

Katri Niemi

LL, yleislääketieteeseen erikoistuva lääkäri
Tikkurilan terveysasema

Katinka Tuisku

LT, psykiatrian dosentti, unilääketieteen erityispätevyys, osastonylilääkäri
Helsingin yliopisto ja Hus Psykiatria, Unihäiriöpoliklinikka

Anniina Norrknivilä

LT, kliinisen neurofysiologian dosentti, unilääketieteen erityispätevyys, ylilääkäri
Hus Diagnostiikkakeskus, kliinisen neurofysiologian osasto

Georgios Nikolakaros

LL, psykiatrian ja terveydenhuollon erikoislääkäri, unilääketieteen erityispätevyys, apulaisyliääkäri
Hus Psykiatria, Unihäiriöpoliklinikka

Markku Partinen

LKT, professori, neurologian dosentti unilääketieteen lääketieteellinen johtaja, Helsinki uniklinikka, Terveystalo vastuututkija
Helsingin yliopisto, Clinicum

KIRJALLISUUTTA

- Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello M V. Epidemiology of restless legs syndrome: a synthesis of the literature. *Sleep Med Rev* 2012;16:283–95.
- Garcia-Malo C, Romero-Peralta S, Cano-Pumarega I. Restless legs syndrome - clinical features. *Sleep Med Clin* 2021;16:233–47.
- Gonzalez-Latapi P, Malkani R. Update on restless legs syndrome: from mechanisms to treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2019;19(8).

Liiteaineisto verkkoversiossa
www.laakarilehti.fi
SLL 9–10/2022



Aivojen raudanpuute levottomat jalat -oireyhtymässä

- Levottomat jalat -oireyhtymä on tavallinen, unta haittaava liikehäiriösairaus.
- Aivojen raudanpuute altistaa sekä levottomat jalat -oireille että dopaminergisten lääkkeiden haitalliselle myöhäisvaikutukselle.
- Tavanomaisten viitearvojen mukainen ferritiinipitoisuus ei levottomat jalat -oireyhtymässä takaa riittävää aivojen raudansaantia. Siksi tavoitetaso on korkeampi kuin raudanpuuteanemiassa eli 75 µg/l.
- Jos suun kautta asianmukaisesti otettu rauta ei nosta ferritiinipitoisuutta tavoitetasolle, tulee harkita rautainfuusiota. Suomessa käytössä olevalla rautavalmisteella riskit ovat vähäiset.

LEVOTTOMAT JALAT -oireyhtymä (restless legs syndrome, RLS) on aikuisväestössä tavallinen neurologinen, unta haittaava liikehäiriö, jonka esiintyvyydeksi arvioidaan noin 5 % (1,2). Se on yleisempi raskauden aikana, vanhuksilla ja psykiatrisilla potilailla (3–6).

Taulukossa 1 kuvataan idiopaattisen levottomat jalat -oireyhtymän kriteerit, mutta termillä ja diagnoosikoodilla G25.8 kuvataan myös sekundaarista tautimuotoa. Sekundaarisen tautimuodon tavallisia syitä ovat anemia, raudanpuute, munuaisen vajaatoiminta, raskaus, neuropatiat, reumasairaudet, Parkinsonin tauti, alaraajojen laskimokierron häiriöt, tukirankasairauteen liittyvät hermopinteet, päihteet, kofeiini ja lääkkeet, erityisesti mirtatsapiini ja serotoniinin takaisinoton estäjät (7). Levottomina jalkoina ilmenevistä lääkkeiden haittavaikutuksista on vastikään ilmestynyt suomenkielinen katsaus (8).

Tämä katsaus käsittelee uutta tietoa raudan merkityksestä levottomat jalat -oireyhtymän oireissa ja hoidossa. Muu hoito esitellään lyhyesti. Katsaus ei käsittele väsymyspotilaiden rautahoitoa eikä raudanpuuteanemian hoitoa.

Oiremekanismi

Dopamiinivajetta on pidetty ensisijaisena syytekijänä idiopaattiselle levottomat jalat -oireyhtymälle. Kyseessä on kuitenkin dopamiiniaineenvaihdunnan epätasapaino, jossa presynaptinen dopamiinin liikatoiminta johtaa postsynaptiseen dopamiinivaikutuksen vähenemiseen.

Taustalla voi olla perinnöllinen alttius, ikäänymiseen liittyvät reseptorimuutokset ja aivojen raudanpuute.

Aivojen raudanpuute johtaa dopamiinin D₂-reseptorien vähenemiseen. Lisäksi rautaa tarvitaan kofaktorina tyrosiinihydroksylaasin toimintaan. Tyrosiinihydroksylaasi on dopamiinituotannon tahdin määräävä entsyymi, joka valmistaa L-tyrosiinista dopamiinia (3). Tyrosiinihydroksylaasin aktiivisuus on heikoimmillaan iltaisin ja öisin, ja tästä johtuu levottomien jalkojen oireiden painottuminen iltaan ja alkuyöhön (9).

Aivoissa voi olla raudanpuute ilman perifeeristä raudanpuutetta ja anemiam.

Noin kolmanneksella ihmisistä näyttäisi olevan geneettinen tai muista syistä johtuva herkkyys reagoida raudanpuuteeseen levottomien jalkojen oireilla (10). Aivojen raudanpuutteen syitä on useita: geneettiset syyt, lisääntynyt raudan menetys etenkin naisilla (kuukautisvuoto, synnytykset), raudan huono imeytyminen suolistosta sekä huono pääsy veri-aivoesteen läpi. Viimeksi mainittu vaikuttaa olevan merkittävin levottomat jalat -oireyhtymässä (10).

TAULUKKO 1.

Levottomat jalat -oireyhtymän diagnoosikriteerit (11)

1. Tarve liikutella jalkoja, liittyen tavallisesti epämiellyttäviin tuntemuksiin jaloissa.
2. Jalkojen liikuttelun tarve ja siihen liittyvät epämiellyttävät tuntemukset alkavat tai pahenevat levossa, kuten maataessa tai istuessa.
3. Liikkuminen, kuten kävely ja venyttely, lievittää oireita ainakin liikkeen ajaksi.
4. Oireet esiintyvät vain iltaisin tai öisin, tai ne ovat silloin vaikeampia kuin päiväsaikaan.
5. Oireet eivät selity yksinomaan muun sairauden oireilla tai käyttäytymistekijöillä.

KROONINEN: Oireita hoitamattomana keskimäärin vähintään 2 kertaa viikossa edeltäneen vuoden ajan

JAKSOITTAINEN: Oireita hoitamattomana keskimäärin 2 kertaa viikossa edeltäneen vuoden aikana, oirejaksota ainakin 5 elämän aikana

KLIININEN MERKITYS: Oireet aiheuttavat huomattavaa kärsimystä tai toimintakyvyn heikentymistä vaikuttaessaan uneen, vireyteen, aktiivisuuteen, mielialaan ja ajatuksiin.

TAULUKKO 2.

Levottomat jalat -oireyhtymän arviointimenetelmät

Unikyselylomakkeet	Esim. pohjoismainen unikysely BNSQ
IRLS-oirekyselylomake	Liite 1 artikkelin verkkoversiossa
Unipäiväkirja	Nukahtamisviive, yöunen laatu ja määrä, oireiden esiintymistajuus ja kesto, oireita pahentavat tekijät
Anamneesi	Sukuhistoria, oireiden alkamisikä, mahdollinen vaste dopaminergiseen lääkitykseen
Kliininen tutkimus	Väriäntunto, muu tuntostatus, akillesheijaste, suonikohjut
Laboratoriokokeet	B-PVKT, S-hs-CRP, P-Ferrit, fP-Trfesar, P-GT, P-Na, P-K, kP-Krea, S-B12-TC2, S-D-25, fP-Gluk, P-TSH, fS-Folaat
Yöpolygrafia	Raajakytkennöin (pyydetävä erikseen joissakin sairaaloissa)
Unipolygrafia	Lähinnä erikoissairaanhoidon tutkimus

- 4 Lepistö M, Lampio A, Polo P. Raskaus ja levottomat jalat -oireyhtymä. Suom Lääkäril 2017;72:349–54.
- 5 Ferré S, García-Borreguero D, Allen RP, Earley CJ. New insights into the neurobiology of restless legs syndrome. Neuroscientist 2019;25:113–25.
- 6 Patatanian E, Claborn MK. Drug-induced restless legs syndrome. Ann Pharmacother 2018;52:662–72.
- 7 Partinen M. Levottomat jalat. Duodecim 2006;122:2999–3008.
- 8 Norrkniivilä A, Pemmarilä A, Tuisku K, Orjatsalo M, Himanen S-L. Lääkkeiden vaikutus unen rakenteeseen ja sykevälivaihteluun. Duodecim 2021;137:1289–96.
- 9 Earley CJ, Connor J, García-Borreguero D ym. Altered brain iron homeostasis and dopaminergic function in Restless Legs Syndrome (Willis-Ekbom Disease). Sleep Med 2014;15:1288–301.

Aivoissa voi olla raudanpuute ilman periferistä raudanpuutetta ja anemioita (11). Raudanpuutostilassa elimistö huolehtii ensin hemoglobiinista ja vasta sen jälkeen aivoista: ravintoraudasta punasolusynteesiin menee noin 80 %, lihasten ja sisäelinten proteiineihin sekä makrofageihin noin 20 %, ja aivoihin pääsee vain noin 0,5 % raudasta (12,13). Aivojen raudanpuute levottomista jaloista kärsivillä potilailla on ilmennyt kudonsäilytyksestä, aivo-selkäydinnesteestä ja magneettikuvista alun perin mustatumatmakkeen alueella, mutta myös muilla liikkeen säätelyyn osallistuvilla alueilla ja limbisessä järjestelmässä (14–17).

Aivojen raudanpuute näyttää myös vähentävän aivojen adenosinergistä aktiivisuutta. Tämän seurauksena vireystila nousee ja uni rikkoutuu herkemmin (3,5). Mustatumatmakkeen paikallinen hypoksia on levottomat jalat -oireyhtymässä yleistä, mutta on vielä jossain määrin epäselvää, onko se syy vai seuraus (3,10). Lisäksi dopamiinireseptoreista D₂-reseptorit vähenevät, jolloin D₁-reseptorivälitteinen sensorinen ja

motorinen yliarthyvyys voimistuu (5). Koska sekä ikääntyminen että oireiden pitkäaikainen hoito dopamiiniagonisteilla vähentävät inhibitoristen D₃-reseptorien määrää ja lisäävät eksitatoristen D₁-reseptorien määrää, hoitovasteen heikkene-
misen riski on suuri, jos vanhuspotilasta hoide-
taan dopamiiniagonistilla korjaamatta aivojen
raudanpuutetta (18–20).

Arviointi

Diagnoosi perustuu oirekuvaukseen ja oireiden syytekijöiden arviointiin haastattelun perusteella, kliiniseen tutkimukseen ja muiden sairauksien poissulkemiseen (taulukko 2). Useita seulakyselyjä on kehitetty, mutta diagnoosia varten suositellaan aina haastattelua (21). Oireiden vaikeusasteiden arvioinnissa ja hoitovasteen seurannassa voidaan käyttää IRLS-kyselyä (Liite 1 artikkelin verkkoversiossa) ja unipäiväkirjaa (Liite 2) (22,23).

Jos diagnoosi vaikuttaa selvältä eikä muita unihäiriöitä epäillä, unirekisteröinti ei ole välttämätön. Raajaliikkeiden määrää voidaan tarvittaessa arvioida yöpolygrafialla. Unipolygrafiassa nähdään määrän lisäksi, rikkovatko raajaliikkeet unen rakennetta (24).

Laboratoriokokeita on syytä ottaa suhteellisen raudanpuutteen toteamiseksi ja muiden syiden sulkemiseksi pois (taulukko 2). Levottomat jalat -oireyhtymän hoidon suunnittelussa ja seurannassa käytetään kahta rauta-arvoa: plasman (joissakin laboratorioissa seerumin) ferritiiniä ja plasman transferriniin rautakylläisyyttä.

Ferritiini mittaa elimistön rautavarastoja. Se on myös akuutin faasin proteiini ja sen pitoisuus suurenee inflammatioissa, infektioiden, syöpäsairauksissa, kroonisessa sydämen vajaatoiminnassa, kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa sekä maksasairauksien yhteydessä. Lieväkin ylähengitysinfektio voi nostaa ferritiinitason useammaksi viikoksi. Samanlainen CRP-mittaus antaa tietoa mahdollisesta tulehduksesta.

Ferritiini on siis luotettava raudanpuutteen mittari silloin, kun sen pitoisuus on pieni, mutta viiterajoissa oleva tai suurentunutkaan ferritiiniarvo ei sulje pois raudanpuutetta. Levottomat jalat -oireyhtymässä ferritiinin riittävän pitoisuuden alaraja on korkeampi kuin menetelmän viitearvojen alaraja. Tutkimuksessa suositeltu ferritiinin alaraja-arvo on ollut 75–100 µg/l (11,25).

Transferriniin rautakylläisyys saadaan laskennallisesti plasman rauta-arvosta ja transferriniinista (fP-Trfesar = 3,825 x fP-Fe / fP-Transf). Transferriniin rautakylläisyys ei

TAULUKKO 3.

Levottomat jalat -oireyhtymän keskeiset lääkehoidot (3,24,28,31)

	Aloitussannos	Maksimiannos	Haittavaikutukset
Gabapentinoidit			
Pregabaliini	25–75 mg	150–450 mg	Huimaus, väsymys, pahoinvointi, psyykkiset häiriöt
Gabapentiini	300 mg	900–1 800 mg	Huimaus, väsymys, pahoinvointi, psyykkiset häiriöt
Dopamiiniagonistit			
Pramipeksoli	0,088 mg	0,54 mg	Augmentaatio, väsymys, huimaus, ortostaattinen hypotensio, pahoinvointi, psyykkiset häiriöt (pelihimo, impulssikontrollin häiriöt, aistiharhat), unen keveneminen
Rotigotiini (laastari)	1 mg	3 mg	Samankaltaiset haittavaikutukset kuin muillakin dopamiiniagonisteilla Pienempi augmentaatoriski kuin suun kautta otettavilla dopamiiniagonistivalmisteilla Kiinnityskohdan ihoreaktiot
Rauta			
Rautakorvaus suun kautta	100 mg joka toinen päivä		Vatsakipu, pahoinvointi, ripuli
Ferrikarboximaltoosi-infuusio (Ferinject)	1 000 mg infuusiona		Pahoinvointi, päänsärky, huimaus, infuusiokohdan reaktiot, yliherkkyysreaktio

10 Connor JR, Patton SM, Oexle K, Allen RP. Iron and restless legs syndrome: treatment, genetics and pathophysiology. *Sleep Med* 2017;31:61–70.

11 Allen RP, Picchietti DL, Auerbach M ym. Evidence-based and consensus clinical practice guidelines for the iron treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease in adults and children: an IRLSSG task force report. *Sleep Med* 2018;41:27–44.

12 Garcia-Malo C, Miranda C, Romero Peralta S ym. Iron replacement therapy in restless legs syndrome. *Curr Treat Options Neurol* 2020;22(4).

13 Connor JR, Duck K, Patton S ym. Evidence for communication of peripheral iron status to cerebrospinal fluid: Clinical implications for therapeutic strategy. *Fluids Barriers CNS* 2020;17:20–3.

14 Connor JR, Boyer PJ, Menzies SL ym. Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Neurology* 2003;61:304–9.

15 Allen RP, Earley CJ. Restless legs syndrome: a review of clinical and pathophysiologic features. *J Clin Neurophysiol Off Publ Am Electroencephalogr Soc* 2001;18:128–47.

nouse tulehduksen aikana yhtä herkästi kuin ferritiini, ja näin ollen se on luotettavampi tutkimus silloin, kun ferritiiniarvo on viitealueella tai suurentunut ja epäillään samanaikaista tulehdusta. Ruokavalio vaikuttaa plasman raudan pitoisuuteen, toisin kuin ferritiiniin, joten potilaalle suositellaan muutamaksi päiväksi ennen näytteenottoa tavanomaista ruokavaliota ja taukoa rautavalmisteen käytössä.

Transferriniin rautakylläisyyden alarajaksi levottomat jalat -oireyhtymässä suositellaan 20 % (25). Transferriniinireseptorin pitoisuus ei anna lisätietoa raudanpuutoksesta, jos ferritiinin tai transferriniin rautakylläisyysarvot eivät ole selvästi pienentyneitä, joten siitä ei ole hyötyä raudanpuutteen arvioinnissa idioopaattisessa tautimuodossa (11).

Raudanpuutteen hoito

Rautahoidon vasta-aiheita ovat rautaa kerryttävät sairaudet, aktiivinen infektio ja infuusionle anafylaksiataipumus (26). Suun kautta otettu rauta imeytyy sitä paremmin, mitä vaikeampi raudanpuutostila on, ja raudan imeytyminen on tehotonta, jos ferritiinitaso on yli 75 µg/l (25).

Useimmissa suosituksissa suun kautta annettua rautaa suositellaan ensisijaisesti, vaikka tutkimustietoa levottomien jalkojen hoidossa on pääosin rautainfuusiosta. Kansainvälisissä suosituksissa annos on yleensä 325 mg rautasuola päivittäin tai joka toinen päivä annostel-

tuna, mikä vastaa 120–130 mg:aa Fe²⁺-muotoa (25). Suomessa useimmat valmisteet sisältävät Fe²⁺-rauta 50 tai 100 mg.

Tutkimusten mukaan rauta imeytyy huomattavasti tehokkaammin, jos sitä annetaan joka toinen päivä, koska silloin lyhytikäinen raudan indusoima hepsidiini ei heikennä raudan imeytymistä valmisteiden ottamispäivänä ja myös vatsavaivoja tulee harvemmin (27). Rauta imeytyy parhaiten iltaisin, otettuna tyhjään vatsaan ja C-vitamiinin kanssa (25). Imeytymistä estävät kahvi, tee, maito- ja soijatuotteet, kananmunat, kalkki- ja muut hivenainevalmisteet sekä antasidit, joiden ottamiseen suositellaan kahden tunnin väliaikaa (12).

Suoneen annettava rautainfuusio tulee harkittavaksi, jos hoito suun kautta on vasta-aiheista, jos hoitotulos pitää saada nopeasti raskauden tai voimakkaiden oireiden vuoksi tai jos asianmukaisesti toteutettu suun kautta otettava rautasubstituutiohoito ei ole nostanut ferritiinitasoa riittävästi (4,11,25). Kiireetömmässä tilanteessa rautakorvaushoitoa suun kautta kannattaa jatkaa vähintään kolme kuukautta ja kokeilla myös toista rautavalmistetta ennen siirtymistä infuusioon. Sukrosomiaalinen rauta (SiderAL) saattaa imeytyä paremmin. Rautainfuusiota suunniteltaessa suositellaan määritettäväksi vielä transferriniin rautakylläisyys, ja jos se on yli 45 %, infuusiota ei suositella (25).

Suomessa infuusioon käytetään yleisesti ferrikarboximaltoosia (Ferinject). Tavallinen annos on 1 000 mg yhtenä annoksena tai 500 mg kahtena annoksena 5–7 päivän välein (26). Tällä rautavalmisteella anafylaksian riski on hyvin pieni, mutta hoitopaikassa on kuitenkin aina oltava elvytysmahdollisuus. Rautainfuusion yleisimpiä haittoja ovat ohimenevä pahoinvointi ja päänsärky (11).

Terveyskeskuksissa ja sisätautien klinikoissa infuusiohoito voidaan järjestää omana toimintana. Neurologian ja psykiatrian klinikoissa voidaan käyttää sairaalan päiväsairalaan tai vastaavaa. Lähetteessä kannattaa mainita, että lähettävä taho huolehtii hoitotulosten arvioinnista.

Rauta-arvot tarkistetaan 6–8 viikon kuluttua. Tarvittaessa rautaa voidaan antaa toistuvasti. Ylikuormituksen riski on hyvin pieni. Joskus toistuva rautainfuusiohoito voi aiheuttaa hypofosfatemiaa ja mahdollisesti osteopeniaa (25).

Oireenmukainen lääkehoito

Levottomat jalat -oireyhtymän lääkehoitoa kokonaisuutena on käsitelty aiemmin suomalaisissa katsauksissa (4,7,28). Tässä katsauksessa

16 Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology* 2000;54:1698–700.

17 Godau J, Klose U, Di Santo A, Schweitzer K, Berg D. Multiregional brain iron deficiency in restless legs syndrome. *Mov Disord* 2008;23:1184–7.

18 Trenkwalder C, Högl B, Benes H, Kohnen R. Augmentation in restless legs syndrome is associated with low ferritin. *Sleep Med* 2008;9:572–4.

19 Frauscher B, Gschliesser V, Brandauer E ym. The severity range of restless legs syndrome (RLS) and augmentation in a prospective patient cohort: association with ferritin levels. *Sleep Med* 2009;10:611–5.

20 Clemens S, Ghorayeb I. D3 and D1 receptors: The Yin and Yang in the treatment of restless legs syndrome with dopaminergics. *Adv Pharmacol* 2019;84:79–100.

21 Fulda S, Allen RP, Earley CJ ym. We need to do better: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy of restless legs syndrome screening instruments. *Sleep Med Rev*, verkkojulkaisu 2021;58:101461. doi: 10.1016/j.smrv.2021.101461

22 Allen RP, Picchietti D, Hening WA ym. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003;4:101–19.

23 HUS Unihäiriöpoliiklinikan Unipäiväkirja (2019). <https://www.hus.fi/potilaalle/sairaalat-ja-toimipisteet/unihairiopoliiklinika-pasila>

24 Virtanen I. Unirekisteröinnit avattuina. *Duodecim* 2021;137:605–10.

25 Silber MH, Buchfuhrer MJ, Earley CJ ym. The management of restless legs syndrome: an updated algorithm. *Mayo Clin Proc* 2021;96:1921–37.

26 Duodecim lääketietokanta. Ferinject 50mg Fe/ml inj/inf, liuos valmisteyhteenveto (11.6.2021). <https://www.terveysportti.fi/apps/laake/haku/FERINJECT/22144/spc/fin>

27 Stoffel NU, Zeder C, Brittenham GM, Moretti D, Zimmermann MB. Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. *Haematologica* 2020;105:1232–9.

28 Sarkanen T, Alakuijala A, Partinen M. Liikunisuuden kelpo hoito. *Suom Lääkäril* 2017;72:788–93.

päivitämme lääkkeiden ensisijaisuutta uusimman tutkimustiedon valossa (taulukko 3).

Dopaminergisiin lääkkeisiin saadaan usein nopea vaste, mutta säännöllisessä käytössä vaste yleensä huononee ja osalla potilaista ongelmana ovat psyykkiset haittavaikutukset ja unen keveneminen. Lisäksi pitkäaikaiskäytössä tilanne voi muuttua lähtötasoa vaikeammaksi (augmentaatio) (3,29,30): oireet pahenevat, alkavat aikaisemmin ja voivat levitä yläraajoihin (29). Näin käy jopa 75 %:lle dopaminergejä levottomien jalkojen hoitoon käyttävistä 1–8 vuoden seurannassa, ja aivojen raudanpuute lisää riskiä (18,19,31). Mikäli augmentaatiota kehityy, potilaalta on hyvä tarkistaa rauta-arvot, vaikka ne olisivat aiemmin olleet normaali-alueella.

Rautainfuusiohoidon saatavuus Suomessa on vaihtelevaa.

Gabapentinoidit eli alfa₂-deltaligandit (gabapentiini ja pregabaliini) ovat osoittautuneet vähintään yhtä tehokkaiksi levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa kuin dopaminergit, mutta niillä ei ole augmentaatoriskiä. Ne vaikuttavat suotuisammin unen rakenteeseen ja sopivat näin myös unettomuudesta ja kiputuntemuksista kärsiville potilaille (3,32). Gabapentinoideja onkin suositeltu ensisijaiseksi lääkehoidoksi dopaminergien sijaan, mutta levottomat jalat eivät vielä ole niiden virallinen käyttöaihe Suomessa (3,25,32). Mikäli gabapentini sopii potilaalle ja lääkehoidon tarve on jatkuva ja pitkäaikainen, sillä kannattaa aloittaa, koska pit-

29 Trenkwalder C, Allen R, Högl B ym. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome. *Lancet Neurol* 2018;17:994–1005.

30 Rinaldi F, Galbiati A, Marelli S ym. Defining the phenotype of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease (RLS/WED): a clinical and polysomnographic study. *J Neurol* 2016;263:396–402.

31 Montplaisir J, Walters A, Ferini-Strambi L. Restless legs syndrome and periodic limb movement during sleep. Kirjassa: Kryger, Meir, Roth T, Dement WC, toim. Principles and practices of Sleep Medicine, 6. painos. Philadelphia: Elsevier 2017:923–34.

32 Winkelmann J, Allen RP, Högl B ym. Treatment of restless legs syndrome: Evidence-based review and implications for clinical practice. *Mov Disord* 2018;33:1077–91.

33 Winkelmann JW, Jaros MJ. Predictors of clinical response in a double-blind placebo controlled crossover trial of gabapentin enacarbil for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2018;48:1–7.

34 Lauerma H, Markkula J. Treatment of restless legs syndrome with tramadol: an open study. *J Clin Psychiatry* 1999;60(4):241–4.

35 Duodecim lääketietokanta. Targiniq 5/2,5mg depottabl valmisteyhteenveto (15.4.2021). <https://www.terveysportti.fi/apps/laake/haku/targiniq/25238/spc/fin>

käaikainen dopaminerginen lääkitys heikentää myös vastetta gabapentinoidihoitoon (3,33).

Opioidit lievittävät levottomien jalkojen oireita (34), mutta runsaiden haittavaikutusten ja riippuvuusriskin takia käytetään vain vaikeassa hoitoresistentissä oireyhtymässä ja augmentaatiotilanteissa (3). Ne on hyväksytty oksikodoni-naloksoniyhdistelmän (Targiniq) viralliseksi käyttöaiheeksi (35).

Lääkkeettömän hoidon keinoja ovat mm. unenhuolto, päiheteettämyys, tietoisuusharjoitukset, säännöllinen liikunta, venyttely, rentoutus, kylmä- ja lämpöhoidot sekä kivun hoidossa käytetyt fysikaaliset menetelmät (7,36,37).

Lopuksi

Rautahoidon merkityksen kasvaminen perustuu nykyaikaiseen patofysiologian käsitykseen, jonka mukaan aivojen raudanpuute on keskeisin poikkeavuus levottomat jalat -oireyhtymässä (10,12,29). Rautainfuusiohoidon saatavuus Suomessa on vaihtelevaa; kokemuksemme lähettämisestä sisätautien klinikoille ovat olleet kirjavia ja vaikeuksia on ollut muuallakin Euroopassa (38). On tullut vaikutelma, että oireyhtymä tunnetaan huonosti ja lähetteet on rinnastettu väsymyspotilaiden rautainfuusiopyyntöihin, jotka ovat viime vuosina yleistyneet. Infusion antajatahoa on askarruttanut hoitotuloksen arviointi silloin, kun potilaalla ei ole anemiaa. Lähettävä taho huolehtii arvioinnista, joka perustuu oireiden helpottumiseen esimerkiksi IRLS-kyselyn avulla mitattuna (22). •

SIDONNAISUUDET

Katri Niemi, Katinka Tuisku, Georgios Nikolakaras: Ei sidonnaisuuksia Anniina Norrkniivilä: Luentopalkkio (Suomen Unitutkimusseura). Markku Partinen: Konsultointipalkkiot itselle tai laitokselle (Bioprojekt, Jazz Pharma, MSD, Takeda), asiantuntijalausunnat (Jazz Pharma, Takeda), luentopalkkiot (GSK, Lundbeck).

36 Aukerman MM, Aukerman D, Bayard M, Tudiver F, Thorp L, Bailey B. Exercise and restless legs syndrome: a randomized controlled trial. *J Am Board Fam Med* 2006;19:487–93.

37 Gossard TR, Trotti LM, Videnovic A, St Louis EK. Restless legs syndrome: contemporary diagnosis and treatment. *Neurotherapeutics* 2021;18:140–55.

38 Bartl M, Trenkwalder C, Muntean M-L, Sixel-Döring F. Intravenous iron supplementation therapy Restless-Legs-Syndrome. *Der Nervenarzt* 2021;92:1067.