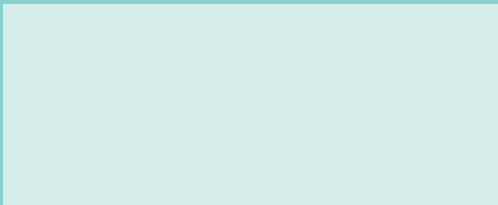


## Haben Sie Fragen?

Wenden Sie sich bitte an uns:

RLS e.V. – Deutsche Restless Legs Vereinigung  
Telefon: +49 (0) 89 550 2888-0  
E-Mail: [info@restless-legs.org](mailto:info@restless-legs.org)  
[www.restless-legs.org](http://www.restless-legs.org)

**Folgen Sie uns auch auf Facebook, Instagram und Youtube!**



### Unsere Infomaterialien und Publikationen:

Auf Anfrage senden wir Ihnen unser Infopaket.  
Darüber hinaus haben wir für Sie folgende Publikationen vorrätig:

- Restless Legs Syndrom: Informationsbuch für behandelnde Ärzte und Betroffene
- Leben mit unruhigen Beinen: Ein Ratgeber für Betroffene
- Wenn die Beine Kopf stehen
- VADEMECUM RLS - Ein Therapieleitfaden für Betroffene und Ärzte

### Bestellung unter:

089-55 02 88 80 oder per E-Mail an: [info@restless-legs.org](mailto:info@restless-legs.org)

**Wir sind eine Selbsthilfeorganisation und arbeiten gemeinnützig.  
Durch eine Mitgliedschaft oder Spende unterstützen Sie unsere Arbeit.**

### Unser Spendenkonto:

Sparda-Bank München  
IBAN: DE44 7009 0500 0001 4656 00  
BIC: GENODEF1S04

Auch Ihre Spende hilft! Herzlichen Dank!

Mit freundlicher Unterstützung vom:



DEUTSCHE  
RESTLESS LEGS  
VEREINIGUNG

Dr. Markus Zieglmeier

## EISENLEITFADEN FÜR RLS PATIENTEN



---

## WAS SIE ALS RLS-PATIENT ÜBER EISEN WISSEN SOLLTEN

In den letzten Jahren hat die Erforschung des Restless Legs Syndroms (RLS) immer mehr Beweise dafür geliefert, dass Eisen bei der Entstehung und im Verlauf der Krankheit eine wichtige Rolle spielt. Offensichtlich besteht bei Patienten mit RLS eine Eisenaufnahme- und/oder Eisenverarbeitungsstörung im Gehirn. Eisen ist ein zentraler Bestandteil eines Enzyms, das im Gehirn den Botenstoff Dopamin produziert. Hier haben wir den Grund, warum ein RLS häufig zusammen mit Zuständen auftritt, bei denen ein Eisenmangel häufig ist – Schwangerschaft, Dialyse und chronische Entzündungen sind Beispiele dafür. Und wir erkennen auch, warum die Dopamin-Vorstufe Levodopa oder ähnlich wie Dopamin wirkende Arzneistoffe (sogenannte Dopaminagonisten wie Pramipexol, Ropinirol oder Rotigotin) beim RLS wirksam sind: die Wirkungen des nicht mehr ausreichend gebildeten Dopamins werden durch sie ersetzt.

Allerdings häufen sich auch Hinweise darauf, dass Eisenmangel zusammen mit anderen Faktoren das Risiko erhöht, dass genau diese Art der Therapie nicht mehr so gut funktioniert: Levodopa und Dopaminagonisten wirken dann immer schlechter, und bei einer Erhöhung der Dosis verschlechtern sich die Symptome, statt sich zu verbessern. Die Neurologen sprechen hier von Augmentation.

Die neue, 2022 erschienene RLS-Leitlinie fordert daher von Ihrem behandelnden Arzt, Ihren Eisenstatus im Blut regelmäßig zu messen und mit Eisengaben so einzustellen, dass ein Ferritinwert über 75 µg/l bzw. eine Transferrinsättigung (TSAT) über 20 % erreicht wird. Mehr zu diesen Laborwerten finden Sie im Kapitel Eisendiagnostik. Vorher aber müssen wir uns ansehen, welche Rolle Eisen in unserem Körper spielt und wo die Probleme lauern.



### Vorbemerkungen:

- Zur besseren Lesbarkeit wird in diesem Buch das generische Maskulinum verwendet, wobei alle Geschlechter gleichermaßen gemeint sind.
- Der RLS e.V. ist strikt produktneutral. Aus diesem Grund sind bei den Eisenpräparaten und Nahrungsergänzungsmitteln keine Markennamen angegeben. Fragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt oder Ihre Apothekerin.

## DIE VIELEN ROLLEN VON EISEN IN UNSEREM KÖRPER

Eisen ist ein zweiseitiges Schwert. Einerseits erfüllt es wichtige Funktionen in unserem Körper als Zentralatom von Proteinen (Eiweißstoffen) wie Hämoglobin (dem roten Blutfarbstoff), wo es für den Sauerstofftransport verantwortlich ist, oder von Enzymen der Atmungskette (das ist ein wesentlicher Teil unseres Energiestoffwechsels), wo es eine entscheidende Rolle in der Energiegewinnung unserer Zellen spielt. Und nicht zuletzt ist es, wie gesagt, an der Dopaminbildung im Zentralnervensystem beteiligt.

Andererseits kann eine Eisenüberladung schwere Schäden an unseren Organen anrichten. Und nicht nur wir brauchen Eisen, sondern auch Krankheitserreger, die sich in unserem Körper vermehren wollen. Tatsächlich ist Eisen der wichtigste, oft sogar der limitierende Faktor für die Vermehrungsgeschwindigkeit von Bakterien, die uns infiziert haben.

Unser Körper hat daher im Laufe der Evolution Strategien entwickelt, um uns vor Eisenüberladung zu schützen und Infektionserregern das für ihre Zellteilung wichtige Eisen zu entziehen. Einer dieser Mechanismen besteht darin, im Falle einer Entzündung (wobei der Körper

zwischen einer Infektion und anderen Entzündungsursachen nicht unterscheiden kann) die Konzentrationen der Eisen-Transportproteine zu verändern. Dieser Effekt wird uns beim Thema Eisendiagnostik noch beschäftigen.

Eine weitere Möglichkeit besteht in dem Eiweißstoff Hepcidin aus der Leber. Alles, was wir schlucken, wird im Darm resorbiert (d.h. durch die Darmschleimhaut ins Blut transportiert) und gelangt über den Pfortaderkreislauf in die Leber. Ist im Pfortaderblut viel Eisen enthalten, schüttet die Leber Hepcidin aus, das im Darm den Eisentransporter Ferroportin hemmt. So wird die Eisenzufuhr gedrosselt und der Organismus vor einer gefährlichen Eisenüberladung geschützt. Die Biologie nennt diesen Mechanismus Feedback-Hemmung. Auch Entzündungsmediatoren und freie Sauerstoffradikale setzen Hepcidin frei. Deshalb sind Menschen mit chronischen Entzündungen häufig mit Eisen unterversorgt, z.B. bei chronischer Herz- oder Nierenschwäche, entzündlichen Darmerkrankungen, Diabetes, Rheuma oder Krebs. Aufgrund der hohen Spiegel von Gewebshormonen, die Entzündungssignale übertragen, ist die Feedback-Hemmung durch Hepcidin so aktiv, dass die Eisenaufnahme dauerhaft gestört ist.

Der tägliche Eisenbedarf beträgt beim Mann ca. 1 mg, bei der Frau aufgrund von Verlusten bei der Monatsblutung ca. 2 mg. Da jedoch nur etwa 10 % des Eisens aus der Nahrung resorbiert werden, müssen etwa 10 – 20 mg täglich zugeführt werden, um den Bedarf zu decken. Übersteigen die Verluste (z.B. durch Blutungen) die (möglicherweise gestörte) Aufnahme, kommt es zu einer schleichenden Entleerung der Eisenspeicher und früher oder später zur Eisenmangelanämie (Anämie bedeutet Blutarmut). Bereits viel früher kann sich der Eisenmangel durch Leistungsabfall, Müdigkeit und Abgeschlagenheit äußern. Und manchmal auch durch ein Restless Legs Syndrom. Aus diesem Grund muss ein Eisenmangel bei RLS-Patienten viel früher erkannt und behandelt werden als bei anderen Menschen.



---

## EIN BLICK IN DIE EISENDIAGNOSTIK

Ihr Hausarzt kennt die Eisendiagnostik v.a. als Teil der Anämiediagnostik. Anämie bedeutet Blutarmut, gemessen als niedriger Hämoglobinwert (Hb). Darin liegt eine gewisse Gefahr, denn Werte, bei denen Ihr Arzt Ihnen früher gesagt hätte, es sei alles in Ordnung, sind bei RLS-Patienten eben nicht in Ordnung.

**Die neue RLS-Leitlinie fordert einen Ferritinwert über 75 µg/l bzw. eine Transferrinsättigung (TSAT) von über 20 %.**

### Es wird Zeit, diese Laborwerte näher kennenzulernen:

Ferritin ist ein Eiweiß, das im Körper als Eisenspeicher dient. Obwohl sich das meiste Ferritin innerhalb der Zellen befindet, ist die Ferritinkonzentration im menschlichen Blutserum eine aussagekräftige Größe für den gesamten Eisenspeicher des Organismus. Allerdings nur, solange keine Entzündung vorliegt, denn dann steigt der Ferritinwert im Serum an – der Körper versucht, den Krankheitserregern das Eisen zu entziehen, indem er es in die Speicher zurückzieht. Ferritin gehört deshalb zu den sogenannten Akutphasenproteinen.

**CRP**, das C-reaktive Protein, ist als wichtigstes Akutphasenprotein der Kontrollparameter für Ferritin. Ist das CRP erhöht, weiß der Arzt, dass der Ferritinwert seine Aussagekraft verloren hat.

**Serumeisen**, das im Blutserum zirkulierende Eisen, kann im Tagesverlauf stark schwanken. Für sich alleine gesehen hat es damit keine Aussagekraft. Es wird jedoch zur Berechnung der TSAT benötigt.

**Transferrin** ist ein Transportprotein für Eisen. Es ist ein Anti-Akutphasenprotein. Das bedeutet, dass seine Konzentration im Falle einer Entzündung sinkt – der Körper versucht, die Eisenversorgung der möglichen Krankheitserreger zu unterbinden, indem er den Transport drosselt.

**Transferrinsättigung (TSAT)** nennt man den Wert, der sich aus Transferrin und Eisen errechnet und die aktuelle Versorgungslage mit Eisen wiedergibt. Wenn der Ferritinwert (bei entzündungsbedingt erhöhtem CRP) nicht verwertbar ist, wird alternativ der TSAT-Wert herangezogen. Obwohl dieser Wert auch durch die Entzündung beeinflusst wird, ist seine Aussagekraft dennoch höher als der des Ferritins.

Je nachdem, wie weit Ihre Werte vom Zielwert der RLS-Leitlinie entfernt sind, wird Ihr Arzt den Eisengehalt in Ihrer Ernährung hinterfragen, Ihnen orale Eisenpräparate (Tabletten, Kapseln oder Brausetabletten) verschreiben oder Ihnen eine Eisen-Infusionstherapie anbieten. Mit diesen Optionen werden wir uns jetzt befassen.

---

## EISEN IN UNSERER NAHRUNG

Eisen liegt in Pflanzen und Tieren nicht als Metall vor, sondern in Form von Ionen, also oxidiert. Ein Eisenoxid, das Sie kennen, ist Rost. Eisenionen können in zwei Oxidationsstufen vorliegen, der Chemiker spricht von Wertigkeiten und von Eisen-(II)- und Eisen-(III)-Ionen. Das für unseren Körper besser (bis 10 %) verfügbare zweiwertige Eisen kommt v.a. in tierischer Nahrung vor, z.B. in Fleisch. Das deutlich schlechter verfügbare dreiwertige Eisen kommt in Pflanzen vor, insbesondere in den Hüllen von Pflanzensamen – der Griff zu Vollkornprodukten ist für Vegetarier also schon mal ein erster Schritt. Der zweite Schritt besteht darin, das Vollkorngetreide mit einer Vitamin-C-Quelle wie z.B. Orangensaft zu kombinieren. Dieses Vitamin, auch Ascorbinsäure genannt, reduziert Eisen-(III) zu Eisen-(II), das der Körper leichter aufnehmen kann. Gleichzeitig sind Tee und Kaffee zu meiden, da die darin enthaltenen Gerbstoffe Eisen





in Form von Komplexen binden. Das tun auch Phytinsäure, ein Bestandteil von Getreide, sowie die Milch und Milchprodukte. Man sieht, dass Vegetarier, auch wenn sie insgesamt gesünder leben, mehr Probleme haben, ihren Eisenbedarf zu decken.

---

### ORALE EISENGABE ALS ARZNEIMITTEL

Orale Eisenpräparate gibt es als Brausetabletten, Retardtabletten (langsame Freisetzung) und Kapseln mit magensaftresistenten Pellets (Freisetzung erst im Dünndarm). Sie alle enthalten die besser verfügbare Eisen-(II)-Form; trotzdem ist eine Einnahme mit Orangensaft zur Verbesserung der Verfügbarkeit sinnvoll. Abgesehen vom Fruchtsaft sollten diese Präparate auf nüchternen Magen eingenommen werden. Dadurch lässt sich die Verfügbarkeit auf ca. 30 % erhöhen, das Dreifache dessen, was bei Einnahme mit der Mahlzeit möglich ist. Leider spürt man dann auch die Nebenwirkungen im Magen und Darm stärker. Manche Patienten nehmen ihr Eisenpräparat daher kurz vor dem Schlafengehen, um die Nebenwirkungen sozusagen zu verschlafen. Das setzt aber einen gesunden Schlaf voraus, den der RLS-Patient oft nicht hat. Ausprobieren kann man es trotzdem, allerdings sollte man die gleichzeitige Einnahme von Eisen und Levodopa vermeiden und einen zweistündigen Einnahmeabstand einhalten. Jeder Patient muss

das Präparat und den Einnahmemodus finden, bei denen er die beste Verträglichkeit spürt.

Man sollte Eisenpräparate nie zusammen mit Milch, Tee oder Kaffee einnehmen, auch die Phytinsäure in Getreideprodukten kann die Aufnahme durch Komplexbildung verschlechtern. Ähnliche Wechselwirkungen gibt es auch mit Arzneimitteln, neben Levodopa sind dies Antazida (säurebindende Mittel gegen Sodbrennen) und einige Antibiotika. Hier sollte ein Einnahmeabstand von zwei Stunden eingehalten werden.

Die typischen Nebenwirkungen sind Bauchschmerzen, Übelkeit, Verstopfung oder Durchfall, in seltenen Fällen auch allergische Reaktionen. Eine schwarze Verfärbung des Stuhls kommt von dem im Darm verbliebenen Eisen und ist harmlos. Bei gelöstem Eisen (z.B. Brausetabletten) kann es zu Verfärbungen der Zähne kommen, die sich durch die Verwendung eines Trinkhalms vermeiden oder durch anschließendes Zähneputzen beheben lassen.

Der Großteil der Nebenwirkungen geht von dem Anteil des Eisens aus, der nicht resorbiert wird und im Darm verbleibt. Die oben geschilderte Feedback-Hemmung durch Hcpidin führt dazu, dass der prozentuale Anteil des resorbierten Eisens sinkt, wenn die Eisendosis erhöht wird. Das bedeutet, dass sich das Verhältnis von gewünschter Wirkung (Auffüllung der Eisenspeicher) und Nebenwirkungen mit steigender Dosis verschlechtert. Da liegt der Gedanke nahe, Eisenpräparate so niedrig wie möglich zu dosieren, gleichzeitig aber die Aufnahme des Eisens aus Nahrung und Arzneimitteln zu verbessern. Tatsächlich zeigen neuere Forschungsergebnisse, dass dies, wenn der Eisenmangel früh genug erkannt worden ist, auf zwei Wegen möglich ist.

---

### WAS SIE SELBST BEITRAGEN KÖNNEN

Säuglinge benötigen viel Eisen. Deshalb gibt es in der Muttermilch den Eiweißstoff Lactoferrin, der die Feedbackhemmung durch Hcpidin teilweise aufhebt. Lactoferrin lässt sich aus Milch gewinnen und steht (sofern Sie keine Milcheiweißallergie haben) als Nahrungsergänzungs-

mittel zur Verfügung. Klinische Studien zu Lactoferrin wurden v.a. an Schwangeren durchgeführt, die ja häufig mit einer Eisenmangelanämie zu kämpfen haben. Es zeigte sich bei den Frauen in der Eisenplus-Lactoferrin-Studiengruppe ein schnellerer Anstieg des Hämoglobin- und des Ferritinwerts als bei den Frauen, die nur Eisen bekamen.

Eine andere Möglichkeit, die Eisenresorption laut Studiendaten um ca. 50 % zu erhöhen, besteht in der Gabe von Milchsäurebakterien (*Lactobacillus plantarum*) zusammen mit Eisen, Folsäure und Vitamin C. Auch hier handelt es sich um ein Nahrungsergänzungsmittel.

Nahrungsergänzungsmittel müssen im Gegensatz zu Arzneimitteln ihre Wirksamkeit nicht in klinischen Studien nachweisen. Im Falle der beiden hier besprochenen Präparate wurden dennoch Studien durchgeführt – Apotheker, die Ihren Kunden solche Mittel empfehlen, bestehen auf einem Wirksamkeitsnachweis. Da es sich aber nicht um Arzneimittel handelt, übernehmen die Krankenkassen die Kosten für Nahrungsergänzungsmittel nicht.

## Intravenöse Eisengabe

Wenn Ihre Laborwerte darauf hindeuten, dass die in der Leitlinie geforderte Eisensättigung durch orale Gabe nicht in absehbarer Zeit erreichbar ist, wird Ihr Arzt Ihnen parenterales Eisen anbieten. Parenteral bedeutet, dass das Präparat nicht (oral) über den Verdauungstrakt zugeführt, sondern gespritzt oder als Infusion verabreicht wird, in diesem Fall ausschließlich in eine Vene. Parenterale Eisenpräparate werden gegeben, wenn orale vollkommen unverträglich sind oder wenn eine sehr schnelle Auffüllung der Eisenspeicher des Körpers notwendig ist. Dabei können dann in der Klinik oder Arztpraxis bis zu einem Gramm Eisen an einem Tag (danach ist allerdings für mindestens eine Woche Pause!) als Infusion verabreicht werden.

Eisen als intravenöse Infusion zu geben, stellt für eine Arztpraxis einen hohen Aufwand dar. Präparate, die so gut verträglich sind, dass ein Gramm Eisen in einer Sitzung verabreicht werden kann, sind teuer und müssen daher oft vorab von der Krankenkasse genehmigt werden. Die Patienten müssen während und bis 30 Minuten nach der Infusion

vom Praxispersonal überwacht werden, weil es in seltenen Fällen zu allergischen Reaktionen (anaphylaktischer Schock) kommen kann, die sofortige ärztliche Notfallmaßnahmen erfordern. Deshalb und wegen des hohen Preises ist die parenterale Gabe von Eisen nie die Therapie der ersten Wahl. Bei RLS-Patienten werden jedoch höher gefüllte Eisenspeicher angestrebt als bei Menschen ohne diese Erkrankung, was durch Infusionen am schnellsten erreichbar und bei weitgehend entleerten Eisenspeichern die oft einzige Möglichkeit ist. Um eine Eisenüberladung zu vermeiden, wird die Therapie durch Blutabnahmen abgesichert, bei denen der Eisenstatus regelmäßig überprüft wird. Bei einem Ferritinwert über 300 µg/l oder einer TSAT über 40 % werden die Infusionen beendet.

Obwohl parenterales Eisen in die Vene und nicht in den Magen verabreicht wird, gehören Übelkeit, Erbrechen und Durchfall zu den häufigsten Nebenwirkungen. Außerdem können Kreislaufreaktionen wie Blutdruckabfall (auch ohne Allergie) sowie Kopfschmerzen und Schwindel auftreten. Von diesen Nebenwirkungen sind aber weniger als 10 % der Patienten betroffen.

---

## ZUSAMMENFASSUNG

Wir wissen heute, dass Eisen eine zentrale Rolle in der Entstehung und Behandlung des RLS spielt. Auch wenn das RLS noch nicht (z.B. mit Dopaminagonisten oder Gabapentinoiden wie Pregabalin) behandlungsbedürftig erscheint, sollten sich RLS-Patienten Gedanken über Ihren Eisenstoffwechsel machen. Die oben geschilderten Möglichkeiten, die Eisenaufnahme zu verbessern, können die Erkrankung abmildern und vielleicht dafür sorgen, dass sie gar nicht erst medikamentös behandelt werden muss. Gelingt dies nicht, stehen mit oralen und parenteralen Eisenpräparaten Möglichkeiten zur Verfügung, die RLS-Therapie wirksamer zu machen.