

RLS

Restless Legs Syndroom

Stichting Restless Legs

Deze brochure is bedoeld voor gebruik
door artsen





Deze folder is geschreven voor artsen en geeft een overzicht van diagnose en behandeling van het Restless Legs Syndroom en Periodieke Beenbewegingen. Wij adviseren om bij een gecompliceerd, onduidelijk of onverwacht beloop van deze ziekte tijdig een in RLS gespecialiseerde neuroloog te raadplegen.

Deze folder kwam tot stand in samenwerking met dr. Roselyne Rijsman, neuroloog, Haaglanden Medisch Centrum, en dr. Chuck van de Vlasakker, neuroloog, Valeo Kliniek, Barneveld.

Restless Legs Syndroom en periodieke beenbewegingen

Restless Legs Syndroom (RLS) is een klinische diagnose die wordt gesteld op basis van de anamnese. Hierbij moet rekening worden gehouden met comorbiditeit en het gebruik van medicatie. De periodieke beenbewegingen (Periodic Limb Movements during sleep, PLMS) treden vaak op naast RLS, maar in afwezigheid van andere slaapstoornissen kunnen ze ook voorkomen in het kader van een apart ziektebeeld, Periodic Limb Movement Disorder (PLMD). De pathofysiologie van beide ziektebeelden is nog niet geheel duidelijk, maar er lijkt sprake van een genetische invloed in combinatie met andere factoren. Aanvankelijk werd RLS vooral behandeld met dopamineagonisten, maar de afgelopen jaren is er steeds meer bewijs gevonden voor de effectiviteit van behandeling met andere medicatie, zoals alfa-2-delta($\alpha 2\delta$)-liganden. Het optreden van augmentatie is een belangrijke oorzaak voor deze verandering in behandeling. Bij augmentatie ontstaan de klachten van RLS steeds eerder op de dag, kunnen ze uitbreiden naar andere lichaamsdelen en zijn de klachten vaak heviger als bijwerking van de dopaminerge behandeling.

Inhoud

Inleiding	4
Restless Legs Syndroom	4
Periodieke beenbewegingen	4
Diagnose RLS	5
Diagnose PLMS (periodieke beenbewegingen tijdens slaap)	8
Mogelijke oorzaken van RLS	8
De rol van ijzer bij RLS	8
Dopaminerge disfunctie	9
Erfelijkheid	9
Verwarring met andere ziektebeelden	9
Behandeling van RLS	10
Medicamenteuze behandeling	10
Behandeling van PLMD	13
Augmentatie	13
Wat kan de patiënt zelf doen?	15
Conclusie en aanbevelingen	15

Inleiding

Restless Legs Syndroom

Het Restless Legs Syndroom (RLS), ook wel bekend als Willis-Ekbom-Disease (WED), is een veel-voorkomende neurologische ziekte die in Europa en Noord-Amerika bij zo'n 5-10% van de bevolking voorkomt. Ongeveer 2.5% van de volwassen bevolking heeft RLS in zo'n ernstige vorm dat behandeling met medicijnen nodig is. Het is een sensomotorische aandoening waarbij de drang om de benen te bewegen het meest typerende kenmerk is. De klachten komen voor tijdens inactiviteit en rust, en verergeren in de avond en nacht. Bewegen verlicht de klachten, zo lang de beweging duurt. De sensorische klachten bestaan uit een onaangenaam of vervelend gevoel dat vaak wordt omschreven als prikkelend, branderig, tintelend of jeukend, en ook als pijnlijk. Typische RLS-klachten worden in driekwart van de gevallen ervaren in de kuiten, beiderzijds en simultaan. De klachten kunnen zich uitbreiden naar de knieën, voeten of bovenbenen. Circa 50% van de patiënten ervaart uiteindelijk ook klachten in de armen en/of de romp. Dan is sprake van een ernstige vorm van RLS; deze ontstaat vaak pas na jarenlange klachten in de benen.

Over het algemeen komt RLS tweemaal vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. Bij het ouder worden neemt de prevalentie toe. Ook kinderen kunnen RLS hebben, echter minder frequent dan volwassenen (2% in meer of mindere mate). RLS komt veel vaker voor bij kinderen met een aandachtsstoornis en hyperactiviteit (ADHD; 11.5-44%).

Als gevolg van de relatieve onbekendheid met RLS zoeken patiënten vaak lang naar een met RLS bekend zijnde arts. Als gevolg daarvan komen late of verkeerde diagnose en behandeling veel voor. De maatschappelijke gevolgen daarvan leiden tot extreem hoge kosten. **

Periodieke beenbewegingen

Periodieke beenbewegingen tijdens slaap (PLMS) zijn repeterende, stereotiepe beenbewegingen die duren van 0,5 tot 10 seconden. Ze worden periodiek genoemd als er vier of meer opeenvolgende bewegingen zijn met een tussenpoos van 10-90 seconden. PLMS komen voor bij 80-90% van de patiënten met RLS maar ook bij andere slaap- en waakaandoeningen zoals het obstructievelaapapneusyndroom en narcolepsie. Daarnaast komen PLMS ook regelmatig voor bij overigens gezonde individuen met een geschatte prevalentie van 10-60% die toeneemt met de leeftijd.

PLMS komen frequent voor in de algemene bevolking, maar de aandoening PLMD is zeldzaam. PLMS kunnen leiden tot slaapverstoring. Indien hierdoor overdag klachten zoals moeheid en/of slaperigheid optreden, spreekt men van Periodic Limb Movement Disorder (PLMD), als er tenminste voor het slaapprobleem geen sprake is van andere verklarende factoren, zoals bijvoorbeeld RLS.

** Zie The Value of Treatment study (EBC):

<https://www.braincouncil.eu/projects/the-value-of-treatment/> - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33043569/>

Diagnose RLS

De diagnose RLS is een klinische diagnose die in principe gesteld wordt op basis van de anamnese. Om de diagnose RLS te stellen moet een patiënt voldoen aan alle vijf diagnostische criteria van de International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). Bij het klinisch beloop van RLS wordt onderscheid gemaakt tussen een chronische en een intermitterende vorm. Ook is de klinische significantie van klachten gedefinieerd (Tabel 1). Daarnaast zijn er criteria die ondersteunend kunnen zijn voor de diagnose (Tabel 2). Bij alle RLS-patiënten wordt geadviseerd om de ijzerstatus te bepalen. Een lage ferritinewaarde is een direct gevolg van ijzervoorraad gebrek. Het meten van een normaal of hoog ferritinegehalte betekent daarentegen niet dat er geen ijzergebrek kan zijn. Ontstekingen, weefselbeschadigingen en maligniteiten kunnen leiden tot normale en hoge ferritinewaarden. Indien het transferrine-saturatiegehalte laag is, kan er alsnog sprake zijn van een ijzervoorraad gebrek bij een normaal-hoog ferritinegehalte.

De diagnose bij kinderen is lastig omdat deze gesteld wordt op basis van het verhaal en de beschrijving van de klachten. In de Internationale RLS werkgroep is dit probleem onderkend en daarom zijn er speciale criteria opgesteld voor de diagnose RLS bij kinderen.

Tabel 1

Diagnostische criteria voor de diagnose RLS, volgens de International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG), update 2014.

Er moet worden voldaan aan vijf criteria:

1. De drang de benen te bewegen die meestal, maar niet altijd, gepaard gaat met een vervelende sensatie in de benen;
2. De drang de benen te bewegen en vervelende sensaties beginnen of verergeren tijdens periodes van rust of inactiviteit;
3. De drang de benen te bewegen en vervelende sensaties verdwijnen deels of geheel door beweging, zoals lopen of strekken, en deze verbetering houdt aan zolang de beweging duurt;
4. De drang de benen te bewegen en vervelende sensaties tijdens rust of inactiviteit nemen toe of ontstaan in de avond of nacht;
5. Bovenstaande klachten worden niet verklaard door andere medische of gedragskenmerken (bijvoorbeeld myalgie, oedeem, artritis, habitueel voettappen, krampen).





Klinisch beloop

1. Er is sprake van chronisch/ persisterend RLS als de klachten, onbehandeld, in ieder geval twee keer per week zijn opgetreden in het afgelopen jaar.
2. Er is sprake van intermitterend RLS als de klachten minder dan twee keer per week zijn opgetreden in het afgelopen jaar, met in ieder geval vijf events gedurende het leven.

Klinische significantie

Er is sprake van klinisch significante klachten als de symptomen van RLS invloed hebben op het functioneren, sociaal of werkgerelateerd, of impact op slaap, gedrag, cognitie of stemming.

Tabel 2 - Ondersteunende criteria voor de diagnose RLS.

1. De aanwezigheid van PLMS of periodieke beenbewegingen tijdens waak (PLMW);
2. Symptomen worden beter door dopaminerge medicatie;
3. Eerstegraadsfamilieleden met RLS;
4. Afwezigheid van slaperigheid overdag.

Primaire/idiopathische RLS met vroege debuutleeftijd komt het meeste voor met een piekprevalentie tussen 20 en 40 jaar, heeft meestal een positieve familieanamnese en er is sprake van een trage progressie van klachten. Daarnaast bestaat het fenotype RLS met een late debuutleeftijd, waarbij de prevalentie na het 40e jaar piekt, die minder vaak een positieve familieanamnese kent, een snelle progressie in ernst heeft en vaker geassocieerd is met andere aandoeningen. Sommige van de geassocieerde aandoeningen zijn gerelateerd aan ijzerdeficiëntie (nierfalen, ijzergebreksanemie en zwangerschap) en andere weer niet (neuropathie, myelopathie, multipele sclerose, ziekte van Parkinson, ziekte van Crohn, artritis, diabetes, ADHD, COPD, chronisch leverfalen). Tijdens de zwangerschap blijkt de prevalentie van RLS toe te nemen naarmate de zwangerschapsduur vordert en in het derde trimester is ze het hoogst: 22%. De RLS verdwijnt in de meeste gevallen binnen een maand

na de bevalling (de prevalentie daalt dan tot 4%). Vrouwen met voorbijgaande RLS-klachten tijdens een zwangerschap hebben een viermaal hoger risico om een chronische RLS te ontwikkelen ten opzichte van vrouwen die geen RLS klachten tijdens de zwangerschap hebben gehad.

Verskillende medicijnen kunnen RLS uitlokken of verergeren. Tabel 3 toont een overzicht van medicatie die geassocieerd is met het ontstaan dan wel verergeren van RLS-klachten. Behandeling bestaat in dit geval dan ook uit staken van deze medicatie. Bupropion is het enige antidepressivum waarvan bekend is dat het RLS niet verergert. De belangrijkste differentiële diagnose van de sensibele klachten van RLS is veneuze of arteriële insufficiëntie, dikke- of dunnevezelneuropathie en artritis. Ook nachtelijke krampen of groeipijnen bij kinderen kunnen worden verward met RLS-klachten. De bewegingsdrang moet onderscheiden worden van gewone rusteloosheid in bed (waarbij niet alleen de benen bewogen hoeven te worden), motoretics, neuroleptica-geïnduceerde acathisie of 'wearing off'-klachten bij de ziekte van Parkinson. Over comorbiditeit van PLMD is weinig te zeggen, omdat dit een onderbelicht onderwerp is in de literatuur.

Tabel 3 - Medicatie waardoor RLS kan ontstaan of verergeren**.

antidepressiva	overig	neuroleptica
escitalopram	tramadol	olanzapine
citalopram	lithium	risperidon
fluoxetine	levothyroxine	aripiprazol
paroxetine	natriumoxybaat	clozapine
sertraline	zonisamide	quetiapine
venlafaxine	interferon-α	
duloxetine	antihistaminica	
mianserine	anti-emetica	
mirtazapine		
amitriptyline		
imipramine		

** Uit "Restless legs syndrome en periodic limb movement disorder: Diagnose en behandeling" (PiL2020)

Diagnose PLMS

(periodieke beenbewegingen tijdens slaap)

Tabel 4 - Diagnostische criteria PLMS, volgens de International Classification of Sleep Disorders-3 (ICSD-3).

Er moet worden voldaan aan alle vier criteria

1. Polysomnografie toont PLMS, gemeten volgens de laatste versie van de American Academy of Sleep Medicine (AASM) Manual for Scoring of Sleep and Associated Events.
2. De index is > 5 per uur voor kinderen en > 15 per uur voor volwassenen.
3. PLMS geven klinisch significant een verstoring op een van de volgende gebieden: geestelijk, lichamelijk, sociaal, werk-gerelateerd of gedrag.
4. PLMS en de klachten kunnen niet worden verklaard door andere slaapaandoeningen, medische of psychische aandoening of neurologische ziekte.

De criteria voor de diagnose PLMS zijn weergegeven in tabel 4. Het verrichten van een polysomnografie is essentieel voor het aantonen van PLMS met en zonder arousals. Naast een goede anamnese is een polysomnografie van belang voor het detecteren van andere slaapaandoeningen die met (P)LMS geassocieerd zijn, zoals slaapapneu. PLM's worden in hoge mate gezien bij gebruik van tricyclische antidepressiva en serotonineheropnameremmers.

Mogelijke oorzaken van RLS

De rol van ijzer bij RLS

De belangrijkste neurochemische hypothese voor het ontstaan van RLS is ijzerdeficiëntie. Er is een hogere prevalentie van RLS bij aandoeningen waarin een ijzerdeficiëntie wordt beschreven, zoals zwangerschap (in het laatste trimester), nierfalen en veelvuldig bloedverlies. De prevalentie van RLS bij patiënten met een anemie is 30%. Dit doet een invloed van ijzertekort op het ontstaan van RLS vermoeden. Het grootste deel van de patiënten met RLS heeft echter geen ijzerdeficiëntie, wat suggereert dat het mogelijk niet zozeer een systemisch ijzertekort betreft, maar een meer specifieke deficiëntie in de hersenen.

In toenemende mate wordt de rol van ijzer bij het ontstaan en diagnosticeren van RLS bestudeerd. De volgende waarden zijn voor RLS patiënten van belang:

- wanneer serum ijzer lager is dan 60 mmol/l
- wanneer percentage ijzer saturatie minder is dan 16%
- wanneer ferritinegehalte lager is dan 75 µg/L
- wanneer TIBC ("iron binding capacity") hoger is dan 400 µg/dL

dan kan het zijn dat een ijzertekort bestaat dat ernstig genoeg is om van invloed te zijn op de RLS klachten. Ieder van deze waarden kan daarbij een rol spelen. IJzersuppletie (oraal of i.v.) kan hier van belang zijn.

Dopaminerge disfunctie

Een andere belangrijke hypothese is de rol van dopaminerge disfunctie, waarbij in eerste instantie gedacht wordt aan een dopaminetekort. Dit komt voort uit de goede respons van RLS-klachten op dopaminerge medicatie en het toenemen van klachten bij het gebruik van dopamineantagonisten. Dopamineagonisten verminderen zowel de sensibele klachten alsook de bijkomende PLMS. Meer recente studies gaan echter niet uit van een dopaminetekort, maar juist een hyperdopaminerge staat die wordt veroorzaakt door een te laag ferritinegehalte in de hersenen. Hierbij zou een relatieve daling van de dopamine juist leiden tot klachten in de avond.

Erfelijkheid

Erfelijkheid speelt bij bijna 50% van de patiënten met RLS een rol, met name bij diegenen die een eerstegraadsfamilielid met RLS hebben. Het meest waarschijnlijk is dat RLS ontstaat vanuit een genetische predispositie in combinatie met omgevingsfactoren. Er lijkt sprake van een autosomaal dominant overervingspatroon en anticipatie (verlagen van de ontstaansleeftijd per generatie). Inmiddels zijn acht loci geïdentificeerd die geassocieerd zijn met RLS.

Verwarring met andere ziektebeelden

Sommige ziektebeelden doen wat betreft de symptomen enigszins denken aan RLS.

Spierkramp – Iemand met kramp heeft niet de drang te gaan lopen, en na strekken of rekken is de kramp weg. Bij RLS is de verlichting na bewegen slechts tijdelijk.

Perifere neuropathie – Anders dan bij RLS is er geen behoefte om te gaan bewegen en verergeren de klachten niet in rust.

Slechte bloedsomloop – De patiënt heeft geen bewegingsdrang, lopen verergert de klachten.

Fibromyalgie – Er is geen drang tot bewegen en de pijn komt niet voornamelijk in rust voor.

Artritis – Net als bij RLS verergeren de klachten soms in de avond. Onderscheiden de factoren zijn dat de pijn in de gewrichten wordt gevoeld en tijdens lopen heviger wordt.

Acathisie – Mensen met acathisie hebben een innerlijke bewegingsdrang en bewegen om verlichting te vinden. Zij hebben echter geen onaangename sensaties die met deze beweging onderdrukt worden.

ADHD (bij kinderen) – Omdat de symptomen vaak verward worden en een kind met RLS dikwijls de diagnose ADHD krijgt, is dit een belangrijk punt van aandacht.

Groei pijnen (bij kinderen) – Dit is moeilijk te onderscheiden van RLS. Verschil is dat de klachten niet verdwijnen door bewegen.

Behandeling van RLS

Tabel 5 toont de medicamenteuze behandelmogelijkheden voor primaire RLS met de bijbehorende mate van wetenschappelijk bewijs. Hierna worden deze middelen besproken. De mate van bewijs wordt tussen haakjes weergegeven, in afnemende volgorde: niveau A, B en C. Hierin is het aantal relevante artikelen en hun risico op bias meegenomen. Niet-medicamenteuze behandelingen worden op pagina 14 besproken.

Medicamenteuze behandeling

Dopamineprecursors en -agonisten

De dopamineagonisten zijn de enige officieel geregistreerde middelen voor de behandeling van RLS.

Levodopa is een van de eerste middelen die gebruikt werden voor de behandeling van RLS. Er is enig bewijs voor de effectiviteit van levodopa (100-200 mg) op RLS-symptomen (niveau C) en PLM's (niveau C). Echter, bij langdurig gebruik vormt augmentatie een probleem (zie onder 'Augmentatie'). Hier kan alleen voor gekozen worden bij patiënten met sporadische of intermitterende klachten. (zie onder augmentatie, p.13).

Pramipexol is effectief in de behandeling van RLS (niveau A) en waarschijnlijk PLM's (niveau B). De effectiviteit is aangetoond tot één jaar na start van de behandeling. Het wordt via de nieren gemetaboliseerd. Een dopamineagonist die met name via de lever (cave interactie via CYP1A2 en CYP3A) wordt gemetaboliseerd is ropinirol. De werkzaamheid van ropinirol is aangetoond voor zes maanden (niveau A) tot

waarschijnlijk één jaar (niveau B) voor het verminderen van RLS-symptomen, en ook voor PLM's (niveau A).

Rotigotinepleisters laten een continue afgifte toe en zijn te verkiezen boven de andere dopamineagonisten, bijvoorbeeld bij patiënten met continue klachten over de dag of slikstoornissen. De werkzaamheid is aangetoond voor zes maanden voor het verminderen van RLS-klachten (niveau A) en PLM's (niveau B). Er zijn studies die effectiviteit laten zien op de lange termijn (5 jaar), echter dit betreft observationele studies.

Augmentatie kan bij alle dopamineagonisten optreden, en men dient actief te vragen naar impulscontroleverlies als mogelijke bijwerking.

$\alpha 2\delta$ -liganden

Pregabaline is waarschijnlijk effectief in de dosering 150 tot 450 mg per dag tot minstens een jaar op RLS-symptomen en PLM's (niveau B). Er zijn aanwijzingen (niveau B) dat pregabaline een gunstig effect heeft op andere parameters van slaap dan PLMS, en een groter positief effect laat zien dan pramipexol op subjectief gerapporteerde slaap. Gabapentine enacarbil, een langzame-afgifte prodrug van gabapentine, is aangetoond effectief voor milde tot ernstige RLS-symptomen (niveau A), maar het is nog niet beschikbaar in Europa. Geen van de $\alpha 2\delta$ -liganden staat geregistreerd voor de behandeling van RLS en bij voorschrijven dient de patiënt hierover ingelicht te worden.

Opioiden

Er is enig bewijs (niveau C) voor de werkzaamheid van langwerkende oxycodon/naloxon op RLS-symptomen en voor oxycodon op RLS-symptomen en PLM's. Bij voorschrijven van oxycodon en oxycodon/naloxon bij de behandeling van RLS dient u de patiënt in te lichten dat deze niet geregistreerd staan voor de behandeling van RLS. Ook dient men te weten dat oxycodon met naloxon niet vergoed wordt in Nederland. Er is onvoldoende bewijs voor alle andere opioïden (e.g. methadon, tramadol).

IJzer

Orale ijzersuppletie bij lage-normale waarden van ferritine (< 75 $\mu\text{g/l}$) kan een significante verbetering van klachten geven. Bij normale-hoge waarde van ferritine en een lage transferrine-saturatie (< 45%) kan orale suppletie overwogen worden. Er is bewijs dat ijzer-carboxymaltose 1000 mg effectief is in de behandeling van milde tot ernstige RLS symptomen bij patiënten met ferritine lager dan 300 $\mu\text{g/l}$ en transferrine-saturatie lager dan 45% (niveau A). Ferrosulfaat 325 mg in combinatie met 100 mg vitamine C tweemaal daags vermindert mogelijk RLS-klachten bij patiënten met ferritine lager of gelijk aan 75 $\mu\text{g/l}$ (niveau C). Er zijn nieuwe inzichten over de efficiëntie van de darm over ijzeropname, waardoor het beter zou zijn om ijzertabletten om de dag in te nemen in plaats van dagelijks.

Medicatie	Bewijsniveau	Initiële dagelijkse dosis (mg)	Gebruikelijke dosis [spreiding]	T _{1/2}	T _{max}	Specifieke overwegingen	Bijwerkingen
carbidopa/levodopa	C	125	25/100 mg p.o.	1,5 h	10-30 min	sporadisch gebruik	hoofdpijn, spierkrampen, verwardheid, slaperigheid, duizeligheid, depressie, palpities, orthostatische hypotensie, gastro-intestinale klachten
pramipexol	B	0,125	0,125 mg p.o. tot 0,5-0,75mg 2 tot 3 uur voor het slapengaan dosisophoging elke 4-7 dgn	8-12 h kortwerkend 24 h vertraagde afgifte	1-3 h kortwerkend 6 h vertraagde afgifte	chronische therapie; te gebruiken bij patiënten met medicatie die van invloed is op leverenzymen	misselijkheid, slaperigheid, insomnie, vermoeidheid, levendig dromen, verwardheid, visuele hallucinaties, hoofdpijn, orthostatische hypotensie, impulsregulatiestoornissen
ropinirol	B	0,25 (-0,5)	0,25-0,5 mg p.o. 's avonds in de eerste week tot 4 mg p.o.	1,5-2,5 h kortwerkend 6-10 h vertraagde afgifte	1,5 h	chronische therapie; kan gebruikt worden bij patiënten met een verminderde nierfunctie	misselijkheid, slaperigheid, vermoeidheid, depressie, impulsregulatiestoornissen
rotigotine	A	1	1-3 mg/24 h transdermaal dosisophoging elke 7 dgn	5-7 h	1-3 h	chronische therapie; klachten ook overdag of slijkstoornissen	allergische huidreactie, misselijkheid, hoofdpijn, vermoeidheid, orthostatische hypotensie, slaperigheid, impulsregulatiestoornissen
gabapentine	A	600	600-1200 mg p.o.	5,1-6 h	5-7,3 h	chronische therapie	slaperigheid, duizeligheid, hoofdpijn
enacarbil	B	75	150-450 mg p.o.	6 h	1 h	chronische therapie	duizeligheid, slaperigheid
pregabaline	C	5/2,5	5/2,5-40/20 mg p.o.	4,1-17,2 h	1,3-5,3 h	overweeg bij refractaire RLS	vermoeidheid, obstipatie, misselijkheid, hoofdpijn, hyperhydrose, slaperigheid, droge mond, pruritus, OSAS
ferrosulfaat	C	325	325 mg p.o. 2 dd met 100 mg vitamine C	6 h	4 h	-	misselijkheid, obstipatie
ijzer carboxymaltose	A	-	1000 mg i.v.	7-12 h	15 min-1,2 h	-	misselijkheid, hoofdpijn

p.o. = per os; i.v. = intraveneus; T_{max} = tijd tot maximale plasmaconcentratie; T_{1/2} = halfwaardetijd; h = uur; min = minuten.

Behandeling van PLMD

PLMD moet alleen behandeld worden als er een duidelijke invloed is op het dagelijks functioneren. Er zijn enkele studies gericht op de behandeling van PLMD. Deze zijn voor het merendeel open en betreffen kleine groepen patiënten. De meeste studies richten zich op de vermindering van PLMS bij RLS. Dopamineagonisten zouden hierop enige invloed kunnen hebben. Met deze middelen worden echter de arousals die gepaard gaan met de beenbewegingen niet altijd verminderd, dus of ze daadwerkelijk effectief zijn bij PLMD moet verder worden onderzocht.

◀ Tabel 5 - Medicamenteuze behandelopties voor primair RLS.

Augmentatie

Augmentatie is het fenomeen waarbij RLS-symptomen beginnen op een tijdstip eerder dan voordat begonnen was met medicatie, steeds sneller bij rust, uitbreiden naar andere lichaamsdelen en/of ernstiger zijn. Kenmerkend voor augmentatie is het paradoxale effect van dosis aanpassing: dosisverhoging leidt tot verergering van de klachten en verlaging tot verbetering. Dit paradoxale effect treedt op na een periode van initiële verbetering, die bij een levodopadosisverandering enkele dagen kan duren, en weken tot maanden voor de langwerkende dopamineagonisten.

Augmentatie is een bijwerking van alle dopaminerge middelen, met name levodopa (tot 73%) en in mindere mate de dopamineagonisten (42-68% na 10 jaar). Augmentatie treedt sneller op bij de kortwerkende dopamineagonisten (ropinirol en pramipexol) dan bij de langwerkende (rotigotine). Het risico op augmentatie is groter bij: oudere leeftijd, een positieve familieanamnese voor RLS, astma als comorbiditeit, afwezigheid van neuropathie, frequentere en ernstigere RLS-symptomen voorafgaand aan start van behandeling, langdurige behandeling met dopaminerge middelen en een lager ferritine. Als screeningsinstrument voor augmentatie kan de International RLS Task Force (IRLSTF)-vragenlijst gebruikt worden (tabel 6). Het is belangrijk om augmentatie te onderscheiden van andere oorzaken voor symptoomprogressie, zoals het natuurlijk beloop van RLS waarbij de intensiteit van de symptomen wisselt over de tijd. Verder kunnen de volgende factoren bijdragen aan symptoomverergering: ijzertekort, medicatieontrouw, immobilisatie, zwangerschap, medicatie en comorbiditeit. Ook kan er sprake zijn van 'end of dose'-exacerbatie of tolerantie, hoewel dat laatste een voorloper van augmentatie kan zijn.

Tabel 6 - IRLSTF-vragenlijst voor screening op augmentatie in de kliniek.

1. Begonnen RLS-symptomen eerder op de dag dan voor de start met het middel?
2. Is een hogere dosis nodig of moet de medicatie eerder worden ingenomen om de symptomen onder controle te houden ten opzichte van de origineel gebruikte dosis?
3. Is de intensiteit van de symptomen ernstiger sinds het begin van medicatiegebruik?
4. Zijn de symptomen uitgebreid naar andere lichaamsdelen (bijvoorbeeld de armen) sinds het begin van medicatiegebruik?

De keuze voor de een of de ander kan ook bepaald worden door comorbiditeit. Dus in het geval er bijvoorbeeld bijkomende impulsregulatie- of angststoornissen zijn, kan eerder gekozen worden voor een $\alpha 2\delta$ -ligand, en als er overgewicht en depressie bijkomen, juist voor een dopamineagonist. Als er gekozen wordt voor een dopamineagonist, dan bij voorkeur een langwerkende en in een lage dosering. Als een middel onvoldoende werkt, kan een combinatie van een $\alpha 2\delta$ -ligand en dopamineagonist overwogen worden. Bij refractaire RLS kan oxycodon/naloxon overwogen worden.

Indien augmentatie optreedt, zijn er een aantal strategieën om dat aan te pakken waaronder het verlagen van de dopamineagonistdosis of het stap voor stap afbouwen hiervan of het wisselen naar een langwerkende vorm van een $\alpha 2\delta$ -ligand.

Het afbouwen van een dopamineagonist kan extreem moeilijk zijn voor de patiënt, ondersteuning van het afbouwproces met een $\alpha 2\delta$ -ligand of opiaat kan dan overwogen worden.

Wat kan de patiënt zelf doen?

Zorg voor voldoende ijzer via voeding of supplementen. Het meten van het ferritine bij RLS betekent in feite hetzelfde als het meten van cholesterol bij hart- en vaatziekten.

Pas het voedingspatroon aan. Overgevoeligheid voor voedingsbestanddelen (gluten, MSG) of een vorm van auto-immuun reactie kan bijdragen aan RLS.

Hoewel niet wetenschappelijk ondubbelzinnig aangetoond, leert de ervaring van veel RLS- en PLMD-patiënten dat cafeïne, tabak en alcohol, de klachten kunnen verergeren, zeker in de avond.

Ook zijn er de laatste jaren steeds meer aanwijzingen dat suiker of bepaalde zoetstoffen in de avond een negatieve invloed kunnen hebben op de RLS klachten.

Een goede slaaphygiëne is de sleutel tot een betere nachtrust. Dit geldt ook voor veel patiënten met een lichte vorm van RLS.

Lichamelijke inspanning helpt om endorfinen vrij te maken, dopamine op te voeren, spieren-pezen-hamstrings op te rekken, lichaam en geest te ontspannen.

Spanning, onrust en bepaalde gedachten verergeren RLS. Effectieve vormen van mentale stimulatie (voor de afleiding) zijn puzzelen, spelletjes spelen, handwerken, zinvolle gesprekken enz.

Verminder stress door bijvoorbeeld meditatie, yoga en mindfulness.

Conclusie en aanbevelingen

RLS is een veelvoorkomende slaap-bewegingsstoornis met forse invloed op de kwaliteit van leven en het dagelijks functioneren. De diagnose RLS is een klinische diagnose die in principe gesteld wordt op basis van de anamnese. De eerste stap in de behandeling van RLS is aanpakken van onderliggende andere behandelbare factoren of aandoeningen, bijvoorbeeld een RLS-luxerend medicijn afbouwen en/of stoppen. In eerste instantie, bij milde RLS, wordt niet medicamenteuze behandeling geadviseerd. Indien van toepassing hoort daar als eerste medicamenteuze behandeling ijzersuppletie bij. Indien die onvoldoende effect heeft of de klachten in die mate aanwezig zijn dat een snelle onderdrukking van klachten gewenst is, kan er gekozen worden voor een $\alpha 2\delta$ -ligand of een dopamineagonist. Beide zijn in feite even effectief, er kan echter beter voor een $\alpha 2\delta$ -ligand gekozen worden op grond van klinische consensus en het risico op augmentatie bij de dopamineagonisten. De keuze voor de een of de ander kan ook bepaald worden door comorbiditeit. Bijvoorbeeld in geval van bijkomende impulsregulatie- of angststoornissen kan eerder gekozen worden voor een $\alpha 2\delta$ -ligand, en bij overgewicht en depressie juist voor een dopamineagonist. Als er gekozen wordt voor een dopamineagonist, dan bij voorkeur een langwerkende en in een lage dosering. Als een middel onvoldoende werkt, kan een combinatie van een $\alpha 2\delta$ -ligand en dopamineagonist overwogen worden. Bij refractaire RLS kan oxycodon/naloxon overwogen worden.

Indien augmentatie optreedt, zijn er een aantal strategieën om dat aan te pakken waaronder het verlagen van de dopamineagonistdosis of het wisselen naar een langwerkende vorm ervan of een $\alpha 2\delta$ -ligand.

RLS

Restless Legs Syndroom



Stichting Restless Legs

Maarsbergseweg 20
3956 KW Leersum

Telefonisch spreekuur:

0900-7574636

(1 cent per minuut)

Ma-Vrij tussen 19 en 20 uur
ervaringsdeskundige@stichting-restless-legs.nl

info@stichting-restless-legs.nl

www.stichting-restless-legs.nl