

XVII – 6.1

Restless Legs Syndrom (Syndrom der unruhigen Beine)

SVENJA HAPPE, Telgte

Kasuistik

Anamnese

Der 76-jährige berentete Ingenieur berichtete bei der ersten Vorstellung vor zwei Jahren, seit ca. 15 Jahren kribbelnde Missempfindungen in den Füßen und Unterschenkeln bis zu den Knien zu verspüren, die ab mittags in Ruhe auftreten und am Abend und in der Nacht zunehmen. Die Beine zucken unwillkürlich in Ruhephasen, die Symptome verschwinden vollständig bei Bewegung und Umherlaufen. Unter der aktuellen Medikation kann er gut einschlafen, hat jedoch weiterhin eine Durchschlafstörung mit ca. 3-maligem Erwachen und Nykturie. Zunächst fühlt er sich morgens erholt, erlebt dann am Tag jedoch Tagesmüdigkeit und Tagesschläfrigkeit; kein regelmäßiger Mittagsschlaf. Bettzeiten von 23.00 bis 5.30 Uhr mit einer subjektiven Schlafdauer von 5–6 Stunden und Einschlafen innerhalb weniger Minuten. Anfangs sind die Symptome sporadisch aufgetreten, seit ca. sechs Jahren jedoch dauerhaft, seit dieser Zeit auch früher während des Tages, anfangs nur abends.

Hinzu kommt, dass er seit ca. $\frac{3}{4}$ -Jahr unsicherer geht. Er hat im letzten $\frac{1}{2}$ Jahr 12 kg ungewollt an Gewicht verloren, seit vier Wochen ist das Gewicht mit 68 kg bei 180 cm Körpergröße stabil. Eine Ursache der Gewichtsabnahme war nicht gefunden worden, auffallend war ein stets niedriger Hb-Wert mit zuletzt 10,2 mg/dl, weshalb 2-malig eine Bluttransfusion notwendig geworden war.

In der Vorgeschichte sind eine Prostatakarzinomoperation vor zehn Jahren, eine Knie-TEP-Operation links vor drei Jahren und eine 3-malige Leistenbruchoperation 2-malig links vor zwei Jahren und rechts vor einem Jahr erwähnens-

wert. Regelmäßiges Blutspenden bis vor einigen Jahren.

Aktuell werden folgende Medikamente eingenommen:

Pramipexol 1,05 mg	0-0-1	
Ropinirol 1,0 mg	0-1-0	
Levodopa/Benserazid		bei Bedarf,
100/25 mg LT		bis zu 6 Tbl./Tag
Levodopa/Benserazid		bis zu 3 Tbl./Tag
100/25 mg		1-0-0 seit ca. 2 Jahren
Multosin 280		(wegen des Prostata-
(Hormontablette)		Karzinoms)

Es war bereits eine Umstellung versucht worden von Pramipexol auf Ropinirol-Monotherapie. Unter gleichzeitiger Reduktion von Pramipexol war er auf bis 3 mg Ropinirol/Tag gekommen; darunter hatte jedoch die Unruhe zugenommen. Wohl auch über zwei Tage Gabapentin und Versuch mit Akupunktur ohne Änderung der Symptomatik.

In der Familienanamnese hat fraglich die Mutter ein Restless Legs Syndrom gehabt, aber sicher jedoch seine 82-jährige Schwester. Eine 50-jährige Tochter, die gesund ist.

Untersuchungsbefunde

Körperlicher Untersuchungsbefund: Patient in leicht reduziertem Allgemeinzustand und schlankem Ernährungszustand. Körpergröße 178 cm, Körpergewicht 67 kg. Insgesamt unauffälliger altersentsprechender allgemeiner körperlicher Untersuchungsbefund.

Klinisch-neurologischer Untersuchungsbefund: Wacher, zu allen Qualitäten voll orientierter Patient. Kein Meningismus, keine Hirnwerkzeugstörungen, kein Hinweis auf latente oder mani-

festen Paresen. Muskeigenreflexe an der oberen und unteren Extremität seitengleich mittelstark, ASR bds. schwach auslösbar, keine Pyramidenbahnzeichen. Bei der Koordinationsprüfung unsicherer Normal- und Seiltänzergang sowie Einbeinstand beiderseits. Sensibilitätsprüfung bis auf eine Pallhypästhesie bimalleolär von $\frac{3}{8}$ unauffällig.

RLS-Schweregradskala (IRLS): 29 Punkte von 40 Punkten, somit schwere RLS-Symptomatik.

Epworth Schläfrigkeitsskala: 12 Punkte (von 24 Punkten), somit Hinweis auf erhöhte subjektive Tagesschläfrigkeit.

Neurographie/Elektromyographie: Sensomotorische axonal-betonte Polyneuropathie mit verminderten motorischen Summenaktionspotenzialen und ausgefallenem sensiblem Potenzial des N. suralis beiderseits sowie leichten Zeichen der chronischen Denervierung in der Elektromyographie der distalen Beinmuskeln.

Kardiorespiratorische Polysomnographie mit Videometrie

Nach erschwertem Einschlafen drei Schlafzyklen und eine lange Tiefschlafphase in der ersten Nachthälfte. Periodische Beinbewegungen im Wachen und vermehrt im ersten Drittel der Nacht, meist verbunden mit Arousals. Ebenfalls

Tabelle 1: PSG-Parameter (unter 400 mg Levodopa und 1,05 mg Pramipexol; Auswertung nach Rechtschaffen & Kales 1968)

Zeit im Bett (TIB):	446 Min.
Gesamtschlafzeit (TST):	355 Min.
Schlafeffizienz (TST/TIB):	71%
<i>Schlafstadienverteilung (% der SPT):</i>	
wach:	44 Min.
	-12,30%
REM:	42 Min.
	-11,80%
S 1:	30 Min.
	-8,50%
S 2:	143 Min.
	-40,30%
S 3:	54 Min.
	-15,10%
S 4:	43 Min.
	-12%
Movement Time:	1 Min.
	-0,10%
Latenz Stadium 1:	53 Min.
Latenz Stadium 2:	61 Min.
Latenz Stadium REM:	157 Min.
Schlafzyklen:	3
Periodische Beinbewegungen (PLM) im TST:	4
PLM-Index/Stunde TST:	0,76
Apnoe-/Hypopnoe-Index:	5,4
Basale O ₂ -Sättigung:	96%

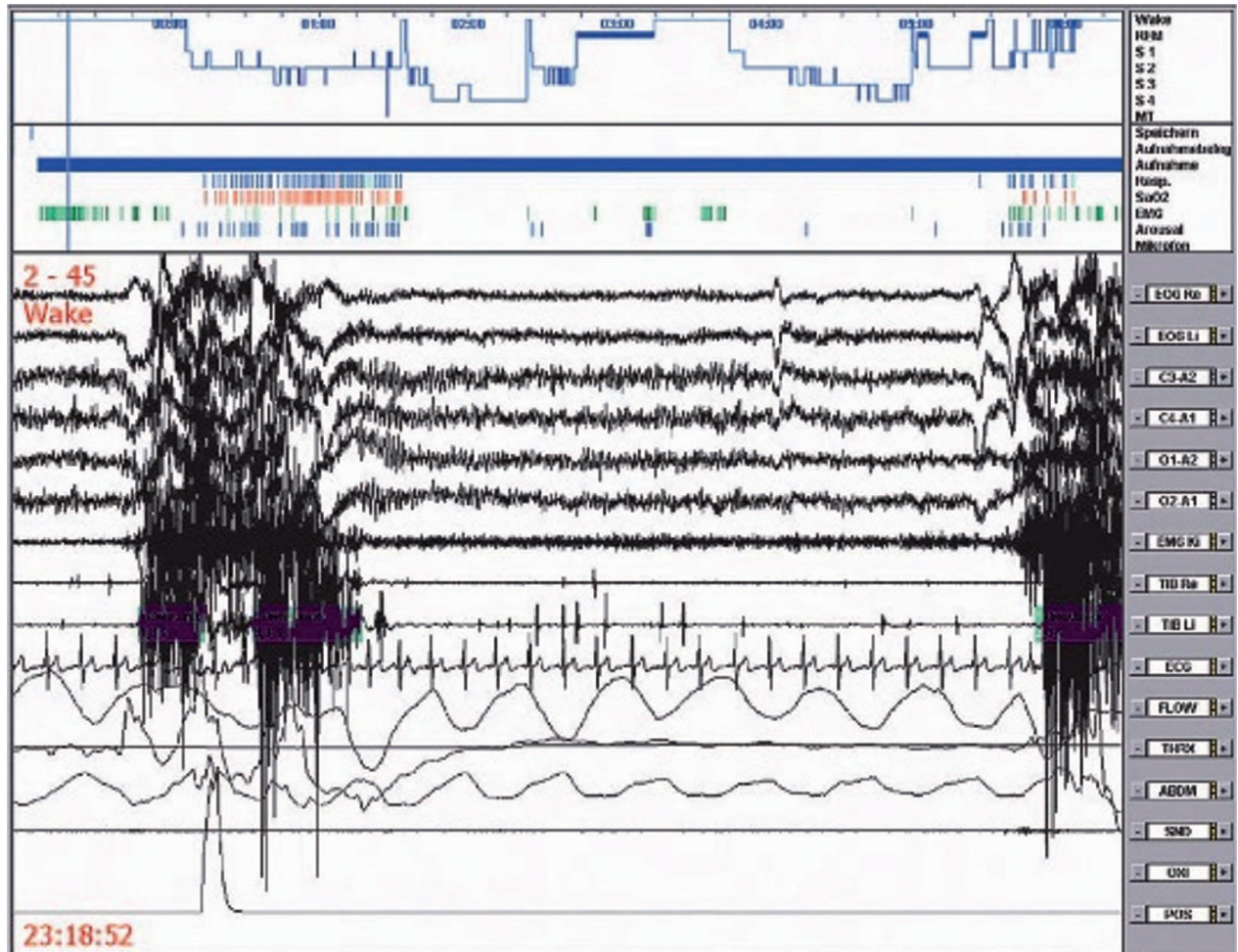


Abb. 1: 30-Sekunden Ausschnitt der Polysomnographie mit periodischen Beinbewegungen im Wachen, nur selten im Schlaf (EMG). Das Schlafprofil zeigt ein verzögertes Einschlafen und einen in die zweite Nachthälfte verschobenen Tiefschlafanteil. In Rückenlage im Leichtschlaf teilweise obstruktive Apnoen und Hypopnoen mit Enttächtigungen und Arousals (Resp., SaO2 und Arousal).

vermehrte Hypopnoen und Apnoen im ersten Drittel der Nacht ausschließlich in Rückenlage, verbunden mit Enttächtigungen bis minimal 87% bei einer basalen Sättigung um 96%. Weiterhin

auffällig häufiges Twitching in allen Schlafphasen (PSG-Parameter unter Therapie s. *Tabelle 1*; Hypnogramm und PSG-Ausschnitt mit PLMS s. *Abb. 1*).

Einmaliger Maintenance of Wakefulness Test (MWT) über 40 Minuten (um 10.15 Uhr)

Subjektive Schlafdauer: 0 min.

Schlaflatenz Stadium 1: /

Schlaflatenz Stadium 2: /

Schlaflatenz Stadium REM: /Beurteilung: Kein Einschlafen, somit kein Hinweis auf eine verminderte Wachbleibefähigkeit.

Weiterer Verlauf/Therapie

Der Patient hatte sich erstmals vor zwei Jahren ambulant vorgestellt. Damals konnte ein Restless Legs Syndrom mit erfüllten essenziellen Kriterien diagnostiziert werden sowie positives Ansprechen auf dopaminerge Medikamente, zudem eine Schlafstörung und eine positive Familienanamnese. Zusätzlich bestand eine sensomotorisch-axonal betonte Polyneuropathie. Der Rentner beschrieb, seit einem Dreivierteljahr unsicherer zu gehen, sodass die Restless Legs Symptomatik, welche seit 15 Jahren besteht, bereits vor den klinischen Symptomen der Polyneuropathie bestand, sodass bei positiver Familienanamnese ein familiäres Restless Legs Syndrom anzunehmen ist. Eine vor zwei Jahren empfohlene ausführliche Labordiagnostik zum Ausschluss einer symptomatischen Polyneuropathie sowie die Bestimmung von Eisen, Ferritin und Transferrin ergaben keine auffälligen Befunde.

Bei der Vorstellung zur Polysomnographie vor einem Jahr berichtete der Patient, unverändert unter kribbelnden Missempfindungen der Füße und Unterschenkel bis zu den Knien reichend zu leiden, welche ab und zu in Ruhe auftreten und abends und in der Nacht zunehmen. Auch beschrieb er unwillkürliche Beinbewegungen in Ruhephasen und eine Besserung der Symptome durch Umherlaufen. Insgesamt war der Patient sehr schwer betroffen.

Anfangs war die Restless Legs Symptomatik sporadisch aufgetreten, seit ca. sechs Jahren jedoch dauerhaft. Zu Beginn nur abends, im Laufe der Jahre jedoch immer früher während des Tages, sodass er insgesamt immer größere Mengen Levodopa am Tag einnehmen musste.

Bezüglich des Verlaufs und der Medikation besteht eine Augmentation mit Vorverlagerung der Symptome auf den Tag, Zunahme der Beschwerden und zunehmender Höherdosierung von Levodopa. Ziel der Therapie sollte eine dauerhafte Beschwerdefreiheit bzw. -linderung sein, sodass bereits bei der ersten Vorstellung eine Umstellung und ein Absetzen von Levodopa

empfohlen worden waren, die jedoch aufgrund von Nebenwirkungen nicht umgesetzt wurden. Eine Umstellung von Ropinirol auf Rotigotin erbrachte eine allenfalls leichte Besserung der Beschwerden:

Rotigotin	
2 mg	0-1-1-1
Levodopa/Benserazid	
100/25 mg	0-1-1-1-
	(1 ca. 1.30 Uhr nachts)
Levodopa/Benserazid	
100/25 mg ret.	0-0-0-1-
	(1 ca. 1.30 Uhr nachts)

Nach bisher mehrfachen Umstellungsversuchen und Ausschleichen von Levodopa, welche aufgrund von Nebenwirkungen vom Patienten nicht toleriert wurden, wurde, insbesondere aufgrund der zusätzlich bestehenden sensomotorischen, axonal betonten Polyneuropathie, ein Behandlungsversuch mit Gabapentin, beginnend mit 300 mg täglich und weiterer Aufdosierung alle drei Tage um 300 mg täglich bis auf maximal zunächst 2,4 g täglich, bei gleichzeitigem Ausdosieren von L-Dopa empfohlen. Hierunter besserten sich die Beschwerden und Levodopa konnte langsam reduziert werden. Neben der Augmentation muss somit von einer „Mischsymptomatik“ des RLS mit der Polyneuropathie ausgegangen werden.

Eine weitere Alternative stellt die Behandlung mit einem Opioid, z. B. mit dem zur RLS-Behandlung zugelassenen Oxycodon/Naloxon (Targin®), dar, das u. a. auch in der Therapie neuropathischer Schmerzen wirksam ist.

Prognose

Ungünstig, da bereits schwere Symptomatik mit erschwelter Therapie und Augmentation unter Levodopa sowie zusätzlich PNP-Symptome.

Synopsis

Das Restless Legs Syndrom (RLS) ist mit einer Prävalenz von etwa 3–10% in der kaukasi-