

Eisen und das Restless Legs Syndrom

Zwei Fälle aus der Praxis

Die neue RLS-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie rückt Eisen als Co-faktor der Dopaminsynthese im ZNS stärker in den Vordergrund und empfiehlt die Einstellung auf Ferritinwerte über 75 µg/dl bzw. eine Transferrinsättigung über 45%. Ein Allgemeinmediziner und ein klinischer Pharmazeut diskutieren zwei Patientenfälle vor diesem Hintergrund.



Dr. med. Heiner Buschmann

Arzt für Allgemeinmedizin, Notarzt.



Dr. rer. biol. hum. Markus Zieglmeier

Fachapotheker für Klinische Pharmazie, Zusatzbezeichnungen: Medikationsmanager BA KlinPharm®, Geriatriische Pharmazie, Ernährungsberatung.

Fall 1

Dr. H. Buschmann: Die 47-jährige Patientin kam vor ca. sechs Monaten zu mir mit den Diagnosen Fibromyalgie, Depression, Lipödem, RLS, Eisenmangelanämie (Hb im Schnitt 8,5 g/dl) bei Hypermenorrhoe (erstmal vor drei Monaten thematisiert).

Vorbestehende Medikation: Citalopram 40 mg 1-0-0 (Psychiater), Tilidin ret. 100 mg 1-0-1, Eisenglycinsulfat 100 mg (duodenale Freisetzung) 1-0-0.

Änderungen der Medikation durch mich: Ersatz des hoch dosierten SSRI durch einen SSNRI. Duloxetine wurde nicht, Venlafaxin mit 150 mg ret. 1-0-0 ebenfalls nicht, mit 75 mg ret. 1-0-1 dagegen gut vertragen. Erhöhung der Eisendosierung auf 100 mg 1-0-1. Ansetzen von Pramipexol 0,18 mg abends. Vorstellung beim Gynäkologen zur Hysterektomie.

Hintergrund: Stark serotonerge Antidepressiva können eine RLS-Symptomatik auslösen oder verschlechtern und werden in der Leitlinie deshalb als „Mimics“ bezeichnet. Außerdem können sie die Blutungsneigung, mithin die Eisenverluste,

erhöhen. Pramipexol gehört zu den Mitteln der ersten Wahl beim RLS.

Follow-up: Innerhalb von fünf Tagen nach der Therapieänderung kam es zu einer Besserung der RLS-Symptomatik. Die Hysterektomie erfolgte vor sechs Wochen. Mittlerweile konnten Pramipexol und Eisen abgesetzt werden. Der Patientin geht es gut, auch die Psyche stabilisiert sich.

Dr. M. Zieglmeier: Der Fall zeigt die Bedeutung von Eisen beim RLS. Für viele RLS-Forscher ist die Krankheit generell die Folge eines Eisenmangels im ZNS. Eisenmangel, so die vorherrschende Hypothese, vermindert die Bereitstellung von Dopamin – der Grund dafür, dass dopaminerge Substanzen als Therapie der ersten Wahl, aber in geringerer Dosierung als bei Parkinson-Patienten, die Beschwerden lindern.

Das vom Psychiater gewählte Antidepressivum Citalopram 40 mg war hier aus drei Gründen ungünstig. Erstens: Die serotonergen Effekte – nennen wir es ein unterschwelliges Serotonin-Syndrom – können die RLS-Symptomatik verstärken oder gar vortäuschen („Mimics“). Zwei-

tens: Der Eingriff in serotonerge Mechanismen der Thrombozytenaggregation kann die Blutungsneigung erhöhen. Es ist durchaus denkbar, dass die Entleerung der Eisenspeicher bei Hypermenorrhoe durch hochdosiertes Citalopram noch beschleunigt wurde. Insofern ist die Hysterektomie auch als radikal kausaler Lösungsansatz für das RLS zu sehen. Drittens: Der rein serotonerge Wirkansatz, mithin der Verzicht auf eine Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung (u.a. in den absteigenden hemmenden Schmerzbahnen) ist auch ein Verzicht auf coanalgetische Wirkungen, die bei der Fibromyalgie wertvoll wären. Dieses Problem wurde durch das Umsetzen auf einen SSNRI behoben. Dabei treffen die o.g. serotonergen Problematiken durchaus auch für Venlafaxin zu, jedoch in weit geringerem Maße.

Tilidin, das hier wohl primär für die Fibromyalgie verordnet wurde, ist wie viele Opioide (explizit zugelassen ist nur Oxycodon / Naloxon) auch beim RLS wirksam. Insofern ist auch nach dem Absetzen des bis zur Auffüllung der Eisenspeicher verordneten Dopaminagonisten Pramipexol das RLS nicht unbehandelt.

Fall 2

Dr. H. Buschmann: Die Vorstellung des 79-jährigen Patienten erfolgte bei mir erstmalig im Juli 2021. Bekannt waren ein RLS seit zwei Jahren, eine chronische Nieren- und Herzinsuffizienz und ein Diabetes mellitus Typ 2. Herr V. suchte mich kurz nach einer Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern auf und beklagte die mittlerweile nicht mehr aushaltbaren klassischen

RLS-Symptome mit extremsten Schlafstörungen. Die Entlassmedikation: Insulin, Apixaban 5 mg 1-0-1, Metformin 850 mg 1-0-1, Pregabalin 0-0-50-75 mg, Rotigotin 3 mg 1 x tgl., Torasemid 10 mg 1-0-1, Bisoprolol 5 mg 1-0-0.

Labor: HbA_{1c} 10,1 %, Hb zwischen 7 und 9 g/dl, GFR 40 ml/min, Ferritin mit 32,1 ng/ml im unteren Normbereich. Die i.v.-Gabe von Eisen mit 1000 mg /Woche über vier

Wochen unter TSAT-Kontrolle führte bereits nach zwei Wochen zu einer dramatischen Verbesserung der Lebensqualität des Patienten. Nach 8 Wochen lag der Ferritinwert bei 212 ng/ml, der Hb-Wert stieg auf 12,8 g/dl, die RLS-Symptome waren nicht mehr vorhanden. Rotigotin konnte abgesetzt werden. Durch die deutlich verbesserte Beweglichkeit und einen ungestörten Tag-Nacht-Rhythmus konnte der HbA_{1c}-Wert auf 8,4 % gesenkt werden.

Ein Antrag auf Kostenübernahme der Eisensubstitution wurde von mir an die Krankenkasse gerichtet und nach einem Gespräch mit dem Sachbearbeiter genehmigt.

Immer stand ich im Austausch mit der Deutschen RLS-Vereinigung in München. Diese bietet Betroffenen, Angehörigen und Interessierten umfassende Informationen, Rat und Hilfe.

► RLS e.V. Deutsche Restless Legs Vereinigung
www.restless-legs.org Email: info@restless-legs.org

Dr. M. Zieglmeier: Die parenterale Auffüllung der Eisenspeicher schlägt hier zwei Fliegen mit einer Klappe. Eisencarboxymaltose zeigt sowohl bei der Herzinsuffizienz als auch beim RLS einen Benefit hinsichtlich des subjektiven Befindens und der Lebensqualität. Bei Herzinsuffizienz zeigen Studien auch eine höhere körperliche Leistungsfähigkeit und eine verringerte Zahl von Klinikeinweisungen.

Parenterale Eisengabe stellt eine hohe Belastung für die Arztpraxis dar, weil der Patient wegen des Anaphylaxierisikos während der Infusion überwacht werden und die Kostenübernahme durch die Krankenkassen vorab mit bürokratischem Aufwand

beantragt werden muss. Die orale Eisengabe ist daher grundsätzlich zu bevorzugen, sie muss jedoch zu einem wesentlich früheren Zeitpunkt begonnen werden. Legt man den Hb-Anstieg nach 12 Wochen zugrunde, konnte Eisen-Carboxymaltose i.v. in verschiedenen Studien (z.B. bei postpartalen oder CED-bedingten Blutungsanämien bei einem deutlich jüngeren Klientel) keine signifikante Überlegenheit über 2 x 100 mg orales Eisensulfat nachweisen.

Nun wird orales Eisen jedoch entweder gut resorbiert (Bioverfügbarkeit bis 30 % bei Nüchtereinnahme, verbunden mit mehr gastrointestinalen Nebenwirkungen) oder gut vertragen (ca. 10 % bei Einnahme zum Essen), die Adhärenz ist daher stets gefährdet. Die prozentuale Resorption sinkt mit steigender Dosis, die Nebenwirkungen gehen größtenteils von dem im Darm verbliebenen Anteil aus. Derzeit gibt es zwei Ansätze, die Eisenresorption so zu verbessern, dass man die oralen Dosierungen senken und Nebenwirkungen vermeiden kann. Der erste besteht in der Gabe bestimmter Probiotika und ist erst in einer kleineren Studie untersucht. Der zweite Ansatz besteht in der teilweisen

Ausschaltung der Feedback-Hemmung des Eisentransports ins Blut durch das Glycoprotein Lactoferrin. Resorbiertes Eisen und Zytokine triggern in der Leber die Ausschüttung von Hcpidin, das seinerseits im Darm Ferroportin hemmt. Diese physiologische Feedbackhemmung schützt den Organismus vor Eisenüberladung, kann aber beim Säugling durch Lactoferrin aus der Muttermilch außer Kraft gesetzt werden. Die v.a. an Schwangeren erhobenen Studiendaten zeigen in Kombination mit oralem Eisen einen deutlich stärkeren Hb- und Ferritinanstieg als unter Eisen alleine. Lactoferrin ist als Nahrungsergänzungsmittel auf dem Markt und muss daher vom Patienten selbst bezahlt werden.

Der 79-jährige herzinsuffiziente RLS-Patient hätte von einer solchen Strategie sicher nicht mehr profitiert. Um parenterale Eisengaben zu vermeiden, sollte daher bei jedem RLS-Patienten frühzeitig der Eisenstatus mit Ferritin (cave: Akutphasenprotein, nur bei normwertigem CRP verwertbar!) und / oder Transferrinsättigung erhoben und ggf. früh mit einer moderat dosierten Eisensubstitution begonnen werden.

Titel über zwei Zeilen 40 Zeichen Wort und Text

Faccuptatur Se non rehent unt Volum net rem inimusdae que re nes et hiliquas denientur aborum sam volupta tasperescia non conecestio odias. Faccuptatur Se non rehent unt Volum net rem inimusdae que re nes et hiliquas conecestio denientur aborum sam.

Es molore, odia nonsequia del iducius.Ed quia pe id magnim et dento tet hitiusdae. Nulluptate od min nonsece ptaeria dolorem qui aspici audae. Ipicatiscit dolles mi, ium qui dolendigname audam dolessitem fugiam adi ipsam, sum, tecabor epudis pa simolest opta doluptaeped es eossimet dolupta spe ruptassi tem. Ut repra. Iqui ditiam esto et faccatis et ea conem alibusa pernam quae desecum aspsin ullesimi, eium quam sunt aut dolupiet ratas elique volorec ullaborrum int labor repre etustrunt ut quae. Es ratur atibus, si odi aut velenit re renimod iatur, cus magnien delessectae.

Ite ma consequos num sequid quamentur modit volesseque et rendi to denis dolorum que intis qui ulla nimin namet preium harum dernam enit fuga. Nam sit quo volor aut adis nobit maximus ut autem si re et ad ut elici dusequos num sequid quamentur modit volesseque quo quas posae proristrunde volesti qui ommoluptat volum adi ipsam, sum, tecabor epudis pa simpta tendunt odio.

Ima dior nam enit fuga. Nam sit quo vosi re et ads quo quas a posae proristrunde volesti qui ommoluptat volupta tendu volesti qui ommoluptat v giam adi ipsam, sum, tecabor epu olupta tendunt odio. Ima dior sunt. Am, ium qre, nonecti stincta test porepudae restecabore, noae proristrunde volesti qui ommoluptat volupae proristrunde volesti qui ommoluptat volupnecti stincta teseque sus ducimusda venit aut fugia.

Quelle: xyz