

## BEHANDELING VAN HET “RESTLESS LEGS SYNDROME”

Het “restless legs syndrome (RLS)”, of het syndroom van rusteloze benen, is een neurologische aandoening die vooral gekenmerkt is door een onweerstaanbare en dwingende drang om de benen te bewegen. De aanpak van RLS bestaat in de eerste plaats uit niet-medicamenteuze maatregelen. Geneesmiddelen die RLS kunnen verergeren, moeten in de mate van het mogelijke vermeden worden, en een bestaande ijzerdeficiëntie moet gecorrigeerd worden. Op basis van de weinige gegevens die beschikbaar zijn en op basis van de klinische ervaring, kan een dopamine-agonist (b.v. pramipexol of ropinirol) worden voorgesteld wanneer in geval van ernstige symptomen een medicamenteuze behandeling toch overwogen wordt. Levodopa is geen eerste keuze gezien het risico van tachyfylaxis en van verergering van de symptomen. Langdurig gebruik van benzodiazepines is af te raden. Op basis van de beschikbare gegevens is het gebruik van andere geneesmiddelen (anti-epileptica, opiaten) niet gerechtvaardigd.

### Inleiding

Het “restless legs syndrome (RLS)” of syndroom van rusteloze benen, is een neurologische aandoening die vooral gekenmerkt is door een onweerstaanbare en dwingende drang om de benen te bewegen. Deze “acathisie” gaat dikwijls gepaard met paresthesieën of een gevoel van ongemak in de benen, maar is zelden pijnlijk. De symptomen treden vooral op bij het slapengaan en 's nachts, en verbeteren bij beweging. De symptomen kunnen zich met de tijd uitbreiden tot de armen en de romp, en kunnen steeds vroeger in de loop van de dag optreden. De prevalentie van RLS neemt toe met de leeftijd, en lijkt hoger te liggen bij de vrouw dan bij de man. RLS is ook frequenter gerapporteerd bij zwangere vrouwen, en bij patiënten met nierproblemen, ijzerdeficiëntie, perifere neuropathie, reumatoïde artritis of de ziekte van Parkinson. In een belangrijk aantal gevallen gaat het evenwel om een idiopathische aandoening waarbij de diagnose berust op de klinische voorgeschiedenis. Polysomnografie kan in bepaalde gevallen nuttig zijn om slaapapnoe uit te sluiten. Naast bepaling van de ferritinespiegel en van de transferrinesaturatie is geen ander laboratoriumonderzoek routinegewijs geïndiceerd.

### Behandeling

De behandeling van RLS berust meestal op algemene maatregelen die er op gericht zijn de patiënt gerust te stellen, de slaap te verbeteren, langdurig stilstaan of -zitten te vermijden, en de inname van geneesmiddelen die RLS verergeren in de mate van het mogelijke te vermijden (b.v. centrale stimulantia, tricyclische antidepressiva, diuretica, calciumantagonisten, fenytoïne). Een bestaande ijzerdeficiëntie (ferritinespiegel < 18 µg/l; transferrinesaturatie < 16%) moet worden gecorrigeerd. Bepaalde anekdotische gegevens

suggereren een gunstig effect op de aanvallen van RLS voor methodes zoals stappen, stretching, relaxatie, massage, maar deze zijn niet onderzocht in degelijke studies. Bij een aantal patiënten zijn deze maatregelen niet voldoende en kan een medicamenteuze behandeling overwogen worden. Meerdere geneesmiddelen worden gebruikt bij RLS, maar hun gebruik berust op slechts zeer beperkte gegevens. [N.v.d.r.: in België is geen van deze geneesmiddelen geregistreerd voor de behandeling van “restless legs syndrome” (situatie op 1 september 2004).]

### *Dopamine-agonisten*

Meerdere kleinschalige studies tonen voor levodopa en andere dopamine-agonisten zoals pergolide, bromocriptine, pramipexol en ropinirol, een gunstig effect bij RLS. Bij langdurig gebruik van deze middelen bestaat er echter risico van tachyfyllaxis en van verergering van de symptomen, wat frequenter optreedt met levodopa (80 %) dan met de andere dopamine-agonisten (20 à 30 %); dervingssymptomen bij stoppen van de behandeling zijn frequent. De doeltreffendheid en veiligheid van deze anti-Parkinsonmiddelen bij RLS moeten bevestigd worden in grootschaliger studies. Men dient ook rekening te houden met hun ongewenste effecten: met de ergotderivaten (bromocriptine en pergolide) fibrotische inflammatoire reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose; met pergolide valvulopathie [zie Folia juni 2003, en elders in dit nummer]; met alle dopamine-agonisten risico van slaperigheid en plotse slaapaanvallen [zie Folia februari 2000 en februari 2003].

### *Benzodiazepines*

Clonazepam is het enige benzodiazepine dat onderzocht is in gecontroleerde, maar kleinschalige studies bij patiënten met RLS. Hoewel de beschikbare gegevens een grotere doeltreffendheid tonen dan placebo, is langdurig gebruik van benzodiazepines niet aanbevolen gezien het risico van afhankelijkheid en tolerantie.

### *Anti-epileptica*

Enkele kleinschalige studies toonden een gunstig effect van gabapentine en carbamazepine bij RLS. Gezien echter de beperkingen van deze studies en de ongewenste effecten die kunnen optreden bij een langdurige anti-epileptische behandeling, zijn dit geen eerstekeuzemiddelen bij de behandeling van RLS.

### *Andere*

Ook voor bepaalde *opiaten* (dextropropoxyfeen, oxycodon, methadon) en *clonidine* is een gunstig effect op de symptomen van RLS vooropgesteld, maar hun gebruik bij RLS is niet gerechtvaardigd gezien het risico van ongewenste effecten en het gebrek aan voldoende gegevens.

## Aanbevelingen

Bij de aanpak van RLS kan het noodzakelijk zijn, om naast een aantal algemene maatregelen, een medicamenteuze behandeling te overwegen. Op basis van de weinige gegevens die beschikbaar zijn en op basis van de klinische ervaring, kunnen volgende aanbevelingen worden gedaan. In aanwezigheid van ernstige symptomen kan toediening van een dopamine-agonist in lage dosis, b.v. pramipexol of ropinirol, worden overwogen [n.v.d.r.: gezien hun ongewenste effecten zijn de ergotderivaten niet aanbevolen]. Levodopa is geen eerste keuze gezien het risico van tachyfylaxis en verergering van de symptomen. Toediening van een benzodiazepine zoals clonazepam kan in bepaalde gevallen nuttig zijn, maar langdurig gebruik is af te raden. Op basis van de beschikbare gegevens is gebruik van anti-epileptica en opiaten niet gerechtvaardigd.

Naar Anoniem. Managing patients with restless legs. *Drug and Therapeutics Bulletin* 2003;41:81-83  
Early CJ. Restless Legs Syndrome. *New Engl J Med* 2003;348:2103-09

## Specialiteitsnamen

Bromocriptine: Parlodel®  
Carbamazepine: Merck-Carbamazepine®, Tegretol®  
Clonazepam: Rivotril®  
Dextropropoxyfen: Depronal®  
Gabapentine: Neurontin®  
Levodopa: Prolopa, Sinemet®  
Methadon: Mephenon®  
Oxycodon: niet beschikbaar in België  
Pergolide: Permax®  
Pramipexol: Mirapexin®

---

### FLASH

- In de Folia van november 2004 werden naar aanleiding van recente studies, de indicaties van ACE-inhibitoren en sartanen besproken. Na het ter perse gaan van dat Folia-nummer verschenen in de *New England Journal of Medicine* [2004;351:2058-68, met editoriaal 2004;351:2115-17] de resultaten van de **PEACE-studie**. Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde studie waarbij de ACE-inhibitor **trandolapril** werd vergeleken met placebo bij patiënten met stabiel coronairlijden en met normale of licht gedaalde linkerventrikelfunctie. Bij deze patiënten die meestal reeds de standaardbehandeling kregen (acetylsalicylzuur, een statine, antihypertensieve behandeling) werd met trandolapril geen bijkomend voordeel op morbiditeit en mortaliteit gezien. In de Folia van november 2004 werd reeds opgemerkt dat, volgens sommigen, bij patiënten met coronairlijden maar zonder duidelijke andere risicofactor, het niet aangegeven is systematisch over te gaan tot levenslange behandeling met een ACE-inhibitor. De resultaten van de PEACE-studie versterken deze terughoudendheid.