

# Restless-Legs-Syndrom erkennen und erfolgreich behandeln

## Erkennen und erfolgreich behandeln

ALFRED LIENHARD

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) ist eine häufige neurologische Erkrankung. Über das Krankheitsbild und seine Behandlung berichteten Experten am 2. Schweizer RLS-Symposium, organisiert von Privatdozent Dr. Johannes Mathis, Leitender Arzt an der Neurologischen Universitätsklinik, Inselspital Bern.

RLS ist keineswegs eine von «cleveren» Ärzten erfundene neue Modediagnose ohne Krankheitswert. Das Spektrum der RLS-Erscheinungsformen und -Schweregrade ist sehr breit, wie Johannes Mathis erläuterte. Zu Beginn sind die Symptome oft sehr diskret, sie können auch nur intermittierend vorkommen. Am andern Ende des Spektrums findet man aber äusserst quälende, sehr schwere Ausprägungen des RLS mit äusserst schwer gestörtem Nachtschlaf. Die vier essenziellen RLS-Diagnosekriterien sind:

1. Bewegungsdrang der Beine, üblicherweise verbunden mit unangenehmen Missempfindungen oder Zuckungen
2. Beginn oder Verschlimmerung in Ruhe.
3. Besserung durch Bewegung.

4. Beginn oder Verschlimmerung abends oder nachts.

Diese Kriterien berücksichtigen den Schweregrad und die Häufigkeit der Beschwerden nicht. Deshalb können auch sehr leichte Fälle von RLS die Diagnosekriterien erfüllen. So kommt es zu Prävalenzangaben von 7 bis 15 Prozent. Wenn auch die Häufigkeit (mindestens zweimal pro Woche) und die Beeinträchtigung der Lebensqualität (mässig bis schwer) berücksichtigt werden, beträgt die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung etwa 2 bis 4 Prozent. Bei älteren Personen ist die Prävalenz höher als bei jüngeren. Frauen leiden häufiger an RLS als Männer. Der Referent machte auf motorische Varianten des RLS aufmerksam, bei denen weniger die Missempfindungen mit Bewegungsdrang, sondern hauptsächlich Zuckungen der Beine und in schweren Fällen des gesamten Körpers im Vordergrund stehen. Die am Abend und nachts im Bett besonders stark auftretenden Beschwerden bewirken, dass betroffene Patienten über grosse Strecken keinen Schlaf finden.

### Starke Auswirkungen auf Lebensqualität, Familie und Beruf

Patienten mit RLS haben oft grosse Schwierigkeiten, ihre seltsamen Missempfindungen und den Bewegungsdrang zu beschreiben. Aus Angst, von Familienangehörigen und vom Hausarzt nicht verstanden zu werden, verschweigen manche Patienten lange Zeit ihre Beschwerden. Es ist deshalb wichtig, dass der Hausarzt aktiv Fragen stellt und zeigt, dass er das Problem kennt. Die mittlere Latenzzeit bis zur korrekten Diagnosestellung wurde in den letzten Jahren wesentlich kürzer und beträgt heute in der Schweiz schätzungsweise noch bis zu einem Jahr. In der

## Merk-sätze

- Bei rund 10 Prozent der Bevölkerung kommen RLS-Beschwerden gelegentlich, bei 2 bis 4 Prozent an mindestens zwei Abenden pro Woche in krankheitsrelevantem Ausmass vor.
- Der Verlauf des RLS ist häufig chronisch-progredient mit allmählicher Zunahme der Beschwerden.
- Der RLS-Schweregrad spielt bei der Wahl der Behandlung eine wichtige Rolle.
- Dopaminerge Wirkstoffe sind die derzeit erfolgreichsten Medikamente zur RLS-Behandlung.
- Bei einer Zunahme der Symptome unter Dopaminergem Pharmakotherapie ist das Phänomen der medikamentös induzierten Augmentation von der Verschlechterung des Leidens abzugrenzen.
- Ropinirol ist jetzt als erster Dopaminagonist in dieser Indikation in der Schweiz registriert und kassenzulässig.

Schweiz arbeiten die Hausärzte sehr gut bei der Erkennung des RLS, und viele haben auch schon Behandlungserfahrung, sagte der Experte.

Das RLS beeinträchtigt die Lebensqualität oft ganz erheblich, in vergleichbarem Ausmass wie Arthrosen oder Typ-2-Diabetes. Soziale Aktivitäten und Freizeitbeschäftigungen müssen in vielen Fällen angepasst werden, und manchmal werden berufliche Umstellungen nötig.

## Restless-Legs-Syndrom erkennen und erfolgreich behandeln

Oft berichten Patienten über psychische Veränderungen wie Ungeduld, Nervosität, Depressivität und über kognitive Beeinträchtigungen und Leistungseinbussen. Auch Suizidgedanken kommen vor. Angststörungen und Depressionen gehören zu den häufigen Komorbiditäten von RLS.

Sehr wertvoll bei der Bewältigung der praktischen Alltagsprobleme sind die Angebote der Schweizerischen Restless Legs Selbsthilfegruppe, die bereits seit 20 Jahren besteht. Eine gute Zusammenarbeit zwischen Hausärzten und dieser Vereinigung ist für die Patienten hilfreich.

### Behandlung mit dopaminergen Medikamenten

Zweifellos sind dopaminerge Wirkstoffe die derzeit erfolgreichsten Medikamente zur RLS-Behandlung, sagte Dr. Diego Garcia-Borreguero, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid. Der signifikante Nutzen der Levodopa-Therapie wurde durch 6 kontrollierte und 11 offene Behandlungsstudien mit insgesamt 384 Patienten nachgewiesen. Levodopa wird von den meisten Patienten für mehrere Wochen gut vertragen, gelegentlich kommen Kopfschmerzen, Mundtrockenheit und selten Nausea als Nebenwirkungen vor. Eine Dosiserhöhungsphase ist nicht nötig (effektive Dosis = Startdosis). Levodopa eignet sich prinzipiell zur Behandlung von Patienten, die nur intermittierend (ein- bis maximal zweimal pro Woche) nachts von RLS-Symptomen gequält werden. Es ist möglich, das Medikament intermittierend nach Bedarf einzunehmen, zum Beispiel erst zu Beginn der Symptome oder in Situationen, in denen erfahrungsgemäss mit RLS-Symptomen zu rechnen ist.

Trotz guter kurzfristiger Verträglichkeit von Levodopa kann nach mehrmonatiger Behandlung in bis zu 50 Prozent der Fälle eine Augmentation auftreten. Dabei handelt es sich um die Verschlechterung der RLS-Symptome, die bei einem Teil der Patienten während der Behandlung eintritt. Die Beschwerden werden noch schlimmer als vor der Behandlung. Das Ri-



Dr. Diego Garcia-Borreguero

siko der Augmentation bei Langzeitanwendung von Levodopa ist abhängig von der Dosis und der Behandlungsdauer. Wenn es unter Levodopa zur Augmenta-

tion kommt, ist es zweckmässig, zu einem Dopaminagonisten zu wechseln. Das Augmentationsrisiko ist mit Levodopa erheblich grösser als mit Dopaminagonisten. Zur Langzeitbehandlung bei mittelschwerem bis schwerem RLS werden deshalb Dopaminagonisten bevorzugt.

### Umfassend geprüfter moderner Dopaminagonist

«Bisher ist Ropinirol (Adartrel®) der am besten untersuchte Dopaminagonist, sowohl was die Anzahl der Studien als auch die Patientenzahl betrifft», sagte der Referent. Mehr als 500 Patienten wurden im Rahmen von Doppelblindstudien behandelt. Die mittlere wirksame Tagesdosis betrug in den Studien 2 mg. Auch in Langzeitstudien wurde die Wirksamkeit von Ropinirol während eines Jahres nachgewiesen. Fälle von Augmentation wurden

Fortsetzung auf Seite 774

### Diagnostische Abklärungen bei RLS

Die Diagnose RLS wird aufgrund der vier essenziellen Diagnosekriterien und des Schweregrads (internationaler RLS-Fragebogen) klinisch gestellt. Typischerweise ergibt der Neurostatus normale Befunde.

Nur bei entsprechenden klinischen Hinweisen ist eine elektrophysiologische Polyneuropathie-Abklärung indiziert.

Eine Polysomnografie ist bei klinisch klarer RLS-Diagnose nicht erforderlich.

Mittels ambulanter Fussaktigrafie können unwillkürliche periodische Beinbewegungen im Schlaf einfach erfasst werden. Während 7 bis 14 Nächten trägt der Patient an jedem Fuss ein Aktimeter. Bei Patienten unter 50 Jahren stützt der Nachweis häufiger periodischer Beinbewegungen die RLS-Diagnose. Bei über 50-Jährigen kommen häufige periodische Beinbewegungen auch bei guter Gesundheit sehr oft vor (bis fünf periodische Beinbewegungen pro Stunde). In dieser Altersgruppe spricht jedoch das Fehlen solcher Beinbewegungen eher gegen die RLS-Diagnose, denn 80 Prozent der Patienten mit RLS weisen häufige periodische Beinbewegungen im Schlaf auf.

Laboruntersuchungen zur Erfassung sekundärer RLS-Formen:

- Schwangerschaftstest
- Rotes und weisses Blutbild, Eisen, Ferritin (Normalwert über 50 Mikrogramm pro Liter), Transferrin-Sättigung
- Glukose, HBA1c
- Harnstoff, Kreatinin
- Leberwerte
- Elektrolyte (Na, K, Ca, Mg)
- Vitamin B12 und Folsäure
- TSH und eventuell weitere Schilddrüsenparameter (Zusammenhänge zwischen Hypo- oder Hyperthyreose und RLS sind allerdings umstritten).

(nach PD Dr. Johannes Mathis)

## Nachgefragt

# «Warum können Sie nicht einschlafen? Vielleicht wegen der Beine?»

Interview mit Privatdozent Dr. Johannes Mathis, Leitender Arzt an der Neurologischen Universitätsklinik, Inselspital Bern



PD Dr. Johannes Mathis

**ARS MEDICI: Über welche Beschwerden klagen Patienten mit RLS in der Sprechstunde?**

**Johannes Mathis:** Es gibt zwei Schlüssel-symptome: erstens Unruhe mit Bewegungsdrang der Beine, meistens begleitet von Missempfindungen mit Lokalisation in der Tiefe der Beine; zweitens Einschlafstörungen, die gezielt durch Fragen präzisiert werden müssen: «Warum können Sie nicht einschlafen? Vielleicht wegen der Beine?» In selteneren Fällen klagen Patienten über Zuckungen der Beine. Für die Diagnosestellung ist entscheidend, dass die Beschwerden in Ruhe, zum Beispiel im Sitzen oder Liegen, stärker werden, dass sie durch Bewegung gelindert werden und dass eine Abhängigkeit von der Tageszeit besteht mit Verschlimmerung abends oder nachts. Diese Kriterien treffen sowohl auf die sensorischen Symptome (Bewegungsdrang mit Missempfindungen) als auch auf die unwillkürlichen Zuckungen zu.

**ARS MEDICI: Wie kann der RLS-Schweregrad in der Hausarztpraxis abgeschätzt werden?**

**Johannes Mathis:** Gut geeignet ist die deutsche Übersetzung der internationalen RLS-Skala der International Restless Legs Syndrome Study Group<sup>1</sup>. Dieser Fragebogen erlaubt relativ feine Abstufungen (0 bis 40 Punkte). Er erfasst die Intensität und die Häufigkeit der RLS-Beschwerden im Verlauf der letzten Woche sowie Auswirkungen auf Schlaf, Alltagsaktivitäten und Stimmungslage. Dieser Fragebogen, mit dem Patienten den Schweregrad ihrer Beschwerden selbst einschätzen, erleichtert zudem die Verlaufsbeurteilung. Gut brauchbar ist auch die Johns Hopkins Rest-

less Legs Severity Scale, allerdings mit weniger feinen Abstufungen (leichte Ausprägung = Beginn der Beschwerden zur Zeit des Zubettgehens oder nachts im Bett; mittelschwere Ausprägung = Beginn abends zwischen 18 Uhr und der Zeit des Zubettgehens; schwere Ausprägung = Beginn vor 18 Uhr).

**ARS MEDICI: Kürzlich erhielt Ropinirol unter dem Markennamen Adartrel® als erster Dopaminagonist speziell zur Behandlung des idiopathischen RLS die Registrierung und die Kassenzulassung. Worin bestehen die Vorteile eines reinen RLS-Präparats?**

**Johannes Mathis:** Der Packungsprospekt ist vorteilhaft, weil er die Gefahr verringert, dass Patienten die Erklärungen des Arztes nicht verstehen und dann aufgrund der Packungsprospektangaben über die Parkinson-Krankheit das Medikament nicht einnehmen. Aber auch bei Verschreibung des spezifischen RLS-Präparats sollte der Hausarzt darauf hinweisen, dass das RLS nicht in die Parkinson-Krankheit übergeht. Ich persönlich hatte allerdings diesbezüglich auch nie Probleme bei der Verschreibung von anderen Dopaminagonisten wie z. B. Pramipexol (Sifrol®) oder Cabergolin (Cabaser®), welche in der Schweiz nur für die Parkinson-Krankheit zugelassen sind, nicht aber für RLS.

**ARS MEDICI: Augmentation bedeutet Verschlechterung der RLS-Symptome als Komplikation der medikamentösen Therapie, insbesondere zeitliche Vorverschiebung der Symptome im Tagesablauf um zwei Stunden und mehr. Kommt das Phänomen der Augmentation auch bei neuen Dopaminagonisten vor?**

**Johannes Mathis:** Ja, allerdings deutlich seltener als bei der Behandlung mit Standard-Levodopa und möglicherweise auch etwas seltener als bei den Levodopa-Retardformen. Wahrscheinlich lösen Dopaminagonisten, welche eine längere Halbwertszeit als Levodopa aufweisen, seltener eine Augmentation aus. Um eine Augmentation unter Therapie nicht zu verpassen, ist es zweckmässig, bei jeder Konsultation den erwähnten RLS-Fragebogen auszufüllen. Weil es sich beim RLS meistens um eine chronisch-progrediente Erkrankung handelt, gilt es bei einer Zunahme der Fragebogen-Punktzahl herauszufinden, ob eine Verschlimmerung aufgrund des Krankheitsverlaufs oder ob eine Augmentation vorliegt. Bei der Augmentation verstärkt eine Dosiserhöhung die Symptome weiter, während die Reduktion der Tagesdosen eine Besserung bewirkt.

*Das Interview führte Alfred Lienhard*

<sup>1</sup> Der Fragebogen ist zu finden auf der Internet-Seite der Schweizerischen Restless Legs Selbsthilfegruppe (Präsident: PD Dr. J. Mathis): [www.restless-legs.ch](http://www.restless-legs.ch)

Interessenkonflikte: keine

## Restless-Legs-Syndrom erkennen und erfolgreich behandeln

### Sekundäre RLS-Formen

- Schwangerschaft
- Eisenmangel
- Diabetes mellitus
- Nierenversagen
- Elektrolytstörungen (z. B. bei Nebenschilddrüsenerkrankungen)
- Vitaminmangel
- Rheumatoide Arthritis
- Polyneuropathie

### Medikamente als RLS-Auslöser

z. B. Neuroleptika, Lithium, trizyklische Antidepressiva, Antiemetika mit Ausnahme von Domperidon, Antihistaminika, Kalziumantagonisten

(nach PD Dr. Johannes Mathis)

bisher in etwa 4 Prozent festgestellt. Die Augmentationshäufigkeit lässt sich aber wegen der relativ kurzen Behandlungsdauer noch nicht abschliessend beurteilen. Ropinirol bessert die RLS-Symptome und den Schlaf. Eindrücklich reduziert das Medikament die unwillkürlichen, periodischen Beinbewegungen im Schlaf. Ropinirol ist derzeit der einzige in der Schweiz zur RLS-Behandlung registrierte Dopaminagonist und ist kassenzulässig.

Erst wenige Daten stehen zur RLS-Behandlung mit dem Dopaminagonisten Pramipexol (Sifrol®, derzeit zur RLS-Behandlung in der Schweiz nicht zugelassen) zur Verfügung. Bisher wurde erst eine plazebokontrollierte Doppelblindstudie mit zehn Patienten veröffentlicht. Mehrere nichtkontrollierte Studien wurden

bereits publiziert, und weitere kontrollierte Studien werden derzeit ausgewertet oder laufen noch. Getestet wird aktuell auch ein neuer Dopaminagonist, der als transdermales Pflaster anwendbar ist. ●

*Alfred Lienhard  
Freier Medizinjournalist  
Rychenbergstrasse 253  
8404 Winterthur  
Tel./ Fax 052-242 96 32  
E-Mail: [almadaverlag@hotmail.com](mailto:almadaverlag@hotmail.com)*

Interessenlage: Die Berichterstattung wurde von der Firma GlaxoSmithKline finanziell unterstützt.