

## Dezember 2016

Was ist denn eigentlich in den Beinen los?

Als das Restless Legs Syndrom (RLS) das erste Mal in der modernen Medizin von dem Schwedischen Professor Karl-Axel Ekbom beschrieben wurde, deutete er bereits an, dass die Symptome möglicherweise durch Veränderungen der kleinen Blutgefäße in den Beinen verursacht werden könnten. Als man jedoch entdeckte, dass dopaminhaltige Medikamente den Betroffenen hilft, richtete sich der Schwerpunkt der Forschung mehr auf das Gehirn, da man weiß, dass Dopamin ein wichtiger Nervenübertragungstoff im Gehirn ist. Bis jetzt kennt man das ganz genaue Wechselspiel von Dopamin bei RLS-Patienten zwischen dem Gehirn und den Gefäßen in den Beinen nicht.

In einer 2014 publizierten Studie, haben wir den Sauerstoffspiegel an den Beinen und am Oberkörper der RLS-Patienten während dem Auftreten der Beschwerden gemessen. Wir konnten in der Studie zeigen, dass der gemessene Sauerstoffspiegel tatsächlich bei RLS-Patienten, im Vergleich zu Kontrollpersonen, niedriger war. Nach der Gabe eines RLS-Medikamentes (Pramipexol) verschwanden die RLS-Symptome und überraschender Weise normalisierte sich auch der Sauerstoffspiegel. Es scheint, dass es einen Zusammenhang zwischen RLS-Symptomen und schlechter Sauerstoffzufuhr in den Beinen geben könnte.

Die Ergebnisse bedeuten nicht automatisch, dass RLS durch Sauerstoffmangel ausgelöst wird. Das müsste in größeren Vergleichsstudien erst untersucht werden. Es gibt einige Forscher, die derzeit daran arbeiten. Es ist möglich, dass ein niedriger Sauerstoffspiegel die Symptome eines RLS verstärken oder sogar auslösen kann. Andererseits besteht weiterhin die Frage, ob Dopamin einen Effekt auf die RLS-Symptome im Gehirn, im Rückenmark oder in den Beinen hat. Wir wissen, dass das Medikament Pramipexol überall eine Wirkung hat, allerdings wissen wir nicht, welches die entscheidende Rolle bei RLS ist. Diese Frage könnte man durch weitere Studien bei RLS-Patienten oder aber auch experimentell an Maus-Tiermodellen untersuchen und dann beantworten.

Für die Theorie, dass die Blutzirkulation der Beine beim RLS eine Rolle spielt gibt es Argumente dafür und dagegen. Die genetischen Studien weisen eher auf eine Rolle des zentralen Nervensystems bei der Entstehung des RLS hin. Wie auch immer, auch die Funktion der RLS-Gene ist noch nicht ganz erforscht. Das sogenannte MEIS1-Gen, das beste und auch erst-bekannteste RLS-Gen spielt interessanterweise bei der embryonalen Entwicklung des Gehirns als auch bei der Entwicklung des Gefäßsystems eine Rolle. Andererseits, könnte das Ganze auch durch ein Problem bei der Blutzirkulation erklärt werden. Die Blutzirkulation in den Beinen, ist nämlich in Ruhe und auch am Abend niedriger als bei Bewegung oder am Morgen, und das wäre eine Parallele zum Auftreten der Symptome.

Wir müssen in der Forschung zwei wichtige Fragen klären, um den Mechanismus der RLS-Symptome zu verstehen: erstens wollen wir den Zusammenhang zwischen RLS und Hypoxie besser verstehen und zweitens den Effekt und die Wirkung von Dopamin auf die RLS-Beschwerden. Mit dem derzeitigen Wissen gibt es keine eindeutige Antwort, aber wenn wir diese Fragen besser beantworten können, dann wissen wir auch besser, ob wir uns bei der Erforschung des RLS eher auf die Beine oder lieber auf das Gehirn konzentrieren sollen.



*Dr. Aaro Salminen, Institut für Neurogenomik, Helmholtz-Zentrum München  
unter Leitung von Prof. Dr. Juliane Winkelmann*