

Restless Legs Syndrom (RLS) und Schwangerschaft

Frauen leiden im Vergleich zu Männern doppelt so häufig an einem RLS. Unter den Frauen sind Schwangere wiederum 2- bis 3-mal häufiger betroffen. Mit einer Prävalenz von bis zu 34 % stellt das RLS die häufigste Bewegungsstörung während der Schwangerschaft dar.

Die meisten Frauen entwickeln ein RLS mit Einsetzen der Schwangerschaft. Bereits vorerkrankte Frauen erfahren oft eine Verschlechterung der Symptome während der Schwangerschaft. Das Auftreten und die Schwere der Symptomatik gipfelt im 3. Trimenon, mit meist deutlichem Abfall der Beschwerden im Zeitraum nach Entbindung. Das RLS kann zudem Auswirkungen auf die Schwangerschaft haben. Schlafstörungen stehen im Vordergrund der Beschwerdesymptomatik.

Trotz der hohen Zahl der Betroffenen ist die Datenlage bezüglich Krankheitsmechanismus, Behandlungsoptionen und Auswirkungen des RLS in der Schwangerschaft immer noch begrenzt. Die zum aktuellen Zeitpunkt vorliegenden Informationen sollen hier zusammenfassend vorgestellt werden.

Therapie des RLS in der Schwangerschaft

Voraussetzung für eine adäquate Behandlung ist die korrekte Diagnosestellung, d.h. der Ausschluss anderer Ursachen, die ein RLS imitieren können, wie zum Beispiel nächtliche Wadenkrämpfe, lageabhängige Beschwerden, venöse Stauung, Beinschwellungen und Nervenschäden durch Kompression oder Dehnung, eine Polyneuropathie oder ein Eisenmangel. Die Notwendigkeit einer Therapieeinleitung ergibt sich aus dem subjektiven Beschwerdeausmaß, z.B. wenn die Symptome mindestens an zwei Tagen in der Woche vorhanden sind und die Patientin in ihrer Lebensqualität wesentlich beeinträchtigen.

Nicht-pharmakologische Therapie

Die Behandlung des RLS in der Schwangerschaft besteht primär aus nicht-pharmakologischen Maßnahmen. Diese sind wirksam und weisen kaum unerwünschte Nebenwirkungen auf. Grundsätzlich sollten Faktoren gemieden werden, die ein RLS verschlechtern könnten. Dazu zählen u.a. Alkohol, Rauchen und bestimmte Psychopharmaka wie Antidepressiva. Moderate körperliche Aktivität wie Yoga anstatt exzessives Training wirkt sich günstig auf den Schwangerschaftsverlauf aus und reduziert das RLS Risiko. Massagen und pneumatische Kompression können helfen, einer venösen Stauung oder einer Venenthrombose vorzubeugen.

Eine Eisensubstitution wird schwangeren Patientinnen mit Ferritinwerten $< 75 \mu\text{g/l}$ empfohlen. Hier sind die Richtwerte für Ferritin strenger als bei nicht schwangeren Patienten. Orale Eisenpräparate werden in der Schwangerschaft und Stillzeit als sicher eingeschätzt. Bei Versagen oder Unverträglichkeit einer oralen Eisentherapie und weiterhin erniedrigten Ferritinwerten $< 30 \mu\text{g/l}$ kann sogar eine intravenöse Gabe von Eisen ab dem 2. Trimenon erwogen werden. Trotz guter Verträglichkeit ist hier jedoch das Risiko einer Überempfindlichkeitsreaktion zu berücksichtigen. Bei beeinträchtigtem Eisenhaushalt sollte Ferritin in regelmäßigen Abständen von 4-6 Wochen kontrolliert werden. Da Ferritin auch bei Entzündungsprozessen ansteigen kann, kann ergänzend die Transferrinsättigung zur Beurteilung des Eisenstatus hinzugezogen werden. Die Anwendung von Folsäure und Magnesium wird als sicher eingestuft. Es bestehen allerdings keine eindeutigen Belege für deren Wirksamkeit bei RLS.

Pharmakologische Therapie

Wenn unter nicht-pharmakologischen Maßnahmen keine ausreichende Symptomkontrolle erzielt werden kann, muss der Einsatz einer pharmakologischen Behandlung in Betracht gezogen werden. Es ist wichtig zu wissen, dass prinzipiell jede Schwangerschaft im Allgemeinen ein Risiko von 3-5% für angeborene Missbildungen birgt. Bis zum Abschluss der Organentwicklung im kritischen 1. Trimenon sollte die Medikation möglichst hinausgezögert und - wenn nötig - erst ab dem 2. Trimenon eingeleitet werden. Grundsätzlich ist für jedes Medikament die niedrigste effektive Dosis und eine kurze Behandlungsdauer anzustreben.

Dopaminergika wurden bisher in Form unterschiedlicher Präparate bei Schwangeren eingesetzt. Insgesamt sind hier jedoch nur niedrige Fallzahlen bekannt, so dass Aussagen über die Sicherheit der Anwendung begrenzt sind.

Hinsichtlich der neueren nicht-ergolinen Dopaminagonisten wie z.B. Pramipexol, Ropinirol oder Rotigotin konnten bislang keine fetalen Anomalien nachgewiesen werden. Auch bei älteren ergolinen Dopaminagonisten wie Cabergolin oder Bromocriptin sind keine embryo- oder fetotoxischen Effekte belegt. Aufgrund des Risikos von Herzklappenfibrosen durch ergoline Medikamente empfiehlt man derzeit jedoch die Verwendung der zuerst genannten nicht ergolinen Präparate. Sie werden in Fachkreisen als „möglicherweise“ sicher in der Schwangerschaft bezeichnet.

Aus Fallserien mit schwangeren RLS-Patientinnen und Untersuchungen zur Parkinsonbehandlung geht hervor, dass L-Dopa/Carbidopa ebenfalls keine relevanten embryonalen oder fetalen Missbildungen hervorruft. Auf den Einsatz von L-Dopa/Benserazid sollte jedoch verzichtet werden, da sich Benserazid in den wachsenden Knochen beim Kind einlagern kann. Im Vergleich zu Dopaminagonisten kann für L-Dopa weder eine Präferenz noch eine Zurückhaltung ausgesprochen werden und der Einsatz muss individuell entschieden werden. Von den Autoren wird bei nur intermittierendem Einsatz L-Dopa/Carbidopa und bei länger andauerndem Einsatz nicht-ergoline Dopaminagonisten präferiert.

Benzodiazepine stellen, insbesondere bei ausgeprägten Schlafstörungen, in der intermittierenden Anwendung eine weitere Therapieoption dar. Bedenken aus früheren Studien, die ein gehäuftes Auftreten von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten nahelegten, ließen sich in weiteren Untersuchungen nicht bestätigen. Das am besten untersuchte Präparat ist Clonazepam, das ab dem 2. Trimester in einer Dosis von 0,25 bis zu 1 mg mit abendlicher Gabe eingesetzt werden kann. Es sollte insgesamt aber auch ein möglichst zurückhaltender Einsatz erfolgen, die bei längerer Anwendung Gewöhnungseffekte entstehen können. Bei einer Dauerbehandlung in den letzten drei Schwangerschaftsmonaten oder einer hochdosierten Behandlung kurz vor der Geburt können zudem Entzugssymptome beim Neugeborenen auftreten. Wird Clonazepam während der Stillzeit eingenommen, kann es zu Schläfrigkeit, leichter Schwächung der Atmung und Trinkschwäche beim Säugling kommen.

Alpha-2-Delta Liganden wie Gabapentin oder Pregabalin sind bei RLS zwar gut wirksam, aber bei Schwangeren bisher nur wenig untersucht. In Tierversuchen mit hoher Gabapentin-Dosierung wurde eine Beeinträchtigung der fetalen Entwicklung von Nervenzellen vermutet, so dass eine Anwendung von Gabapentin lediglich in der Stillzeit mit Dosierungen nicht höher als 900 mg erwogen werden sollte. Aufgrund der insgesamt als gefährlich einzuschätzenden Effekte der Alpha-2-Delta Liganden Gabapentin oder Pregabalin wird von deren Anwendung in der *gesamten* Schwangerschaft abgeraten.

Opioide sind aufgrund relevanter Nebenwirkungen den sehr schwer betroffenen RLS-Patienten vorbehalten, die nur unzureichend auf andere Maßnahmen angesprochen haben. Für die Anwendung von Opioiden in der Schwangerschaft liegen Publikationen aus dem Bereich der Schmerztherapie und Suchtmedizin vor. Die zwei Hauptrisiken bei Opioiden bestehen in der vermehrten Rate an Fehlbildungen wie z.B. angeborene Herzfehler im ersten Trimenon sowie Entzugserscheinungen des Neugeborenen, abhängig von der mütterlichen Opioiddosis. Experten empfehlen daher Opioide während der Schwangerschaft nur in Ausnahmefällen niedrig dosiert z.B. mit Oxycodon nach dem ersten Trimenon oder Tramadol während der Stillperiode anzuwenden.

Schlussfolgerung

Das RLS in der Schwangerschaft stellt eine große klinische Herausforderung dar. Die Aufklärung der Patientinnen über den Verlauf der Erkrankung mit einem voraussichtlichen Höhepunkt der Beschwerden im 3. Trimenon und Rückgang der Beschwerden nach der Entbindung sind wesentlich. Nicht-pharmakologische Maßnahmen bilden die Grundlage der RLS-Therapie in der Schwangerschaft mit besonderem Augenmerk auf einem ausreichenden Eisenstatus. Bei unzureichender Besserung kann eine medikamentöse Therapie unter individueller Nutzen-Risiko-Abwägung zum Einsatz kommen. Im Falle einer medikamentösen Therapieeinleitung sollte der Eisenstatus weiterhin regelmäßig überprüft und die Notwendigkeit der Medikation - vor allem nach Entbindung - kritisch evaluiert werden.

Die Erstellung des Leitfadens erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Lars Tönges und Dr. Eun-Hae Kwon, Neurologische Klinik der Ruhr-Universität Bochum.