีผู้แปลเป็นภาษาอังกฤษตีพิมพ์เผยแพร่ในประเทศอังกฤษ ผมขอนำข้อความที่อยู่ในหนังสือแปลเล่มนั้นที่นายแพทย์ John Pearce ประสาทแพทย์เพื่อนผมอ้างไว้ (เอกสารหมายเลข 3) ดังนี้ "Anxietas tibiarum, a sense of painful restlessness in the lower extremities, especially in the legs and feet. The patient did not know what to do with them.....though there was relief by change of position." ผู้อ่านข้อความนี้แล้วก็จะเห็นด้วยว่าเป็นการบรรยายถึง RLS พุดถึง Moritz Romberg แล้ว แพทย์และนักศึกษาแพทย์ก็คงจะนึกถึง Romberg sign และ Parry-Romberg syndrome (progressive hemifacial atrophy) ยิ่งไปกว่านี้ยังมีบางคนที่อ้างว่า Thomas Willis อายุรแพทย์ชาวอังกฤษก็รู้จักและเขียนถึง RLS ไว้ในตำรา (เอกสารหมายเลข 4) ก่อนหน้า Romberg อีกด้วย !

RLS พบได้บ่อยแต่แพทย์มักจะไม่ค่อยรู้จักกัน ในสหรัฐอเมริกาพบได้ประมาณร้อยละ 2.5 ถึง 15 ในประชากรทั่วไป (เอกสารหมายเลข 5) แม้ในเด็กธรรมดาที่ไม่เป็น ADHD หรือ attention deficit hyperactive disorder ก็พบได้ (เอกสารหมายเลข 6) เมื่อเร็วๆ นี้ก็มีผู้ศึกษา

เกี่ยวกับ RLS ใน เวชปฏิบัติทั่วไปพบได้บ่อยถึงร้อยละ 24 และผู้ป่วยร้อยละ 15 มีอาการอย่างน้อย สัปดาห์ละครั้ง ผู้หญิงเป็น RLS มากกว่าผู้ชาย (เอกสารหมายเลข 7) ผู้ป่วยด้วย RLS มักจะมีอาการ ขาขยับไปมาเป็นบางเวลา ขณะหลับที่เรียก Periodic Limb Movements ร่วมด้วย (เอกสาร หมายเลข 5)

RLS บางครั้งเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคประสาทส่วนปลายเสื่อม ในโรคโลหิตจางจาก ภาวะขาดเหล็ก เช่น ในระหว่างตั้งครรภ์ ในผู้ป่วยไตวายและในผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการฟอกเลือด สาเหตุที่ทำให้เกิด RLS ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดแต่มีหลายปัจจัยที่มีส่วนรวมทั้งพันธุกรรมและระบบ ประสาทส่วนกลางที่ใช้สาร dopamine โดยเฉพาะ striato-nigral system เพราะอาการในผู้ป่วยด้วย RLS มักจะทุเลาลงด้วย dopaminergic agents

ผู้ป่วยชาวอเมริกันที่ผมนำมารายงานให้ทราบนี้ อาการดีขึ้นอย่างรวดเร็วหลังจากผมใช้ยา bromocriptine, levodopa และ decarboxylase inhibitor นอกจากนี้ผมยังให้เหล็ก (Ferrous sulphate) วันละ 300 มิลลิกรัมไปด้วยทั้งๆ ที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง ทั้งนี้เพราะมีรายงานว่าผู้ป่วย RLS มี อาการมากขึ้นถ้าระดับ ferritin ในเลือดต่ำ (น้อยกว่า 50 ไมโครกรัมต่อลิตร) มีแพทย์ใช้ยาเหล็กรักษา RLS มาหลายปีพบว่าช่วยได้บ้าง และผู้ป่วย RLS ยังมีอาการมากถ้านอนไม่ได้นอนไม่ได้นอนได้จาก polysomnography (เอกสารหมายเลข 8) ปัจจุบันผมเปลี่ยนยา dopamine agonist ที่ผมเคยใช้และ เป็นอนุพันธ์ ergoline ทั้งหมด มาใช้ pramipexole หรือไม่กี่ ropinirole แทน

RLS เป็นเรื่องที่น่าสนใจ ผมมีเอกสารส่วนตัวเกี่ยวกับเรื่องนี้มาก เลยคัดเลือกเรื่องใน แ่งมุมต่างๆ มาให้ (เอกสารหมายเลข 9 ถึง 44) เมื่อทราบเกี่ยวกับ RLS แล้วผู้อ่านคิดว่าเป็นโรคนี้ ด้วยหรือไม่ เพราะแพทย์รุ่นอาจารย์และรุ่นพี่ผมเคยบอกว่าแพทย์เราเป็นกันมาก !

### แนะนำเอกสาร

- 1) Ekbom KA. Asthenia crurum paraesthetica ("irritable legs"). A new syndrome consisting of weakness, sensation of cold and nocturnal paraesthesia in the legs responding to a certain extent to treatment with priscol and doryl; a note on paraesthesia in general. Acta Med Scand 1944; **118**: 197-209.
- 2) Ekbom KA. Restless legs syndrome. Neurology (Minneap) 1960; **10**: 868-73.
- 3) Pearce JMS. Romberg on Ekbom's restless legs syndrome. In: Fragments of Neurological History. Ed. Pearce JMS. Imperial College Press. London. 2003; pp. 454-5.
- 4) Willis T. The London practice of physick. Basset and Crooks, London, 1685 (from Pearce, 3).
- 5) Earley CJ. Restless legs syndrome. N Engl J Med 2003; **348**: 2103-9.
- 6) Sayed MA, Katagal P, Foldvary-Schaefer N, Bae C. Restless legs syndrome in children. Ann Neurol 2004; **56** (Suppl 8): S41.

- 7) Nichols DA, Allen RP, Granke JH, Brown JB, Rice ML, Hyde PR, et al. Restless legs syndrome symptoms in primary case. A prevalence study. Arch Intern Med 2003; **163**: 2323-9.
- 8) Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP. Iron and the restless legs syndrome. Sleep 1998; **21**: 371-7.
- 9) Chaudhuri KR, Appiah-Kubi LS, Trenkwalder C. Restless legs syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; **71**: 143-6.
- 10) Chaudhuri KR. Restless legs syndrome. N Engl J Med 2003; **349**: 815.
- 11) Desautels A, Turecki G, Montplaisir J, Sequiera A, Verner A, Rouleau GA. Identification of a major susceptibility locus for restless legs syndrome on chromosome 12q. Am J Hum Genet 2001; **69**: 1266-70.
- 12) Bonati MT, Ferini-Strambi L, Aridon P, Oldani A, Zucconi M, Casari G.. Autosomal dominant restless legs syndrome maps on chromosome 14q. Brain 2003; **126**: 1485-92.
- 13) Levchenko A, Montplaisir J, Dubé M-P, Riviee J-B, St-Onge J, Turecki G, et al. The 14q restless legs syndrome locus in the French Canadian population. Ann Neurol 2004; **55**: 887-91.
- 14) Desautels A, Turecki G, Montplaisir J, Ftouhi-Paquin N, Michaud M, Chouinard VA, et al. Dopaminergic neurotransmission and restless legs syndrome: a genetic association analysis. Neurology 2001; **57**: 1304-6.
- 15) Ondo WG, Voung KD, Wang Q. Restless legs syndrome in monozygotic twins: clinical correlates. Neurology 2000; **55**: 1404-6.
- 16) Walters AS, Hickey K, Malzman J, Verrico T, Joseph D, Hening W, et al. A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: The 'Night-Walkers' survey. Neurology 1996; **46**: 92-5.
- 17) Desautels A, Turecki G, Montplaisir J, Brisebois K, Sequeira A, Adam B, et al. Evidence for a genetic association between monoamine oxidase A and restless legs syndrome. Neurology 2002; **59**: 215-9.
- 18) Allen RP, Barker PB, Wehrl F, Song HK, Earley CJ. MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome. Neurology 2001; **56**: 263-5.

- 19) 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.
- 20) Connor JR, Wang XS, Patton SM, Menzies SL, Troncoso JC, Earley CJ, et al. Decreased transferrin receptor expression by neuromelanin cells in restless legs Syndrome. Neurology 2004; **62**: 1563-7.
- 21) Eisensehr I, Wetter TC, Linke R, Noachtar S, Lindeiner Hv, Gildehaus FJ, et al. Normal IPT and IBZM SPECT in drug-naïve and levodopa-treated idiopathic restless legs syndrome. Neurology 2001; **57**: 1307-9.
- 22) Turjanski N, Lees AJ, Brooks DJ. Striatal dopaminergic receptor dysfunction in restless legs syndrome. <sup>18</sup>F-dopa and <sup>11</sup>C-raclopride PET-studies. Neurology 1999; **52**: 932-7.
- 23) Tuisku K, Holi MM, Wahlbeck K, Ahlgren AJ, Lauerma H. Quantitative rest activity in ambulatory monitoring as a physiological marker of restless legs syndrome: a controlled study. Mov Disord 2002; **18**: 442-8.
- 24) de Weerd AW, Rijsman RM, Brinkley A. Activity patterns of leg muscles in periodic limb movements disorder. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; **75**: 317-9.
- 25) Garcia-Borreguero D, Odin P, Serrano C. Restless legs syndrome and PD: a review of the evidence for a possible association. Neurology 2003; **61** (Suppl 3): S49-S55.
- 26) Pongvarin N. Editorial. Restless legs syndrome and Parkinson's disease. Neurology J Thai 2003; **3**: 67-9.
- 27) Winkelmann J, Stautner A, Samtleben W, Trenkwalder C. Long-term course of restless legs syndrome in dialysis patients after kidney transplantation. Mov Disord 2002; **17**: 1072-6.
- 28) Filho GSG, Gorini CC, Purysko AS, Silva HC, Elias IEF. Restless legs syndrome in patients on chronic hemodialysis in a Brazilian city. Frequency, biochemical findings and comorbidities. Arg Neuropsiquitar 2003; **61**: 723-7.
- 29) 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.

- 30) Salvi F, Montagna P, Plasmati R, Rubboli G, Cirignotta F, Veilleux M, et al. Restless legs syndrome and nocturnal myoclonus: initial clinical manifestation of Familial amyloid polyneuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990; **53**: 522-5.
- 31) Gemignani F, Marbini A. Correspondence. Restless legs syndrome and peripheral neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; **72**: 555.
- 32) Phillips B. Movement disorders. A sleep specialist's perspective. Neurology 2004; **62** (Suppl 2): S9-S16.
- 33) Allen RP, Mignot E, Ripley B, Nishino S, Earley CJ. Increased CSF - hypocretin - 1 (orexin-A) in restless legs syndrome. Neurology 2002; **59**: 639-41.
- 34) Michaud M, Dumont M, Selmaoui B, Paquet J, Fantini ML, Montplaisir J. Circadian rhythm of restless legs syndrome: relationship with biological markers. Ann Neurol 2004; **55**: 372-80.
- 35) Comella CL. Restless legs syndrome. Treatment with dopaminergic agents. Neurology 2002; **58** (Suppl 1): S87-S92.
- 36) Chen JT, Garcia PA, Alldredge BK. Zonisamide – induced restless legs syndrome. Neurology 2003; **60**: 147.
- 37) Chaudhuri KR. Correspondence. Restless legs syndrome. N Engl J Med 2003; **349**: 815.
- 38) Happe S, Klösch G, Saletu B, Zeitlhofer J. Treatment of idiopathic restless legs syndrome with gabapentin. Neurology 2001; **57**: 1717-9.
- 39) Trenkwalder C, Hundemer H-P, Lledo A, Swieca J, Polo O, Wetter TC, et al, on behalf of the PEARLS Study Group. Efficacy of pergolide in treatment of restless legs syndrome. The PEARLS Study. Neurology 2004; **62**: 1391-7.
- 40) Adler CH, Hauser RA, Sethi K, Caviness JN, Marlor L, Anderson WM, et al. Ropinirole for restless legs syndrome. A placebo-controlled crossover trial. Neurology 2004; **62**: 1405-7.
- 41) Sevin S, Dogu O, Kaleagasi H, Aral M, Metin O, Camdeviren H. Correlation of anxiety and depression symptoms in patients with restless legs syndrome: a population based survey. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; **75**: 226-30.

42) Chaudhuri KR. The restless legs syndrome: time to recognize a very common movement disorder. Prac Neurol 2003; **3**: 204-13.

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) Restless Legs Syndrome. Eds. Chaudhuri KR, Odin P, Olanow CW. Taylor & Francis. London. 2004; 147 p.