

# Einfluss der Medikation auf periodische Beinbewegungen im Schlaf und auf die Kognition bei einem 86-jährigen Patienten mit Demenz

F. Hohl-Radke, S. Little Elk, J. Staedt

*Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik – Memory Clinic, Vivantes Klinikum Spandau, Berlin*

---

## Zusammenfassung

Schlafstörungen und Unruhezustände bei älteren und alten Demenzpatienten werden oft mit Substanzen behandelt, die potentiell ein Restless-Legs-Syndrom (RLS) evozieren oder verschlimmern können. Die Erhebung der RLS-Kriterien muss sich aufgrund der Demenz häufig auf die Verhaltensbeobachtung durch das Pflegepersonal und die Befragung der Angehörigen stützen. Die apparative Messung nächtlicher periodischer Beinbewegungen kann die Diagnosestellung unterstützen. Bei dementen Patienten mit RLS kann der Einsatz der typischerweise bei Unruhe und Verwirrtheitszuständen verordneten Neuroleptika oder sedierenden Antidepressiva aber zu einer Verschlechterung der Symptomatik führen und Tagesmüdigkeit, Schwindel, Gangunsicherheit und erhöhte Sturzgefahr begünstigen.

Die suffiziente Behandlung eines RLS kann zur Einsparung von sedierenden Medikamenten führen und zu einer Verbesserung der Lebensqualität beitragen.

Hier wird exemplarisch über einen Fall unserer Klinik berichtet, in dem ein alter Patient mit Demenz vom Mischtyp wegen der Folgen eines Sturzes in der Rettungsstelle vorgestellt wurde. Im Verlauf der Behandlung auf unserer gerontopsychiatrischen Station kam es durch Umstellen der Medikation und Behandlung der RLS-Symptome und der periodischen Beinbewegungen zu einer Verbesserung der kognitiven Leistungen und der Aktivitäten des täglichen Lebens.

**Schlüsselwörter:** RLS, PLM, Demenz, Schlafstörungen

## The Influence of medication on periodic leg movements in sleep and the cognition of a 86 years old patient with dementia

F. Hohl-Radke, S. Little Elk, J. Staedt

### Abstract

Sleeping disorders and behavioural disturbances in elderly patients with dementia are often treated with drugs that potentially evoke or aggravate Restless Legs Syndrome (RLS). Because of the dementia the inquiry of RLS criteria is typically based on the observations made by the nursing staff or the relatives. The automatic detection of periodic leg movements by a measuring instrument can support the diagnostics.

Treatment of RLS-associated behavioural disturbance with neuroleptics and sedative antidepressants may worsen the symptomatology and therefore increase the risk of dizziness and abnormal gait, which often results in falls. Otherwise a sufficient RLS treatment can lead to the reduction of the aforementioned drugs, resulting in an improvement in quality of life.

In this case report, we are introducing an elderly patient with mixed dementia, who was treated at the emergency room after he fell and injured himself. Thus, his medication was changed. His Restless Leg Syndrome, as well as the periodic leg movement, were also treated. This resulted in an improvement of cognitive abilities, as well as an improvement in daily life activities.

**Key words:** RLS, PLM, dementia, sleeping disorders

## Einleitung

Schlafstörungen sind bei alten Menschen, die unter dementiellen Syndromen leiden, ein sehr häufiges Problem [17]. Die von den behandelnden Ärzten oft zur Sedierung eingesetzten niedrigpotenten Antipsychotika können durch das Verstärken oder Evozieren nächtlicher Beinbewegungen im Sinne eines »Periodic Limb Movement Syndrome in Sleep« (PLMS) oder ruheloser Beine (»Restless Legs Syndrom«, RLS) demenzassoziierte Schlafstörungen verstärken [5]. Oft wird bei noch nicht ausreichend gebesserten Schlafstörungen die Dosis der sedierenden Medikamente (darunter bei den uns zugewiesenen Patienten oft niedrigpotente Neuroleptika und trizyklische Antidepressiva) erhöht. Dies kann – wie in unserem Fallbeispiel bei einem Patienten mit Demenz bei Alzheimer-Krankheit (gemischte Form, ICD-10: F00.2) und RLS (RLS G 25.8) dargestellt – die psychomotorische Unruhe der Betroffenen erhöhen, wobei infolge der gleichzeitig auftretenden Sedierung, Orthostaseneigung und ggf. muskulärer Hypotonie die Sturzgefahr und das Verletzungspotential steigen.

Das im Alter häufig auftretende Restless Legs Syndrom (RLS) wird nach klinischen Gesichtspunkten anhand der Kriterien der IRLSS diagnostiziert [2] (Abb. 1). Da die Abfrage der dort aufgeführten Symptome in der Regel bei dementen Patienten schwierig ist, kann zur Validierung der Verdachtsdiagnose eines RLS neben der klinischen Beobachtung und der Befragung Angehöriger auch die technisch recht einfache PLM-Messung mittels Bewegungssensor (Abb. 2) erfolgen, da in 80 % der Fälle ein RLS auch von periodischen Beinbewegungen begleitet wird.

Nach unserer klinischen Erfahrung kann dann die Behandlung der RLS-Beschwerden auch bei alten Menschen unter initial engmaschiger klinischer Überwachung relativ problemlos mit Dopaminagonisten erfolgen. Allerdings reicht in leichteren Fällen oft bereits die Änderung der Medikation aus.

## Fallbeispiel

Der 86-jährige, in einem Heim lebende demente Patient Herr N. wurde initial wegen einer Kopfplatzwunde und einer Unterarmfraktur in der Rettungsstelle unseres Klinikums vorgestellt. Diese Verletzungen hatte er sich im Rahmen mehrerer Stürze im Heim unter Aufdosieren der sedierenden Medikation zugezogen. Es fielen diverse frischere und ältere Hämatome infolge der deutlich erhöhten Sturzneigung auf.

Die Pflegekräfte des Heims hatten berichtet, dass der Patient, der seit mehreren Jahren unter einem langsam progredienten dementiellen Syndrom leide, in den letzten Tagen vermehrt psychomotorisch unruhig gewesen sei. Er sei nachts rastlos und desorientiert in fremde Zimmer gelaufen oder habe im Rollstuhl sitzend fortwährend die Beine hin und her bewegt. Der Tag-Nacht-Rhythmus sei schwer gestört gewesen. Der ambulant behandelnde Arzt habe in der Folge die Dosis der sedierenden Medikamente erhöht, die Unruhe sei dadurch aber eher schlimmer geworden.

## RLS-Diagnosekriterien

4 Minimalkriterien:

- Sensible Störungen verbunden mit einem Bewegungsdrang der Beine
- Motorische Unruhe
- Auftreten und Verstärkung der Beschwerden in Ruhe und teilweise oder vollständige Erleichterung der Symptomatik durch Bewegung
- Tagesrhythmik mit Zunahme der Symptomatik abends und nachts

Zusatzkriterien:

- Schlafstörungen und ihre Folgen
- Periodische Beinbewegungen im Schlaf
- Neurologische Untersuchung unauffällig
- Klinischer Verlauf: initial meist fluktuierend, später kontinuierlich oder progredient
- Positive Familienanamnese

Abb. 1: RLS-Diagnosekriterien (nach International Restless Legs Syndrome Study Group/AWMF-Leitlinien [2])



Abb. 2: PLM-Bewegungsrecorder PAM-RL: Auf der Grundlage eines dreidimensionalen Bewegungssensors wird die typische rhythmische Dorsalflexion der Großzehe oder des gesamten Fußes während des Schlafes aufgezeichnet (mit freundlicher Genehmigung durch Firma Somnomedics)

Die letzte Medikation im Heim vor der Aufnahme in die Klinik sah wie folgt aus: Melperon 75 mg/d, Trimipramin 80 mg/d, Clomethiazol 160 mg/d, Phenytoin 300 mg/d, Topiramamat 25 mg/d, ASS 100 mg/d, Folsäure 5 mg/d.

Eine in der Aufnahmesituation wegen der Kopfplatzwunde durchgeführte kraniale CT-Untersuchung zeigte neben einer leichteren allgemeinen in- und externen Atrophie ältere diffuse mikroangiopathische Veränderungen im Marklager sowie mehrere größere Lakunen im Stammganglienbereich beidseits. Es fand sich kein Anhalt für eine Schädelfraktur oder eine frische zerebrale Ischämie oder intrakranielle Blutung. Das EKG und die Laborwerte (Elektrolyte, Leberwerte, Nierenretentionsparameter, TSH, Blutbild) waren altersentsprechend unauffällig. Die Unterarmfraktur wurde radiologisch gesichert und chirurgisch versorgt. Zur Behandlung der Schlafstörung und der Unruhezustände wurde Herr N. dann auf unsere gerontopsychiatrische Demenzstation aufgenommen.

Dort wurde im Rahmen der Aufnahmeroutine unter Beibehaltung der zuvor verordneten Medikation ein Screening

**Periodic Leg (Limb) Movements in Sleep (PLMS)****Definition PLM:**

Dauer: 0,5–5 s

Intervall: 5–90 s

**PLMS-Schweregradeinteilung:**

ab 5/h &lt; 25/h = leichtgradig (1)

&gt; 25/h &lt; 50/h = mittelschwer (2)

&gt; 50/h–100/h = schwergradig (3)

**Abb. 3:** Periodic Leg (Limb) Movement in Sleep (PLMS) (IRLSSG 2006)

bezüglich nächtlicher periodischer Beinbewegungen durchgeführt (PAM-RL-Sensor; SomnoMedics®, Abb. 2). Es zeigten sich deutlich erhöhte PLM-Indizes (rechts 51,8/h; links 67,0/h) und damit ein schwer ausgeprägtes PLMS beidseits (zur Schweregradeinteilung s. Abb. 3).

Klinisch bot Herr N. bei uns das bereits durch die Pflegekräfte des Heims vorbeschriebene Bild eines unruhig auf und ab laufenden Patienten, der unter einer Sitzruhe litt. Der initial erhobene MMST-Wert (Mini Mental Status Test) betrug 14 von 30 Punkten. Dabei imponierten psychopathologisch vor allem eine zeitliche, örtliche und situative Desorientiertheit sowie massive Auffassungs- und Gedächtnisstörungen und eine ausgeprägte Affektlabilität an der Grenze zur Affektinkontinenz. In der Bayer ADL erreichte Herr N. bei Aufnahme 248 Punkte.

Das prämorbid Intelligenzniveau war nach fremdanamnestischer Auskunft normal gewesen, es gab keinen Anhalt für einen schädlichen Substanzgebrauch oder eine Abhängigkeitserkrankung in der jüngeren oder älteren Vergangenheit. In Zusammenschau mit den im kranialen CT objektivierten diffusen mikroangiopathischen Veränderungen und Lakunen und dem langsam progredienten Verlauf der Demenz stellten wir die Diagnose einer Demenz bei Alzheimer-Krankheit vom Mischtyp (ICD-10: F00.2). Eine Altersepilepsie (ICD-10: G40.9) war anamnestisch bekannt. Zusätzlich wurde aufgrund der Klinik und der ausgeprägten Bewegungsunruhe mit periodischen Beinbewegungen im Schlaf die Diagnose eines RLS mit PLMS (ICD-10: G 25.8) gestellt.

Wir veränderten im Verlauf die Medikation, indem wir die potentiell das RLS- und PLMS-verstärkende Medikation mit Trimipramin und Melperon sowie das nur kurzwirksame sedierende Clomethiazol durch die abendliche Gabe von Clonazepam 0,5 mg/d ersetzen. Zur Therapie des RLS mit PLMS ordinierten wir den für diese Indikation zugelassenen nonergolinen Dopaminagonisten Ropinirol (2 mg/d). Morgens und abends wurde darüber hinaus zur Stabilisation der zirkadianen Rhythmik Lichttherapie appliziert.

Eine drei Tage später wiederholte PLM-Messung zeigte bereits einen rückläufigen PLM-Index (PLM-Index links: 30,2/h, rechts 34,8/h). Allerdings litt Herr N. weiterhin unter Desorientiertheit und erheblicher Sitzruhe. Daraufhin verordneten wir morgens 1 mg und abends 2 mg Ropinirol, um die tagsüber bestehende RLS-Symptomatik zu lindern. Zur Verbesserung des Schlafes erhöhten wir die abendliche

Clonazepam-Dosis auf 1 mg. Die Lichttherapie wurde kontinuierlich fortgesetzt.

Am Tag 6 nach der ersten Bestimmung des PLM-Index wies der Patient unter o. g. Medikation eine deutliche Reduktion des PLM-Index von initial 67,0/h auf 19,5/h am linken und von 51,8/h auf 19,8/h am rechten Bein auf. Der Befund entsprach damit unter Therapie nur noch einem leichtgradigen PLMS. Zeitgleich erschien Herr N. in der klinischen Beobachtung deutlich entspannter und ruhiger. Er war tagsüber wacher und aufmerksamer und schlief nachts. Die anfangs beobachtete Beinunruhe war nun klinisch nicht mehr auffällig. Eine Wiederholung des MMST zeigte unter diesem Therapieregime einen Anstieg auf 19/30 Punkten, in der Bayer ADL kam es zu einer Reduktion des Punktwertes auf 230. Diese Verbesserung war in den alltagspraktischen Fähigkeiten bemerkbar, Herr N. half beim Abwaschen, während er zuvor Schwierigkeiten bei der Körperpflege hatte. Die weiterhin imponierende traurige Herabgestimmtheit veranlasste uns zur Verordnung von Trazodon mit einer initialen Dosis von 25 mg, da dies das einzige sedierende Antidepressivum ist, welches periodische Beinbewegungen nicht verstärkt (Übersicht siehe *Staedt & Riemann* 2007 [18])

**Diskussion**

Wir haben diesen Fall ausgewählt, da Schlafwacherhythmusstörungen im Rahmen dementieller Erkrankungen sehr häufig ohne ausreichende Diagnostik unspezifisch mit sedierenden Neuroleptika und Benzodiazepinen behandelt werden. Im Falle unseres Patienten Herrn N. wurde eine RLS- und PLMS-assoziierte Unruhe mit Schlafstörungen mit Melperon, Trimipramin und Clomethiazol behandelt. Trimipramin und Melperon können allerdings die RLS- und PLMS-Symptomatik verstärken und zu einer Zunahme der Unruhe und der periodischen Beinbewegungen im Schlaf führen. In der Folge wurden bei unserem Patienten offenbar durch die persistierenden Schlafstörungen zum einen die kognitiven Fähigkeiten verschlechtert und zum anderen durch die verstärkte Sedierung das Sturzrisiko erhöht, welches zu den eingangs geschilderten Verletzungen von Herrn N. führte [10, 15]. Da wir auf unserer Demenzstation routinemäßig ein PLM-Screening durchführen, konnten wir die klinisch beobachtete ausgeprägte Sitzruhe in Zusammenschau mit dem drastisch erhöhten PLM-Index als RLS mit PLMS klassifizieren. Ohne ein PLM-Screening ist es in der Regel nicht möglich, die Kriterien eines RLS bei einem schwerer dementen Patienten zu erfragen, so dass sich der von uns praktizierte routinemäßige Einsatz eines PLM-Screenings empfiehlt. Bei auffälligen Befunden setzen wir zunächst die potentiell RLS- und PLMS-verstärkende Medikation ab und kontrollieren den Befund, um bei persistierender RLS/PLMS-Symptomatik einen nonergolinen Dopaminagonisten (Ropinirol, Pramipexol) zu ordinieren. Bei ausgeprägten Schlafstörungen wird dann bei Bedarf zusätzlich Clonazepam gegeben, welches im klinischen Alltag auch längerfristig mit gutem Erfolg bei REM-Schlafverhaltensstörungen im Rahmen der Lewy-Körperchen-Demenz eingesetzt wird [14]. Erwähnt

werden soll, dass das aufgrund der demenzassoziierten vorbestehenden Altersepilepsie verordnete Phenytoin potentiell zu einer Verschlechterung der kognitiven Funktionen beitragen kann [1] und in letzter Zeit bezüglich der Anwendung bei älteren Patienten eher kritisch bewertet wird [8], auch Topiramate verstärkt häufig kognitive Störungen [16]. Eine Behandlung mit z.B. Lamotrigin oder Gabapentin wäre in diesem Fall (auch in Bezug auf eine mögliche Enzyminduktion bei oft notwendiger Polypharmazie in der Gerontopsychiatrie) günstiger gewesen [4, 9, 12]. Davon unabhängig kam es nach Behandlung des RLS und PLMS zu einer Verbesserung von 5 Punkten im MMSE und von 18 Punkten in der Bayer ADL. Die Leistungsverbesserung sehen wir in Zusammenhang mit der Therapie der RLS- und PLMS-assoziierten Schlafstörung, da die typischerweise beim RLS auftretenden PLM sehr häufig über Arousal zu einer massiven Störung des Schlafes führen [18]. In diesem Sinne konnten Pearson et al. 2006 zeigen, dass eine RLS-assoziierte Schlafstörung bei nicht behandelten Betroffenen im Vergleich zu gesunden Probanden zu einer signifikanten Verschlechterung präfrontaler kortikaler Funktionen führt, wobei die Leistungsminderung derjenigen Gesunder nach einer Nacht Schlafentzug entspricht. Da sich bei unserem Patienten die Zahl der repetitiven Muskelaktivierung von über 50 auf unter 20 pro Stunde Nachtschlaf reduzierte, ist es naheliegend, die Verbesserung der kognitiven Funktionen nicht im Rahmen einer vorübergehenden partiellen Remission des dementiellen Syndroms, sondern in Zusammenhang mit der Verbesserung des Schlafes zu sehen.

Deshalb sollte auch beim Einsatz von Antidepressiva im höheren Lebensalter daran gedacht werden, dass auch modernere Antidepressiva (SSRI, SNRI) potentiell ein RLS/PLMS hervorrufen bzw. verstärken können, so dass eine Eindosierung nur unter engmaschiger klinischer Beobachtung erfolgen sollte [6]. Eine therapeutische Alternative stellen hier die die nächtlichen periodischen Beinbewegungen nicht verstärkenden Antidepressiva Bupropion (morgendliche Gabe) [7] und Trazodon (abendliche Gabe) dar, wobei letzteres in einer Dosis von 100 mg auch den slow-wave-sleep-Anteil am Gesamtschlaf erhöhen und so zu einem erholsameren Schlaf führen soll [13].

## Fazit

Die Rolle von RLS/PLMS-bedingten Schlafstörungen und ihre Auswirkung auf die Kognition dementer Patienten dürfte von den behandelnden Ärzten oft unterschätzt werden. Die Untersuchung im Hinblick auf diesen Krankheitskomplex kann mittels klinischer Beobachtung und Messung von periodischen Beinbewegungen erfolgen. So kann eine diesbezüglich differenziertere Pharmakotherapie bei Tag-Nacht-Rhythmusstörungen im Bereich der Gerontopsychiatrie mit einfachen Mitteln klinisch kontrolliert werden.

## Literatur

1. Carter MD, Weaver DF, Joudrey HR, Carter AO, Rockwood K: Epilepsy and antiepileptic drug use in elderly people as risk factors for dementia. *J Neurol Sci* 2007; 252: 169-172
2. Diener HC, Putzki N, Berlit P et al: Restless Legs Syndrom (RLS) und Periodic Limb Movement Disorder (PLMD). AWMF online 2005; <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/030-081.htm>
3. Giorgi L, Ritchie SY, Kirsch JM: Efficacy and tolerability of ropinirole in patients with restless legs syndrome and a baseline IRLS total score > or = 24 points – data from the ropinirole clinical trial programme. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1867-1877
4. Gualtieri CT, Johnson LG: Comparative neurocognitive effects of 5 psychotropic anticonvulsants and lithium. *MedGenMed* 2006; 8: 46
5. Hohl-Radke F, Dewes D, Staedt J: Schlafstörungen und periodische Beinbewegungen bei Patienten mit Schizophrenien und schizoaffektiven Psychosen. *NeuroGeriatric* 2006; 3: 23-28
6. Jang C, White DP, Winkelman JW: Antidepressants and periodic leg movements of sleep. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 510-514
7. Kim SW, Shin IS, Kim JM, Jang SJ, Shin HY, Joon JS: Bupropion may improve restless legs syndrome: a report of three cases. *Clin Neuropharmacol* 2005; 28: 298-301
8. Leppik IE: Epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2006; 47 (Suppl. 1): 65-70
9. Levy RH, Collins C: Risk and predictability of drug interactions in the elderly. *Int Rev Neurobiol* 2007; 81: 235-251
10. Manconi M, Hutchkins W, Feroah TR, Zucconi M, Ferini-Strambi L: On the pathway of an animal model for restless legs syndrome. *Neurol Sci* 2007; 28 (Suppl. 1): 53-60
11. Pearson VE, Allen RP, Dean T, Gamaldo CE, Lesage SR, Earley CJ: Cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med* 2006; 7: 25-30
12. Sajatovic M, Ramsay E, Nanry K, Thompson T: Lamotrigine therapy in elderly patients with epilepsy, bipolar disorder or dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007, Feb 27 [Epub ahead of print]
13. Saletu B, Prause W, Mandl M, Aigner M, Mikova O, Saletu-Zyhlarz GM: Insomnia in somatoform pain disorder: sleep laboratory studies on differences to controls and acute effects of trazodone, evaluated by the Somnolyzer 24 x 7 and the Siesta database. *Neuropsychobiology* 2005; 51: 148-163
14. Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, Prause W, Semler B, Zoghiani B, Gruber G, Hauer C, Saletu B: Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD): acute placebo-controlled sleep laboratory studies with clonazepam. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001; 11: 153-161
15. Sforza E, Cervena K: Restless legs syndrome and psychiatric diseases. *Rev Med Suisse* 2006; 2: 2108-2110, 2112-2114
16. Sommer BR, Fenn HH, Ketter TA: Safety and efficacy of anticonvulsants in elderly patients with psychiatric disorders: oxcarbazepine, topiramate and gabapentin. *Expert Opin Drug Saf* 2007; 6: 133-145
17. Staedt J: Schlafstörungen bei Demenzen. *PsychoNeuro* 2004; 30: 497-502
18. Staedt J, Riemann D: Insomnie bei Restless-legs-Syndrom (RLS) und periodischen Beinbewegungen im Schlaf (PLMS). In: Staedt J, Riemann D: Diagnostik und Therapie von Schlafstörungen. Kohlhammer Verlag, Stuttgart 2007, 34-42

## Interessenkonflikt:

Der korrespondierende Autor versichert, dass das Thema unabhängig und produktneutral präsentiert wurde. Verbindungen zu einer Firma, die ein genanntes Produkt bzw. ein Konkurrenzprodukt herstellt oder vertreibt, bestehen nicht.

## Korrespondenzadresse:

Dr. med. Felix Hohl-Radke  
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik – Memory Clinic  
Vivantes Klinikum Spandau  
Neue Bergstraße 6  
13585 Berlin  
e-mail: Felix.Hohl-Radke@vivantes.de