

# Läkemedelsbehandling av restless legs syndrom – RLS

## – Ny rekommendation

### Sammanfattning

#### Diagnos

Följande symtom är obligatoriska men inte tillräckliga för att ställa diagnosen RLS.

Ett starkt behov att röra på benen, vanligen åtföljt eller orsakat av obehagliga känsel förnimmelser i benen.

Rörelsebehovet och/eller de obehagliga känsel förnimmelserna

- börjar eller förvärras av vila eller inaktivitet.
- lindras helt eller delvis av rörelse.
- är värre på kvällen eller under natten eller inträffar endast under natten.

Om dessa symtom föreligger syftar den fortsatta utredningen till att klarlägga om symtomen är sekundära till annan sjukdom eller pågående medicinering eller om det föreligger en primär RLS.

Mediciner som kan utlösa/förvärra symtomatologin är bland annat

- neuroleptika
- antidepressiva
- antihistaminpreparat

Sömnstörningar är vanliga vid RLS och kan, liksom de sensoriska symtomen, ge upphov till en omfattande psykosocial problematik. Bristfällig sömn beror oftast på insomningssvårigheter, ”nattvandring” eller Periodic Limb Movements during Sleep” (PLMS).

#### Behandling

Om RLS är sekundär till annan sjukdom ska denna i första hand behandlas eller befintlig behandling optimeras.

Om RLS är sekundär till läkemedelsbehandling ska denna om möjligt avslutas eller modifieras.

Patienten ska alltid informeras om symtomens möjliga samband med alkohol, rökning och koffeinintag.

Vid mildare former av RLS:

- kan i första hand icke-farmakologiska behandlingsmetoder prövas.
- där farmakologisk behandling bedöms nödvändig rekommenderas intermittent behandling med levodopa till kvällen.

Vid måttlig till svår RLS rekommenderas i första hand intermittent eller regelbunden behandling med pramipexol, ropinirol eller rotigotine till kvällen.

Det finns visst stöd för effekt av vissa anti-epileptika samt i speciella fall opioider vid RLS.

Det finns ingen speciell sömnmedicin vid RLS utan sömnen förbättras oftast tillsammans med övriga symtom vid rekommenderad behandling. Varning för sömnmedicinen propiomazin som kan utlösa och förvärra RLS-symtom.

### Restless legs syndrom (RLS)

Restless legs syndrom (RLS) är en sensorimotorisk sömnstörande sjukdom som drabbar 5–15 % av den vuxna befolkningen. Sjukdomen kommer oftast smygande i 30–40 års ålder och prevalensen ökar med stigande ålder. RLS uppträder även hos barn och man har diskuterat om ”växtvärk” kan vara ett uttryck för sjukdomen. Hälften av de insjuknade har en primär eller idiopatisk form och hälften en sekundär form. Ärftliga faktorer föreligger i hög omfattning, framför allt vid primär RLS som har en lägre debutålder. I flera släkter har ett autosomt dominant ärftlighetsmönster visats och 2008 kunde tyska forskare identifiera flera specifika RLS-loci i vårt genom. Debutålder över 45 år är vanligare bland de sekundära formerna.

### Patofysiologi

Patofysiologin vid RLS är multifaktoriell och mekanismerna bakom sjukdomen är ofullständigt kända. Här kan också finnas skillnader mellan de primära och sekundära formerna.

Genetiska faktorer spelar störst roll vid den primära formen med tidigare debut.

Man vet att det dopaminerga systemet spelar en viktig roll vid uppkomsten av RLS. Symtombilden stämmer väl med understimulering på grund av nedsatt produktion eller frisättning av dopamin, alternativt minskad känslighet i dopaminreceptorer. Några kemiska bristtillstånd eller anatomiska defekter i de dopaminerga nervcellerna har inte kunnat visas. Men erfarenhet sedan två decennier visar en god klinisk effekt av levodopa respektive dopaminagonister vid RLS.

Det har framförts hypoteser om ett funktionellt fel i de basala gangliernas sensorimotoriska mekanismer som orsak till symtomatologin vid RLS. Man har dock inte kunnat påvisa några säkra strukturella skillnader mellan RLS-patienter och kontroller vad gäller bansystem och strukturer i hjärnan. Däremot har högupplösande funktionell MRT (magnetisk resonanstomografi) visat att substantia nigra och putamen samt nucleus ruber, hjärnstammen, thalamus och cerebellum är involverade i RLS-symtomatologin. Toniskt och rytmiskt

aktiva dopaminneuronceller från area 11 förefaller viktiga i sammanhanget.

Järnbrist med eller utan anemi kan vara en orsak till sekundär RLS. Ferritin är en viktig co-faktor vid dopaminsyntesen, och vissa RLS-patienter har visat sig ha sänkta halter av ferritin och järn i nucleus ruber och substantia nigra liksom i cerebrospinalvätskan. En teori är att transporten av järn över blod-hjärnbarriären är förändrad, en annan att det skulle handla om ett ökat dopaminbehov med åtföljande ökning av ferritinbehovet.

## Symtom och diagnos

RLS karaktäriseras av myrkräpningar/parestesier, lokaliserade framför allt till underbenen. De sensoriska symtomen kan ibland även spridas till lår och armar. Besvären förvärras eller uppträder vid vila på kvällen och nattetid. Diagnosen RLS ställs med hjälp av en karakteristisk anamnes, ett normalt neurologiskt status och en basal laboratorieutredning. Man ska även utesluta andra diagnoser som kan förklara symtomen. Fyra kriterier för diagnosen RLS som alla måste uppfyllas har tagits fram av International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG), se Faktaruta 1.

De sensoriska symtomen kan ha olika karaktär och vara av varierande intensitet, hälften av patienterna upplever dem som smärtsamma. Symtomen kan variera i intensitet såväl intra- som interindividuellt, finns konstant varje kväll eller dyka upp intermittent i perioder, då ofta ackompanjerade av ytterligare sömnproblematik. Rörelse av benen lindrar momentant besvären vilket skiljer RLS från neuropatiskt och cirkulatoriskt betingade besvär. I 80–90 % av fallen tillkommer rytmiska muskelkontraktioner 0,5–10 sekunder långa (Periodic Limb Movements – PLM) nattetid, vilket ytterligare kan stödja diagnosen. Det är vanligt att sjukdomen efter en period på några år blir alltmer sömnstörande, vilket ofta är orsaken till att patienten söker vård. Det går inte sällan 10–15 år från symtomdebut till diagnos.

Ett positivt utfall vid provbehandling med dopaminergt verkande läkemedel (levodopa eller dopaminagonist) kan ytterligare stödja diagnosen. I en del fall kan också sömnregistreringar vara vägledande i diagnostiken.

I diagnostiken ingår att utesluta andra diagnoser som kan visa likartad symtombild som RLS och att identifiera de sekundära formerna där grundorsaken ska behandlas. I Faktaruta 1 presenteras ett flödesschema, som modifierats från Nordic Restless Legs Syndrome Study Group, som kan beskriva en utredningsgång.

En basal utredning bör innefatta följande laboratorieprov: kreatinin, urinsticka, ferritin, B12-folsyra, P-glukos och HbA1c. Vidare bör det ingå en somatisk undersökning som inkluderar neurologstatus. De vanligaste orsakerna till sekundär RLS är järnbrist med eller utan påvisad anemi, B12-brist, graviditet, ryggproblematik, polyneuropati eller nedsatt njurfunktion. I utredningen ingår också att kartlägga rökning, koffeinintag, alkohol och läkemedel som kan påverka symtombilden.

Samtidig sjuklighet vid olika former av neuropati, radikulopati och myelopati (som diabetes, diskbräck och spinala sjukdomar) innebär en ökad risk för RLS. Även reumatoid artrit ökar risken för RLS. Det är dock oklart om detta är relaterat till grundsjukdomen eller järnbrist.

## Sömnstörningar vid RLS

RLS är en mycket vanlig bakomliggande orsak vid sömnproblem. Ett mycket typiskt symptom vid RLS är att besvären är kraftigare på kvällen eller under natten. I vilket fall så upplevs en försämring av symtomen kvällstid, även om de kan ha debuterat tidigare under dagen. Detta anses bero på att symtomen vid RLS är beroende av människans biologiska rytmer, de så kallade cirkadiska rytmerna. Så är till exempel nivåerna av dopamin i nervsystemet som lägst under kväll och tidig natt. På morgonen är de flesta med RLS helt symptomfria. Natliga besvär i ben, och kanske armar, vid RLS försvårar således möjligheten till insomnande avsevärt. Insomningstiden är oftast två till tre gånger längre än normalt, från 10–15 minuter upp till timmar. Patienter med RLS kan primärt söka för insomningsbesvär.

Att vara uppe på nätterna och ”vandra” är mycket vanligt hos den som lider av stora besvär av RLS. Vissa patienter med RLS måste helt enkelt stiga ur sängen en eller flera gånger varje natt och vandra runt i bostaden. Enligt vissa undersökningar har minst 80 % av alla patienter med RLS-sömnstörningar av just den här typen – patienten väcks av besvären i ben/armar. Sönnen blir därmed kraftigt uppsplittrad. Detta beteende ger upphov till en avsevärd negativ påverkan på sönnens cyklicitet och arkitektur.

## PLMS

Det finns ytterligare en orsak till att sönnen blir uppsplittrad vid RLS. Mer än 80 % av patienter med RLS har rapporterat lida av ”Periodic Limb Movements during Sleep” (PLMS). PLMS innebär att den som är drabbad under sin sömn rör på ett eller bägge benen eller armarna på ett karakteristiskt sätt. Rörelserna kan uppträda flera hundra gånger varje natt och framför allt i början av natten. PLMS följer således den så kallade cirkadiska rytmen på ett sätt som är likartat symptomatologin vid RLS. Tillståndet kan också förekomma hos en helt frisk person och hos dem som har PLMS kan rörelserna öka kraftigt med stigande ålder.

PLMS kan, förutom regelrätta uppvaknanden, också ge upphov till så kallade ”microarousals”, det vill säga mikro-uppvaknanden. Det innebär uppvaknanden som endast kan observeras med hjälp av EEG. De varar i cirka tre till sex sekunder, och personen är själv inte medveten om vad som sker. Om PLMS är kopplade till ett stort antal uppvaknanden eller mikro-uppvaknanden, kan sönnens uppbyggnad bli störd hos den som är drabbad, så att bland annat andelen djupsömn minskar betydligt. Djupsönnen kan i värsta fall försvinna helt.

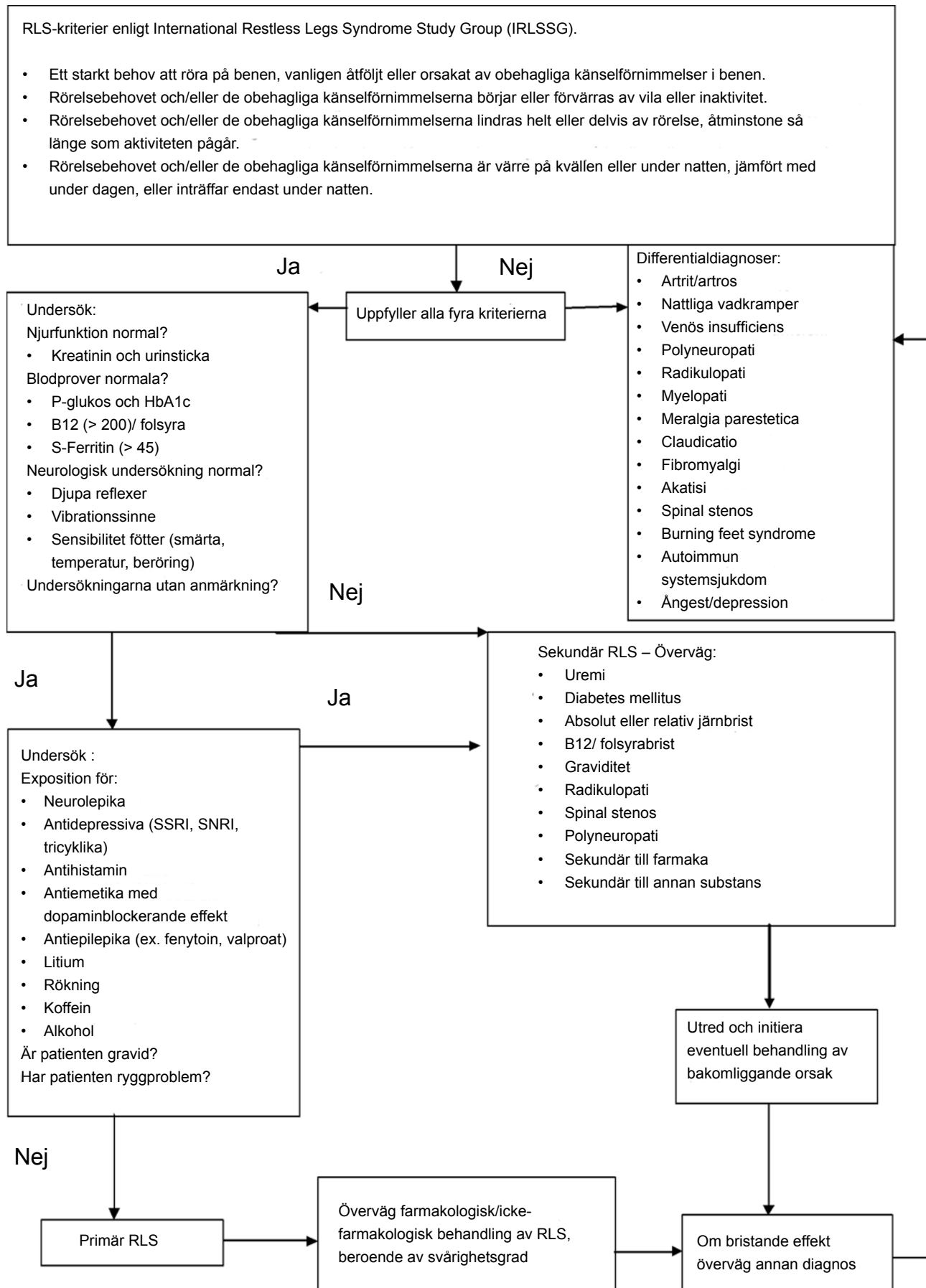
Den som lider av RLS kan således drabbas av bristfällig sömn av minst tre skäl: insomningssvårigheter, ”nattvandring” och PLMS.

## Följder av sömnstörning vid RLS

Den som lider av RLS får vanligen inte tillräckligt med sömn och har ofta en låg sömnkvalitet vilket leder till att den RLS-drabbade saknar flera viktiga komponenter för att kunna ”ladda batterierna” och fungera bra under det innevarande dygnet. RLS/PLMS-patienten stör sin egen sömn och ofta även sönnen för den som ligger i sängen vid sidan om.

Forts sid 12.

**Faktaruta 1. RLS-kriterier enligt IRLSSG samt ett modifierat diagnostiskt flödesschema enligt Nordic Restless Legs Syndrome Study Group (NRLSSG).**



## Följder av sömnstörning vid RLS, forts.

Det kan ibland medföra svåra påfrestningar på samlivet och harmonin. Depressioner och självmordstankar är inte ovanliga hos den som drabbas av RLS. Det finns också rapporter om nedsatt libido och minnessvårigheter som en del i kognitiv dysfunktion, vilket även kan uppträda som en följd av sömnbristen. Denna sömnbrist kan, liksom andra former av insomni, på sikt sannolikt leda till bland annat ökad risk för kardiovaskulär sjukdom och diabetes.

För en sammanfattning av de olika läkemedlens påverkan på sömnen vid RLS, se under avsnitt "Övriga farmakologiska behandlingsmöjligheter".

## Behandling med dopaminerga medel

### Rekommendation

Dopaminerg transmission är involverad i patofysiologin vid RLS, oavsett om det är en primär eller sekundär form, och behandlingseffekter av dopaminerga medel är väl dokumenterade för bägge formerna.

Pramipexol, ropinirol och rotigotin plåster (när detta skrivs april 2009 finns dock inte rotigotin plåster i rekommenderad startdos 1 mg/24h på den svenska marknaden) är de enda läkemedel som är godkända på indikationen måttlig till svår RLS (enlig symtom graderingskala IRLSSG > 10, se Appendix, sidan 15). Dokumentationen är modern och det finns

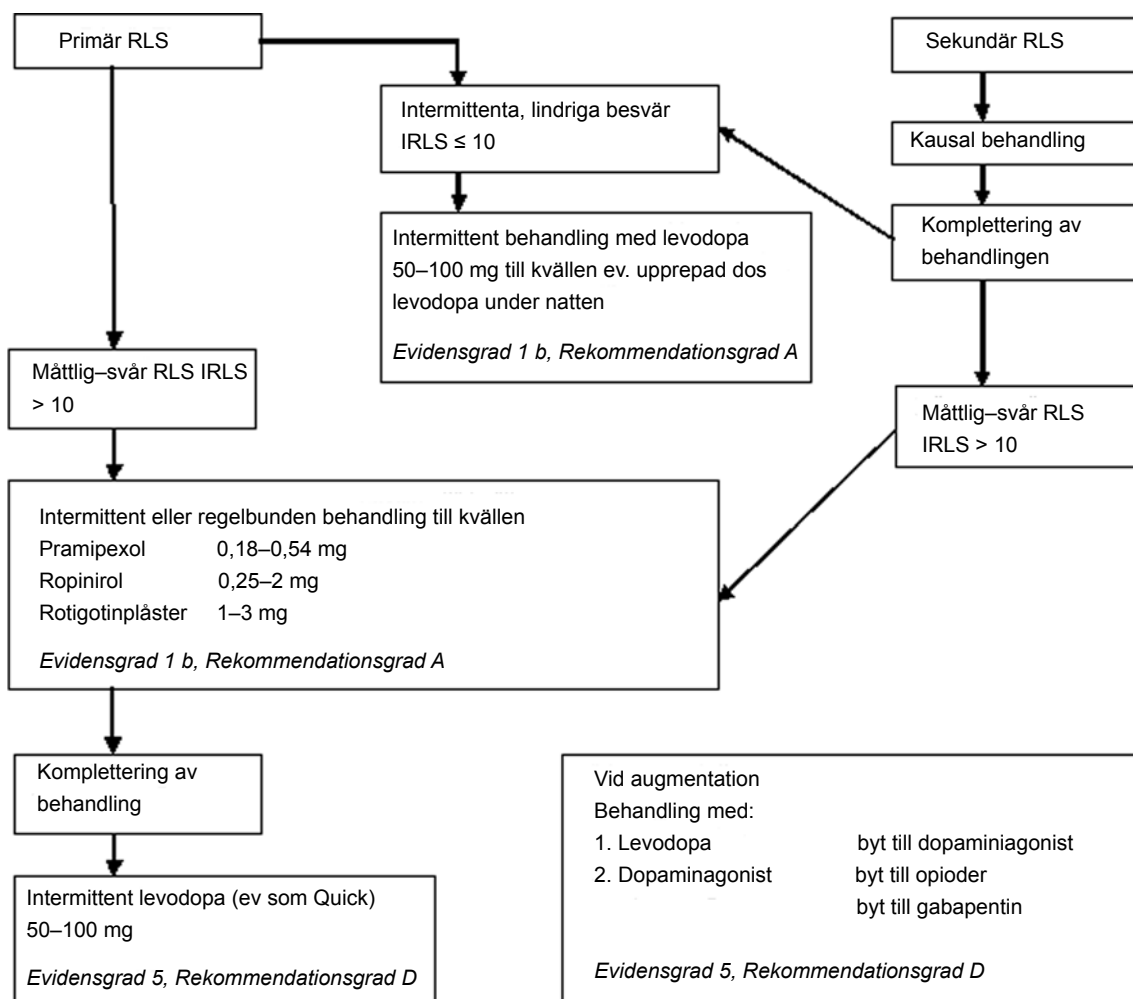
flera studier med högt evidensvärde. Behandlingseffekten är dokumenterad också över tid, men som längst 30 veckor för blindade studier. Inga oväntade biverkningar har observerats, och frekvensen augmentation (förstärkning av symtomen beträffande intensitet, utbredning över dygnet eller afficierad kroppsyta) är lägre för agonister jämfört med levodopa. Det finns inget som säkert talar för dagtids hypersomnolens vid RLS-behandling med dessa medel, men patienter bör informeras om risken. Ropinirol finns även som depåtablett 2 mg, vilken dock inte är godkänd för behandling av RLS. Inte heller karbegolin har RLS som godkänd indikation och skall användas med försiktighet med anledning av risken för fibrotiska reaktioner och hjärtklaffpåverkan.

För mildare former av RLS (IRLSSG ≤ 10), och främst då ett intermitterent behandlingsbehov föreligger, kan levodopa provas. Inget levodopapreparat har indikationen RLS, och dokumentationen är inte omfattande vad gäller effekten. Det finns dock en relativt stor klinisk empirisk erfarenhet.

Risken för augmentation med levodopa är reell och kontinuerlig behandling bör undvikas, tillika bör stor uppmärksamhet råda på om doserna ökar med tiden. Levodopa kan också ges vid tillfälliga mera uttalade besvär som komplement till annan behandling.

För beslutsstöd och preparatöversikt vid val av dopaminerga läkemedel se Faktarutor 2 och 3.

### Faktaruta 2.



**Faktaruta 3. Preparatöversikt, dopaminerga medel.**

Preparat	Receptorprofil	t ½ (h)	Typ av medel
L-dopa + perifer dekarboxylas-hämmare	Alla Dopamin-receptorer (D1/D2)	1,5	Prekursor
+ entakapon (katekol-O-metyltransferas)	Alla Dopamin-receptorer (D1/D2)	2,5	Prekursor
Bromokriptin	Svag D1-antagonist D2-agonist	6	Ergot
Kabergolin	D2-agonist	68–112	Ergot
Pramipexol	D2-agonist med D3-övervikt	8–12	Non-ergot
Ropinirol	D2-agonist med D3-övervikt	6	Non-ergot
Ropinirol (depot)	D2-agonist med D3-övervikt	6, men med fördröjd frisättning	Non-ergot
Rotigotin	D2-agonist med D3-övervikt	6–8 (perkutan administration)	Non-ergot

**Övriga farmakologiska behandlingsmöjligheter**

Inget icke-dopaminergt läkemedel är godkänt för behandling av RLS och det vetenskapliga stödet för användning vid RLS är relativt svagt för samtliga preparat, möjligen med undantag för gabapentin. Av den anledningen är dessa preparat att betrakta som andra- eller tredjehandsalternativ.

**Antiepileptika**

Det finns rapporter om användning av flera olika antiepileptika (gabapentin, pregabalin, karbamazepin, lamotrigin, topiramid, levetiracetam och valproat).

**Gabapentin**

En dubbelblind randomiserad placebokontrollerad studie med 24 patienter visade att gabapentin i doser av 1 800 mg dagligen (en tredjedel av totala dosen klockan 12 och två tredjedelar klockan 20) reducerade RLS-symtom med 8,4 poäng på International RLS Rating Scale (IRLSS), förbättrade sömnen och reducerade PLMS efter sex veckors uppföljning. Små okontrollerade studier med gabapentin har rapporterat förbättring i RLS-symtom vid långtidsuppföljning (6–18 månader) med bara lindriga biverkningar. I en jämförande studie med gabapentin och ropinirol hade preparaten en jämförbart god effekt. Efter sex till tio månaders uppföljning hade samtliga i gabapentingruppen kvar sin behandling medan enbart 3/8 i ropinirolgruppen fullföljde behandlingen.

Vid sekundär RLS hos hemodialyspatienter gav gabapentin i doser på 200 till 300 mg efter varje hemodialys en reduktion av RLS-symtom efter sex veckor jämfört med placebo.

**Pregabalin**

Pregabalinbehandling har enbart rapporterats i en observationsstudie med 16 fall av sekundär och tre fall av primär RLS. Tre av patienterna avbröt behandlingen på grund av biverkningar (utslag, trötthet och förlust av effekt) medan övriga uppgav god symtomlindring enligt självskattning med en genomsnittlig dos av 305 mg.

**Karbamazepin**

Karbamazepin studerades i en dubbelblind placebokontrollerad studie med 174 patienter med primär RLS. 100–300 mg

karbamazepin (median dos 236 mg) vid sänggående förbättrade frekvensen av RLS-symtom genom att minska antalet attacker från i genomsnitt 2,9 till 1,5 per vecka vid fem veckors uppföljning.

**Valproat**

I en placebokontrollerad studie med 20 patienter visade sig 600 mg valproat i slow release-beredning signifikant reducera RLS-symtomens intensitet och duration men påverkade inte PLMS efter tre veckor.

**Rekommendation – antiepileptika**

Gabapentin kan anses effektivt i doser på 800–2 400 mg/dag vid primär RLS och sannolikt effektiv vid sekundär RLS efter hemodialys (Evidensgrad 2b, Rekommendationsgrad B). Studierna är gjorda på otillräckligt antal patienter och under för kort tid för att nå en högre evidensgrad. Gabapentin kan dock betraktas som förstahandspreparat vid RLS med samtidig neuropatisk smärta och RLS sekundär till uremi hos dialyspatienter. Biverkningar är vanligen milda och reversibla. De vanligaste biverkningarna är yrsel, illamående, trötthet, huvudvärk, muntorrhet, perifera ödem, viktuppgång, dubbelseende, nervositet och tremor. 100–300 mg karbamazepin och 600 mg valproat slow release kan betraktas som möjligen effektivt vid primär RLS (Evidensgrad 2b, Rekommendationsgrad B för båda). Enligt klinisk erfarenhet kan valproat och karbamazepin användas vid RLS men är mindre effektiva än gabapentin. Det finns otillräckligt med evidens för att göra rekommendationer om övriga antiepileptika. Den eventuella risken för augmentation vid behandling med antiepileptika är inte studerad.

**Faktaruta 4. Antiepileptika.**

Substans	Dosering	Kommentar
Gabapentin	800–2400 mg	Gabapentin ges fördelat på en eller två doser. Om dosen delas upp ges en tredjedel på sen eftermiddag och resten före sänggående. Successiv upptrappning rekommenderas med högst 300 mg åt gången. Vid hemodialys ges 200–300 mg efter varje dialys.
Karbamazepin	100–300 mg	Ges till natten.
Valproat (slow release)	600 mg	Ges till natten.

**Bensodiazepiner**

Den första rapporten om användning av bensodiazepiner mot RLS kom redan på 60-talet. Det finns många rapporter om bensodiazepiner (alprazolam, klonazepam, diazepam, nitrazepam, oxazepam, triazolam och zolpidem), de flesta är dock okontrollerade.

**Klonazepam**

Vid primär RLS finns det motstridande evidens om klonazepam 0,5–2 mg reducerar parestesier/dyestesier. Skillnaden i resultat är möjligen bero på olika administreringsscheman: före sänggående alternativt fyra doser fördelade under dagen. Vad gäller polysomnografiindex så rapporterades en förbättring i sömneffektivitet i en enkelblindad korttidsstudie med klonazepam 1 mg före sänggående samtidigt som antalet PLM/timme ej förbättrades. Klonazepam har en lång halveringstid och kan resultera i ostadighet nattetid med ökad risk för fall.

### Rekommendation – bensodiazepiner

Sammanfattningsvis bör bensodiazepiner användas först när andra behandlingar har otillfredsställande effekt och bör i första hand begränsas till kortare perioder framför allt för att underlätta insomnande. Förekomst av samtidigt sömnapné syndrom kontraindicerar dessa preparat.

### Opioider

Opioider har visat sig effektiva vid RLS och deras smärtlindrande och sederande effekt kan vara av fördel hos enskilda patienter, men tillgången till placebokontrollerade studier är mycket begränsade och finns bara för oxykodon. Det finns även rapporter om användning av kodein, metadon, morfin, propoxyfen och tramadol.

### Oxycodon

För primär RLS har en dubbelblind randomiserad cross-over-studie med elva patienter under två veckor med oxykodon med en medeldos på 11,4 mg dagligen visat en förbättring på 52 % i skattningsskalor på RLS-symtom. I denna studie reducerade oxykodon också signifikant PLMS samtidigt som sömneffektiviteten förbättrades. En långtidsuppföljning av opioidbehandling upp till 15 år visade att effekten kvarstod med begränsad risk för beroende.

### Tramadol

I en öppen studie med tolv patienter visade sig tramadol tagen till natten lindra RLS-symtom hos elva av patienterna. Behandling med tramadol har i flera fall uppgivits kunna ge upphov till augmentation.

### Rekommendation – opioider

För primär RLS kan oxykodon i en låg dos anses som sannolikt effektiv på att förbättra RLS-symtom och PLMS och sömneffektivitet vid korttidsbehandling (Evidensgrad 2b, Rekommendationsgrad B). Biverkningar (mild sedering och sällsynt ökning av nattliga apnéer vid långtidsbehandling) var vanligen milda och reversibla. Klinisk erfarenhet säger att opioider kan vara mycket effektiva särskilt vid avancerade och svåra former av RLS och ska inte undanhållas patienter på grund av en potentiell utveckling av tolerans eller beroende. Problem med missbruk har sällan utgjort ett kliniskt problem.

En annan opioid kombinerad med paracetamol (Citodon) används i svensk klinisk praxis (Evidensgrad 5, Rekommendationsgrad D). Det finns otillräcklig evidens för att göra rekommendationer om övriga opioider liksom för att göra rekommendationer om användning av opioider vid sekundär RLS.

Opioider är dock tredjehandspreparat och patienterna måste följas noga. Om opioider används ska de hanteras som vid kroniska smärtsyndrom. Risken för utveckling av sömnapné syndrom måste övervägas.

### Övrigt – järn, magnesium, kinin

Järnbrist som uppträder vid RLS ska behandlas, det är dock inte klarlagt huruvida det är meningsfullt att behandla vid normala ferritinnivåer. Enligt klinisk erfarenhet rekommenderas behandling med järn vid ferritinnivåer under 50 mikrog/L oberoende av ev. anemi (Evidensgrad 5, Rekommendationsgrad D). Ferritinnivåer under 50 mikrog/L är förknippade med en ökad risk för augmentation vid behandling med dopaminerga läkemedel. Det finns inte underlag för att rekommendera behandling med magnesium eller kinin.

### Behandlingsalternativens påverkan på sömnen

**Dopaminagonister (pramipexol, ropinirol)** – det finns idag tillräckligt med evidens på att dopaminagonister förlänger sovtid och förbättrar sömnkvalitet och reducerar PLMS-index (antal benrörelser per timme sömn) signifikant.

**L-Dopa** – det finns idag en svag vetenskaplig dokumentation och ett visst begränsat stöd för att L-Dopa förbättrar sömnkvalitet, sömntid och reducerar antalet PLMS.

**Antiepileptika (gabapentin)** – några få studier visar förbättrad sömnkvalitet, sömnlängd och reducerat antal PLMS.

**Bensodiazepiner (klonazepam)** – är egentligen inget RLS-läkemedel. Några få studier visar reducerat antal PLMS och förbättrad sömnkvalitet.

**Opioider** – få studier, svag vetenskaplig dokumentation, ett visst begränsat stöd för förbättrad sömnkvalitet finns.

**Järn** – inga publicerade studier med fokus på sömn.

### Icke farmakologisk behandling

Vid lättare fall av Restless legs syndrom provas i första hand behandling utan läkemedel som kan ge lindring av symtomen hos en del patienter. Ett vanligt råd till patienten är att undvika koffein, alkohol och rökning eftersom man sett att dessa substanser kan öka symtomen vid RLS.

De icke-farmakologiska behandlingsmetoderna är generellt inte systematiskt utvärderade. Så kallad pneumatisk kompression har viss visad effekt. En del patienter upplever lindring av isometrisk stretching av muskulaturen, massage, akupressur eller TENS. Andra kan uppleva lindring av kyla eller värme ofta som bad eller duschning av benen. Intensiv fysisk träning timmarna före sänggåendet avråds medan promenader brukar rekommenderas. Tiden stillasittande eller liggande före planerad sömn bör hållas kort och ett regelbundet sömnmönster eftersträvas. Mentalt distraherande aktiviteter som korsord och liknande kan i en del fall underlätta insomnandet.

## Appendix

Bedömningskala för besvär vid Restless Legs enligt IRLSSG (International Restless Legs Syndrome Study Group).

Bedöm dina besvär utifrån följande tio frågor. Om inte annat sägs ska bedömningen gälla dina genomsnittliga symtom under den senaste veckan.

1. Sammantaget, hur vill du klassificera dina RLS-besvär i armar och ben?

- (4) Mycket svåra
- (3) Svåra
- (2) Måttliga
- (1) Lätta
- (0) Inga

2. Sammantaget, hur vill du klassificera ditt behov av att vandra omkring på grund av dina RLS-besvär?

- (4) Mycket stort
- (3) Stort
- (2) Måttligt
- (1) Lätt
- (0) Inget

3. Sammantaget, hur stor lindring får du av dina RLS-besvär i armar och ben av att vandra omkring?

- (4) Ingen lindring
- (3) Svag lindring
- (2) Måttlig lindring
- (1) Fullständig eller nästan fullständig lindring
- (0) Har inga RLS-symtom; frågan inte relevant

4. Sammantaget, hur svåra är dina sömnbesvär till följd av RLS-symtomen?

- (4) Mycket svåra
- (3) Svåra
- (2) Måttliga
- (1) Lätta
- (0) Inga

5. Hur svår är din trötthet eller sömnighet till följd av RLS-symtomen?

- (4) Mycket svår
- (3) Svår
- (2) Måttlig
- (1) Lätt
- (0) Ingen

6. Sammantaget, hur svår är din RLS-sjukdom?

- (4) Mycket svår
- (3) Svår
- (2) Måttlig
- (1) Lätt
- (0) Ingen

7. Hur ofta känner du av RLS-symtom?

- (4) Mycket ofta (6–7 dagar i veckan)
- (3) Ofta (4–5 dagar i veckan)
- (2) Ibland (2–3 dagar i veckan)
- (1) Sällan (1 dag i veckan eller mindre)
- (0) Aldrig

8. När du har RLS-symtom, hur svåra är de en genomsnittlig dag?

- (4) Mycket svåra (8 timmar per dygn eller mer)
- (3) Svåra (3–8 timmar per dygn)
- (2) Måttliga (1–3 timmar per dygn)
- (1) Lätta (mindre än 1 timme per dygn)
- (0) Inga

9. Sammantaget, hur stor effekt har RLS-symtomen på din förmåga att genomföra dina dagliga aktiviteter, t.ex. i familjen, hemmet, samhället, skolan eller arbetet?

- (4) Mycket stor
- (3) Stor
- (2) Måttlig
- (1) Lätt
- (0) Ingen

10. Hur mycket påverkas ditt humör av dina RLS-symtom – exempelvis i form av ilska, depression, sorg, ångest eller retlighet?

- (4) Mycket starkt
- (3) Starkt
- (2) Måttligt
- (1) Lätt
- (0) Inte alls

Bedömning: Sammanlagda poäng

0–10: Obetydlig–lätt RLS

11–20: Måttlig–medelsvår RLS

21–30: Svår RLS

31–40: Mycket svår RLS

## Kvalitetsgradering av evidens

(efter NHS Research and Development, 1999; [http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp#levels](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels)).

- 1 a Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenicitet
- 1 b Minst en stor randomiserad kontrollerad studie
- 1 c "Allt eller intet" uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller – några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla
- 2 a Systematisk analys av kohortstudier med homogenicitet
- 2 b Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.)
- 2 c "Utfallsstudier" ("Outcomes Research")
- 3 a Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenicitet
- 3 b Individuella fall-kontrollstudier
- 4 Fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet
- 5 Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

### Gradering av rekommendationer

- A Baseras på evidensgrad 1a, b eller c
- B Baseras på evidensgrad 2a, b och c samt 3a och b
- C Baseras på evidensgrad 4
- D Baseras på evidensgrad 5

## Deltagarlista

En sammanställning av deltagarnas jävsförhållanden finns publicerad på Läkemedelsverkets webbplats, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

Docent Björn Arvidson  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Docent Gaby Badre  
SDS-Kliniken  
Vasaplatsen 8  
411 34 Göteborg

Docent Bo Bergman  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Apotekare Pia Bylund  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Distriktsläkare, PVO-chef Mats Elm  
Primärvårdskansliet  
Ekenäsg 15  
504 55 Borås

Docent, överläkare Ludger Grote  
Lungmedicinkliniken  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
413 45 Göteborg

Assistent Malika Hadrati  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Överläkare Björn Holmberg  
Neurologmottagningen  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
413 45 Göteborg

Professor, överläkare Jan Hedner  
Lungmedicinkliniken  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
413 45 Göteborg

Professor, överläkare Jerker Hetta  
APSYK avd M 56/psyk SV  
Huddinge sjukhus  
141 86 Huddinge

Överläkare Lena Leissner  
Neurologiska kliniken  
Universitetssjukhuset Örebro

Överläkare Jonas Lindh  
Medicinkliniken  
Länssjukhuset Ryhov  
551 85 Jönköping



Överläkare Stefan Nilsson  
Neurorehab Dagvården  
Rehabiliteringsmedicincentrum  
Norrlands Universitetssjukhus  
901 85 Umeå

Neurolog Dag Nilsson  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Överläkare Romana Stehlik  
Sömnlaboratoriet  
Medicinkliniken  
774 82 Avesta

Docent Jan Ulfberg  
Medicinkliniken  
Avesta lasarett  
774 82 Avesta

Distriktsläkare Karl-Erik Wallén  
VC Grycksbo 1  
790 20 Grycksbo

Läkare Jan Wesström  
Gyn KK  
Falun lasarett  
791 82 Falun

Professor, överläkare, verksamhetschef Håkan Widner  
Neurologiska kliniken  
Universitetssjukhuset Lund  
221 85 Lund

Överläkare Anders Österberg  
Medicinska specialistkliniken  
Lasarettet i Motala  
591 85 Motala

Du vet väl att samtliga behandlingsrekommendationer finns på  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

