

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve
A nyugtalan láb szindróma és periódikus végtagmozgás-zavar betegség diagnosztikájáról és kezeléséről

Készítette: A Neurológiai Szakmai Kollégium

Betegség/betegségcsoport neve

Nyugtalan láb szindróma (Restless Legs Syndrome=RLS)

Periodikus Lábmozgás zavar (Periodic Leg Movement Disorder= PLMD)

BNO: G 2580

I. Alapvető megfontolások

1. A klinikai irányelv alkalmazási / érvényességi területe

Neurológia, alvásmedicina

Alap- és szakellátás, speciális ellátás (alváslaboratóriumok)

2. A klinikai irányelv bevezetésének alapfeltétele

A kórkép alapos ismerete az alap és szakellátásban. Alváslaboratóriumok, melyek képesek a speciális vizsgálatok megbízható elvégzésére. Megfelelő szakmai kapcsolat az ellátó rendszer elemei között.

3. Definíció

RLS:

A nyugtalan láb szindróma igen gyakori a központi és környéki idegrendszer összetett, az alvás- ébrenlét szabályozással szorosan összefüggő diszfunkcióján alapuló szenzo-motoros zavar, melynek kórisméje négy alapvető klinikai ismerv felismerésére és további három kiegészítő ismerv minél nagyobb számú igazolására épül. Az RLS a leggyakoribb mozgászavar az alvásmedicinában, a második leggyakoribb mozgásbetegség, és a harmadik leggyakoribb oka a krónikus alvászavaroknak, a következő mentális, affektív és szociális deficit-tüneteknek. Idővel megnöveli a vaszkuláris rizikótényezőket is.

PLMD:

Alvásóránként több mint 15, csak éjszakai polyszomnográfia segítségével igazolható alvás-közbeni periodikus láb(végtag)mozgás (PLMS: periodic limb movement in sleep) és következményes alvásfragmentálódás mellett, magába foglalja a klinikai képen nemritkán előtérben álló krónikus inszomniát és a fent említett deficit tüneteket. Az RLS tünetei nincsenek jelen, kizárhatók a PLMD elsődleges okai.

3.1. Kiváltó tényezők

Genetikai tényezők (lényegében ma még tisztázatlanok), uraemia (32%), vashiány (25%), terhesség (25%).

3.2. Kockázati tényezők

gyógyszerek, alkohol, nikotin, neurológiai kórképek, cukorbetegség, alvásbetegségek (OSAS, narkolepszia, REM magatartás zavar), reumatológiai kórképek (reumatoid arthritis)

RLS-t provokáló vagy az RLS tünetei súlyosbító gyógyszerek:

Antihisztaminok

Major trankvillánsok pl. fentiazin

Antidepresszánsok mint pl. a triciklikus antidepresszánsok vagy a serotonin reuptake gátlók

Kalcium csatorna blokkoló gyógyszerek

Metoclopramid

Phenytoin

4. Panaszok / Tünetek / Általános jellemzők

RLS

A. Alapkritériumok (Mind a négynek jelen kell lennie az RLS bizonyításához)

Ellenállhatatlan mozgáskésztetés a lábakban, melyeket gyakran nehezen tűrhető, irritáló fonákérzések (zsibbadás, bizsergés, égés, bizarr, nehezen leírható szenzációk), kísérnek. Előfordul, hogy a mozgáskésztetés szenzoros jelenségek nélkül jelentkezik. A betegek 30 %-ában a karok is érintettek. Nem ritka, hogy a tünetek aszimmetrikusak. A törzsközei izmok általában megkíméltek.

2. Mindkét fenti tünetcsoport motoros nyugalom, nyugalmi éber állapot, elalvás körüli helyzet körülményei között indul, illetve rosszabbodik. Leginkább a fekvő, ülő, kevésbé az álló legkevésbé az egy lábon álló testhelyzet provokál.

3. A mozgáskésztetést és/vagy fonákérzéseket az érintett végtag(ok) betegenként változó, részben tudatosan kontrollált és ismétlődő mozgatása mérsékli, vagy szünteti meg (gyaloglás, egyhelyben járás, lábdörzsölés, lábfelrántás stb.). A javulás többnyire csak a mozgás idejére korlátozódik.

4. A tünetek az esti-éjszakai órákban kezdődnek, illetve rosszabbodnak. A klinikai súlyosság ismérve, hogy azok 18 óra előtt, vagy az után lépnek fel. A délelőtt általában a tünetmentesség ideje. Virrasztó beteg esetében is követhető a jellegzetes cirkadián ritmus. Igen súlyos beteg esetében ez a napszaki jelleg elmosódik.

B. A diagnózist megerősítő jellemzők (Jelenlétük a diagnosztikai bizonytalanságok megoldásában segít).

1. RLS szempontjából pozitív a családi anamnézis.

2. Poliszomnográfia -az RLS betegek 80%-ában -alvásóránként 11-nél nagyobb számú PLMS, esetleg PLMW (periodikus láb-, vagy végtagmozgás nyugalmi-éber állapotban) megjelenését; a forszírozott immobilizációs teszt óránként >40 PLMW-t, illetve intenzív és jellemző profilú végtag diszkomfort érzést igazol.

3. Dopaminerg terápia hatékonyak bizonyul (Dopaminerg teszt: Kisdózisú levadopa, illetve dopamin agonista adása a tünetek gyors csökkenéséhez, megszűnéséhez vezet).

PLMD

Alvásóránként több mint 15, csak éjszakai poliszomnográfia segítségével igazolható alvás közbeni periodikus láb-, vagy végtagmozgás (PLMS) és következményes alvásfragmentálódás mellett, magába foglalja a klinikai képen nemritkán előtérben álló krónikus el- és átalvások inszomniát, napközbeni aluszékonyságot, kimerültséget, memória és figyelemgyengeséget, depressziót, irritabilitást. Az alvásfragmentálódás és a napközbeni tünetek kapcsolatát bizonyítani kell. Az RLS tünetei nincsenek jelen, kizárhatók a PLMD elsődleges okai.

5. A betegség leírása

A nyugtalan láb szindróma (és a periodikus lábmozgás zavar) a központi és a környéki idegrendszer összetett, az alvás ébrenlét szabályozásával szorosan összefüggő diszfunkcióján alapuló szenzomotoros zavar. Jelen tudásunk szerint patofiziológiájában központi szerepet visz a központi idegrendszer dopamin rendszerének – az ópiát és vasanyagcserétől nem függetleníthető – kóros működése, ezen belül elsősorban a dopamin receptorok D₂ családjához tartozó D₃ és D₂ altípusok hipofunkciója. Mind inkább jelentős tényezőnek látszik a környéki idegrendszer vékonyrost neuropátiája is. A kiterjedt és gazdag genetikai vizsgálatok mindeddig nem adtak statisztikailag bizonyító eredményt. A PLMS-ekhez társuló repetitív igen intenzív szimpatikotóniás reakciókat teszik felelőssé a megnövekedett kardiovaszkuláris rizikó magyarázatoként e betegek körében.

5.1. Érintett szervrendszer(ek)

Központi idegrendszer: thalamus, basalis ganglionok, kisagy, agytörzs, gerincvelő hátsó szarva, szomato-motoros egységei. A nociceptív és alvás-ébrenlét szabályozó rendszer. A központi idegrendszer dopamin, ópiát, GABA rendszerei. A környéki idegrendszer neuropátiája különösen a vékony rostok érintettsége.

5.2. Genetikai háttér

A betegek 40% - a primer (idiopátiás) csoportba tartozik, 50 %-ukban familiaritás mutatható ki, autoszomális domináns öröklésmenettel, inkomplett penetranciával. A tünetek itt leggyakrabban a 20-as évek táján jelentkeznek. Genetikai szempontból a kórkép még nem tisztázott. A statisztikailag nem értékelhető vizsgálatok a felelős géneket a 12 q és a 14 q kromoszóma hosszú karján találták meg.

5.3. Incidencia / Prevalencia / Morbiditás / Mortalitás Magyarországon

A kórkép gyakorisága 5-15% az európai és amerikai fehér népességben. Az ázsiai és afro-amerikai népességben előfordulása 3% alatt marad. A másodlagos képek egyik leggyakoribb formája, a krónikus vesebetegséghez csatlakozó RLS előfordulása mindenütt egyaránt magas.

A hazai alváslaboratóriumok által kezelt összes alvásbeteg 5 %-a RLS/PLMD-ben szenved. Ez a szám nem pontos, hiszen az RLS és PLMD betegek célzott ellátása –az alvásfüggő légzészavarok mellett – e laboratóriumokban csak néhány éve kezdődött. Eddig a szekunder esetek nagy száma megfelelő diagnosztika hiányában tévedésből az elsődleges kórképet, vagy az utánzó kórképeket kezelő diszciplínák területén maradt. A betegek közül számosan el sem jutottak a helyes kórismét és kezelést biztosító protokollnak megfelelő útra. Reprezentatív felmérés – a feltételek kialakulásával – jelenleg szerveződik.

5.4. Jellemző életkor

Átlagos prevalenciája az életkorral párhuzamosan növekszik, egy 40-50 év közötti gyors emelkedéssel. A nőbetegek száma mindvégig valamivel nagyobb. A korai kezdetű, 45 év alatt kezdődő kórképformára pozitív familiáris anamnézis, lassú progresszió, cirkadián jelleg (a tünetek esti, éjszakai erősödése) és dopaminerg szerekre történő jó reakció jellemző. A késői kezdetű, 45 év feletti formánál gyors progressziót, kevésbé kifejezett cirkadián jellegű, a tünetek szérum ferritin szinttel történő negatív korrelációját, a fájdalom szindróma kifejezettebb jellegét és a dopaminerg terápia kisebb határfokát találták.

5.5. Jellemző nem

Nincs, mert a nőbetegek száma mindvégig csak igen kevéssel múlja felül a férfiakét.

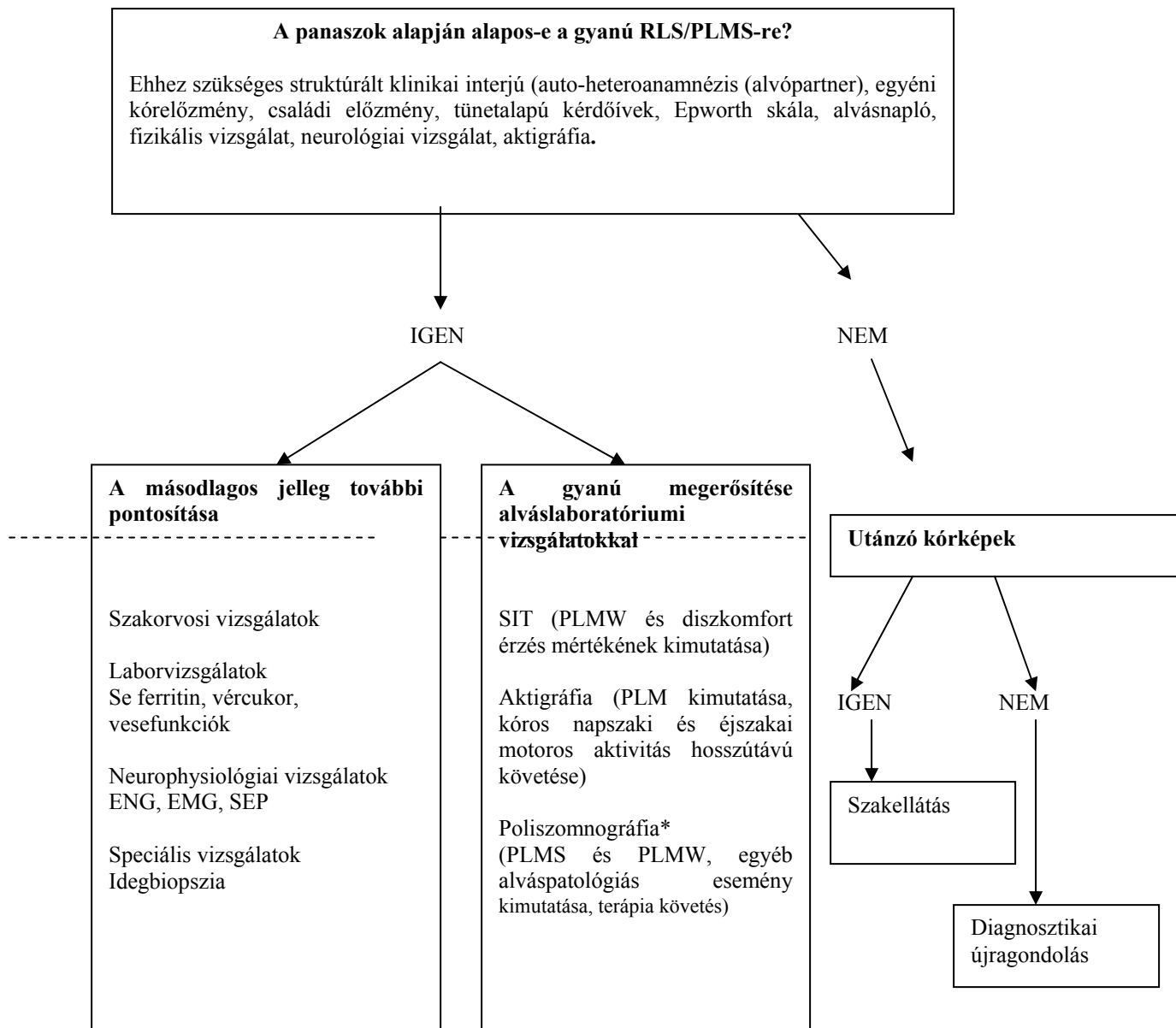
6. Gyakori társbetegségek

Depresszió, szuicid veszély (súlyos RLS !), kardiovaszkuláris rizikó növekedése.

II. Diagnózis

1. Diagnosztikai algoritmusok

Ma már annyi klinikai és kutatási tapasztalattal rendelkezünk e két betegség felől, hogy diagnosztikájuk megbízható algoritmusok mentén rendezhetők



* A poliszomnográfia kötelező csatornáit: 2 EEG, 2 EOG, 1 EMG mellett további 2-4 speciális EMG, EKG, pulzus, légzési effort, légzési hang, SaO₂, testhelyzet, videó

2. Anamnézis

a. Strukturált klinikai interjú,

mely a két szindróma fent részletezett, jellemző vonásaira épül.

Egyéni kórelőzmény (betegtől és alvópartnerétől):

Vannak-e a szindrómákra jellemző panaszok és tünetek?

Amennyiben vannak, ezek mikor kezdődtek?

Volt-e már gyógyszeres terápia kísérlet és milyen eredménnyel?

Vannak-e, voltak-e olyan betegségek, melyek elsődleges okai lehetnek a szindrómáknak?

Alkalmaztak-e olyan gyógyszereket, melyek provokálják a szindrómákat?

Családi kórelőzmény

Voltak-e e két szindróma tünetei jelen az első-, másodrendű rokonokban?

Amennyiben igen, pontosan kik ezek, apai, és/vagy anyai ágon található-e?

Vannak-e a családban olyan örökletes betegségek, olyan nagy gyakoriságú anyagcsere betegségek, melyek provokálhatják a tüneteket?

b. Validált kérdőívek,

melyek alkalmasak a szindrómák klinikai súlyosságának első számszerű felmérésére, a tünetek alakulásának összehasonlítására, a terápia követésére, az augmentáció előre jelzésére.

(International Restless Legs Scale, John Hopkins Hospital RLS Severity Scale, Epworth Sleepiness Scale, Fatigue Severity Scale)

c. Alvásnapló

Segítségével napról napra követhető a tünetek alakulása, később emellett a gyógyszerbevitel idejének hatása a tünetek alakulására, ki lehet jelölni az alváshigiénés tréning és magatartásterápia szabályozó időpontjait. Jó beteg orvos kapcsolatot, a beteg megfelelő felvilágosítását feltételezi, azt tovább erősíti.

3. Fizikális vizsgálatok

Belgyógyászati rutin vizsgálat, neurológiai status (különösen a neuropátia kimutatása céljából)

4. Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok

4.1. Laboratóriumi vizsgálatok: szérum ferritin, vércukor, vese-funkciók.

Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket

Steroidok, antibiotikumok

Betegségek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket

Veseelégtelenség, cukorbetegség

4.2. **Képalkotó vizsgálatok**

Rutin protokollban nincs, szekunder kórképek okainak protokollja esetén lehetséges.

4.3. **Egyéb**

Immobilizációs teszt (Suggested Immobilization Test= SIT)

A vizsgálatot egy órával az esti elalvás előtt végezzük az RLS fő tünetének, a mozgáskészletés mértékének vizsgálatára. A vizsgálat során az ébren maradásra felszólított, elalvás esetén ébresztendő beteg nyitott szemmel mozdulatlanul ül az ágyában, lábait 45 fokos szögben kinyújtja. A végtagjait a vizsgálat idején ellazult állapotban, de mozdulatlanul kell tartania. Poliszomnográfias alapfelszereltség mellett mindkét oldali m. tibialis anterior-ra, illetve m. quadriceps femoris-ra EMG elektródát helyezünk, és a vizsgálat 60 perce alatt regisztráljuk a kényszerű lábmozgásokat, melyek értelemszerűen PLMW-k. Egy esemény: az EMG vizsgálat megkezdésétől meghatározott motoros tevékenység (myoclonus). Diagnosztikus kritérium: SIT index legyen nagyobb, mint 40. (SIT index = (esemény/rögzítési idő (perc))* 60). A teszt specifitása és szenzitivitása 85 %.

A teszt végrehajtásával egyidejűleg egy 0-tól 100-ig terjedő skálán kell a betegnek értékelni egyrészt a lábaiban jelentkező diszkomfort érzés, másrészt a mozgásra készletés mértékét. Az értékelést a vizsgálat megkezdése előtt 10 és 5 perccel, illetve a vizsgálat alatt 5-10 percenként kell megtenni. Egészségesek értékei nem haladják meg a 10-12-es sávot. RLS betegek jellemző, hogy 10 perc eltelte után értékeik ennek többszörösére nőnek, majd 30 perc után jellemző plateau alakul ki a vizsgálat végéig. A diszkomfort értékei és jellemző profilja 87 %-os szenzitivitást és 82 %-os specifitást mutat.

Poliszomnográfia

Poliszomnográfia során két EEG (elektroenkefalogram) csatornát (C3-A2 és C4-A1, esetenként O1-A2 és O2-A1), két EOG (elektrookulogram) csatornát és egy EMG (m. digastricus, m. mentalis, m. submentalis izomaktivitás elvezetést használunk, az ébrenlét és az alvásszerkezet megítélésre. PLMS gyanú esetén az alvásszerkezetre és a kardiorespiratórikus funkciókra vonatkozó paraméterek mellett mindkét alsó végtagon (m.tibialis anterior, m. soleus)

elhelyezett EMG elvezetés is szükséges. Más testrészekre (karok, arc, rágóizmok, törzs stb.) vonatkozó motoros panaszok esetén a célterületen addicionális EMG elvezetéseket kell alkalmazni. Mindemellett a mozgások pontos megítélésére videomonitorozás is alkalmazandó.

RLS igazolásához két egymást követő éjszakai polyszomnográfiai vizsgálat szükséges, melyek alatt a PLMS index nagyobb, mint 11 (80%-os specificitás és szenzitivitás). Az alvás közbeni ébrenlét alatt észlelt PLMW-k minőségi értékűek. A PLMD diagnózisát akkor mondhatjuk ki, ha az éjszakai polyszomnográfiai vizsgálat során a PLMS epizódok száma alvásóránként 15 felett van (szenzitivitás 80%, specificitás 75%).

Aktigráfia

Az aktigráf kombinált, kisméretű mozgásérzékelő szenzor (accelerométer), amely alkalmas a különböző a végtag és törzsmozgások detektálására, a jelek tartós (néhány órától több hétig tartó) gyűjtésére és tárolására. Az aktigráf szenzor egységét bokára, vagy csuklóra kell felerősíteni. Az aktigráf technikát jelen fejlettségi szintjén RLS/PLMS és PLMD betegekben elsődlegesen az alvás anamnézis részletesebb megismeréséhez, kontrolljához, valamint a terápia követés egyik eszközeként használjuk, mert jól kiegészíti az anamnézis, az alvásnapló, a SIT teszt által szolgáltatott adatokat. Specificitása és szenzitivitása egyelőre nem mérhető.

5. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

Idegiopszia: neuropátia igazolása, pontosítása céljából.

6. Differenciál diagnosztika

Alapvető feladata és célja az RLS-t és PLMD-t utánzó kórképek kizárása, illetve a másodlagos kórképek igazolása. Előbbiek esetén megfelelő szakorvosi vizsgálatok (neurológiai, pszichiátria, reumatológia), utóbbiakban ezek mellett fent leírt neurológiai vizsgálatok és speciális alváslaboratóriumi vizsgálatok szükségesek.

Az RLS-t utánzó állapotok és elkülönítő jellemzőik

Kórkép	Jellemzők
Neuroleptikumok okozta akathízia	Nemcsak végtagokra lokalizálódik. Nemcsak alváshoz kötött. Előzményben a gyógyszer kideríthető.
Myelopathiák	Neurológiai, neurofiziológiai és képpalkotó laboratóriumi (B12) vizsgálatok pozitívak. Nincs cirkadián jelleg, a dopaminerg terápia hatása igen korlátozott.
Neuropatiák	Neurológiai, neurofiziológiai vizsgálatok pozitívak. Mozgás nem csökkenti a panaszokat.
Alagút szindrómák	Neurológiai, neurofiziológiai vizsgálatok pozitívak. Mozgás nem csökkenti a panaszokat.
„Fájdalmas láb, mozgó öregujj szindróma”	Nemcsak alvás közben jelentkezik, nem csupán nyugalom provokálja.
Éjszakai lábikra görcsök	Nem oldódik azonnal mozgásra. Jellemző a fizikális lelet. Dopaminerg terápia hatástalan.
Fájdalmas myokímiák	Nem oldódik prompt mozgásra. Jellemző a fizikális lelet. Dopaminerg terápia hatástalan Ca, Mg terápia hatékony lehet.
Pozicionális diszkomfort	Egy adott végtaghelyzet függő.
Athritiszek	Pozitív reumatológiai lelet. Dopaminerg th. hatástalan, mozgás inkább ront. A cirkadián jelleg hiányzik.

A másodlagos RLS –t okozó kórképek és állapotok

Krónikus (dializált) vesebetegek

Vashiány (<50 mikrog /l szerum ferritin érték alatt)

Terhesség

Diabeteshez, rheumatoid arthritishez társuló neuropátia, amyloid neuropátia, örökletes szenzoros és autonóm neuropátia, Fabry betegség, Tangier betegség, Charcot-Marie-Tooth betegség, krónikus myelopathiák, alagút szindrómák.

Parkinson kór korai stádiuma, örökletes spinocerebelláris ataxia (különösen a 3-as típus)

Triciklikus antidepresszánsok, SSRI szerek, lithium karbonat, metoclopramid, chlorpromazin, prochlorperazin adása, droperidol anesztézia.

Rheumatoid arthritis, prostatitis, folsav, B12 hiány, vérszegény anaemia.

A másodlagos PLMS okai

RLS, narkolepszia, REM viselkedés zavar (RBD), obstruktív alvási apnoe

Krónikus veseelégtelenség

Parkinson kór, multiplex szisztemás atrophia

SSRI szerek, triciklikus antidepresszánsok, lithium dopamin antagonisták

III. Kezelés

A kezelés lehet gyógyszeres és nem gyógyszeres,

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

szakellátás és alvászambulanciák (megfelelő indikáció esetén alváslaboratóriumok), két szakkontroll vizsgálat (fél-egy év) között alapellátás.

2. Általános intézkedések

3. Speciális ápolási teendők

4. Fizikai aktivitás

Elsősorban az érintett végtag(ok) fizikai aktivitása nappal, illetve lefekvés előtt.

5. Diéta

Nikotin, alkohol, koffein csökkentés, elhagyás.

6. Betegoktatás

A betegség természetének és terápiás lehetőségeinek közérthető magyarázata, családi vonatkozások megválaszolása, a megfelelő diétás tanácsok indoklása, a kerülendő gyógyszerek és lehetséges mellékhatások ismertetése, a fizikai aktivitás és a nem gyógyszeres terápiák magyarázata és indoklása, emellett elsajátíttatása. Kiemelendő terhességben és gyermekkorban a speciális felvilágosítás.

III/1. Nem gyógyszeres kezelés (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)

Az idiopátiás formákban a kezelés tüneti, oki kezelés csak a szekunder formákban lehetséges. A nem gyógyszeres kezelés enyhe és intermittáló tünetekkel bíró betegek esetében jön szóba, alváshigiénés ismereteket és tréninget, viselkedésterápiát, az érintett végtagok elektromos vibrációs kezelését, elektromos ingerlését foglalja magába. PLMD-ben az alvásrestrikció látszik hatékonynak. Terhességben és gyermekkorban elsősorban e módszerek alkalmazandók. Bizonyíték erejű eredmények a nem gyógyszeres módszerek vonatkozásában még nincsenek.

III/2. Gyógyszeres kezelés (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)

Az RLS és a PLMD farmakoterápiája négy gyógyszercsoporton alapszik: dopaminerg szerek (dopamin agonisták, levodopa) ópiátok, benzodiazepinek, antiepileptikumok. Közülük a dopaminerg szerek a legalaposabban tanulmányozottak és a leghatékonyabbak, a csoport legsikeresebben alkalmazott szereivé a dopamin agonisták váltak. A felsorolt négy csoport mellett-megfelelő feltételek esetén- mind inkább előtérbe kerül a vasterápia is. PLMD-ben a két első gyógyszercsoporttól várható megfelelő terápiás eredmény.

A gyógyszeres kezelés megválasztásánál számtalan tényezőt kell figyelembe venni, így a tünetek súlyosságát és folyamatos/intermittáló klinikai megnyilvánulását, az általuk okozott életviteli károsodást, az alvászavar és a nappali aluszékonyság mértékét, az RLS elsődleges, illetve másodlagos jellegét, az esetleges már korábban alkalmazott terápia tapasztalatait, az egyes gyógyszerek farmakokinetikai és farmakodinamikai tulajdonságait, folyamatos és tartós nagy dózisú alkalmazásuk esetén fellépő súlyos következményeket (levodopa esetén augmentáció, ergot származékok esetén retroperitoneális és kardiopulmonális fibrosis).

Az RLS betegek egy része időszakos kezelést igényel, a súlyosabb formákban folyamatos, nem egyszer több gyógyszer kombinációjából álló kezelés szükséges. A PLMD betegek folyamatos kezelést (rendszeres esti gyógyszerbevételt) igényelnek.

RLS kezelésében használatos gyógyszerek és ajánlott dózisaik

Schapira HV: Restless legs syndrome – an update on treatment options. Drugs 2004; 64 (2): 149-158.

Gyógyszer	Kezdő dózis(mg)	Átlagos napi dózis (mg)
Dopamin agonisták		
Ropinirol	0,25	0,5-8,0
Pramipexol	0,125	0,5-1,5
Cabergolin	0,25	0,5-4,0
Pergolid	0,025	0,5-1,0
Dopamin prekurzorok		
Levodopa/ dekarboxiláz inhibitor	50	100-250
Nem dopaminerg szerek		
Gabapentin	300	600-2400
Carbamazepin	50	100-400
Clonazepam	0,5	0,5-2,0
Oxycodin	2,5	2,5-25
Dextropropoxyphen	100	200-400

Az irodalmi tapasztalatok és közlemények értékelése alapján Eddy kritériumait alkalmazva az egyes gyógyszercsoportok az alábbiak szerint jönnek szóba az RLS és a PLMD kezelésében:

Dopamin agonista, nem ergot származékok: pramipexol és ropinirol első választásként javasolt.

Dopamin agonista ergot származékok: pergolid bázisterápia a mellékhatások miatti fenntartással, cabergolin választható.

Levodopa: Dóziskorlátozással, leginkább intermittáló kezelés igénye mellett javasolt.

Ópiátok: Leginkább második (harmadik) terápiás választásként, súlyos augmentáció kialakulásakor egyetlen lehetőségként alkalmazható.

Antiepileptikumok: gabapentin fájdalmas RLS esetén első/második választásként javasolt. A szernél még jobb hatás várható az újonnan bevezetett pregabalintól. Egyéb antiepileptikumok (carbamazepin, valproát) megfelelő adatok hiányában nem javasoltak, esetleg fentiek után választhatók.

Vas adagolása jó hatásúnak tűnt még akkor is, ha a szérumban vas nem bizonyult alacsonynak, 50 mikrog/l alatt szérumban ferritin szint esetén. Amennyiben a ferritin szint 18 mikrog/l alatt van és ha a per os kezelés kivihetetlen, illetve terápia rezisztens esetekben intravénás vas adása javasolt.

Egyéb gyógyszerek: clonazepam, clonidin, amantadin, selegilin. Megfelelő adatok hiányában egyelőre csak fentiek után választhatók.

Az alkalmazható gyógyszerek

I. Dopamin agonisták

Az ergot származékok, főleg D₂ és részleges vagy teljes D₁ receptor agonista tulajdonságokkal. Valamennyi rendelkezik D₃ és D₄ affinitással is, azonban ez alacsonyabb, mint a D₂ affinitás. A pramipexol, ropinirol, piribedil és talipexol nem ergot származék dopamin agonisták. Legnagyobb affinitással a D₃ receptorhoz kötődnek, kisebb mértékben a D₂ és D₄ receptorokhoz. A talipexol csak parciális D₃ receptor agonista. Egyikük sem mutat D₁ affinitást.

A hatékony dózis sokkal alacsonyabb, mint Parkinson-kórban. A dopamin agonistákat egy dózisban, lefekvés előtt 2-3 órával kell bevenni. Amennyiben a tünetek napközben is jelentkeznek, ennek megfelelően kiegészítő gyógyszer bevitelre van szükség.

Az egyes dopamin agonisták közötti összehasonlító vizsgálatok nem történtek. A legtöbb vizsgálat rövid távú hatást vizsgált, hosszú távú, randomizált, placebo kontrollált vizsgálat eredménye pergoliddal, pramipexollal és ropinirollal kapcsolatban jelent meg.

A dopamin agonisták mellékhatásai közé tartozik a hányinger, hányás, orrdugulás, az ortosztatisz hipotenzio, valamint az olyan centrális mellékhatások, mint a szédülés, agitáció vagy inszomnia, melyek általában megszűnnek a kezelés első néhány napja vagy hete után és nem szükséges a gyógyszer szedését félbeszakítani. Vivid álmok lehetnek, de hallucinációról eddig nem számoltak be. A mellékhatások lehetőség szerinti csökkentése céljából javasolt a kezelést alacsony dózissal kezdeni és fokozatosan emelni a szükséges mértékig. Az ergotamin származékok ritkán retroperitoneális vagy pleuropulmonális fibrozist okozhatnak.

Álmosság, („sleep attack”) RLS esetében nem fordult elő.

Augmentáció ritkábban fordult elő dopamin agonistákkal (0-39%) kapcsolatban, mint levodopa, kezelés esetén.

Pramipexol

A pramipexol nem ergotamin származék dopamin agonista, mely elsősorban a D₃, kisebb mértékben a D₂ receptorokhoz kötődik, mérsékelt ópiát receptor affinitása is van. Plazmafelezési ideje 10 óra. Az elimináció főleg renális úton történik, melynek következményeivel számolni kell uraemia okozta RLS esetében.

Partinen három hétig tartó 109 beteget bevonó, Winkelman 345 betegre kiterjedő, 12 hétig tartó, Oertel 5 hetes 345 betegre kiterjedő randomizált, kettős vak, placebo kontrollált vizsgálatban a pramipexol gyorsan kifejlesztő, tartós és szignifikáns hatását bizonyították a klinikai tünetekben. Két nyílt vizsgálat igen hatékony javulásról számolt be vizuális analóg skálák, illetve kérdőívek alapján egyetlen esti 0,3 mg, illetve 0,67 mg-os pramipexol dózis mellett (dózis tartomány tartomány: 0,25-3,0 mg), olyan betegekben, akiket előzőleg sikertelenül kezeltek. Montplaisir és társai által végzett, poliszomnografiával kombinált kis betegszámú, II szintű vizsgálatban (betegszám:10) 0,375-1,5 mg esti dózis alkalmazása jelentősen csökkentett az RLS szubjektív panaszait és a PLM-et. Az összes alvási idő és az alvás hatékonysága azonban nem javult. Ez utóbbi paraméterek javulása csak a pramipexol akut hatásaként jelentkezett (14). Ugyancsak e szerző 2006-ban számolt be arról, hogy a pramipexol több, mint egy éven át történő alkalmazása 152 betegben az RLS tüneteit 80-90%-kal csökkentette. Mellékhatásként nem észleltek augmentációt, a kezdetben 30%-ban jelentkező hányinger, a 10% alatti gyakoriságú fáradékonyság és szédülés a kezelés során dóziszváltoztatás nélkül elmaradt. Montplaisir és társai nem kontrollált követéses vizsgálatban azt találták, hogy a gyógyszer hatékonysága nem csökkent 7-8 hónapos kezelés során.

Hosszú távú vizsgálatban (átlagos követési idő: 21,6 hónap) enyhe és könnyen kezelhető augmentáció jelentkezett a betegek 39 %-ában (25).

Összességében a pramipexol általában jól tolerálható, a pergolidnál ritkábban okoznauseát és hipotenziót. Ennélfogva gyorsabb ütemben titrálható és kevésbé okoz nappali álmosságot, valamint perifériás ödémát mint az ergotamin származékok.

Ropinirol

A ropinirol nem ergotamin származék, mely a D₃ receptorokhoz kötődik a legnagyobb affinitással. Plazmafelezési ideje 6 óra. A pramipexollal ellentétben a májban metabolizálódik, így jól alkalmazható az uraemiás RLS kezelésében.

Bogan és mtsai 384 RLS betegben multicentrikus, kettősvak, randomizált, 13 héten át tartó, placebo kontrollált vizsgálatban (0.25-4 mg ropinirolt alkalmazva lefekvés előtt 1-3 órával) szignifikáns javulást találtak, mind a tünetek, mind az alvasképesség és az életminőség terén. Montplaisir 202 betegben 36 héten át tartó hasonló megfelelőségű vizsgálatban szintén a ropinirol tartós hatékonyságát, jó tolerálhatóságát találta. Saletu és mtsai placebo kontrollált vizsgálat során 0,5-4 mg ropinirol napi egyszeri, vagy kétszeri adagban történő adása mellett a szomatikus panaszok és bizonyos alvásparaméterek javulásáról (teljes alvási idő, alvás hatékonysága) számoltak be. (12). Több V. szintű vizsgálatban az RLS tüneteinek szignifikáns szubjektív javulását írták le. Emellett Estivill és mtsai polyszomnografiával is bizonyították a periodikus lábmozgás csökkenését és alvás hatékonyságának javulását. Nem kontrollált vizsgálatok alapján a ropinirol hatékonysága, tolerálhatósága és biztonsága (fő mellékhatások: nappali álomosság, perifériás ödéma) hasonló a pramipexoléhoz (10). Az Egyesült Államokban az FDA által egyetlen jóváhagyott DA agonista szer.

Pergolid

Szemisztetikus ergotamin származék, mely mind a D₁ mind a D₂ receptorokon hat. Kevert D₁/D₂ receptor aktivitása mellett magas D₂ intrinsic aktivitása van. Csúcs plazma koncentrációját 1-2 órán belül éri el, felezési ideje 17-24 óra között van.

Eddig pergoliddal történt a legtöbb vizsgálat RLS-ben, hatása igen jó az RLS valamennyi tüneteire. Használata esetében az ergot mellékhatások okozhatnak gondot.

Cabergolin

Szintetikus ergotamin származék. Szelektíven kötődik a D₂ receptorokhoz, nem hat a D₁ receptorokon. Csökkenti a prolactin szintet. Hosszú felezési idejének (65 óra) köszönhető elnyújtott a klinikai hatása (a leghosszabb felezési idejű dopamin agonista). Egyetlen esti 0,5-4 mg-os dózis elegendő lehet. Hazánkban nincsenek forgalomban.

Talipexol Piribedil Alfa -dihidroergotriptin

Az eddigi vizsgálatok alapján csak választható szerek. Hazánkban nincsenek forgalomban.

Bromocriptin

Kevés a vizsgálat. Nem ajánlható.

II. Levodopa

A levodopát több mint 20 éve hatékonyan használják az RLS és a PLMD kezelésében. Számtalan I., II., III. és V. szintű vizsgálat bizonyította a dopa dekarboxiláz gátlóval (carbidopa, benserazid) kombinált levodopa hatékonyságát mind az idiopátiás mind a szekunder RLS formákban. Eddig mintegy 21 vizsgálat történt levodopával, mely ilyen módon az RLS/PLMD kezelésében a legszélesebb körben tanulmányozott dopaminerg szer.

Enyhe, közepesúlyos RLS tüneteit a levodopa 50-100 mg dózisban enyhíti, súlyosabb esetekben 400 mg-ra is szükség lehet. A gyógyszer bevitelét követően jellemző módon 1 órával mind a szubjektív panaszok mind a polyszomnografiás tünetek javulnak (alváslatencia csökkenése, éjszakai ébredések számának csökkenése, az alvás hatékonyságának és minőségének javulása, az éjszakai periodikus lábmozgászavar csökkenése). A gyógyszert ezért elalvás előtt egy-két órával kell bevenni. Felezési ideje rövid. Esti levodopa bevitel után késő éjszaka vagy reggel a tünetek megjelenése következhet be, („rebound” jelenség, a betegek 20-35%-ánál jelentkezik). A rövid hatástartamú szerekről való áttérés az elnyújtott hatástartamú (sustained-release) készítményekre illetve ezek kombinációja jelenthet megoldást. A levodopa hatását nyújtani lehet még katekol-O-metiltransferáz gátlókkal is (COMT gátlók, pl. entacapone 200 mg).

Primer RLS mellett uraemia okozta szekunder formában is bizonyították a levodopa hatékonyságát. A levodopa két éves követéses vizsgálatban a betegek több mint 70 %-ában hosszú távon is megőrizte hatékonyságát.

A levodopa kezelés egyik komoly akadálya az augmentáció jelensége (az RLS tünetek ismételt, intenzívebb és korábbi jelentkezése a nap folyamán, a tünetek más végtagokon történő megjelenése), ami gyógyszer felfüggesztését

teheti szükségessé. A jelenség a nagy dózisú levodopát szedő RLS betegek 82%-ában jelenik meg. Patofiziológiája nem tisztázott. Rizikójának csökkentése céljából a napi carbidopa/levodopa dózist 50/200 mg alatt kell tartani, sz.e. csökkenteni, vagy dopamin receptor agonista szerre, illetve inkább ópiára áttérni.

Az eddigi vizsgálati eredmények alapján különösen folyamatos kezelés igénye esetén fenyegető specifikus súlyos szövődmény, az augmentálódás következtében bázisterápia jellegét RLS-ben és PLMD-ben elvesztette. Dóziskorlátozással, elsősorban intermittáló kezelési igény esetén javallható.

III. Ópiátok

Az opiátok az RLS kezelésében csak második választandó szerként jönnek szóba.

A Nemzetközi RLS „Study Group” pontozóskálája szerint hatékonyságuk alapján az opiátokat, a következő sorrendbe sorolhatjuk: levorphanol > hydromorphone > hydrocodone > propoxyphene. E gyógyszerek mindegyike a tünetek statisztikailag szignifikáns javulását eredményezte. A dopamin agonistákkal összehasonlítva a levorphanol hatékonyabb, a propoxyphene kevésbé hatékony, mint a pramipexole. Igen fontos, hogy dopaminerg szerek okozta augmentáció esetén az opioidok a súlyos tüneteket megszüntetik.

IV. Antiepileptikumok

Gabapentin

Hatékonyan bizonyult a fájdalmas szenzoros tünetekkel járó RLS-ben illetve egyéb, fájdalmas tüneteket okozó betegségek – pl. neuropátia - együttes fennállása esetén. Az ilyen tünetekkel bíró betegeknél a gabapentin az első választandó szer. Nyílt és kettős-vak, keresztezett, placebo kontrollált vizsgálatok bizonyították, hogy 300-2400 mg/nap napi dózisban adott gabapentin hatékonyan csökkentette az RLS szenzoros és motoros tüneteit, javította az alvás szerkezetét és csökkentette a periodikus lábmozgást. A már forgalomban lévő pregabalin hatékonysága nagy valószínűséggel jobb lesz.

Valproát Carbamazepin

Napjainkra háttérbe szorultak. Nincs elég bizonyító erejű vizsgálat velük kapcsolatban.

V. Benzodiazepinek

A benzodiazepinek ma már - számos új, hatékony szer bevezetése eredményeképpen – veszítettek jelentőségükből, és csak alternatív kezelési lehetőségként jönnek szóba.

Clonazepam

A clonazepam lefekvés előtt 0,5- 2 mg/nap dózisban hatékonyan bizonyult az RLS motoros és szenzoros tüneteinek kezelésében kettős vak vizsgálatok szerint. Akut hatását vizsgálva kimutatták, hogy 1 mg clonazepam javította az alvás hatékonyságát és a szubjektív alvásminőséget, de nem csökkentette a periodikus lábmozgást.

VI. Egyéb gyógyszerek

Vasterápia

Többen beszámoltak be a vasterápia hatékonyságáról vashiányhoz társuló RLS-ben, függetlenül attól, hogy anaemia egyidejűleg fennállt-e vagy sem. Vas adagolása jó hatásúnak tűnt még akkor is, ha a szérum vas nem bizonyult alacsonynak. 50 mikrog/l alatt szérum ferritin szint esetén, a vasterápia indokolt a vashiány okának kiderítése mellett per os vaspótlás szükséges. Amennyiben a ferritin szint 18 mikrog/l alatt van, ha a per os kezelés kivitelezhetetlen, illetve terápia rezisztens esetekben intravénás vas adása javasolt.

Clonidin

Idiopátiás RLS-ben a clonidine hatékonyan bizonyult 0,05 mg/nap dózisban placebóval szemben. A periodikus lábmozgást nem befolyásolta. Ajánlási szint választható.

Amantadin, Selegilin

A dopaminerg tulajdonságú amantadin és selegilin hatásosak lehetnek RLS-ben, azonban hatékonyságuk még nem bizonyított.

Amantadinnal kapcsolatban egy V. szintű vizsgálat volt. Ajánlási szint választható.

A szekunder formák kezelése

A szekunder formákban az alapbetegség kezelése, megoldása az elsődleges.

Szükséges a beteg által alkalmazott gyógyszerek pontos ismerete, hogy kiszűrjünk azokat, amelyek kiválthatják, vagy ronthatják a nyugtalan láb szindrómát.

Különös figyelmet érdemelnek a D₂ receptor blokkoló szerek (a hagyományos és – ritkábban – az atípusos neuroleptikumok, metoclopramid), antidepresszánsok (triciklikus, serotonin reuptake gátlók, mirtazapine), antiemetikumok (chlorpromazin, prochlorperazin). A dopamin aktív bupropion esetében PLMD-ben javulást írtak le.

Nikotin, koffein, alkohol is ronthatják az RLS/PLMD tüneteket. A nikotin, alkoholfogyasztás különösen este káros. Utóbbi esetében átmeneti enyhülés előzheti meg a tünetek jelentkezését.

A krónikus vesebetegségben előforduló RLS végleges megoldása lehet a vese transzplantáció. Amennyiben a klinikai kép dialízist korlátozó intenzitást mutat, vagy a transzplantáció után is fennmarad, tüneti gyógyszeres kezelést kezdünk. Ebben az esetben szintén a DA agonista szerek az elsődlegesek, figyelembe véve azok farmakokinetikai tulajdonságait.

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Alvásambulancia, szakellátás. Az előírt gyógyszerelés folyamatosságának szükségszerű ellenőrzése két fél (egy) éves kontroll között az alapellátásban.

2. Speciális ápolási teendők

egyek szekunder formák protokolljának megfelelően

3. Ajánlott gyógyszeres kezelés

Első választásként a dopamin agonista szerek jönnek szóba. A jó tolerálhatóság mellett lényeges szempont, hogy ezek a szerek ritkábban vezetnek augmentáció vagy rebound kialakulásához. Tanácsos a kezelést napi egyszeri, alacsony dózisu dopamin agonistával kezdeni, mely a tünetek javulását eredményezi. Amennyiben a tünetek napközben is jelentkeznek, ennek megfelelően kiegészítő gyógyszer bevitelre van szükség.

Előfordulhat, hogy egy beteg jobban reagál az egyik dopamin agonistára, mint a másokra, ezért sikertelenség esetén érdemes a csoporton belül gyógyszert váltani (ez az ismert tolerancia jelensége, ami az egyes gyógyszerek eltérő spektrumú dopamin receptor affinitásával hozható kapcsolatba).

Második vonalbeli terápiaként – azok részére, akik nem tolerálják a dopamin agonistákat vagy kiegészítő kezelésre van szükségük – gabapentin, (carbamazepin, esetleg valproát) vagy más, nem ópiát szerek javasoltak. A gabapentin különösen hatékony a fájdalmas RLS-ben.

Levodopa adása, augmentációt okozó hatása miatt csak fenti szerek hatástalansága esetén, vagy intermittáló terápiás igény esetén korábban is, szóba jöhet.

Amennyiben a tünetek az eddigi kezelés egyikére sem reagálnak kielégítő módon, benzodiazepin vagy ópiát kezelés, illetve – más módon nem befolyásolható esetekben – kombinált terápia, pl. dopaminerg szer együttdása antiepileptikummal, vagy ópiáttal jön szóba.

Vashiány ill. alacsony szérum ferritin szint esetén per os, vagy parenterális vas adása szükséges.

PLMD-ben csak a dopaminerg szerek –melléttük elméletileg – az ópiátok alkalmazhatók a sikeres kezelés reményében.

A szekunder RLS és PLMD esetében, – amennyiben az oki kezelés (pl. vaspótlás, vagy RLS-t provokáló gyógyszerek megfelelő ütemű és kontrollált elhagyása, nikotin és alkoholfogyasztás drasztikus csökkentése, vesetranszplantáció) nem megoldható és/vagy nem eredményes – a tüneti kezelés megegyezik az idiopátiás formában alkalmazott kezeléssel. Ebben az esetben szintén a DA agonista szerek az elsődlegesek, figyelembe véve azok farmakokinetikai tulajdonságait. Fontos, hogy e csoportban a dopaminerg szerektől gyengébb terápiás hatás, levodopa kezelés esetén nagyobb augmentáció veszély várható.

3.1. Kontraindikációk

a. Gyógyszerérzékenység.

b. Relatív ellenjavallat

Vesebeteggekben alacsony dózis pramipexol esetén, májbetegségekben alacsony dózis mindegyik másik gyógyszer esetén.

Szekunder esetekben az alapbetegség jellemzőinek figyelembe vétele.

Neuropátiában különösen dopaminerg terápiakor az augmentáció nagyobb veszélye.

Terhességben, gyermekkorban a nem gyógyszeres módszerek, a vasterápia és az alternatív szerek élveznek előnyt. Amennyiben a családi anamnézis negatív, tehát idiopátiás forma terhesség által történt provokációja kizárható, a kezeléskor figyelembe veendő, hogy a szindróma a graviditás 3-5. hónapjától a szülést követően 4-6 hétig tart, majd spontán elmarad.

Amennyiben gyógyszer adása elkerülhetetlen (terhességben hosszan perzisztáló tünetek, pozitív családi előzmény; gyermekkorban bizonyított figyelemhiány, hiperaktivitás tünetcsoport) nem ergot dopamin agonista, illetve benzodiazepin adható kis dózisban. Sajnos biztos adat a dopamin agonisták anyatejbe való átkerülésére nincs.

3.2. Lehetséges jelentős interakciók

A szindrómákra adott gyógyszerek közötti – kombinációt gátló – interakciókról nem tudunk. Dopaminerg szerek együttes adása RLS-ben és PLMD-ben – szemben a Parkinson kórral – nem indokolt.

4. Kiegészítő / Alternatív gyógyszeres kezelés

Magnézium, folsav, B12, C vitamin adását kísérelték meg. Bizonyítható, önálló hatás egyik esetében sem volt.

5. Terápiás algoritmusok

A terápiás algoritmusokat két fő szempontból állíthatjuk fel:

1. Az egymás után alkalmazandó gyógyszerek javaslata a klinikai kép súlyosságának és időbeli jellemzőinek függvényében. 2. Az egyes gyógyszercsoportok javasolt egymásutánisága a terápiás rendben a terápiás válasz függvényében.

1. Az RLS farmakológiai és nem gyógyszeres kezelési ajánlásai a klinikai súlyosság tükrében

(AllenRP., Restless Legs Syndrome and Periodic Limb movement Disorder.

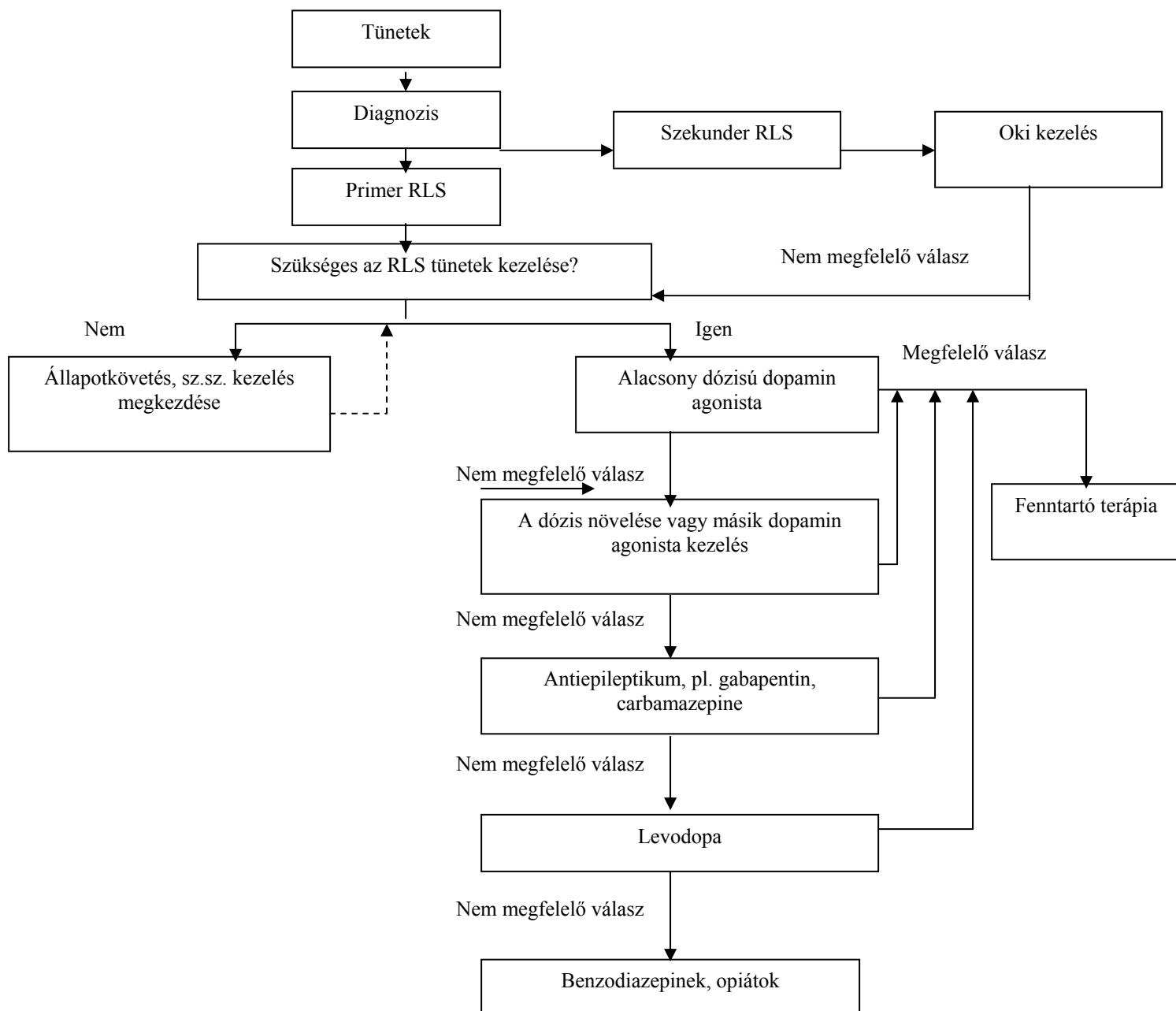
In :Clinical Sleep Disorders, ed.: Carney PR.,Berry RB., Geyer JD.,Lipincott Williams,Wilkins , Chapt.15.2005).

Klinikai súlyosság	Elsőként választandó terápia	Másodikként választandó terápia	Harmadikként választandó terápia
Enyhe súlyosságú tünetek			
- időszakosan jelentkező tünetek	1. Viselkedésterápia 2. Alkalmanként szedatohipnotikumok 3. Alkalmanként alacsony dózisú dopamin agonista (amennyiben a beteg tolerálja)	1. Alkalmanként carbidopa/levodopa 25/100	1. Alkalmanként opiátok
- napi gyakorisággal jelentkező tünetek	1. Viselkedésterápia	1. Naponta alacsony dózisú dopamin agonista 2. Naponta szedatohipnotikumok	1. Naponta opiátok
Közepes vagy súlyos tünetek			
- időszakosan jelentkező tünetek	1. Alkalmanként carbidopa/levodopa 2. Alkalmanként vagy naponta dopamin agonista	1. Alkalmanként vagy naponta opiátok	1. Naponta gabapentin
- napi gyakorisággal jelentkező tünetek	1. Naponta dopamin agonista	1. Naponta opiátok	1. Naponta gabapentin
Speciális helyzetek			
- általában fájdalmas és napi gyakorisággal jelentkező tünetek	1. Naponta gabapentin vagy opiátok	1. Naponta dopamin agonista	1. Naponta szedatohipnotikumok
- a tünetek akut súlyosbodása	1. dopamin agonista bázisterápia mellé: alkalmanként alacsony		1. Nem gyógyszeres terápia.

	dózisú dopamin agonista 2. ha nem kap a beteg dopamin agonista terápiát: a/ alkalmanként carbidopa/levodopa 25/100 b/ alacsony dózisú dopamin agonista, amennyiben tolerálja		
--	---	--	--

Időszakosan jelentkező tünetek: a tünetek jelentkezésének gyakorisága átlagban heti két (három) alkalom.

2. RLS kezelésének algoritmus a terápiás válasz függvényében



III/3. Műtét

RLS/PLMD-ben csak a szekunder kórképek megfelelő protokolljaiban szerepel (pl. vesetranszplantáció)

III/4. Egyéb terápia

Magatartás- és viselkedés terápia, alváshigiénés tréning, gyógytorna, fizikai aktivitás rendjének elsajátítása.

III/5. Az ellátás megfelelőségének indikátorai. Szakmai munka eredményességének mutatói

a. A féléves kontroll alkalmával elvégzett vizsgálati eredmények összevetése

Eszközei: kérdőíves és aktigráfiás vizsgálatok, alvásnaplók adatainak számszerűen megadható értékei.

Indokolt esetben a SIT teszt és a poliszomnográfia adatai

b. A klinikai interjú nem kvantifikálható eredményei

IV. Rehabilitáció

A megfelelően beállított, gondozott, jó együttműködésben tartott beteg visszatérhet megszokott életformájához. Ez a tünetek minimálisra csökkenése, vagy megszűnése mellett elsősorban a családi, munkahelyi, szociális életre, kapcsolatokra vonatkozik. E területekre jól kvantifikálható kérdések találhatók az IRLS kérdőívben. Használható még a CGI (Clinical Global Impression) és a főleg szociális kapcsolatokra vonatkozó SF-36 kérdőív is.

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés

Félévenként alvás ambulanciák / szakellátás, ahol a szakorvos értékeli az elmúlt időszak adatait eldönti a vizsgálatok indikációját és ezek eredményeinek ismeretében jóváhagyja, vagy módosítja a terápiát.

2. Megelőzés

Nikotin, alkohol, koffein, provokáló gyógyszerek kerülése.

3. Lehetséges szövődmények

Az RLS és a PLMD dopaminerg terápiájának – főleg levodopa kezeléskor fellépő – specifikus szövődménye az augmentáció.

Az augmentáció dopaminerg szerrel tartósan (6-18 hónap), folyamatos carbidopa/levodopa kezelt RLS betegekben nagyobb, mint napi 400 mg napi levodopa (50/250 mg carbidopa/levodopa) dózis alkalmazása esetén fellépő, gyakran a terápia megszakítását, illetve változtatását indokló, a betegek 82%-ában fellépő súlyos szövődmény. Klinikai javulás után a szindróma jellemző klinikai tünetei jóval korábban, esetleg már napközben kezdődnek. A lábon kívül más végtagokra (karok, has, törzs, fej) is kiterjednek, intenzívebbé válnak, éjszaka a PLMS-ek száma megnő.

Szekunder RLS betegekben (különösen neuropátia jelenlétekor) az augmentáció esélye nagyobb. A folyamatos kezelést igénylő PLMD-ben 50/200mg carbidopa/levodopa dózis felett is megjelenhet.

Dopamin agonista kezelés esetében az augmentáció ritkább, enyhébb, gyakran átmeneti, leginkább előzetesen levodopa kezelt, és neuropátiás betegekben találtak vele.

3.1. szövődmények kezelése

Az augmentáció megoldása a levodopa dózisének fokozatos csökkentése, elhagyása, dopamin agonista szerre való óvatos áttérés. Súlyos augmentáció esetében azonban az opiátra való átállás jelent megoldást.

4. Kezelés várható időtartama/Prognózis

A betegek többségében a gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelés tünetmentességhez vezet. A mentális, affektív és szociális deficit megszűnik. A munkaképesség visszatérhet. A gyógyszerelés évekig (élethosszig) tarthat a kezelőorvos megítélése szerint. Másodlagos kórképek esetében a kiváltó kórkép protokollja is irányadó.

VI. Irodalomjegyzék

1. AllenRP.. Restless Legs Syndrome and Periodic Limb movement Disorder.

2. In :Clinical Sleep Disorders, ed.: Carney PR.,Berry RB., Geyer JD.,Lipincott Williams,Wilkins , Chapt.15.2005.
3. Allen RP,Pichetti D,Hening WA, Trenkwalder et al.: Restless legs syndrome diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institute of Health. Sleep. Med.,(2003) 4,101-119.
4. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, et al.: Restless legs syndrome prevalence and impact:REST general population Study.Arch.Intern.,Med.(2005) 165,1286-92.
5. American Academy of sleep medicine:International classification of sleep disorders.
6. 2nd ed.Diagnostic and coding manual.Westchester,IL (2005).
7. Bogan RK,Fry JM, Schmidt MH et al.: Ropinirole in the treatment of patients with restless legs syndrome: a US-based randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. Mayo Clin Proc.(2006) 81,1,17-27.
8. Hening et al: The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder – an American Academy of Sleep Medicine review. Sleep (1999) 22:970-998.
9. Hening et al: An Update on the Dopaminergic Treatment of Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movement Disorder. Sleep (2004) 27: 560-583.
10. Kushida AC.: Pramipexole for the treatment of restless legs syndrome.
11. Expert Opin.Pharmacother.(2006), 7,4,441-451.
12. Montplaisir J.,Fantini MT.,Dessautels A et al.: Long term treatment with pramipexole in restless legs syndrome. Neurology, (2006).(in press).
13. Schapira HV: Restless legs syndrome – an update on treatment options. Drugs 2004: 64 (2): 149-158.
14. Silber MH, Ehrenberger BL, Allen RP.: An algorithm for the management of restless legs syndrome.
15. Mayo Clin. Proc.(2004),79, 916-922.
16. Stiasny-Kolster K, Oertel W.: Low-dose pramipexol in the management of restless legs syndrome. An open label trial. Neurophysiology (2004) 50,1,65-70.
17. Thorpy MJ.: New paradigms in the treatment of restless legs syndrome.
18. Neurology, (2005) 64,528-553.
19. Trenkwalder C.,Stiasny K et al.: L-dopa therapy of uremic and idiopathic restless legs syndrome : a double-blind crossover trial. Sleep (1995),18,681-688.
20. Trenkwalder C.,Stiasny K.: Sustained efficacy of preamipexol in restless legs syndrome Abstract. Sleep. Med.suppl.2.575,(2005.),
21. Walters AS, Lebroqc C, Dhar A et al.: Validation of the International Restless Legs Study Group rating scale for restless legs syndrome. Sleep Med.(2002) 4,121-132.

2. Kapcsolódó internetes oldalak

www.irlssg.org

www.rls.org

www.aasmnet.org

www.sleepresearchsociety.org

www.absm.org

www.esrs.org

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

2. Érintett társszakmákkal való konszenzus
3. Egyéb megjegyzések
4. Dokumentáció, bizonylat