

Das Restless-Legs-Syndrom

Was bedeutet dies für den Anästhesisten?

The restless legs syndrome – How does it concern the anaesthetist?

S. Happe¹ · E. Pogatzki-Zahn² · K. Stiasny-Kolster³

Zusammenfassung

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) ist eine häufige Ursache von Schlafstörungen und kann eine enorme Auswirkung auf die Lebensqualität und das psychische Befinden haben. Die Ursachen sind bislang nicht vollständig geklärt. Das dopaminerge System, der Eisenstoffwechsel und das opioiderge System scheinen eine wesentliche Rolle zu spielen. Therapie der Wahl sind Levodopa und Dopaminagonisten, aber auch Antikonvulsiva und Opiode werden zur Behandlung des RLS eingesetzt. Vor, während und nach einer Anästhesie sollten einige Besonderheiten bedacht werden, die in diesem Artikel diskutiert werden.

Summary

The restless legs syndrome (RLS) is a common cause of disturbed sleep, and may have a marked effect on the patient's quality of life and mental health. Although the aetiology of the condition is still not fully understood, the dopaminergic system, iron metabolism and the opioidergic system appear to have a major role to play. While levodopa and dopamine agonists represent the treatment of choice, anticonvulsants and opioidergic drugs are also employed. Before, during and after anaesthesia a number of particulars need to be considered, and these are discussed in this article.

Was ist das Restless-Legs-Syndrom?

Das RLS zählt anhand der internationalen Schlafklassifikation zu den schlafbe-

zogenen Bewegungsstörungen [2,3,10]. Um die Diagnose stellen zu können, müssen die vier essenziellen klinischen Kriterien der International RLS Study Group erfüllt sein. **1:** Bewegungsdrang der Beine mit unbehaglichem Gefühl in den Beinen. **2:** Beginn oder Verschlechterung der Beschwerden während Ruhe oder Inaktivität. **3:** Besserung durch Bewegung (teilweise oder vollständig). **4:** Verschlimmerung am Abend oder in der Nacht. Darüber hinaus sind unterstützende und assoziierte Merkmale festgelegt worden [2]. Die Kriterien sind in Tabelle 1 abgebildet.

Idiopathisch versus symptomatisch

Zur Unterscheidung zwischen einem idiopathischen und symptomatischen RLS müssen verschiedene Begleiterkrankungen oder assoziierte Faktoren ausgeschlossen werden. Von besonderem Interesse sind hierbei die Eisenmangelanämie, aber auch bereits leicht erniedrigte bis niedrig-normale Ferritin-Spiegel ohne Anämie, die Urämie, die Hypothyreose, der Diabetes mellitus und die rheumatoide Arthritis. Außerdem können spinale Läsionen und Medikamente wie z.B. Antidepressiva sowie Dopaminantagonisten (Neuroleptika und bestimmte Antiemetika wie Metoclopramid) ein RLS auslösen oder verstärken. Eine Polyneuropathie der großen Nervenfasern sollte bei klinischem Hinweis mit elektrophysiologischen Untersuchungsmethoden (Neurographie und Elektromyographie) als Ursache der Beschwerden ausgeschlossen werden [23].

- 1 Institut für Klinische Neurophysiologie, Klinikum Bremen-Ost
- 2 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Münster
- 3 Somnomar, Institut für Medizinische Forschung und Schlafmedizin Marburg GmbH, Ambulantes Schlaflabor, Marburg

Interessenkonflikt:

Die Autorinnen weisen auf folgende Beziehungen hin:

S. Happe ist als Referentin für Boehringer Ingelheim, Hoffmann La Roche, Pfizer und UCB Pharma tätig und erhielt Honorar für Beratertätigkeit von UCB Pharma.

E. Pogatzki-Zahn erhielt als Referentin und/oder im Rahmen von Beratertätigkeiten Honorare von Mundipharma GmbH, MSD, Pfizer Inc., Grünenthal GmbH, Janssen Cilag GmbH, B.Braun Melsungen AG und Köhler Chemie.

K. Stiasny-Kolster ist als Referentin für Boehringer Ingelheim und UCB Pharma tätig und erhielt Honorar für Beratertätigkeit von Boehringer Ingelheim, Synosia und UCB.

Schlüsselwörter

Restless-Legs-Syndrom – Anästhesie – Therapie – Dopamin – Opioid

Key words

Restless Legs Syndrome – Anaesthesia – Treatment – Dopamine – Opioid

Tabelle 1

Kriterien zur Diagnose eines Restless-Legs-Syndroms
(nach der Internationalen Klassifikation von Schlafstörungen, ICSD II) [3,10].

Essentielle Kriterien
1. Bewegungsdrang der Beine, typischerweise mit unbehaglichem und unangenehmen Gefühl einhergehend
2. Beginn oder Verschlechterung während Ruhezeiten oder bei Inaktivität
3. Teilweise oder vollständige Besserung der Beschwerden durch Bewegung
4. Verschlimmerung der Beschwerden am Abend oder in der Nacht
Unterstützende Kriterien
1. Ansprechen auf eine dopaminerge Therapie
2. Periodische Beinbewegungen während des Schlafes (PLMS) oder während des Wachseins (PLMW)
3. Positive Familienanamnese (mindestens ein Verwandter ersten Grades betroffen)
Assoziierte Merkmale
1. Klinischer Verlauf: üblicherweise progredient, manchmal statisch und Remissionen über vier Wochen oder mehrere Monate, zumeist mittleres bis höheres Lebensalter, Beginn jedoch in jedem Alter möglich, erstmals Symptome oder Verschlechterung während einer Schwangerschaft
2. Neurologische Untersuchung: normal (bei idiopathischem oder familiärem RLS)
3. Schlafstörungen

Schlaf und periodische Beinbewegungen im Schlaf (PLMS)

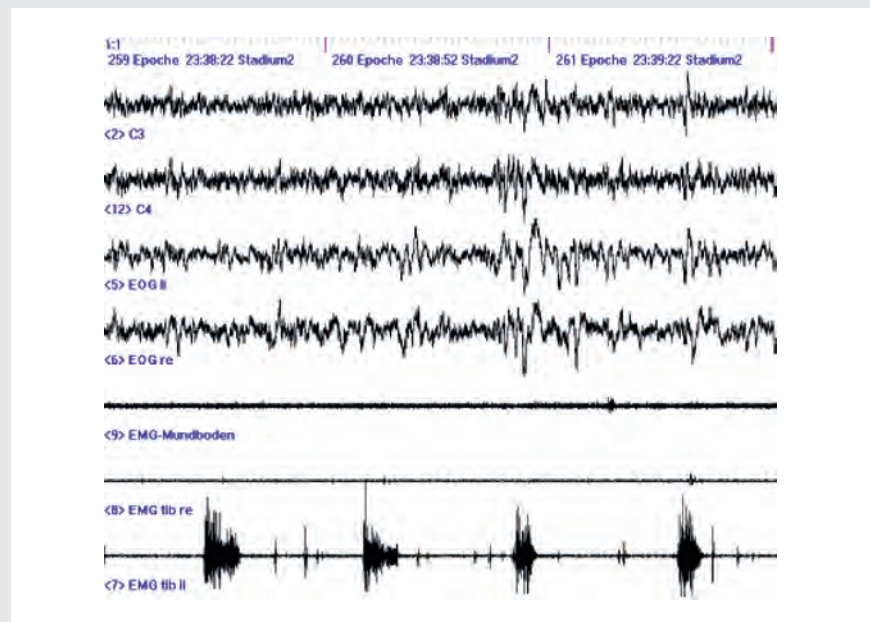
In der Anamnese und der Behandlung bedürfen die Schlafstörungen, die oft ein sehr störendes Begleitsymptom des RLS darstellen und häufig die Ursachen des ersten Arztkontaktes sind, besonderer Aufmerksamkeit. Eine erhöhte Tagesmüdigkeit resultiert aus Ein- und Durchschlafstörungen mit reduzierter Gesamtschlafzeit, jedoch auch aus vermindertem Tiefschlaf und geringerer Schlafqualität. Darüber hinaus kommt es bei bis zu 90% der RLS-Patienten zu sogenannten Periodic Limb Movements during Sleep (PLMS), die durch eine wiederholte, rhythmische, in Clustern von Minuten bis Stunden auftretende Streckung der Großzehe bzw. einer Beugung des Fußes (vier oder mehr Bewegungen in Folge, mit einer Dauer von 0,5-5 Sekunden in 5-90 Sekunden-Intervallen) z.T. sogar mit einer Beugung in Knie- oder Hüftgelenk charakterisiert sind. Diese treten insbesondere in den leichten Schlafstadien auf. PLMS werden von den Patienten in der Regel selbst nicht wahrgenommen, führen jedoch aufgrund ihrer Charakteristik zu Ein- und Durchschlafstörungen und zu einem fragmentierten Schlaf mit häufigen nächtli-

chen Aufweckreaktionen (sogenannten Arousals) [19]. PLMS, die sich in der Polysomnographie durch Oberflächen-EMG-Ableitungen des M. tibialis anterior erfassen lassen (Abb. 1), sind nicht spezifisch für das RLS. Sie können ebenso bei anderen Schlafstörungen wie z.B.

der Narkolepsie und den schlafbezogenen Atmungsstörungen sowie auch als eigenständiges Syndrom der Periodic Limb Movement Disorder (PLMD) mit gleichzeitiger Schlafstörung und/oder Tagesmüdigkeit/Tagesschläfrigkeit vorkommen. Auf Grund ihrer Sensitivität auf dopaminerge Substanzen [12,19] und ihrer häufigen Assoziation mit dem RLS können PLMS jedoch für die Diagnose RLS und als Therapiemonitoring herangezogen werden, insbesondere auch die typischen, im Wachen auftretenden Periodic Limb Movements during Wake (PLMW) [14,18].

Prävalenz und Pathophysiologie

In der deutschen erwachsenen Bevölkerung liegt die Prävalenz des RLS bei bis zu 10% und ist damit eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen überhaupt, wobei Frauen etwa doppelt so häufig betroffen sind wie Männer. Das Risiko nimmt mit der Anzahl von Schwangerschaften und dem Alter zu [6]. Die Schätzungen zur Prävalenz der PLMS sind ungenau und belaufen sich auf 6% bis zu 58% bei den über 60-jährigen [2,11].

Abbildung 1

Typische periodische Beinbewegungen (im EMG des M. tibialis anterior links) im Schlafstadium 2 einer 84-jährigen Patientin mit Restless-Legs-Syndrom (3 Epochen à 30 Sekunden aus der Polysomnographie).

Die pathophysiologischen Mechanismen, die zum RLS und zu PLMS führen, sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht abschließend geklärt. Veränderungen im zentralen und peripheren Nervensystem ebenso wie Stoffwechselveränderungen und genetische Faktoren scheinen eine entscheidende Rolle zu spielen. Aufgrund der Wirksamkeit dopaminerger Substanzen ist von einer Ursache der Erkrankung im dopaminergen System auszugehen, wobei diesbezüglich durchgeführte bildmorphologische Studien widersprüchliche Ergebnisse über die prä- und postsynaptische dopaminerge Funktion in den Basalganglien erbrachten [22,24]. Auch Eisen spielt eine Rolle in der Pathophysiologie des RLS. Es konnte u.a. ein verminderter Ferritin-Gehalt in den Basalganglien sowie im Liquor nachgewiesen werden [1,4]. Darüber hinaus gibt es Anhalte für eine spinale Beteiligung in der Genese des RLS und der PLMS, wobei möglicherweise in der fehlenden Hemmung von retikulospinalen exzitatorischen Antworten eine gemeinsame Ursache beider Erkrankungen zu finden ist [7].

Etwa 90% der Patienten mit einem idiopathischen RLS haben eine positive Familienanamnese [11]. Mittlerweile sind mehrere Genloci für das RLS beschrieben und bestätigt worden [16].

Erkrankungen des peripheren Nervensystems wie die Polyneuropathie großer Nervenfasern sollten für die Diagnosestellung eines idiopathischen RLS ausgeschlossen werden. Möglicherweise tritt bei RLS-Patienten jedoch gehäuft eine Small-fiber-Neuropathie auf, die in der gewöhnlichen klinischen und elektrophysiologischen Untersuchung nicht entdeckt werden kann [7]. Hierzu sind spezielle Untersuchungen, insbesondere die quantitative sensorische Testung (v.a. thermische Testung), notwendig.

Psychosoziale Faktoren

Neuere Studien zeigen eine höhere Prävalenz von Depression, Angst und Panikstörungen bei RLS-Patienten [26], die Lebensqualität ist im Allgemeinen vermindert [8]. Leistungseinbußen und Arbeitsausfälle können die Folge sein. Etwa 17% der RLS-Patienten äußern ei-

nen Behandlungswunsch, insbesondere dann, wenn täglich Symptome auftreten [9].

Differentialdiagnosen

Andere unangenehme sensorische und motorische Symptome, die mit Ruhe oder Schlaf assoziiert auftreten, wie z.B. die Akathisie, „Painful legs and moving toes“, Polyneuropathien, Panikattacken, Paraesthetica meralgia nocturna, fragmentarischer Myoklonus und Einschlafmyoklonien müssen differentialdiagnostisch zum RLS abgegrenzt werden [23].

RLS und Anästhesie

Bezüglich der Effekte einer Anästhesie auf das RLS gibt es bislang nur wenige Daten. In einer Studie von Högl und Mitarbeitern [13] wurde ein vermehrtes erstmaliges Auftreten von RLS-Symptomen nach einer Spinalanästhesie in etwa 8% der Fälle beschrieben. In einer weiteren Studie von Crozier et al. [5] mit zusätzlichem präoperativem Interview konnte kein vermehrtes Risiko für das Auftreten eines RLS nach Spinalanästhesie gefunden werden. Insgesamt kann somit derzeit keine abschließende Beurteilung des genauen Einflusses der Spinalanästhesie auf das RLS getroffen werden. In einer aktuellen Studie der AG Motorik und Schlaf der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) werden derzeit Daten von mehr als 1.000 Betroffenen analysiert. Ziel dieser Studie ist es, Zusammenhänge zwischen Art der Narkose (z.B. Regionalanästhesie, Spinalanästhesie, Inhalationsanästhesie), Veränderung der RLS-Medikamente und Veränderung von RLS-Symptomen postoperativ zu identifizieren.

Da es bisher immer wieder zu Unsicherheiten sowohl von Betroffenen als auch von Ärztinnen und Ärzten kommt, welche anästhesiologischen Besonderheiten bei Patienten mit einem RLS vor und nach einer Operation beachtet werden müssen, hat der ärztliche Beirat der RLS-Selbsthilfe-Vereinigung den bereits vorliegenden Leitfaden zu RLS und Anästhesie nach aktuellstem Wissen überarbeitet und neu herausgegeben. Wesentliche

Aspekte hierbei sind, dass dopamin- und opiatantagonistische Medikamente zu vermeiden sind, da sie RLS-Symptome verschlechtern können. Wichtig zu wissen ist, dass Naloxon als Opiatantagonist Bestandteil von Valoron®N (als Tablette auch in retardierter Form erhältlich) ist, einem häufig in der Behandlung des RLS eingesetzten Opioid. Ziel der Beimengung ist, den Missbrauch von Tilidin durch Drogenabhängige einzuschränken. Das dem Tilidin beigemengte Naloxon wird im Allgemeinen (bei analgetisch eingesetzten Dosen bis 600 mg/Tag) bei seiner ersten Passage durch die Leber fast vollständig abgebaut und inaktiviert. Deshalb kann Valoron®N bei Patienten mit normaler Leberfunktion in diesen Dosierungen ohne Probleme bei Patienten mit RLS verabreicht werden. Gleiches gilt für Targin®, eine Fixkombination aus Oxycodon und Naloxon; diese Kombination führt nachweislich zu einer verminderten Obstipation bei Patienten mit chronischer Opiodeinnahme.

Die dopaminerge Therapie des RLS sollte bis kurz vor der Operation und direkt nach der Operation weitergeführt werden. Die Halbwertszeit von L-Dopa beträgt nur etwa 1-3 Stunden, die der Dopaminagonisten in unretardierter Form bis max. 12 Stunden. In der Regel kann somit die Abendmedikation am Abend vor der Operation regulär eingenommen werden und am Abend des OP-Tages, wenn die RLS-Beschwerden wieder zunehmen, fortgesetzt werden. L-Dopa kann als rasch resorbierbare Form (z.B. Madopar LT®) mit wenig zusätzlicher Flüssigkeit bei ausgeprägten RLS-Beschwerden überbrückungsweise auch über eine Magensonde verabreicht werden. Wenn eine längere, vollständig parenterale Therapie erforderlich wird, steht eine transdermale Dopaminagonisten-Gabe mit Rotigotin (Pflaster, Neupro®) zur Verfügung, beginnend mit 1mg/Tag. Bei Dopaminagonisten sollten beim Wiedersetzen mögliche gastrointestinale und vegetative Nebenwirkungen bedacht und ggf. präventiv mit Domperidon behandelt werden. Opiathaltige Medikamente haben mit Ausnahme von Pethidin, das antidopaminerg wirkt und daher bei Patienten mit RLS und M. Parkinson nicht eingesetzt werden

Jetzt neu:

**SmofKabiven® zentral
im 493 ml-Beutel**



SmofKabiven®
THE MIX FOR LIFE

Parenterale Ernährung: ausgewogener Fettsäuremix im 3-Kammerbeutel



**Supplementierende Parenterale
Ernährung für Ihre Intensivpatienten:**

- Bedarfsgerecht dosieren
- Hyperalimentation vermeiden

**FRESENIUS
KABI**
caring for life

SmofKabiven® zentral / zentral elektrolytfrei, Emulsion zur Infusion. Zusammensetzung: 1.000 ml enthalten: **Arzneilich wirksame Bestandteile:** Raffiniertes Sojaöl (Ph. Eur.) 11,4 g, mittelkettige Triglyceride 11,4 g, Raffiniertes Olivenöl 9,5 g, Omega-3-Säurenreiches Fischöl 5,7 g, Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.) 127 g, Alanin 7,1 g, Arginin 6,1 g, Glycin 5,6 g, Histidin 1,5 g, Isoleucin 2,5 g, Leucin 3,8 g, Lysin-acetat 3,4 g, Methionin 2,2 g, Phenylalanin 2,6 g, Prolin 5,7 g, Serin 3,3 g, Taurin 0,5 g, Threonin 2,2 g, Tryptophan 1,0 g, Tyrosin 0,20 g, Valin 3,1 g, Calciumchlorid-Dihydrat 0,28 g / -, Natriumglycerophosphat (hydratisiert) 2,1 g / -, Magnesiumsulfat-Heptahydrat 0,61 g / -, Kaliumchlorid 2,3 g / -, Natriumacetat-Trihydrat 1,7 g / -, Zinksulfat-Heptahydrat 0,0066 g / -. **Sonstige Bestandteile:** Glycerol, Eilecithin, alpha-Tocopherol (Ph. Eur.), Natriumhydroxid, Natriumoleat, Essigsäure 99 %, Salzsäure 10 %, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Parenterale Ernährung bei erwachsenen Patienten wenn eine orale oder enterale Ernährung unmöglich, unzureichend oder kontraindiziert ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Fisch-, Ei-, Soja- oder Erdnussprotein oder gegen einen der arzneilich wirksamen oder sonstigen Bestandteile. Es wurde eine allergische Kreuzreaktion zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet. Schwere Hyperlipidämie, schwere Leberinsuffizienz, schwere Blutgerinnungsstörungen, angeborene Aminosäurenstoffwechselstörungen, schwere Niereninsuffizienz ohne Möglichkeiten zur Hämofiltration oder Dialyse, akuter Schock, unkontrollierte Hyperglykämie, pathologisch erhöhte Serumspiegel von einem der enthaltenen Elektrolyte (gilt nicht für SmofKabiven® zentral elektrolytfrei), Hämophagozytisches Syndrom. **Allgemeine Gegenanzeigen einer Infusionstherapie:** akutes Lungenödem, Hyperhydratation, dekompensierte Herzinsuffizienz, instabile Zustände (z. B. schwere posttraumatische Zustände, dekompensierter Diabetes mellitus, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall, Embolie, metabolische Azidose, schwere Sepsis, hypotone Dehydratation und hyperosmolares Koma). SmofKabiven® zentral / zentral elektrolytfrei sollte bei Zuständen mit eingeschränktem Fettstoffwechsel, die bei Patienten mit Nierenversagen, Diabetes mellitus, Pankreatitis, eingeschränkter Leberfunktion, Hyperthyroidismus und Sepsis auftreten können, mit Vorsicht angewendet werden. SmofKabiven® zentral / elektrolytfrei ist nicht für Neugeborene und Kleinkinder unter 2 Jahren geeignet. Zurzeit liegen noch keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von SmofKabiven® zentral / elektrolytfrei bei Kindern unter 11 Jahren vor. Es liegen keine Daten über die Anwendung von SmofKabiven® zentral / elektrolytfrei bei schwangeren oder stillenden Frauen vor. SmofKabiven® zentral / elektrolytfrei sollte schwangeren oder stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Überlegung verabreicht werden. **Nebenwirkungen:** Häufig: (> 1/100, < 1/10): Leichter Anstieg der Körpertemperatur. Gelegentlich (> 1/1000, < 1/100): Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Anstieg des Plasmaspiegels der Leberenzyme, Schüttelfrost, Schwindel, Kopfschmerzen. Selten (> 1/10000, < 1/10000): Tachykardie, Atemnot, Hypotonie, Hypertonie, Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen, Hautausschlag, Urticaria, Flush, Kopfschmerzen), Hitze- oder Kälteempfinden, Blässe, Zyanose, Nacken-, Rücken-, Knochen-, Brust-, Lendenschmerzen. Bei einer Beeinträchtigung der Fähigkeit, Triglyceride abzubauen, kann in Folge einer Überdosierung ein Fett-Übersättigungssyndrom auftreten. Ein Fett-Übersättigungssyndrom ist charakterisiert durch Hyperlipidämie, Fieber, Fettinfiltration, Hepatomegalie mit oder ohne Ikterus, Splenomegalie, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Blutgerinnungsstörungen, Hämolyse, Reticulocytose, abnorme Leberfunktionstests und Koma. Diese Symptome sind im Allgemeinen reversibel, wenn die Infusion der Fettemulsion abgebrochen wird. **Warnhinweise:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Der Inhalt aller drei Kammern muss vor der Verwendung gemischt werden. **Wechselwirkungen:** Heparin bewirkt, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehende Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Kreislauf. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmalipolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H.. **Stand der Information:** Februar 2011

sollte, eine günstige Wirkung auf das RLS und können daher unbedenklich eingesetzt werden. Falls keine orale Opiat-Medikation möglich ist, kann dies in Ausnahmefällen mit subkutan oder intravenös zu verabreichenden Opiaten erfolgen. Studien liegen hierzu jedoch bisher nicht vor.

Da postoperativ einerseits durch Schmerzen induziert, andererseits durch ruhiges Liegen mit einem vermehrten Auftreten von RLS gerechnet werden muss, sollten Patienten mit bekanntem RLS entsprechend suffizient behandelt werden. Insbesondere Patienten mit orthopädischen Operationen und anschließender Ruhigstellung einer Extremität sind postoperativ besonders von RLS betroffen.

Die konsequente kontinuierliche Therapie dient der Patientenzufriedenheit, die Gefahr des malignen L-Dopa-Entzugssyndroms kann als relativ gering eingeschätzt werden. An ein L-Dopa-Entzugssyndrom muss insbesondere gedacht werden, wenn es etwa 48 Stunden nach Absetzen einer dopaminergen Therapie zu Hyperthermie, Delir, Blutdruckabfall und Kreatinkinase-Erhöhung kommt [17]. Die medikamentöse Prämedikation kann mit Benzodiazepinen (z.B. Midazolam) erfolgen, die Gabe von klassischen Neuroleptika (Dopaminantagonisten) ist kontraindiziert.

Die postoperative Betreuung von Patienten mit RLS unterscheidet sich nicht grundlegend von anderen Patientenpopulationen. Neben nicht-steroidalen Analgetika sind Opiode wegen einer zusätzlichen Wirkung auf RLS-Symptome gut geeignet in der primären Schmerztherapie. Die peri- und postoperative Behandlung von Übelkeit und Erbrechen kann mit Domperidon (Motilium®) oder alternativ mit Serotonin-(5-HT₃)-Antagonisten sowie Glukokortikoiden erfolgen. Metoclopramid (MCP) ist auch zentral dopaminantagonistisch wirksam und soll daher nicht verabreicht werden.

Durch einen intraoperativen Blutverlust kann es zu einem Eisenmangel kommen, der möglichst ausgeglichen werden sollte. Etomidate, Propofol und volatile Anästhetika können entgegen früherer Einschätzungen zur Anästhesie eingesetzt

werden, da nach bisherigem Wissen darunter kein erhöhtes Risiko besteht, RLS auszulösen oder bereits vorhandene RLS-Symptome zu verstärken. Auch unter Sevofluran und Desfluran scheint es zu keiner Verschlechterung des RLS zu kommen, Berichte hierzu liegen nicht vor.

Therapieoptionen

Bevor mit einer spezifischen pharmakologischen Therapie begonnen wird, müssen symptomatische Ursachen ausgeschlossen und gegebenenfalls behandelt werden. So ist die Substitution von Eisen bei erniedrigten oder niedrigen normalen Ferritin-Spiegeln auch dann indiziert, wenn keine Eisenmangelanämie festgestellt werden kann. Weitere supportive Therapiemöglichkeiten sind die Einhaltung schlafhygienischer Regeln und der Verzicht auf stimulierende oder die Symptomatik verschlechternde Substanzen wie z.B. Koffein, Alkohol, Neuroleptika und nicht selten auch Antidepressiva.

Medikamente der ersten Wahl in der Behandlung des RLS und der PLMS sind die Dopaminergika. Die Mehrzahl der Patienten verspürt bereits nach einer einmaligen Gabe von L-Dopa eine Besserung der Beschwerden [2], was auch als diagnostischer Test genutzt werden kann [20]. Bislang sind in Deutschland neben L-Dopa (Vorstufe von Dopamin) mit dem Decarboxylasehemmer Benserazid als Restex® auch die oralen Dopaminagonisten Ropinirol (Adartrel®) und Pramipexol (Sifrol®) sowie Rotigotin (Neupro®) als einziger transdermal applizierbarer Dopaminagonist zur Behandlung des RLS zugelassen. Die tägliche Maximaldosis von L-Dopa sollte 300 mg nicht überschreiten, da sich ansonsten die Wahrscheinlichkeit einer Verstärkung der Symptomatik mit Vorverlagerung in die Tagesstunden im Sinne einer Augmentation als bedeutendste Nebenwirkung einer dopaminergen Therapie (insbesondere unter Levodopa) des RLS erhöht. Dann sollte die Therapie auf einen Dopaminagonisten umgestellt werden. Tritt eine seltener zu beobachtende Augmentation unter einem Dopaminagonisten auf sowie bei Kontraindikation

von dopaminergen Präparaten oder Ausbleiben einer gewünschten Wirkung, stellen die Opiode neben einigen Antikonvulsiva, insbesondere Gabapentin [23] und Pregabalin, die Therapieoption zweiter Wahl dar. Diese Substanzen sind für das RLS jedoch derzeit nicht zugelassen. In der Schwangerschaft sollte auf eine dopaminerge Therapie verzichtet werden. Die Frauen sollten darüber informiert werden, dass sich die Symptome nach der Schwangerschaft in der Regel vollständig zurückbilden, wenn sie darunter erstmals auftraten. Ist eine Therapie erforderlich, scheinen neben einer Eisensubstitution Magnesium, Clonazepam und ausgewählte Opiate (z.B. Tilidin, Morphin, Buprenorphin, Oxycodon, Tramal) unter strenger ärztlicher Kontrolle am sichersten zu sein. Für andere Opiate gibt es nahezu keine Daten. Insgesamt ist immer eine individuelle Betreuung der Betroffenen wichtig, wobei die Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie eingehalten werden sollten [23].

Fazit für die Praxis

- Das RLS ist eine häufige neurologische Erkrankung und geht oft mit einer Schlafstörung und einer reduzierten Lebensqualität einher.
- Die Therapie der Wahl stellt eine dopaminerge Therapie (Levodopa und Dopaminagonisten) dar, daneben finden Opiate und Antikonvulsiva wie Gabapentin und Pregabalin einen geeigneten Einsatz (Einsatz von Opiaten und Antikonvulsiva bei RLS derzeit off-label, jedoch in den Leitlinien empfohlen).
- Vor einer Anästhesie sollte immer nach einem vorhandenen RLS gefragt werden, und die Patienten sollten entsprechend weiterbehandelt werden.
- Der Einfluss unterschiedlicher Anästhesieverfahren auf das RLS ist noch nicht abschließend geklärt und derzeit Gegenstand einer großen Fragebogenstudie.
- Die dopaminerge Therapie des RLS sollte bis kurz vor der Operation und direkt nach der Operation weitergeführt werden.
- Die medikamentöse Prämedikation

kann mit Benzodiazepinen (z.B. Midazolam) erfolgen, die Gabe von klassischen Neuroleptika (Dopaminantagonisten) ist kontraindiziert.

- Die peri- und postoperative Behandlung von Übelkeit und Erbrechen kann mit Domperidon oder alternativ mit Serotonin-(5-HT₃)-Antagonisten sowie Glukokortikoiden erfolgen.

Literatur

- Allen RP, Barker PB, Wehr F, Song HK, Earley CJ. MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2001;56:263-265.
- Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J. 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;4:101-119.
- American Academy of sleep medicine. ICSD-2. International Classification of Sleep Disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- Connor JR, Boyer PJ, Menzies SL, Dellinger B, Allen RP, Ondo WC, Earley CJ. Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Neurology* 2003;61:304-309.
- Crozier TA, Karimadian D, Happe S. Restless legs syndrome and spinal anaesthesia. *NEJM* 2008;359:2294-2296 (letter).
- Garcia-Borreguero D, Egatz R, Winkelmann J, Berger K. Epidemiology of restless legs syndrome: the current status. *Sleep Med Rev* 2006;10:153-167.
- Happe S, Paulus W. Neurophysiologische Untersuchungen und Bildgebungsstudien beim Restless Legs Syndrom und bei periodischen Beinbewegungen. *Der Nervenarzt* 2006;77:652-661.
- Happe S, Reese JP, Stiasny-Kolster K, Peglau I, Mayer G, Klotzsche J, Giani G, Geraedts M, Trenkwalder C, Dodel R. Assessing health-related quality of life in patients with restless legs syndrome. *Sleep Med* 2009;10:295-305.
- Happe S, Vennemann M, Evers S, Berger K. Desired drug therapy of individuals with diagnosed and undiagnosed restless legs syndrome in a population-based survey. *J Neurol* 2008;255:1365-1371.
- Happe S, Walther BW (Hrsg.). Schlafmedizin in der Praxis: Die Internationale Schlafklassifikation in Fallberichten. Ecomed MEDIZIN Verlag, Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg (ISBN 978-3-609-16406-9), 2009.
- Hening W, Allen R, Earley C, Kushida C, Picchiatti D, Silber M. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep* 1999;22:970-999.
- Hening WA, Allen RP, Earley CJ, Picchiatti DL, Silber MH. Restless Legs Syndrome Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. An update on the dopaminergic treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep* 2004;27:560-583.
- Högl B, Frauscher B, Seppi K, Ulmer H, Poewe W. Transient restless legs syndrome after spinal anesthesia: a prospective study. *Neurology* 2002;59:1705-1707.
- Hornyak M, Kotterba S, Trenkwalder C, and members of the study group "motor disorders" of the German Sleep Society. Indications for performing polysomnography in the diagnosis and treatment of restless legs syndrome. *Somnologie* 2001;5:159-162.
- Hornyak M, Schlüter B, Scholle S, Happe S, Trenkwalder C, Kinkelbur J und Mitglieder der Arbeitsgruppen „Motorik und Schlaf“ und „Pädiatrie“ der Deutschen Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin. Das Restless-legs-Syndrom im Kindesalter. *Nervenarzt* 2004;75:742-748.
- Kemlink D, Polo O, Montagna P, Provini F, Stiasny-Kolster K, Oertel W, de Weerd A, Nevsimanova S, Sonka K, Högl B, Frauscher B, Poewe W, Trenkwalder C, Pramstaller PP, Fernin-Strambi L, Zucconi M, Konofal E, Arnulf I, Hadjigeorgiou GM, Happe S, Klein C, Hiller A, Lichtner P, Meitinger T, Müller-Myshok B, Winkelmann J. Family-based association study of the restless legs syndrome loci 2 and 3 in a European population. *Mov Disord* 2007;22:207-212.
- Kipps CM, Fung VS, Grattan-Smith P, de Moore GM, Morris JG. Movement disorder emergencies. *Mov Disord* 2005;20:322-334.
- Montplaisir J, Boucher S, Nicolas A, Lesperance P, Gosselin A, Rompre P, Lavigne G. Immobilization tests and periodic leg movements in sleep for the diagnosis of restless leg syndrome. *Mov Disord* 1998;13:324-329.
- Montplaisir J, Nicolas A, Godbout R, Walters A. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. In: Kryger M. H.; T. Roth, W. C. Dement (eds): Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 2000;742-752.
- Stiasny-Kolster K, Magerl W, Oertel WH, Moller JC, Treede RD. Static mechanical hyperalgesia without dynamic tactile allodynia in patients with restless legs syndrome. *Brain* 2004;127:773-782.
- Stiasny-Kolster K, Kohnen R, Möller C, Trenkwalder C, Oertel WH. Validation of the „L-DOPA test“ for diagnosis of restless legs syndrome. *Mov Disord* 2006;21:1333-1339.
- Trenkwalder C, Walters AS, Hening WA, Chokroverty S, Antonini A, Dhawan V, Eidelberg D. Positron emission tomographic studies in restless legs syndrome. *Mov Disord* 1999;14:141-145.
- Trenkwalder C, Benes H, Hornyak M, Stiasny-Kolster K, Winkelmann J, Högl B, Mathis J. Restless Legs Syndrom (RLS) und Periodic Limb Movement Disorder (PLMD). In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Diener HC, Putzki N (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2008;56-68.
- Tribl GG, Asenbaum S, Happe S, Bonelli RM, Zeitlhofer J, Auff E. Normal striatal D2 receptor binding in idiopathic restless legs syndrome with periodic leg movements in sleep. *Nucl Med Com* 2004;25:55-60.
- Winkelmann J, Müller-Myhsok B, Wittchen HU, Hock B, Prager M, Pfister H, Strohle A, Eisensteiner I, Dichgans M, Gasser T, Trenkwalder C. Complex segregation analysis of restless legs syndrome provides evidence for an autosomal dominant mode of inheritance in early age at onset families. *Ann Neurol* 2002;52:297-302.
- Winkelmann J, Prager M, Lieb R, Pfister H, Spiegel B, Wittchen HU, Holsboer F, Trenkwalder C, Ströhle A. „Anxietas Tibiarum“. Depression and anxiety disorders in patients with restless legs syndrome. *J Neurol* 2005;252:67-71.

Korrespondenz- adresse

**Prof. Dr. med.
Svenja Happe**



Institut für Klinische Neurophysiologie
Klinikum Bremen-Ost
Lehrkrankenhaus der Universität
Göttingen
Züricher Straße 40
28325 Bremen, Deutschland
Tel.: 0421 4082370
Fax: 0421 4082375
Email: shappe@gwdg.de