

Restless legs syndrom

Fastställd mars 2024 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. mars 2026.

Huvudbudskap

Restless legs syndrom (RLS) kännetecknas av ett intensivt behov av att röra på benen, oftast kombinerat med stark obehagskänsla, och som förvärras av inaktivitet och lindras momentant under utförandet av rörelser. RLS är värre under kvällar och nätter.

- För diagnos krävs att samtliga symtomkriterier (Faktaruta 1) är uppfyllda.
- RLS kan vara sekundär till annan sjukdom eller primär (idiopatisk) och kallas då även Willis-Ekboms sjukdom. Basal utredning görs alltid för att hitta behandlingsbar orsak.
- Sömnhygieniska åtgärder, undvikande av RLS-provocerande läkemedel och korrigerande av låga ferritinnivåer utgör basbehandling vid primär RLS.
- Intermittent RLS med uttalade besvär kan behandlas med låg dos dopaminagonist. (se detaljer under Behandling).
- Vid persisterande eller sömnstörande RLS ges i första hand daglig kvällsdos av dopaminagonist. Vid smärtsam RLS eller augmentationsrisk är gabapentin ett förstahandsval.

Faktaruta 1

Diagnostiska kriterier för RLS

Samtliga kriterier 1–5 måste vara uppfyllda (International Restless Legs Syndrome Study Group 2014):

1. Ett starkt behov av att röra på benen, vanligen åtföljt av, eller upplevt som orsakat av, obehag i benen och som:
2. Uppstår eller förvärras under vila eller inaktivitet i liggande eller sittande.
3. Lindras delvis eller fullständigt av att gå eller sträcka på benen, åtminstone så länge denna aktivitet pågår.
4. Uppträder enbart eller är svårast under kvällen eller natten.
5. Kan inte förklaras av annat tillstånd såsom muskelsmärta, venös stas, bensvullnad, ledinflammation, muskelkramp, obekväma kroppsställning eller vanemässigt fotvickande.

Ytterligare stöd för diagnosen är frekventa/intensiva periodiska benrörelser under sömn eller vaken vila, besvärslindring av dopaminerga läkemedel liksom familjär RLS-förekomst.

Faktaruta 2

RLS svårighetsgrad

Kliniskt betydelsefullt RLS definieras som att besvären medför signifikant lidande eller nedsatt funktion familjesocialt liksom i arbete eller skola, genom försämring av nattsömn, energi, humör, kognition eller stämningsläge. RLS svårighetsgrad korrelerar till hur ofta besvären uppträder. Intermittent RLS är därför oftast lindrigt medan långvarigt persisterande RLS oftast är medelsvårt till svårt, eller mycket svårt.

Intermittent RLS: Symtom som utan behandling uppträtt i medeltal <2 gånger/vecka under senaste året och hittills i livet vid minst 5 tillfällen.

Långvarigt persisterande RLS: Symtom som utan behandling uppträtt i medeltal ≥2 gånger/vecka under senaste året.

Dessa definitioner gäller inte barn eller RLS sekundärt till graviditet eller läkemedel.

Bakgrund

Diagnosen RLS är klinisk och utgår från patientens besvärsbeskrivning. Korrekt diagnos är absolut förutsättning för effektiv behandling, varför symtom och diagnostik poängteras i dessa riktlinjer. Riktlinjerna avser vuxna patienter.

I populationsstudier uppgår 5–30 % av vuxna att de upplevt symtom tydande på RLS. En mindre andel, 2–3 %, uppgår typiska RLS-besvär två eller fler dagar per vecka och har därmed långvarigt persisterande RLS. RLS är ungefär dubbelt så vanligt hos kvinnor som hos män. RLS kan uppträda under begränsad tid som biverkning av läkemedel, under graviditet, vid järnbristtillstånd eller njurinsufficiens, vilket betecknas som sekundärt RLS. De flesta individer som söker vård enbart på grund av RLS-symtom beskriver långvariga besvär som allt mer kommit att hindra nattsömn och begränsa vardagsfunktioner. Typiska RLS-besvär som återkommit under minst ett års tid, och som inte förklaras endast av annan sjukdom eller läkemedelsbiverkan, betecknas som primärt RLS. Primärt RLS benämns även Willis-Ekboms sjukdom (WED) och är kronisk med periodvis varierande svårighetsgrad. RLS kan debutera i alla åldrar, men vanligast före 45 års ålder. Etiologin är bristfälligt känd, men ärflika faktorer har betydelse. Det finns veten-

skapligt stöd för att järnomsättning/ferritinnivåer liksom central dopaminsignalering är viktiga patofysiologiska faktorer. En association mellan RLS och D-vitaminbrist har också visats, men D-vitaminsubstitution har ingen etablerad roll för behandling av RLS-symtom.

Symtom

Kännetecknet på RLS är ett obetvingligt rörelsebehov tillsammans med sensoriska obehag (ofta beskrivna som krypningar, mer sällan smärta), som uppträder eller förvärras under perioder av inaktivitet/vila (sittande eller liggande) och som momentant lindras av rörelser så länge rörelsen pågår.

Symtomen är mest intensiva i benen (speciellt underbenen) men kan engagera armar och i sällsynta fall bål och ansikte. Det karakteristiska dygnsmönstret innebär att patienten har svårt att somna efter sänggående och kan vakna flera gånger under nattens första halva. Många beskriver sig som nattvandrare. Besvär även tidigare under kvällen är vanligt och kan hindra stillasittande. Nattsömnen förkortas och splittras av uppvaknanden, omedvetna mikro-uppvaknanden och periodiskt återkommande ryck- och sparkrörelser i sömnen, s.k. periodic limb movements kan förekomma.

Diagnos och utredning

Diagnos

I avsaknad av diagnostisk biomarkör är patientens besvärsbeskrivning avgörande. Diagnosen RLS får ställas endast om samtliga symtomkriterier enligt Faktaruta 1 är uppfyllda.

Utredning

- Detaljerad besvärsbeskrivning som belyser samtliga diagnoskriterier (Faktaruta 1)
- Intermittent eller långvarigt persisterande RLS? (Faktaruta 2)
- Vid behov frågeformulär för skattning av svårighetsgrad ([IRLSG skattningsskala](#)).
- Används RLS-provocerande läkemedel? Exempel: neuroleptika, litium, mirtazapin, venlafaxin, tricykliska, SSRI, sederande anti-histaminer inkl. propiomazin, antiemetika (metoklopramid), antiepileptika (fenytoin, valproat)
- Neurologiskt status, särskilt motorik, muskelreflexer, känsel för smärta, beröring, vibration
- Perifer cirkulationsstatus
- Blodprover: Hb, S-ferritin, S-kreatinin, HbA1c, S-homocystein, D-vitamin

Differentialdiagnostik – vad är inte RLS?

- Avvikelser i nervstatus hör inte till bilden vid primärt RLS
- Vid smärtsamma tillstånd, som artros, fibromyalgi och muskelkramp ses inte RLS-typisk omedelbar lindring under rörelseaktivitet
- Symtom som kan feldiagnosticeras som RLS är motorisk rastlöshet/akatisi, sömnrelaterade myoklonier, ospecifika nattliga obehag i benen, oro, ångest
- RLS-liknande symtom har beskrivits vid bl.a. B12-brist, folatbrist, polyneuropatier, myelopatier, MS, cancer. Sekundärt RLS förekommer vid Parkinsons sjukdom. RLS under graviditet är ofta kopplat till låga ferritinnivåer.

Behandling

Behandlingens syfte är att minimera symtomen och deras påverkan på nattsömn och vardagsfunktioner. Egenvård inklusive förbättrad sömnhygien är basbehandling som kan vara tillräcklig vid intermitterent RLS. Vid sekundärt RLS behandlas bakomliggande orsak. Flertalet patienter som söker vård på grund av idiopatiskt/primärt RLS är i behov av symtomlindrande läkemedel.

Icke-farmakologiska åtgärder

- Dosreducera/sätt ut besvärframkallande läkemedel (se Utredning)
- Förbättra sömnhygien med mål att få snabb insomning, t.ex.:
 - regelbundna sömnvanor
 - optimerad säng och sovrumsmiljö
 - gå inte till sängs hungrig
 - undvik fysisk träning eller längre stillasittande 3–4 timmar före sänggående
 - undvik alkohol kväll och natt (ökar RLS-besvär och försämrar nattsömn)
- Prova varmt bad, kall avspolning, stretching, massage, TNS före sänggående
- Minimera koffein och tobak kvällstid (osäkert evidensstöd)
- Akupunktur saknar evidensstöd

Läkemedel

Järn

Många (inte alla) patienter med primärt RLS får symtomlindring efter järntillförsel och ferritinnivåer bör kontrolleras vid basal utredning liksom vid försämring av symtom. Patienter med ferritinnivåer <75 µg/L och behandlingskrävande symtom kan erbjudas oral järnbehandling (50–100 mg/dag) tillsammans med C-vitamin (500 mg) med kontroll av S-ferritin efter 3 månader. Om oral järnbehandling prövas utan påvisad ferritinbrist bör S-ferritin följas upp för att inte missa odiagnosticerad hemokromatos. Intravenöst järntillskott aktualiseras endast när oral behandling inte är genomförbar (framförallt vid tarmsjukdom). Även då bör S-ferritin följas på grund av risken för ackumulering vid parenteral behandling.

Intermittent RLS med minst medelsvåra besvär

- Vid begynnande besvär, eller någon timme innan förväntade besvär, t.ex. vid flygresor/annat långvarigt stillasittande antingen:
 - Låg dos dopaminagonist, t.ex. pramipexol (0,088–0,35 mg)

eller undantagsvis:

- Låg dos levodopa, 50 mg. Löslig tablett (Madopark Quick) ger effekt inom 15–30 minuter

Levodopa har lägre risk för illamående, men hög risk för augmentation (se nedan) och ska därför inte användas oftare än en, högst två, gånger per vecka.

Långvarigt persisterande/medelsvårt till svårt RLS

- Förstahandsval vid typisk RLS är dopaminagonist i daglig dos 1–3 timmar före sänggående eller innan besvären brukar starta på kvällen
- Lägsta möjliga initialdos, som vid behov kan ökas i små steg med 1–2 veckors intervall
- Före behandling och dosökning informera om biverkningar
 - illamående (vanligen övergående)
 - trötthet, insomningsrisk
 - nedsatt impuls kontroll, t.ex. spelberoende, hetsätning, ökat intag av läkemedel/droger, ökat köpbeteende, ökad sexaktivitet
 - symtomförstärkning, som kan utvecklas redan vid låg dygnsdos (se Augmentation)
- Vid smärtsam RLS eller om patienten har tidigare impuls kontrollproblem väljs i första hand en gabapentinoid (α2δ-kalciumkanalantagonist) som gabapentin. Gabapentin och pregabalin är i Europa inte registrerade för behandling av RLS men har båda dokumenterat god effekt på RLS-symtom och leder inte till augmentation eller impulsivitet.

Behandlingsförslag vid medelsvårt till svårt RLS

Dopaminagonist

- Pramipexol kortverkande tablett: startdos 0,088 mg innan sänggående – max dygnsdos 0,54 mg
- Ropinirol kortverkande tablett: startdos 0,25 mg – max dygnsdos 4 mg

Depottabletter pramipexol eller ropinirol övervägs endast om det finns behov av symtomlindring dagtid. Detta gäller även rotigotin som finns som transdermal beredning med dygnslång effekt men som saknar subvention vid indikation RLS.

Gabapentinoid (α2δ-kanalantagonist)

- Gabapentin kapsel: Startdos 100–300 mg före sänggående. Maxdos 2 400 mg per dygn varav 1/3 på eftermiddag och 2/3 på kväll.

Augmentation

Med augmentation menas att RLS-besvär under läkemedelsbehandling börjar uppträda tidigare under dygnet, med ökad intensitet och ibland ökad utbredning i kroppen. Lindringen efter dosintag blir kortvarig eller uteblir och dosökning ger endast tillfällig förbättring. Augmentation är ett välkänt problem vid daglig dosering av levodopa mot RLS, men förekommer även med dopaminagonister. Risken, som generellt ökar med stigande dygnsdos (även inom ramen

för godkänd dos), varierar individuellt. Troligen bidrar genetisk predisposition och lågt S-ferritin. För att undvika augmentation ska eventuell behandling med levodopa begränsas till en gång per vecka och dopaminagonist-doser hållas så låga som möjligt. Vid tecken på augmentation bör ferritin kontrolleras och eventuellt substitueras. Dopaminerg behandling kan gärna ersättas med gabapentin.

Övriga läkemedel vid medelsvårt till svårt RLS

Sömnläkemedel

Vid svår sömnstörning/sömnbrist trots dopaminerga läkemedel kan byte till gabapentin prövas, i andra hand kan rent sederande läkemedel övervägas. För klonazepam finns låggradigt evidensstöd vid RLS, men dess långa halveringstid (minst 40 timmar) och andra nackdelar med bensodiazepiner motiverar försiktighet. Zopiklon vid behov till natten kan fungera. Undvik kontinuerligt bruk, praktisera intermitterent behandling. Enstaka studier tyder på att RLS ibland kan försämrats av melatonin.

Opioider

Vid svårt till mycket svårt RLS med långvarigt terapersistent besvär, där annan läkemedelsbehandling misslyckats eller resulterat i ohållbar augmentation, kan tillfällig peroral opioid i kvällsdos övervägas (några oxykodon/naloxon kombinationer har RLS som registrerad indikation). Behandling med opioider vid RLS bör hanteras av läkare med erfarenhet av RLS-behandling.

Vårdnivå

Patienter med RLS utreds och behandlas i första hand inom primärvården. I komplicerade behandlingsfall konsulteras neurolog eller sömnmedicinsk specialist.

FÖR TERAPIGRUPP NEUROLOGI

Filip Bergquist, ordförande

Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Neurologi
Ellinor Rålid, ellinor.ottosson@vgregion.se

Regionala Medicinska Riktlinjer – Läkemedel finns på
www.vgregion.se/medicinskariktlinjer/lakemedel.
OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.