

Restless Legs Syndrom

Fastställda augusti 2010 av Läkeemedelskommittén i Västra Götalandsregionen

Riktlinjer för behandling av Restless Legs Syndrom

Sammanfattning

- Restless legs syndrom (RLS) kännetecknas av intensivt påkommande, tvingande rörelsebehov tillsammans med krypande obehag, alltid lokaliserade i benen, ibland även i armar. Symtomen uppstår enbart under inaktivitet och de lindras av rörelser. Besvären uppvisar ett tydligt dygnsmönster med dominans under kvällar och nätter.
- För diagnosen RLS krävs att samtliga kliniska karakteristika föreligger. Personer med svår RLS lider av sömnbrist, insomningssvårigheter och ständiga uppvaknanden, med åtföljande dagtrötthet och funktionspåverkan. I de flesta fall är RLS ett idiopatiskt tillstånd utan påvisbara avvikelser i status eller laboratorieprover.
- Grunden i all behandling vid RLS är icke-farmakologisk åtgärder. Rekommenderad läkemedelsbehandling är vid lindrig RLS liten kvälldos av L-dopa, högst 1-2 ggr per vecka. Vid RLS med sömnstörande eller svåra besvär dagligen eller nästan dagligen rekommenderas i första hand regelbunden behandling med kvälldos av peroral dopaminagonist.

Symtom

Främsta kännetecknet på RLS är ett intensivt påkommande, tvingande rörelsebehov tillsammans med krypande obehagsförmimmelser i benen. Oftast lokaliserar den drabbade besvären djupt i underbenen men hela benen och även armarna kan engageras. Rörelsebehovet och krypningarna uppstår alltid under inaktivitet, i sittande eller liggande. Obehagen avtar momentant vid rörelser, men för komplett lindring krävs vanligen en stunds gående. I vila återkommer besvären efter en stund och mönstret upprepas. RLS-symtom uppvisar en karakteristiskt dygnsvariation och förekommer enbart, eller blir mest intensiva och lättutlösta, under kvällar och nätter. Lättutlösta RLS-symtom hindrar insomnande och medför ständiga uppvaknanden nattetid. Många patienter beskriver sig som "nattvandrare". Sömntiden förkortas och

Bakgrund

Restless legs syndrom (RLS) är en sensorimotorisk, sömnstörande sjukdom. I populationsstudier anger 5–15% av vuxna personer att de har RLS-symtom av olika svårighetsgrad. Orsaker och sjukdomsmekanismer är ofullständigt kända. I mindre studier har observerats tecken

på funktionsavvikelser i dopaminerga nervfunktioner hos personer med primär (idiopatisk) RLS, den vanligast förekommande formen. RLS kan debutera i alla åldrar, vanligast vid 30-40 år. Primär RLS uppvisar lägre debutålder och ökad ärftlig förekomst.

sömnkvaliteten försämras med åtföljande dagtrötthet och funktionspåverkan. Nattsönnen fragmenteras ytterligare av att ryckningar och sparkrörelser i sömnen, "periodic limb movements during sleep" (PLMS), förekommer i markant ökad mängd hos individer med RLS.

Diagnos och utredning

Diagnosen RLS baseras på typisk anamnes, varvid samtliga fyra kriterier enligt faktaruta 1 skall vara uppfyllda.

Faktaruta 1: Diagnoskriterier

Diagnoskriterier för RLS enligt International Restless Legs Syndrome Study Group

- Ett starkt behov av att röra på benen, vanligen åtföljt eller orsakat av obehagliga känsleförmimmelser i benen.
- Rörelsebehovet och/eller de obehagliga känsleförmimmelserna börjar/förrärs av vila eller inaktivitet.
- Rörelsebehovet och/eller de obehagliga känsleförmimmelserna lindras helt eller delvis av rörelse, åtminstone så länge som aktiviteten pågår.
- Rörelsebehovet och/eller de obehagliga känsleförmimmelserna är värre på kvällen eller under natten.

Debuterande RLS eller liknande besvär utreds med enkel klinisk undersökning, screening med blodprover samt noggrann läkemedelsanamnes för att upptäcka åtgärdbara orsaksfaktorer (se faktaruta 2).

Faktaruta 2: Utredning

Basal utredning vid RLS och RLS-liknande symtom

- Neurologiskt status: Extremitetsreflexer, muskelstyrka i händer och fötter, ev. tecken på muskelatrofi distalt. Sensibilitet på fötter (smärta, temperatur, beröring, vibration).
- Cirkulationsstatus.
- Laboratoriescreening: S-Kreatinin, P-glukos, B-HbA1c, S-B12, S-folat, S-ferritin, urinsticka.
- Läkemedelsanamnes: Behandling med läkemedel som kan framkalla eller förvärra RLS? Ex. anti-psykotika, antidepressiva (SSRI, SNRI, tricykliska), antihistaminer, antiemetika med dopaminblockerande effekt, anti-epileptika (ex. fenytoin, valproat), litium.

Primär eller sekundär RLS?

Primär (idiopatisk) RLS anses föreligga vid normalt neurologiskt status och avsaknad av någon påvisbar bakomliggande sjukdom, graviditet eller utlösande läkemedelsbehandling.

Sekundär (symtomatisk) RLS uppvisar samma symtombild som idiopatisk RLS och kan förekomma i samband med graviditet, uremi eller som biverkan av vissa läkemedel.

Ibland är RLS svår att klassificera som primär eller sekundär. Järnbrist med eller utan anemi (S-ferritin <50 mikrog/L) kan ge upphov till typisk RLS som åtminstone tillfälligt kan svara på järntillförsel. Bakgrunden anses vara att ferritin är viktig cofaktor vid dopaminsyntesen.

En del patienter med Parkinsons sjukdom besväras av lindriga RLS-symtom jämsides med övriga motoriska symtom. Det finns emellertid inga hållpunkter för att RLS medför ökad risk för senare utveckling av Parkinsonism.

Differentialdiagnostik

Om diagnoskriterierna för RLS tillämpas konsekvent finns sällan utrymme för diagnostiska alternativ. Brist på vitamin B12 framförs ibland som en orsak till sekundär RLS, men B12-brist har inte visats förorsaka karakteristisk RLS. Strukturella sjukdomar i nervsystemet (t. ex. polyneuropati, radikulopati/spinal stenosis eller myelopati) medför regelmässigt patologiskt nervstatus, till skillnad mot RLS. Den för RLS typiska momentana besvärslindringen vid rörelser ses inte vid dessa sjukdomstillstånd, vilket också gäller smärtsamma tillstånd som artros, fibromyalgi, muskelkramper eller burning feet syndrome.

Icke-farmakologisk behandling

Läkemedel som inte kan uteslutas utlösa eller förvärra RLS (faktaruta 2) sätts om möjligt ut eller dosreduceras. Intag av koffein, alkohol och tobak minimeras, då dessa kan förvärra RLS. Regelbundna sömnvanor eftersträvas. Fysisk träning strax före sänggående undviks, liksom långvarigt stillasittande. Massage, stretching, kall avspolning, akupressur eller TNS kan provas.

Farmakologisk behandling

Inför läkemedelsbehandling liksom vid uppföljning av sådan är det avgörande att få en adekvat bild av hur mycket patientens sömn och vardagsliv påverkas av RLS-symtomen. För detta ändamål har en bedömnings-skala tagits fram av International Restless Legs Syndrome Study Group. Formuläret består av 10 frågor att besvaras av patienten. Det kan hämtas från Information från Läkemedelsverket maj 2009, nummer 3, sid 15. (för länk se avsnitt fördjupning).

Levodopa

Vid lindriga former av RLS provas i första hand L-dopa som löslig tablett, 50 eller 100 mg, en timma före sänggående, max 1–2 gånger per vecka. Problemet med L-dopa vid RLS är att frekvent användning ofta leder till s.k. augmentation, som innebär att RLS-besvären successivt ökar i frekvens, duration och intensitet. Även rekyl-effekt med tillkomst av RLS-besvär även på morgonen är vanligt vid frekvent L-dopadosering.

Dopaminagonister

Vid RLS med dagliga eller närmast dagliga besvär som är sömnstörande rekommenderas regelbunden behandling med kvällsdos av peroral dopaminagonist. Augmentation förefaller sällsynt med dopaminagonister. REKlistan för Västra Götalandsregionen 2010 upptar pramipexol som rekommenderat läkemedel vid RLS. Dosen utprovas individuellt och varierar mellan 0,18 och 0,54 mg.

Övriga läkemedel

Vetenskapligt belägg för effekt mot RLS är relativt svagt för andra substanser än dopaminagonister och L-dopa. Stöd finns dock för effekt av några antiepileptika, gabapentin och karbamazepin, som kan provas i andra hand liksom hos patienter med RLS och samtidig neuropatisk smärta. Bensodiazepiner är otillräckligt dokumenterade vid RLS, men klonazepam kan provas periodvis vid sömnstörande RLS, om andra behandlingar visat sig otillräckliga. Opioider har visat effekt vid RLS och deras sederande egenskaper kan vara till nytta för vissa patienter. Paracetamol+kodein-kombination, oxikodon och tramadol betraktas som tredjehandspreparat och måste hanteras med försiktighet, som vid kroniska smärtsyndrom. Kinin har inte visat effekt vid RLS.

Enligt klinisk erfarenhet kan tillförsel av järn ge symtomlindring hos patienter med RLS och påvisad järnbrist eller vid enbart låga S-ferritnivåer (<50 mikrog/L). Några vetenskapligt grundade rekommendationer för sådan behandling kan inte ges. Det saknas underlag för att rekommendera behandling med magnesium vid RLS.

Fördjupning

För utförlig bakgrund, diagnostik, behandlingsrekommendationer samt skattningsformulär vid RLS, se Läkemedelsbehandling av restless legs syndrom. Information från Läkemedelsverket 3:2009, sid 9-26. http://www.lakemedelsverket.se/upload/allmanhet/behandlingsrekommendationer/Rek_RLS_webb_rev.pdf.

Dessa riktlinjer kan du ladda ner från regionens webbplats:
www.vgregion.se/vardivarstod/riktlinjer.

Riktlinjerna kan beställas i tryckt version av Adress & Distributionscentrum.
adress.distributionscentrum@vgregion.se

TERAPIGRUPP NEUROLOGI:

Magnus Axelsson, Klinisk farmakologi
Mats Cederlund, Barn och ungdomsmedicin
Mats Elm, Allmänmedicin
Björn Holmberg, Neurologi
John Karlsson, Apotekare
Jan Lycke, Neurologi
Per-Erik Lygner, Neurologi
Karin Nylén, Klinisk farmakologi

Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Neurologi
John Karlsson, john.karlsson@vgregion.se