

**Restless-Legs-Syndrom – sehr häufig, sehr quälend, oft übersehen**

# Von unruhigen Beinen um den Schlaf gebracht

**So verbreitet wie Migräne, aber vielen Ärzten nicht sehr bekannt: Gut 10% aller Erwachsenen leiden am Restless-Legs-Syndrom! Unruhige Beine sind eine häufige und oft übersehene Ursache von Schlafstörungen. Die Diagnose wird oft erst nach jahrelanger Quälerei und zahlreichen Arztwechseln gestellt. Mancher Patient, der auch tagsüber nicht mehr ruhig sitzen kann, ist dem Suizid nahe ... Dabei könnte den meisten Betroffenen gut geholfen werden.**

— In der Regel sind es die Schlafstörungen, die Patienten mit unruhigen Beinen schließlich zum Arzt führen. Dass hinter Ein- und Durchschlafproblemen ein Restless-Legs-Syndrom (RLS) stecken kann, wird dabei häufig übersehen. Viele Betroffene sehen auch keinen Zusammenhang zwischen den

Missempfindungen in den Beinen und dem Bewegungsdrang einerseits und ihren Schlafproblemen andererseits. Außerdem lassen sich die Symptome oft nur schwer beschreiben, machte Lilo Habersack, München, Vorstandsvorsitzende der Deutschen Restless Legs Vereinigung, deutlich. Vielleicht spürt

der Patient nur ein Ziehen in den Beinen, sitzt abends nicht gern, ist unruhig, bewegt sich automatisch ... „Wenn der Patient da rumstottert, muss es beim Arzt klingeln.“

## **Vier Fragen führen auf die Spur**

RLS ist so häufig wie Migräne, betonte PD Dr. Ilonka Eisensehr, München. Neuere epidemiologische Studien sprechen für eine Prävalenz von gut 10%. Allerdings dürfte die Rate behandlungsbedürftiger Patienten, die regelmäßig RLS-Beschwerden haben, mit

- Quelle: 114. Gesprächsrunde zwischen Klinik und Praxis „Restless Legs – was gibt es Neues?“ am 16.11.2004 in München.

2% erheblich geringer sein. Mit dem Alter steigt die Prävalenz an. Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer – und die RLS-Rate nimmt bei ihnen mit der Kinderzahl zu.

Die Diagnose wird anhand anamnestischer Kriterien gestellt – nicht im Schlaflabor und nicht durch neurophysiologische Untersuchungen (die allerdings zum Ausschluss anderer Krankheitsbilder notwendig werden können). Vier simple Fragen sind diagnostisch Wegweisend:

- 1 Haben Sie unangenehme Empfindungen oder Schmerzen in den Beinen oder Armen und verspüren Sie den Drang, sich zu bewegen?
- 2 Treten diese Beschwerden in Ruhe auf oder verstärken sie sich in dieser Situation?
- 3 Bessern sich die Beschwerden, wenn Sie sich bewegen?
- 4 Verstärken sich die Beschwerden am Abend oder in der Nacht?

Wenn alle vier Fragen bejaht werden, steht die Diagnose Restless Legs.

Übrigens sind keineswegs immer beide Beine betroffen. Es gibt auch ein streng einseitiges RLS! Mit einem validierten Fragebogen lässt sich der Schweregrad des RLS abschätzen.

### Wichtige Differenzialdiagnosen

Bei RLS-Patienten finden sich darüber hinaus periodische Beinbewegungen, die den Schlaf zusätzlich beeinträchtigen können; sie kommen allerdings auch bei einem Drittel der gesunden Bevölkerung vor. Nichts mit RLS zu tun haben „painful legs and moving toes“, repetitive, zum Teil andauernde unwillkürliche Zehenbewegungen, die durch Aktivität nicht beeinflussbar und mit ziehenden Schmerzen in den Waden verbunden sind. Auch bei nächtlichen Beinkrämpfen handelt es sich um eine RLS-unabhängige Diagnose; hier findet sich keine innere Unruhe und in der Regel auch kein Bewegungsdrang. Als weitere Differenzialdiagnosen nannte die Neurologin den propriospinalen Myoklonus, also Zuckungen des Körpers in der Einschlafphase und auch in leichten Schlafstadien, und die neuroleptikainduzierte

Akathisie, bei der die Patienten eine innere Unruhe ohne Betonung der Extremitäten und ohne tageszeitliche Rhythmik verspüren. Selbstverständlich müssen auch Polyneuropathien, Radikulopathien, arterielle Durchblutungsstörungen und venöse Probleme ins Kalkül gezogen werden.

### Neue Niere – RLS-Beschwerden weg

Die idiopathische RLS zeigt eine ausgeprägte familiäre Häufung: Bei Verwandten ersten Grades ist das Risiko, ebenfalls ein RLS zu entwickeln, um das Vier- bis Sechsfache erhöht! Etwa 50–60% aller RLS-Patienten haben eine positive Familienanamnese; vermutet wird ein autosomal dominanter Erbgang.

Stichwort sekundäres RLS: An erster Stelle ist hier die Niereninsuffizienz zu nennen. Rund 25–40% der Dialysepatienten haben RLS-Beschwerden. Und es gibt diverse Berichte, dass Patienten

nach einer Nierentransplantation ihre RLS-Beschwerden völlig verloren!

### Serumferritin < 50 ng/ml: Eisen geben!

Auch bei Eisenmangelanämie sind RLS-Symptome mit etwa 60% ausgesprochen häufig. Die Beschwerden sind umso schwerer, je niedriger das Serumferritin ist – auch wenn der Ferritinwert (noch) im Normbereich liegt. Bei jedem RLS-Patienten mit einem Serumferritin unter 50 ng/ml sollte Eisen substituiert werden.

Ein sekundäres RLS scheint auch in Verbindung mit Hyper- oder Hypothyreose aufzutreten. In einer aktuellen Untersuchung zeigten etwa 8% aller Patienten mit Schilddrüsendiffunktion „RLS-ähnliche Symptome“. Ein Mangel von Vitamin B12 oder Folsäure wird im Zusammenhang mit RLS ebenfalls diskutiert.

DR. ULRIKE WEPNER ■

## Pathophysiologie

### Was bringt die Beine aus der Ruhe?

Die Ursachen des Restless-Legs-Syndroms sind unklar. Das Ansprechen auf dopaminerge Medikamente deutet auf eine Störung im zentralen dopaminergen Neurotransmittersystem hin. Mit bildgebenden und biochemischen Untersuchungen lässt sich bei RLS-Patienten jedoch kein eindeutiger Dopaminmangel nachweisen.

Bei Untersuchungen des Flexorreflexes während des Schlafs zeigt sich eine Übererregbarkeit des ZNS auf spinaler Ebene. Die gestörte Erregungsübertragung im Rückenmark scheint eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie des RLS zu spielen.

Aus der Schmerzforschung weiß man, dass eine solche zentrale Sensibilisierung zu gesteigerten Antworten spinaler Nervenzellen und -bahnen auf mechanische Reize führt. Es kommt zur neurogenen mechanischen Hyperalgesie – und die lässt sich bei RLS-Patienten tatsächlich nachweisen. Spitze mechanische Stimuli, die sog. Mechanorezeptoren aktivieren, lösen erhebliche Schmerzen aus, während sanfte Berührung mit Wattebausch oder Q-Tip

keinen Schmerz verursacht. Bei RLS-Patienten besteht also offensichtlich eine spinale Übererregbarkeit – ähnlich wie bei neuropathischen Schmerzen. Supraspinale, in die Schmerzkontrolle eingebundene ZNS-Areale wie Basalganglien und/oder absteigende dopaminerge Bahnen scheinen funktionell gestört zu sein.

Jetzt soll geprüft werden, ob an der spinalen Sensibilisierung auch eine Schädigung peripherer Nerven beteiligt ist.

- Nach einem Beitrag von K. Stiasny-Kolster, Marburg, in „Restlegs-Legs-aktuell“ Nr. 11



Foto: Roche

Übererregbarkeit auf spinaler Ebene.

## L-Dopa, Dopaminagonisten, Opiate ...

# Was Restless Legs ruhig stellt

**Wenn die Lebensqualität der Patienten unter den RLS-Beschwerden leidet und Schlafstörungen sowie Tagesmüdigkeit ihre Leistungsfähigkeit einschränken, ist der Zeitpunkt für eine medikamentöse Therapie gekommen. Fast alle sprechen auf die Behandlung mit L-Dopa, Dopaminagonisten oder Opiaten an.**

— Therapie der ersten Wahl bei leichtem bis mittelgradigem RLS ist die Gabe von L-Dopa plus Benserazid (einziges zugelassenes Präparat für diese Indikation: Restex®). Im Vergleich zur Parkinson-Therapie werden deutlich geringere Mengen verabreicht (als Standarddosierung gelten 100–200 mg Levodopa, ungefähr eine Stunde, bevor die Beschwerden üblicherweise auftreten). Bei regelmäßig, praktisch täglich auftretenden Beschwerden muss L-Dopa meist zweimal genommen werden: abends als Tablette und zur Nacht als Tablette plus Retardkapsel.

### Bedarfsmedikation in der Tasche

Sehr gut eignet sich L-Dopa in schnell löslicher Form (als zerkaute Tablette Restex® oder als lösliche Tablette Madopar® LT) zur Bedarfsmedikation bei Symptomspitzen, z. B. wenn der Patient einen Überseeflug macht oder im Theater sitzt. Die Patienten von Frau Eisensehr haben, auch wenn sie medikamentös fest eingestellt sind, zur raschen Linderung ihrer Beschwerden in unvorhergesehenen Situationen immer eine solche Bedarfsmedikation in der Tasche.

### Dosisempfehlungen

#### Dopaminagonisten bei RLS-Beschwerden

Ropinirol (Requip®) in der Regel  
0,5–4 mg/Tag  
Pramipexol (Sifrol®) in der Regel  
0,18–0,72 mg/Tag  
Pergolid (Parkotil®) in der Regel  
0,25–0,75 mg/Tag  
Cabergolin (Cabaseril®) in der Regel  
2–4 mg/Tag in Einmaldosis  
**Achtung:** Off-label-Einsatz!

**Wichtig:** L-Dopa darf nicht zusammen mit eiweißreicher Kost eingenommen werden, weil dadurch die Resorption im Darm gestört wird! Es empfiehlt sich ein Mindestabstand von etwa einer Stunde zur letzten Mahlzeit.

### (Zu)viele L-Dopa: RLS-Augmentation!

Unter höheren L-Dopa-Dosen (über 400 mg täglich) kommt es häufig zur RLS-Augmentation. Die Patienten berichten über eine Verstärkung ihrer Beschwerden, vielleicht auch eine Verlagerung vom Abend auf den Nachmittag. Deshalb empfiehlt sich bei stärker werdenden Beschwerden die Umstellung auf Dopaminagonisten oder Opiate. L-Dopa sollte dann nur zusätzlich als Bedarfsmedikation von 100 bis 200 mg täglich genommen werden.

### Dopaminagonisten: wirksam, aber ...

Dopaminagonisten gelten als Therapieoption für schwereregradige RLS-Fälle. Ein Off-label-Einsatz: Bisher ist keine Substanz für diese Indikation zugelassen, sodass es immer wieder Probleme mit der Kostenübernahme durch die Kassen gibt. Wichtig ist – wie bei L-Dopa auch – die individuelle Dosierung mit Wahl der Einnahmezeitpunkte je nach Beschwerdebild. Die Dosis sollte nur langsam gesteigert werden („sonst wird dem Patienten kotzübel“). Bei Übelkeit kann man zusätzlich für etwa zwei Wochen Domperidon geben – nicht Metoclopramid, da es häufig die RLS-Beschwerden verstärkt!

Bei Lungenproblemen oder Herzklappenveränderungen ist Vorsicht mit Ergotderivaten (Pergolid, Cabergolin) geboten: Bei Parkinson-Patienten hat man darunter Fälle von Lungen- oder Herzklappenfibrose beobachtet. Deshalb sollte man bei vorerkrankten

Allgemeinmaßnahmen bei RLS

## Entspannung – nein danke!

Die meisten RLS-Patienten können ihre Beschwerden durch Bewegung lindern. Kurzzeitig helfen Aktivitäten wie Aufstehen, Umhergehen, ein Spaziergang oder eine kurze Joggingrunde, Gymnastik, Kniebeugen, Fahrradfahren usw. Aber natürlich ist es unmöglich, ständig in Bewegung zu bleiben.

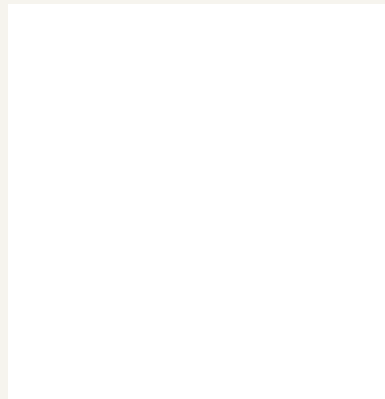
Die durch hartnäckige Schlafstörungen erschöpften RLS-Betroffenen sehnen sich oft eher nach Ruhe und Entspannung. Doch sobald sie die Seele baumeln lassen, reagieren sie oft genug mit den gefürchteten Beschwerden. RLS-Patienten sollten daher auf Entspannungsübungen aller Art verzichten: Bei den meisten kommt es zu vermehrten Missempfindungen und Schlafstörungen! Das gilt auch für schwere körperliche Anstrengungen.

Massagen, Bürstungen, kalte Fußbäder, Wechselgüsse sind einen Versuch wert, vielleicht auch Akupunktur und Aku-

► **Wechselduschen können helfen – ein Patentrezept sind sie nicht!**

pressur. Aus den USA kommt der Tipp, auf einem Bein zu stehen: Die Aktivierung von Geist und Gleichgewichtssinn soll das Einschlafen erleichtern. Vorsicht ist mit Kaffee und Alkohol geboten – sie können ein RLS verstärken!

Alle diese Allgemeinmaßnahmen können bei leichten Beschwerden zwar kurzfristig Abhilfe schaffen – für die meisten Betroffenen sind sie aber keine Alternative zur medikamentösen Therapie.



Patienten regelmäßige Kontrollen (Herzecho, Röntgen-Thorax) machen oder auf Non-Ergotderivate wie Ropinirol oder Pramipexol ausweichen.

### Für schwere Fälle: Opiatpflaster

In sehr schweren Fällen erweisen sich Opiate als hochwirksam. Aber: ebenfalls eine Off-label-Therapie! Wiederum gilt, dass Einnahmezeitpunkt und Dosierung vom Einzelfall abhängig sind. Laut Frau Eisensehr sind Opiatpflaster bei Patienten mit sehr schweren Beschwerden, die schon tagsüber keine zehn Minuten still sitzen können, eine sehr effektive Therapie.

Früher oft verordnet, inzwischen aber seltener eingesetzt werden Antiepileptika. Benzodiazepine finden praktisch keine Verwendung mehr bei RLS.

### Medikamente als RLS-Auslöser

Verschiedene Medikamente können RLS-Beschwerden verstärken oder auslösen. Dazu zählen z. B. Antidepressiva, Lithium, Neuroleptika, Antihista-

minika, Kalziumkanalblocker mit dopaminantagonistischer Wirkung, Antiemetika wie Metoclopramid, Koffein, eventuell auch Östrogene. Vor allem Antidepressiva nehmen viele RLS-Patienten – und nicht immer ist es möglich, darauf zu verzichten. Probleme in puncto Restless Legs können sowohl Trizyklika als auch Serotonin-Wiederaufnahmehemmer machen. Unter Umständen muss die RLS-Therapie entsprechend angepasst werden.

### Sonderfall Schwangerschaft

Etwa jede dritte Schwangere hat im letzten Trimenon RLS-Probleme. Bei leichten Beschwerden kann man eine Therapie mit Magnesium versuchen. Eine Option für leichte bis mittelgradige Beschwerden ist Clonazepam. Bei schweren RLS-Beschwerden ist eine Opiattherapie mit Buprenorphin zu überlegen. Auch der Einsatz von Tilidin ist möglich. Von dopaminergen Substanzen lässt man in der Schwangerschaft dagegen besser die Finger.

### Beine ruhig – weiter Schlafprobleme

Auch wenn dank L-Dopa & Co. die Beine Ruhe geben, benötigen viele Patienten – neben schlafhygienischen Maßnahmen! – vorübergehend Hypnotika. Für Einschlafstörungen bietet sich Zolpidem an, für Ein- und Durchschlafstörungen Zopiclon oder auch eine kleine Dosis Clonazepam.

### (K)ein Alptraum: operative Eingriffe

Für RLS-Patienten ist die Aussicht, operiert zu werden und einige Tage Klinikaufenthalt überstehen zu müssen, ein Alptraum. Der „Leitfaden für Anästhesisten“ der Deutschen RLS-Vereinigung zeigt, worauf besonders zu achten ist.

Günstig ist es, die dopaminerge Therapie bis kurz vor dem Eingriff weiterzuführen. L-Dopa kann kurzfristig abgesetzt und postoperativ wieder in voller Dosis gegeben werden. Mit Dopaminagonisten ist das schwieriger, da die gastrointestinalen und vegetativen Begleiterscheinungen langsames Einschleichen erfordern. Deshalb sollten RLS-Patienten peri-, intra- und postoperativ möglichst Opiate erhalten.

Postoperativ muss mit vermehrten RLS-Beschwerden gerechnet werden – einerseits durch Schmerzen, andererseits durch das ruhige Liegen. Besonders Patienten mit orthopädischen Eingriffen und anschließender Ruhigstellung können massive Probleme bekommen. Auch hier bieten sich Opiate an.

Im Rahmen der Anästhesie sind Dopaminantagonisten unbedingt zu vermeiden; auch Opiatantagonisten (Naloxon usw.) sollten nicht eingesetzt werden, weil sich dadurch die RLS-Beschwerden deutlich verstärken können. Selbst schwache Dopaminantagonisten wie die Antiemetika Metoclopramid und Promethazin sind kontraindiziert! Alternativen sind 5HT3-Antagonisten wie Ondansetron.

DR. ULRIKE WEPNER ■

### Anlaufstelle für rastlose Beine

RLS e.V. Deutsche Restless Legs Vereinigung, Schäufeleinstraße 35, 80687 München  
E-Mail: RLS\_eV@t-online.de  
Homepage: www.restless-legs.org