

Dopamineagonisten bij RLS

PEARLS bieden de lezer bruikbare wetenschap voor de werkvloer, op basis van de Cochrane Database of Systematic Reviews. De coördinatie is in handen van dr. F.A. van de Laar, Cochrane Primary Health Care Field, UMC St Radboud Nijmegen. Correspondentie: F.vandeLaar@elg.umcn.nl

Context Het restless legs syndroom (RLS) is een veelvoorkomende chronische aandoening die vaak slaapproblemen met zich meebrengt. De NHG-Standaard Slaapproblemen en slaappmiddelen raadt aan voor patiënten met ernstige RLS zo nodig een proefbehandeling met een dopamineagonist (DA) te overwegen.

Klinische vraag Wat is de effectiviteit en veiligheid van een DA bij patiënten met RLS en slaapproblemen?

Conclusie auteurs De auteurs vonden 11 onderzoeken ($n = 677$) waarin een DA werd vergeleken met placebo; ze vonden dat patiënten die een DA kregen gemiddeld significant bijna 5% kwalitatief beter slapen (4,61%; 95%-BI 2,14-7,04). Wanneer ze naar specifieke DA's keken, was alleen de DA pergolide bij genoeg patiënten onderzocht om significante resultaten te kunnen geven (4 onderzoeken, gemiddeld verschil 8,7%; 95%-BI 1,85-15,86). De subjectieve (ervaren) slaapkwaliteit werd binnen 22 onderzoeken ($n = 4592$) als uitkomst gemeten en een analyse van cabergoline, lisuride, pramipexol, ropinirol en rotigotine samen resulteerde in een superieur effect vergeleken met placebo (gestandaardiseerde effectgrootte (SMD) 0,40%; 95%-BI 0,33-0,47).

Beperkingen Patiënten die een DA kregen vielen gemiddeld significant vaker uit in een onderzoek dan patiënten die placebo kregen (34 onderzoeken, $n = 7054$, 66/1000 bij DA versus 38/1000 bij placebo, OR 1,82; 95%-BI 1,35-2,45). Dit verschil was niet-significant voor de DA's cabergoline, pergolide, pramipexol en rotigotine, maar wel voor de DA's lisuride (OR 3,6; 95%-BI 1,79-7,26) en ropinirol (OR 1,76; 95%-BI 1,31-2,38).

Het aantal bijwerkingen bij DA's was hoger dan bij placebo (OR 1,82; 95%-BI 1,59-2,08). Dit verschil was alleen significant bij de DA's rotigotine (OR 2,41), ropinorol (OR 2,07) en pramipexol (OR 1,48) maar niet-significant bij de DA's lisuride, pergolide en cabergoline.

Bron Scholz H, Trenkwalder C, Kohnen R, Kriston L, Riemann D, Hornyak M. Dopamine agonists for the treatment of restless legs syndrome (Review). Cochrane Database Syst Rev 2011, Issue 3. Art. No.: CD006009. De review omvat 35 onderzoeken met in totaal 7365 deelnemers.

COMMENTAAR

De conclusie van deze grote, goed gevulde review is dat DA's een gunstig effect hebben op slaapproblemen bij RLS. Dit onderstreept de huidige aanbeveling in de NHG-Standaard Slaapproblemen en slaappmiddelen. Er kan echter nog niets worden gezegd over de effecten van DA's op RLS op de lange termijn, aangezien de maximale follow-up tijd zeven maanden was.

Ook de veiligheid van een behandeling met een DA bij RLS wordt niet geheel duidelijk. De ergste bijwerking, verergering van klachten, is niet goed beschreven in de opgenomen onderzoeken. Verder ontbreekt een omschrijving van de redenen voor uitval van patiënten en van het soort bijwerkingen. Toch is uit de literatuur een ernstige bijwerking bekend bij ergoline-DA's als cabergoline en pergolide: fibrosering, onder andere van de hartkleppen. Of en hoe vaak deze bijwerking in deze onderzoeken is voorgekomen, staat niet beschreven in de review.

Omdat slechts één onderzoek twee DA's met elkaar vergeleek, kunnen er geen goed onderbouwde uitspraken worden gedaan over welke DA's het gunstigste effect hebben op RLS-klachten en de minste bijwerkingen geven. Uit een eerste indirecte, descriptieve vergelijking door de reviewers lijken de DA's cabergoline, pergolide, lisuride, rotigotine en ropinorole het effectiefst te zijn. Van deze middelen geven alleen cabergoline en pergolide vergeleken met placebo geen verschil in het aantal bijwerkingen en in het aantal patiënten dat uitvalt.

Samenvattend deel ik de mening van de auteurs van deze review dat DA's een gunstig effect hebben op slaapproblemen door RLS. Huisartsen moeten mogelijke bijwerkingen van DA's echter nadrukkelijk meenemen in hun overwegingen deze middelen voor te schrijven. Vervolgens moeten ze hun patiënten goed volgen om eventueel nadelige langetermijneffecten op tijd te bemerken. Al met al is op basis van deze review een eerste voorzichtige voorkeur voor de DA's cabergoline en pergolide gerechtvaardigd. Onderzoeken waarin DA's onderling worden vergeleken om deze voorkeur te toetsen zijn er echter nog niet. ■