Sveučilište u Zagrebu

Medicinski fakultet

Lucija Čondić

**Učestalost sindroma nemirnih nogu u populaciji trudnica i kvaliteta života**

Zagreb, 2017.

Ovaj rad izrađen je u Klinici za ženske bolesti i porode i u Klinici za neurologiju KBC Zagreb, pod vodstvom prof. dr. sc. Srđane Telarović, spec. neurologa, u sklopu znanstvenog projekta Hrvatske zaklade za znanost „Genetski mehanizmi lizosomalne disfunkcije u Parkinsonovoj bolesti“, šifra projekta 9386, čiji je voditelj prof. dr. sc. Fran Borovečki, spec. neurolog i predan je na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2016/2017.

**Popis kratica:**

**RLS** (*Restless legs syndrome*)*-*sindrom nemirnih nogu

**RLSQOL** (*Restless legs syndrome quality of life*)*-*upitnik o kvaliteti života osoba oboljelih od sindroma nemirnih nogu

**PB**-Parkinsonova bolest

**Sadržaj:**

1. Uvod........................................................................................................................1
2. Hipoteza...................................................................................................................2
3. Opći cilj i specifični ciljevi rada............................................................................. 2
4. Ispitanici i metode....................................................................................................3

4.1. Ispitanici............................................................................................................3 4.2. Metode...............................................................................................................3

4.3. Statistička analiza..............................................................................................6

1. Rezultati....................................................................................................................7

5.1. Deskriptivna statistička analiza podataka..........................................................7

5.2. Inferencijalna statistička analiza podataka.......................................................10

5.3. Konfirmativna faktorska analiza podataka.......................................................13

1. Rasprava..................................................................................................................17
2. Zaključak.................................................................................................................19
3. Zahvale....................................................................................................................20
4. Popis literature........................................................................................................21
5. Sažetak...................................................................................................................23

11. Summary.................................................................................................................24

1. **Uvod**

Sindrom nemirnih nogu (eng. *restless legs syndrome*-RLS) ili Willis-Ekbomova bolest je poremećaj pokreta kojeg karakterizira snažna pobuda za pomicanjem nogu zbog neugodnih senzacija. Simptomi se najčešće javljaju u donjim udovima, ali mogu zahvatiti i gornje. Neugodni osjeti se opisuju vrlo subjektivno, najčešće kao trnci, probadanje, žarenje, osjećaj zatezanja u mišićima, itd. Zbog imperativne potrebe za pokretanjem nogu bolesnici se često bude noću, što znatno narušava kvalitetu spavanja (1). Dijagnoza ove bolesti temelji se na dobro uzetoj anamnezi s ciljanim pitanjima i temeljitom kliničkom pregledu. Međunarodni kriteriji za dijagnozu bolesti (2) definirani su 1995. g., a 2003. g. revidirao ih je američki National Institute of Health (NIH) i uključuju:

 1. nagon za pokretanje udova, s osjetnom senzacijom ili bez nje

 2. poboljšanje simptoma u pokretu

 3. pogoršanje simptoma u mirovanju

 4. pogoršanje simptoma navečer ili noću

Razlikujemo primarni (idiopatski) i sekundarni oblik sindroma. Etiologija primarnog RLS je još uvijek nepoznata, a povezuje se s disfunkcijom nigro–strijatalnog dopaminergičnog sustava i sniženom razinom dopamina, manjkom željeza u organizmu i nasljeđem. Željezo je važan kofaktor u sintezi dopamina i regulaciji dopaminskih receptora. Poremećaj dopaminergičke transmisije prisutan je i u RLS i Parkinsonovoj bolesti (PB), stoga su dopaminomimetici učinkoviti i u terapiji ovog sindroma, a bolesnici s PB često imaju RLS. Najčešći uzroci sekundarnog RLS su uremija (bubrežni bolesnici), sideropenična anemija i trudnoća, a često je prisutan i kod dobrovoljnih darivatelja krvi (3).

Znanstvena istraživanja pokazala su da je incidencija RLS u ženskoj populaciji dva puta veća nego u muškoj (4), što se pokušalo objasniti razlikama u hormonskom statusu muškaraca i žena i češćem manjku željeza u ženskoj populaciji. Također, poznato je da je incidencija RLS češća u trudnih žena nego u općoj populaciji (5). Unatoč brojnim pretpostavkama o uzroku RLS u trudnoći (hormonski status, manjak željeza i/ili folata i dr.) još uvijek ne postoje čvrsti dokazi koji bi potvrdili navedene hipoteze. U ovom radu uspoređuje se učestalost RLS u trudnica i žena koje nisu trudne i prikazuje se utjecaj na kvalitetu života oboljelih žena.

1. **Hipoteza**

Hipoteze ovog istraživanja su:

1. Učestalost RLS je veća u trudnica u odnosu na žene koje nisu trudne
2. Trudnice koje boluju od RLS imaju lošiju kvalitetu života od oboljelih žena koje nisu trudne
3. **Opći cilj i specifični ciljevi rada**

Opći cilj je procijeniti učestalost RLS u ispitanica i kvalitetu života oboljelih žena.

Specifični ciljevi su:

1. Usporediti učestalost RLS u trudnica u odnosu na dobno sukladne žene koje nisu trudne
2. Ocijeniti i usporediti kvalitetu života ispitanica s RLS u obje ispitivane skupine
3. Utvrditi utjecaj RLS na svakodnevni život, emocionalno stanje, društvene i poslovne aktivnosti oboljelih žena
4. Ispitati postoji li razlika u kvaliteti života oboljelih ispitanica s obzirom na životnu dob (dobne skupine)
5. Ciljanim ispitivanjem i svim aktivnostima vezanim za istraživanje podići svijest okoline o RLS, poboljšati prepoznavanje, dijagnosticiranje, mjere liječenja i postupnik kod ovog čestog i neprepoznatog sindroma, a samim tim poboljšati kvalitetu života, kao i dati polazište za daljnja istraživanja ove problematike.
6. **Ispitanici i metode**
	1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na uzorku od 462 žene od 18-50 godina starosti. Trudne žene (N=231) intervjuirane su u trudničkoj ambulanti Klinike za ženske bolesti i porode KBC Zagreb, nakon dogovorenog ginekološkog pregleda. Kontrolnu skupinu činile su dobno sukladne 231 žene koje nisu trudne. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Klinike za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb, Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Etičko povjerenstvo KBC-a Zagreb. Svi sudionici informirani su o ciljevima istraživanja, mogućim prednostima i rizicima istraživanja te su potpisali suglasnost za sudjelovanje u istraživanju.

* 1. Metode

Ispitanici su tijekom razgovora s istraživačem odgovarali na pitanja o svojim tegobama povezanim s RLS te su oni koji su zadovoljili međunarodne kriterije zamoljeni da ispune sociodemografski upitnik (ciljano dizajniran od istraživača za ovo ispitivanje) i upitnik o kvaliteti života (*Restless legs syndrome quality of life* - RLSQOL).

U sociodemografskom upitniku za trudničku populaciju ispitanici su odgovarali na pitanja o dobi, zanimanju, gestacijskoj dobi, broju dosadašnjih trudnoća, carskom rezu u prijašnjim trudnoćama, spontanim pobačajima, anemiji, bubrežnim bolestima, postojanju RLS u obitelji, kvaliteti spavanja (ocjene od 1 – 5) te korištenju lijekova u trudnoći. U sociodemografskom upitniku kontrolne skupine izostavljena su pitanja vezana uz trudnoću budući da kontrolnu skupinu čine žene od 18 – 50 godina starosti koje nisu trudne. Upitnik o kvaliteti života (RLSQOL) (Slika 1) sastoji se od 18 pitanja te na skali od 0 – 100 (0- najlošija kvaliteta života, 100-najbolja kvaliteta života) procjenjuje utjecaj sindroma nemirnih nogu na svakodnevni život, emocionalno stanje, društveni i poslovni život oboljelih žena u zadnja četiri tjedna (6, 7). Cronbachov alfa koeficijent RLSQOL upitnika iznosi 0.92, što ukazuje na visoki koeficijent pouzdanosti testa. Test je validiran, korišten uz pismeno dopuštenje autora (Richard Allen, Mapi Research Trust), preveden na hrvatski jezik posebno za ovo istraživanje i certificiran.

**UPITNIK O KVALITETI ŽIVOTA OSOBA KOJE BOLUJU OD SINDROMA NEMIRNIH NOGU (RLS-QOL)**

Ovo su neka pitanja o tome kako Sindrom nemirnih nogu eventualno utječe na kvalitetu Vašeg života. Pitanja se odnose na vaša iskustva u vremenskom periodu od zadnja četiri tjedna. Molimo označite samo jedan odgovor na svako pitanje.

1. Koliko nelagode su Vam stvarale nemirne noge u zadnja četiri tjedna?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ Nimalo | $$ Malo | $$ Umjereno | $$ Prilično | $$ Jako |

1. Koliko često su Vas nemirne noge u zadnja četiri tjedna ometale u svakodnevnim večernjim aktivnostima?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ Nikada | $$ Nekoliko puta | $$ Ponekad | $$ Često | $$ Uvijek |

1. Koliko često ste u zadnja četiri tjedna zbog nemirnih nogu propustili večernje društvene aktivnosti?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ Nikada | $$ Nekoliko puta | $$ Ponekad | $$ Većinu puta | $$ Uvijek |

1. Koliko ste poteškoća imali s ustajanjem ujutro u zadnja četiri tjedna?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ Nimalo | $$ Malo | $$ Umjereno | $$ Prilično | $$ Jako |

1. Koliko ste često zbog nemirnih nogu kasnili na posao ili na prve jutarnje dogovore u zadnja četiri tjedna?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ Nikada | $$ Nekoliko puta | $$ Ponekad | $$ Većinu puta | $$ Uvijek |

1. Koliko ste puta zbog nemirnih nogu kasnili na posao ili na prve jutarnje dogovore u zadnja četiri tjedna?

Upišite broj dana: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. Koliko ste često imali poteškoća s koncentracijom u popodnevnim satima u zadnja četiri tjedna?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ Nikada | $$ Nekoliko puta | $$ Ponekad | $$ Većinu puta | $$ Uvijek |

1. Koliko ste često imali poteškoća s koncentracijom u večernjim satima u zadnja četiri tjedna?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ Nikada | $$ Nekoliko puta | $$ Ponekad | $$ Većinu puta | $$ Uvijek |

1. Koliko su problemi sa spavanjem utjecali na Vašu sposobnost donošenja odluka u zadnja četiri tjedna?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ Nimalo | $$ Malo | $$ Umjereno | $$ Prilično | $$ Jako |

1. Koliko ste često u zadnja četiri tjedna izbjegli putovanje koje bi inače trajalo dulje od dva sata?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ Nikada | $$ Nekoliko puta | $$ Ponekad | $$ Većinu puta | $$ Uvijek |

1. Koliko je bilo Vaše zanimanje za seksualne aktivnosti u zadnja četiri tjedna?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ Nimalo | $$ Malo | $$ Umjereno | $$ Prilično | $$ Jako |
|  |  |  |  |  |
| $$ Radije ne bih odgovorio |  |  |  |  |

1. Koliko su nemirne noge omele, odnosno umanjile Vašu seksualnu aktivnost u zadnja četiri tjedna?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ Nimalo | $$ Malo | $$ Umjereno | $$ Prilično | $$ Jako |
|  |  |  |  |  |
| $$ Radije ne bih odgovorio |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ Nimalo | $$ Malo | $$ Umjereno | $$ Prilično | $$ Jako |

1. Koliko su Vas u zadnja četiri tjedna nemirne noge spriječile u obavljanju svakodnevnih aktivnosti, kao što su obavljanje kućanskih dužnosti i vođenje zadovoljavajućeg obiteljskog, poslovnog, obrazovnog i društvenog života?
2. Radite li trenutno (puno radno vrijeme ili polovicu radnog vremena, plaćeni posao, neplaćeni posao ili volontiranje)? (Označite jednu kućicu.)

$$ DA (ukoliko da, molimo Vas da odgovorite na pitanja 15 do 18.)

$$ NE (zbog Sindroma nemirnih nogu) – Hvala Vam, ovime ste završili ispunjavanje upitnika.

$$ NE (zbog drugih razloga) – Hvala Vam, ovime ste završili ispunjavanje upitnika.

1. Koliko često Vam je zbog nemirnih nogu bilo teško odraditi puni radni dan u zadnja četiri tjedna?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ Nikada | $$ Nekoliko puta | $$ Ponekad | $$ Većinu puta | $$ Uvijek |

1. Koliko ste dana radili manje nego što ste željeli zbog nemirnih nogu u zadnja četiri tjedna?

Upišite broj dana: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

1. Koliko ste u prosjeku radili sati dnevno u zadnja četiri tjedna?

Upišite broj sati dnevno: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

1. U danima kad ste radili manje nego što ste htjeli, koliko ste u prosjeku manje radnih sati radili dnevno radi nemirnih nogu?

Upišite broj sati dnevno: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Hvala Vam, ovime ste završili ispunjavanje upitnika.

Copyright © SF-MPQ-2 © R. Melzack and the Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials (IMMPACT), 2017., Sva prava pridržana.

Slika 1. Upitnik o kvaliteti života osoba koje boluju od RLS

* 1. Statistička analiza

Konačan rezultat upitnika izračunat je sukladno uputama za bodovanje. Po uputama bodovanja upitnika, za izračunavanje konačnog rezultata uzimaju se u obzir sljedeća pitanja: 1.-5., 7.-10. i 13. pitanje. Pitanja su bila isključivo s jednim mogućim odgovorom od pet ponuđenih. Za statističku obradu podataka korišten je SPSS. Ukupno 462 ispitanice klasificirane su s obzirom na prisutnost RLS i trudnoće (tablica 1).

Tablica 1. Broj ispitanika prema prisutnosti sindroma nemirnih nogu i prema trudnoći (N = 462)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Prisutnost trudnoće | Prisutnost sindroma  | UKUPNO |
| DA | NE |
| DA | 50 | 181  |  231 |
| NE | 22  | 209 |  231 |
| UKUPNO | 72 | 390 |  462 |

Metode statističke obrade odabrane su sukladno rezultatima analize prikupljenih podataka. Korištene su deskriptivne (relativni brojevi, srednje vrijednosti, mjere disperzije, Spearmanov koeficijent korelacije ranga), inferencijalne (hi-kvadrat test, Kolmogorov-Smirnovljev test, Mann-Whitneyev U test i t-test razlike proporcija za male nezavisne uzorke) i multivarijatne statističke metode. Zaključci su donešeni na uobičajenom nivou signifikantnosti od 5 % (p < 0.05) odnosno uz pouzdanost od 95%.

1. **Rezultati**
	1. Deskriptivna statistička analiza podataka

Opći podatci o ispitanicima koji su analizirani su: životna dob, prisutnost RLS i prisutnost trudnoće. Broj ispitanika prema prisutnosti sindroma i prema prisutnosti trudnoće prikazan je u tablici 1. Dob anketiranih varirala je između 18 i 50 godina, prosječno iznosi 31.5 godina ± 8.29 godina.

Kvaliteta života u ispitanika oboljelih od RLS vrednovana je prema odgovorima na deset pitanja kako je prikazano u tablici 2. Odgovori na tvrdnje su davani na skali od 1 do 5 (1. nimalo, 2. malo, 3. umjereno, 4. prilično i 5. jako, odnosno: 1. nikada, 2. nekoliko puta, 3. ponekad, 4. često (većinu puta) i 5. uvijek). Prije obrade podataka učinjeno je rekodiranje ljestvice odgovora, tako da niže vrijednosti izražavaju nižu, a više vrijednosti višu kvalitetu života. Rezultati deskriptivne statističke analize na dobivenim podatcima prikazani su u tablici 3.

Tablica 2. Učestalosti pojedinih odgovora na tvrdnje u vezi kvalitete života (N = 72)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Broj pitanja | Tvrdnja | **1=nimalo** (nikada)  | **2 = malo** (nekoliko puta)  | **3=umjereno** (ponekad)  | **4=prilično** (često)  | **5=jako** (uvijek)  | **Ukupno**  |
| 1. | Koliko nelagode su vam stvarale nemirne noge u zadnja četiri tjedna? | - | 10 | **30** | 27 | 5 | 72 |
| 2. | Koliko često su vas nemirne noge u zadnja 4 tjedna ometale u svakodn.večernjim aktivn.? | 2 | 20 | 16 | **32** | 2 | 72 |
| 3. | Koliko često ste u zadnja 4 tjedna zbog nemirnih nogu propust.večer.društv.aktivn.? | **22** | 19 | 19 | 12 | - | 72 |
| 4, | Koliko ste poteškoća imali s ustajanjem ujutro u zadnja četiri tjedna? | 3 | 18 | **34** | 15 | 2 | 72 |
| 5. | Koliko često ste zbog nemirnih nogu kasnili na posao u zadnja četiri tjedna? | **47** | 14 | 8 | 3 | - | 72 |
| 7. | Koliko ste često imali poteškoća s koncentr.u popodnevnim satima u zadnja četiri tjedna? | 2 | 20 | **35** | 14 | 1 | 72 |
| 8. | Koliko ste često imali poteškoća s koncentr.u večernjim satima u zadnja četiri tjedna? | 2 | 20 | **24** | **24** | 2 | 72 |
| 9. | Koliko su problemi sa spavanjem utjecali na vašu sposobn.donoš.odluka u zadnja 4tjedna? | 8 | 18 | **33** | 10 | 3 | 72 |
| 10. | Koliko često ste u zadnja 4 tjedna izbjegli putovanje dulje od dva sata? | **22** | 21 | 16 | 11 | 2 | 72 |
| 13. | Koliko su vas u zadnja 4 tjedna nemirne noge spriječile u obavlj.svakodn.aktivnosti? | 6 | 10 | **35** | 21 | - | 72 |
|  | Ukupno  | 114 | 170 | **250** | 169 | 17 | 720 |

Napomena: najveće frekvencije u svakom retku tablice deblje su otisnute

Tablica 3. Rezultati deskriptivne statističke analize (aritmetičke sredine, standardne devijacije i koeficijenti varijacije) za tvrdnje u vezi kvalitete života (N = 72)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Broj pitanja | Tvrdnja  | Aritmetičkasredina | Standardnadevijacija | Koeficijent varijacije |
| 1. | Koliko nelagode su vam stvarale nemirne noge u zadnja četiri tjedna? | 2.63 | 0.813 | 31 |
| 2. | Koliko često su vas nemirne noge u zadnja 4 tjedna ometale u svakodn.večernjim aktivn.? | 2.83 | 0.964 | 34 |
| 3. | Koliko često ste u zadnja 4 tjedna zbog nemirnih nogu propust.večer.društv.aktivn.? | 3.71 | 1.080 | 29 |
| 4, | Koliko ste poteškoća imali s ustajanjem ujutro u zadnja četiri tjedna? | 3.07 | 0.861 | 28 |
| 5. | Koliko često ste zbog nemirnih nogu kasnili na posao u zadnja četiri tjedna? | 4.46 | 0.855 | 19 |
| 7. | Koliko ste često imali poteškoća s koncentr.u popodnevnim satima u zadnja četiri tjedna? | 3.11 | 0.797 | 26 |
| 8. | Koliko ste često imali poteškoća s koncentr.u večernjim satima u zadnja četiri tjedna? | 2.94 | 0.918 | 31 |
| 9. | Koliko su problemi sa spavanjem utjecali na vašu sposobn.donoš.odluka u zadnja 4tjedna? | 3.25 | 0.975 | 30 |
| 10. | Koliko često ste u zadnja 4 tjedna izbjegli putovanje dulje od dva sata? | 3.69 | 1.146 | 31 |
| 13. | Koliko su vas u zadnja 4 tjedna nemirne noge spriječile u obavlj.svakodn.aktivnosti? | 3.01 | 0.880 | 29 |

* 1. Inferencijalna statistička analiza podataka

Podatci iz kontingencijske tablice iskorišteni su za provjeru povezanosti između RLS i trudnoće žena. Kako se radi o nominalnim varijablama, provjera je obavljena pomoću hi-kvadrat testa koji je dao rezultate navedene u tablici 4. Kod anketiranih žena utvrđena je statistički značajna povezanost između pristunosti RLS i trudnoće.

Tablica 4. Rezultati hi-kvadrat testa

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **R****b** | **Varijable u kontingencijskoj tabeli** | **Format konting. tabele** | **N** | **χ2** | **df** | **p** | **stat. znač.** |
| 1. | Prisutnost sindroma nemirnih nogu Prisutnost trudnoće | 2 x 2 | 462 | 11.994 | 1 | **0.001** |  **\*** |

Napomena: \* statistički značajan rezultat (p < 0.05)

S obzirom na dobiveni rezultat i na izračunatu proporciju oboljelih među trudnicama (23.3%) i među ženama koje nisu trudne (9.5%), može se utvrditi kako je učestalost RLS kod trudnica statistički značajno povišena u odnosu na netrudne žene (slika 2). Time je potvrđena prva hipoteza iz ovoga istraživanja.

**100%**

**90%**

**80%**

**70%**

**60%**

**50%**

**40%**

**30%**

**20%**

**10%**

78,4

90,5

nisu oboljele

oboljele

21,6

9,5

**0%**

**trudnice**

**netrudnice**

Slika 2. Učestalost RLS među trudnicama i ženama koje nisu trudne (u postotcima)

U drugoj hipotezi istraživanja pretpostavljeno je da trudnice koje boluju od RLS imaju lošiju kvalitetu života nego žene koje nisu trudne, a boluju od istog sindroma. Provjera ove hipoteze provedena je pomoću t-testa primijenjenog na bodove izračunate iz upitnika o kvaliteti života. Uspoređena je kvaliteta života u dva podskupa ispitanica koje imaju RLS - one koje su trudne s onima koje nisu trudne. Pri tome, niže srednje vrijednosti pokazuju nižu kvalitetu života, dok veće srednje vrijednosti pokazuju višu kvalitetu života. Obje skupine ispitanica imaju distribucije blago lijevostrano asimetrične i umjerene disperzije. Provedbom t-testa utvrđena je statistički značajna razlika (p = 0.002) između kvalitete života trudnica s RLS i kvalitete života oboljelih žena koje nisu trudne. Time je potvrđena i druga hipoteza (tablica 5).

Tablica 5. Rezultati t-testova usporedbe aritmetičkih sredina za kvalitetu života žena oboljelih od sindroma nemirnih nogu (N = 72)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **R****b** | **Varijabla** | **Grupa ispitanica** | **N 1****N 2** | **Aritm. sredina** | **Stand. devij.** | **t** | **p** | **stat. znač.****znač.** |
| 1. | Kvaliteta života | trudnice netrudnice |  50 22 |  53.5 64.2 |  13.30 12.55 |  3.200 |  **0.002** |  **\*** |

Napomena: \* statistički značajan rezultat (p < 0.05)

* 1. Konfirmativna faktorska analiza podataka

Kvaliteta života žena oboljelih od RLS ocjenjivana je prema odgovorima na 10 pitanja u standardiziranom upitniku. Za taj je upitnik utvrđeno postojanje triju faktora (dimenzija):

dimenzija 1: dnevne i večernje aktivnosti (suma odgovora na rekodirana pitanja 1 – 3, 10 i 13)

dimenzija 2: jutarnje aktivnosti (suma odgovora na rekodirana pitanja 4 i 5)

dimenzija 3: koncentracija (suma odgovora na rekodirana pitanja 7, 8 i 9).

Da bi se provjerila usklađenost dobivenih podataka o kvaliteti života s takvom strukturom, provedena je faktorska analiza. Prije korištenja uobičajene metode glavnih komponenata provjereni su preduvjeti za uspješnu faktorsku analizu. Faktorska analiza je provedena tako što je izračunata matrica interkorelacija za 10 rekodiranih tvrdnji (varijabli), izvršena je ekstrakcija faktora metodom glavnih komponenata, varimax rotacija faktora i izračunati su faktorski bodovi za sve ispitanike. Prema Kaiser-Guttmanovom kriteriju određivanja značajnosti faktora prva tri ekstrahirana faktora su značajna. Svojstvene vrijednosti (*eigenvalue*) za prva tri ekstrahirana faktora su 3.76, 1.54 i 1.06. Vizualna kontrola *scree-plota* koji pokazuje odnos broja ekstrahiranih komponenti i veličine svojstvene vrijednosti, potvrđuje postojanje trofaktorske strukture upitnika. Iz matrice faktorske strukture se uočava da se tvrdnje 1, 2, 3, 10 i 13 odnose na dnevne i večernje aktivnosti (dimenziju 1). Tvrdnje 4 i 5 se odnose na jutarnje aktivnosti (dimenziju 2). Konačno, tvrdnje 7, 8 i 9 se odnose na koncentraciju (dimenziju 3). Ova tri faktora objašnjavaju 63.6% ukupne analizirane varijance. Slika 3 (*scree plot*) ukazuje na glavne tri komponente.

**3,5**

**3**

**2,5**

**2**

**1,5**

**1**

**0,5**

**0**

**Svojstvene**

**vrijednosti**

**4**

**3,76**

**1,538**

**1,061**

**0,904**

**0,697**

**0,595**

**0,46 0,45**

**0,335**

**0,201**

**2**

**3**

**4**

**5**

**6**

**7**

**8**

**9**

**10**

**Broj komponenti**

**1**

Slika 3. Odnos broja estrahiranih komponenti i veličine svojstvene vrijednosti (*scree-plot*)

Sliče li distribucije podataka vezanih uz kvalitetu života normalnoj distribuciji provjereno je pomoću Kolmogorov-Smirnovljevog testa. Tim je testom utvrđeno da distribucija frekvencija samo kod druge dimenzije ne sliči normalnoj distribuciji (p = 0.016). Stoga su za analizu pojedinih dimenzija kvalitete života korišteni prikladni neparametrijski testovi. Rezultati Mann-Whitneyevog U testa prikazani su u tablici 6.

Tablica 6. Rezultati usporedbe oboljelih trudnica sa oboljelim netrudnicama pomoću neparametrijskog Mann-Whitneyevog U testa po pojedinim uspoređivanim dimenzijama kvalitete života (N = 72)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Dimenzija** | **Mann- Whitney U** | **Z** | **p** |  r | **Veličina razlike** | **stat. znač**. |
| 1. |  Dnevne i večernje aktivnosti |  294 |  -3.145 |  **0.002** |  0.37 |  srednja |  \* |
| 2. | Jutarnje aktivnosti |  508 |  -0.530 |  0.596 |  0.06 |  mala |  |
| 3. | Koncentracija |  422 |  -1.582 |  0.114 |  0.19 |  mala |  |

Napomena:

1) veličina razlike izračunata je i interpretirana prema Kohenu (r = z / √ N) gdje je r = 0.1 mali utjecaj, r = 0.3 je srednji utjecaj dok je r = 0.5 veliki utjecaj

2) \* statistički značajan rezultat (p < 0.05)

Iz tablice 6 vidljivo je da je jedino u dimenziji „dnevne i večernje aktivnosti“ razlika u kvaliteti života trudnica i netrudnih žena statistički značajna (p = 0.002). Na slici 4 uspoređene su prosječne vrijednosti kvalitete života oboljelih trudnica u odnosu na oboljele netrudnice po dobnim skupinama.

**Prosječna kvaliteta života-bodovi**

**75**

**70**

**65**

**60**

**55**

**50**

**45**

**40**

**35**

**30**

**25**

**20**

**15**

**10**

**5**

**0**

**oboljele trudnice**

**oboljele netrudnice**

**18-24 g. 25-34 g. 35-44 g.**

 **45-54 g.**

 **Dobne skupine ispitanica**

Slika 4. Prosječna kvaliteta života trudnica oboljelih od RLS u odnosu na prosječnu kvalitetu života netrudnica oboljelih od RLS po dobnim grupama za 72 žene (50 trudnica i 22 netrudnice)

Iz slike 4 vidi se da je za obje skupine žena kvaliteta života najviša u dobi 25 – 34 godine, a niža u dobnoj grupi 18 – 24 g. i 35 – 44 g. Za posljednju dobnu grupu (45 – 54 g.) usporedba nije moguća jer nema oboljelih trudnica u toj dobnoj grupi. Kako bi se ispitala možebitna povezanost između dobi i kvalitete života, izračunat je dodatno i Spearmanov koeficijent korelacije. Prema dobivenim podatcima, statistički značajne povezanosti nema u skupini trudnica (rs = -0.10, p = 0.475) niti u skupini žena koje nisu trudne (rs = -0.13, p = 0.564).

1. **Rasprava**

Analizom učestalosti RLS kod ispitanika dokazano je da se sindrom dva puta češće javlja kod trudnica u odnosu na žene koje nisu trudne, s učestalošću od 21.6% u trudničkoj populaciji i 9.5% u netrudnica, što je usporedivo s podatcima iz sličnih istraživanja (8, 9). U skladu s dobivenim rezultatima može se zaključiti da je prva hipoteza potvrđena.

Poznato je da kvaliteta spavanja značajno utječe na kvalitetu života. Lošija kvaliteta života oboljelih žena posljedica je češćeg javljanja simptoma bolesti predvečer, odnosno u toku noći, što ometa normalan ciklus spavanja. Kako bi olakšale simptome, oboljele žene ustaju iz kreveta i kreću se pa se ujutro bude iscrpljene i umorne, što objašnjava poteškoće s ustajanjem ujutro, koncentracijom u popodnevnim i večernjim satima, donošenjem odluka i obavljanjem svakodnevnih aktivnosti. Prikaz narušene kvalitete života oboljelih osoba u skladu je s rezultatima literature (10, 11, 12, 13). Ispitivanje kvalitete života oboljelih žena provedeno je s RLSQOL upitnikom, koji je uz pismeno dopuštenje autora i institucije nositelja autorskog prava upitnika, uz zadovoljenje niza proceduralnih zahtjeva, ciljano za ovo istraživanje preveden na hrvatski jezik i certificiran. Prvo su analizirani odgovori svih oboljelih žena zajedno (ukupno 72 oboljele žene), a zatim je napravljena usporedba rezultata upitnika trudnih i netrudnih ispitanica. Analiza odgovora obje skupine pokazuje sljedeće: odgovori ispitanika (tablica 2) se kod većine tvrdnji nalaze pretežno pod vrijednosti 3 (umjereno, ponekad). Iznimaka ima nekoliko: pod nimalo/nikada nalazi se pretežan broj odgovora na tvrdnju 3 (propuštanje večernjih društvenih aktivnosti), na tvrdnju 5 (kašnjenje na posao) i na tvrdnju 10 (neodlazak na putovanje dulje od dva sata). Iznenađujuće je što većina ispitanica ne propušta večernje aktivnosti (N=22) iako mnoge od njih (N=32) navode da ih nemirne noge ometaju u večernjim aktivnostima. Također,uočljivo je da iako imaju poteškoće s ustajanjem, većina oboljelih žena ne kasni na posao/prve jutarnje dogovore (N=47) i da najveći broj žena ne izbjegava (N=22) ili je svega nekoliko puta (N=21) izbjeglo putovanje koje bi trajalo dva sata. Pod prilično/često nalazi se pretežan broj odgovora na tvrdnju 2 (ometanje u svakodnevnim večernjim aktivnostima) i na tvrdnju 8 (poteškoće s koncentracijom u večernjim satima). Činjenica da se simptomi bolesti pogoršavaju upravo u večernjim satima (14), objašnjava dobivene odgovore. Disperzija odgovora (tablica 3) je kod svih tvrdnji umjerena, osrednja, što potvrđuje da je skupina žena koje imaju RLS dosta homogena s obzirom na procjenu svojih problema, odnosno da među njima nema onih koji imaju neznatne probleme niti onih koje imaju izrazite probleme.

Na slici 4 prikazana je kvaliteta života oboljelih žena po dobnim skupinama, iz čega se zaključuje da oboljele trudnice u svim dobnim skupinama imaju lošiju kvalitetu života od žena koje nisu trudne. Usporedba rezultata upitnika trudnih i netrudnih žena pokazala je da aritmetička sredina rezultata kod trudnih žena iznosi 53.5, a žena koje nisu trudne 64.2. T- testom (tablica 5) potvrđena je statistički značajna razlika u kvaliteti života trudnica sa RLS od kvalitete života oboljelih žena koje nisu trudne. Na osnovu aritmetičkih sredina može se zaključiti da je kvaliteta života trudnica sa RLS značajno niža od kvalitete života oboljelih žena koje nisu trudne. Sukladno tome, ranije navedena druga hipoteza u radu također je dokazana. Međutim, treba napomenuti da je samo kod prve dimenzije (dnevne i večernje aktivnosti) utvrđena statistički značajna razlika u kvaliteti života između oboljelih trudnica i oboljelih netrudnica (p=0.002) (tablica 6). Budući da je kod oboljelih trudnica suma rangova u U testu 31.38, a kod oboljelih netrudnica 48.14, može se zaključiti da je kvaliteta života oboljelih trudnica statistički značajno manja od kvalitete života oboljelih netrudnica samo s obzirom na dimenziju „dnevne i večernje aktivnosti“. Razlika u kvaliteti života nije statistički značajna s obzirom na druge dvije dimenzije (jutarnje aktivnosti i koncentracija) budući da je kod tih dviju dimenzija p > 0.05. Nameće se pitanje zašto postoji razlika u samo jednoj od tri dimenzije, odnosno zašto oboljele trudnice imaju slične poteškoće s jutarnjim aktivnostima i koncentracijom kao i netrudice, a s druge strane češće propuštaju večernje aktivnosti, izbjegavaju putovanja i ne obavljaju svoje svakodnevne obaveze. Sigurno je da trudnoća, kao dodatni faktor, utječe na kvalitetu života, što bi moglo objasniti razlike u pojedinim dimenzijama, a što zahtjeva daljnja specifična istraživanja i daje polazište za daljnje ispitivanje ove problematike.

1. **Zaključak**

Rezultati su pokazali da je u uzorku ispitanih žena RLS češći kod trudnica nego kod žena koje nisu trudne i da oboljele trudnice imaju lošiju kvalitetu života od oboljelih dobno sukladnih žena koje nisu trudne. Time su potvrđene obje hipoteze ovog istraživanja. RLS je poremećaj koji znatno utječe na kvalitetu spavanja i života u cjelosti, no vrlo često je neprepoznat, odnosno ne postoji dovoljna educiranost opće populacije, ali i zdravstvenih radnika o postojanju ove bolesti. Zbog toga je RLS često nedijagnosticiran, a samim tim i neliječen. Narušena kvaliteta života oboljelih može se poboljšati jedino ispravnom dijagnozom i pravodobnim početkom liječenja. Zbog sve većih napredaka u terapiji (15) važno je što ranije započeti s liječenjem i na taj način olakšati bolesnicima simptome i poboljšati kvalitetu njihovog života. Poseban naglasak treba staviti na populaciju trudnica, s obzirom na primarnu vulnerabilnost, koja još dodatno može biti potencirana i RLS-om. Stoga je iznimno važno prepoznati ovaj sindrom, postaviti ciljana pitanja, jer dio trudnica spontano neće navesti tegobe. Kada se RLS prepozna, trudnicama je potrebno pojasniti prirodu poremećaja, a s obzirom na ograničenje medikamentne terapije, educirati ih o adekvatnoj higijeni spavanja, primjeni dijetetskih i općih mjera (odlazak na spavanje u isto vrijeme, izbjegavanje kofeiniziranih napitaka, relaksacijske vježbe, masaža stopala, spavanje na udobnom ležaju, optimalna temperatura zraka sobe za spavanje, prozračivanje i dr.). Također, u cjelokupnoj populaciji potrebno je podizati svijest o postojanju ovog sindroma, rano ga prepoznati i kada je indicirano, uvesti specifičnu terapiju po algoritmu liječenja.

1. **Zahvale**

Zahvaljujem prof. dr. sc. Srđani Telarović koja mi je omogućila izradu ovog rada.

Zahvaljujem autoru RLSQOL prof. Richardu P. Allenu, PhD i nositelju autorskih prava upitnika na dopuštenju za njegovo korištenje u ovom radu.

Zahvaljujem prof. dr. sc. Zdenku Sonickom i mr. informatike Franji Janku na savjetima kod statističke analize podataka.

Zahvaljujem prof. dr. sc. Slavku Oreškoviću i cjelokupnom osoblju Klinike za ženske bolesti i porode KBC Zagreb te svim sudionicima u ovom istraživanju.

1. **Popis literature**

1. Broman JE, Mallon L, Hetta J. Restless legs syndrome and its relationship with insomnia symptoms and daytime distress: epidemiological survey in Sweden. Psychiatry Clin Neurosci. 2008;62(4):472-5.

2. Ekbom K, Ulfberg J. Restless legs syndrome. Intern Med. 2009;266(5):419-31.

3. Telarović S, Šarac H. Hereditarni i sekundarni sindrom nemirnih nogu u bolesnika sa sideropeničnom anemijom. Neurol Croat. 2011;60(1):35-41.

4. Tison F, Crochard A, Léger D, Bouée S, Lainey E, El Hasnaoui A. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults: a nationwide survey: the INSTANT Study. Neurology. 2005;65(2):239-46.

5. Pandey S, Hallett S. Restless legs syndrome and pregnancy: A review (Prachaya Srivanitchapoom,1,2). Parkinsonism Relat Disord. 2014;20(7):716–22.

6. Walters AS, Frauscher B, Allen R, Benes H, Chaudhuri KR, Garcia-Borreguero D, et al. MDS Committee on Rating Scales. Review of quality of life instruments for the restless legs syndrome/Willis-Ekbom Disease (RLS/WED): critique and recommendations. Clin Sleep Med. 2014;15;10(12):1351-7.

7. Abetz L, Arbuckle R, Allen RP, Mavraki E, Kirsch J. The reliability, validity and responsiveness of the Restless Legs Syndrome Quality of Life questionnaire (RLSQoL) in a trial population. Health Qual Life Outcomes. 2005;3:79.

8. Brošura za trudnice sa smjernicama međunarodnog društva za istraživanje sindroma nemirnih nogu. https://www.rls.org/file/pregnancy-for-hcp.pdf

9. Grover A, Clark-Bilodeau C, D'Ambrosio CM. Restless leg syndrome in pregnancy. Obstet Med. 2015;8(3):121-5.

10. Hanewinckel R, Maksimovic A, Verlinden VJ, van der Geest JN, Hofman A, van Doorn PA, et al. The impact of restless legs syndrome on physical functioning in a community-dwelling population of middle-aged and elderly people. Sleep Med. 2015;16(3):399-405.

11. Kubo K, Sugawara N, Kaneda A, Takahashi I, Nakamura K, Nakaji S, et al. Relationship between quality of life and restless legs syndrome among a community-dwelling population in Japan. Neuropsychiatr Dis Treat. 2016;12:809-15.

12. Tekdöş Demircioğlu D, Kavadar G, Esen Öre Ö, Emre TY, Yaka U. Relationship between restless leg syndrome and quality of life in uremic patients. Agri. 2015;27(2):73-8.

13. Silva GE, Goodwin JL, Vana KD, Vasquez MM, Wilcox PG, Quan SF. Restless legs syndrome, sleep, and quality of life among adolescents and young adults. Clin Sleep Med. 2014;10(7):779-86.

14. Castillo PR, Mera RM, Fredrickson PA, Zambrano M, Del Brutto VJ, Del Brutto OH. Psychological distress in patients with restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease): a population-based door-to-door survey in rural Ecuador. BMC Res Notes. 2014;7:911.

15. Einollahi B, Izadianmehr N. Restless leg syndrome: a neglected diagnosis. Nephrourol Mon. 2014;6(5):e22009.

1. **Sažetak**

Učestalost sindroma nemirnih nogu u populaciji trudnica i kvaliteta života

Lucija Čondić

*Uvod*. Sindrom nemirnih nogu je poremećaj karakteriziran neugodnim senzacijama u nogama koje se opisuju kao žarenje, mravinjanje, itd. Simptomi se pogoršavaju u večernjim satima, a ublažavaju s pokretanjem ekstremiteta. Idiopatski oblik bolesti povezuje se s manjkom dopamina, a sekundarni oblik s trudnoćom, bubrežnim bolestima i sideropeničnom anemijom. Istraživanja su pokazala veću učestalost sindroma u ženskoj populaciji te u populaciji trudnica.

*Cilj*. Ispitati učestalost sindroma nemirnih nogu u trudničkoj populaciji i kod dobno sukladnih netrudnih žena te kroz prikaz narušene kvalitete života podići svijest o ovom čestom i neprepoznatom sindromu.

*Ispitanici i metode*. Istraživanje je provedeno na uzorku od 231 trudnih žena od 18 do 50 godina starosti. Trudne žene intervjuirane su u ambulanti Klinike za ženske bolesti i porode KBC Zagreb. U istraživanje je uključena i kontrolna skupina od 231 dobno sukladnih netrudnih žena. Žene koje su zadovoljile međunarodne kriterije za dijagnozu sindroma ispunile su sociodemografski upitnik i upitnik o kvaliteti života (RLSQOL).

*Zaključak*. U uzorku ispitanih žena sindrom je statistički značajno (p = 0.0003) češći u trudnica nego u netrudnih žena. Oboljele trudnice imaju lošiju kvalitetu života od netrudnih oboljelih žena ( p = 0.002).

*Ključne riječi*: sindrom nemirnih nogu, trudnice, kvaliteta života

1. **Summary**

The frequency of restless legs syndrome in the population of pregnant women and quality of life

Lucija Čondić

*Introduction.*  Restless legs syndrome is a disorder characterized by unpleasant sensations in the legs, such as burning, tingling, etc. Symptoms typically worsen in the evening and alleviate when limbs are moved. The idiopathic form of the illness is associated with a lack of dopamine and the secondary form is associated with pregnancy, renal diseases and sideropenic anemia. Studies have shown a higher incidence of the syndrome in women and in pregnant women when comapred to non-pregnant women.

*Aim.* To compare the prevalence of restless legs syndrome in pregnant women and in age-matched nonpregnant women and to raise awareness of this common and unrecognized
syndrome by displaying quality of life impairement in pregnant women.

*Patients and methods.* The study was conducted on a sample of 231 pregnant women aged 18 to 50. Pregnant women were interviewed in the infirmary of the Clinic for Gynecology and Obstetrics , UHC Zagreb. The study also included a control group of 231 age-matched nonpregnant women. Women who met the international criteria for the diagnosis of the syndrome were asked to fill a socio-demographic questionnaire and a questionnaire about quality of life (RLSQOL).

*Conclusion.* In the surveyed sample of women, the syndrome was found to be significantly (p=0.0003) more common in pregnant women than in nonpregnant women. Affected pregnant women additionally showed lower quality of life than affected nonpregnant women (p=0.002).

*Keywords:* restless legs syndrome, pregnant women, quality of life