

1/2022

Unter uns *Entre nous*



Inhalt

- 3 Vorwort des Präsidenten
- 5 Abschied Helga Mühle
- 6 Aktuelle Regionalleiterinnen und -leiter
- 8 Regionalgruppe Romandie
- 9 Neuer Leiter der Regionalgruppe Basel: Jan Kirchhofer
- 10 Codicontin® in der Schweiz bald nicht mehr erhältlich
- 12 Mauro Manconi gewinnt den EFNA Award 2022 "Advocating for Gender Equity in Neurology"
- 14 Die Wahl des ersten Medikaments beim Restless Legs Syndrom
- 19 Gabapentin-Enacarbil, Pregabalin und Dopaminagonisten sind bei RLS gleich gut wirksam
- 26 Sauerstoffmangel. Eine weitere Ursache von Restless Legs?
- 30 Regionalgruppen
- 31 Wichtige Adressen

Contenu

- 4 *Avant-propos du président*
- 5 *Hommage à Helga Mühle*
- 6 *Responsables des groupes régionaux actuels*
- 8 *Groupe régional Romandie*
- 9 *Nouveau responsable du groupe régional de Bâle: Jan Kirchhofer*
- 11 *Le Codicontin® ne sera bientôt plus disponible en Suisse*
- 13 *Mauro Manconi vince il premio EFNA 2022 "Advocating for Gender Equity in Neurology"*
- 16 *Le choix du premier médicament en cas de syndrome des jambes sans repos*
- 22 *La gabapentine enacarbil, la prégabaline et les agonistes dopaminergiques sont tous efficaces contre le syndrome des jambes sans repos*
- 28 *Le manque d'oxygène peut-il causer le syndrome des jambes sans repos (RLS)?*
- 30 *Groupes régionaux*
- 31 *Adresses importantes*

Das nächste «Unter uns» erscheint im Dezember 2022. Beiträge bitte senden an Walter Bürkli
Bühlwies 7, 8353 Elgg
Tel. 052 366 16 00
E-Mail: walter.buerkli@bluewin.ch

Le prochain «Entre nous» paraîtra en décembre 2022. Veuillez envoyer vos articles à Walter Bürkli
Bühlwies 7, 8353 Elgg
Tél. 052 366 16 00
E-mail: walter.buerkli@bluewin.ch

Vorwort des Präsidenten

Liebe Mitglieder der Schweizerischen Restless Legs Selbsthilfegruppe

Haben Sie die Dame auf dem Titelbild erkannt? Wahrscheinlich nicht. Es ist unsere Gründerin und Ehrenpräsidentin Helga Mühle. Leider mussten wir die traurige Nachricht zur Kenntnis nehmen, dass sie kurz vor ihrem 96. Geburtstag verstorben ist. Den Nachruf können sie in diesem Heft nachlesen.

Prof. Dr. med. Mauro Manconi, tätig am Spital Lugano als Leiter der Neurologie und Professor für Neurologie an der Universität Bern, gewinnt den EFNA Award 2022 «Outstanding Achievement by a Medical Professional» für seine kontinuierliche und herausragende wissenschaftliche Arbeit zum Thema RLS während der Schwangerschaft. Herzliche Gratulation! Der Bericht hierzu auf Seite 12.

Wie viele Jahre kommen zusammen, wenn wir die Amtsjahre der aktuellen Regionalleitenden zusammenzählen, welche sich in der Freiwilligenarbeit jeden Tag für unseren Verein einsetzen? Über 130 Jahre! Trotz dieser grossen Zahl findet auch hier eine Überalterung statt und wir sind ständig auf der Suche nach Ersatz. Einige leiten nicht nur eine Regionalgruppe, sondern sind noch zusätzlich in unserem Vorstand tätig. Ein



herzliches Dankeschön für den grossen und unermüdlichen Einsatz!

Ende September 2022 ist eine Publikumsveranstaltung am Unispital Basel mit einem ärztlichen Fachvortrag geplant.

Für die Stadt Basel und Umgebung hat sich erfreulicherweise Jan Kirchhofer (Kurzportrait auf Seite 9) gemeldet, welcher gerne eine Selbsthilfegruppe übernehmen wird. Voraussichtlich im November wird das erste Regionaltreffen mit Jan Kirchhofer stattfinden.

Ich wünsche Ihnen beste Gesundheit und eine gute Zeit! Bis zum nächsten Mal.

Herzliche Grüsse

Walter Bürkli
Präsidium SRLS

Avant-propos du président

Chers membres du Groupe suisse d'entraide Restless Legs,

Avez-vous reconnu la personne sur la couverture de notre bulletin? Probablement pas. Il s'agit de la fondatrice et présidente honoraire de notre association, madame Helga Mühle, dont nous avons appris le décès avec tristesse. Madame Mühle nous a quittés peu avant son 96e anniversaire. Nous lui rendons hommage dans ce bulletin.

Monsieur Mauro Manconi, médecin chef en neurologie à l'hôpital de Lugano, et professeur de neurologie à l'université de Berne, reçoit le EFNA Award 2022 «Outstanding Achievement by a Medical Professional» pour son excellent travail scientifique sur le thème du syndrome des jambes sans repos durant la grossesse. Toutes nos félicitations! Voir l'article à la page 13.

Si l'on additionne toutes les années de travail des responsables de groupes régionaux actuels qui s'engagent bénévolement pour notre association, on obtient plus de 130 ans! Malgré la sa-

tisfaction que nous procure ce nombre, nous ne devons pas oublier de préparer la relève et recherchons activement des remplaçants. Certaines personnes sont non seulement responsables de groupe, mais également membres du Comité. Nous les en remercions chaleureusement!

Une conférence publique est prévue à l'hôpital universitaire de Bâle à la fin septembre 2022.

À notre grand plaisir, Jan Kirchhofer (voir le portrait en page 9) se propose de créer un groupe régional pour Bâle-Ville et ses environs. La première rencontre devrait avoir lieu en novembre.

Je vous souhaite à toutes et à tous une bonne santé et un bel été. À bientôt!

Cordialement



Walter Bürkli
Président SRLS

Abschied Helga Mühle

1925 - 2021

Gründerin und Ehrenpräsidentin Schweiz. Restless Legs Selbsthilfegruppe



Hommage à Helga Mühle

1925 - 2021

Fondatrice et présidente honoraire du Groupe suisse d'entraide Restless Legs

Anfangs dieses Jahres mussten wir die traurige Nachricht zur Kenntnis nehmen, dass unsere Gründerin und Ehrenpräsidentin Helga Mühle kurz vor ihrem 96. Geburtstag verstorben ist.

1985 hat sie, nachdem sie sich vorgängig an den Beobachter gewendet hatte, das erste Treffen in Zürich organisiert. 12 Personen haben damals teilgenommen. In den folgenden Jahren wurden dreimal jährliche Zusammenkünfte organisiert.

1993 übernahm Martha Hofer die Organisation.

1999 erfolgte die Gründung des Vereins Schweizerische Restless Legs Selbsthilfegruppe. Als erste Präsidentin stellte sich Martha Hofer zu Verfügung. Gleichzeitig wurde Helga Mühle zur Ehrenpräsidentin ernannt.

Dank dem grossen Engagement von Helga Mühle dürfen wir heute auf eine nicht mehr wegzudenkende Institution für RLS-Betroffene zählen.

Wir werden Helga Mühle in ehrender Erinnerung behalten.

Vorstand SRLS

Au début de cette année, nous avons appris avec tristesse le décès de Helga Mühle, fondatrice et présidente honoraire, qui nous a quittés à l'âge de 96 ans.

En 1985, après s'être adressée au magazine «Beobachter», elle a organisé la première rencontre à Zurich. 12 personnes y ont participé. Puis elle a mis en place trois rencontres par année.

En 1993, Martha Hofer a repris l'organisation de ces réunions.

En 1999 l'association «Groupe suisse d'entraide Restless Legs GSERL» a été fondée. Martha Hofer s'est mise à disposition pour assurer la présidence alors que Helga Mühle était élue en tant que présidente honoraire.

Grâce à l'énorme engagement de Helga Mühle, nous pouvons compter aujourd'hui sur une association qui est devenue indispensable aux personnes concernées par les jambes sans repos.

Nous garderons un souvenir reconnaissant et ému de Helga Mühle.

Le Comité GSERL

Aktuelle Regionalleiterinnen und -leiter

Responsables des groupes régionaux actuels



Aarau / Zug / Luzern
 Rosmarie Bachmann
 Seit 12 Jahren
 2011-2021 Zug
 2015 bis auf Weiteres Aarau
 2022 bis auf Weiteres Luzern



Aarwangen
 Elisabeth Widmer
 Seit 20 Jahren
 2003-2021 Langenthal
 2008-2021 Biel
 2022 b.a.W. Aarwangen



Romandie (Lausanne)
 Myrta Studer
 Seit 6 Jahren
 bis auf Weiteres



Sargans
 Herbert Dietrich
 Seit 20 Jahren
 2003-2010 Zug/Luzern
 2004-2022 Sargans



Basel
 Jan Kirchhofer
 Neu ab 2022



Bern
 Madeleine Schär
 Seit 19 Jahren
 bis auf Weiteres



St. Gallen
 Anita Erni
 Seit 6 Jahren
 bis auf Weiteres



Winterthur
 Hanna à Porta
 Seit 7 Jahren
 bis auf Weiteres



Berner Oberland
 Urs Kohler
 Seit 13 Jahren
 bis auf Weiteres



Oberwallis
 Gabriel Rittiner
 Seit 8 Jahren
 bis auf Weiteres



Zürich
 Heidi Bürkli
 Seit 20 Jahren
 bis auf Weiteres

Groupe régional Romandie

Nos rencontres régionales ont lieu 2 fois par année au printemps et en automne et se déroulent dans une salle du CHUV gracieusement mise à notre disposition.

Des membres ou non de notre Association s'y rendent et viennent avec leurs «problèmes».

Nous avons la chance d'être accompagnés, pendant une demi-heure, par un médecin neurologue qui répond aux questions des participants et donne des renseignements.

Ensuite les participants discutent, se donnent des petits conseils. La question du cannabis revient souvent sur le tapis. Certaines personnes ont tenté l'expérience mais hélas sans succès et d'autres y trouvent aussi une amélioration dans leur maladie. Dernièrement, la question de l'acupuncture a été soulevée.

Nous vous y attendons nombreux et nous réjouissons de vous accueillir. Les dates de nos 2 réunions se trouvent aussi sur le site internet.

Regionalguppe Romandie

Unsere Regionaltreffen finden zweimal jährlich im Frühling und im Herbst statt, und werden im CHUV abgehalten, wo uns freundlicherweise ein Raum kostenlos zur Verfügung gestellt wird.

Mitglieder unseres Vereins oder interessierte Personen kommen, um über ihre Probleme zu sprechen.

Wir haben das grosse Glück, von einem Neurologen begleitet zu werden, der eine halbe Stunde lang die Fragen der Teilnehmer beantwortet und Informationen gibt.

Danach können die Teilnehmer untereinander diskutieren und gegenseitig Ratschläge austauschen. Das Thema Cannabis wird immer wieder aufgeworfen. Einige Betroffene haben es versucht, leider aber ohne Erfolg. Andere finden dadurch eine Linderung der Krankheit. Kürzlich wurde über Akupunktur diskutiert.

Wir hoffen auf eine zahlreiche Teilnahme und freuen uns, Sie unter uns willkommen zu heissen. Die Daten unserer 2 Treffen finden Sie auch im Internet.

Neuer Leiter der Regionalgruppe Basel: Jan Kirchhofer



Ich war anfangs Zwanzig, als ich zum ersten Mal mit dem Begriff Restless Legs in Berührung kam. Meine Hausärztin erwähnte ihn, als ich ihr von meinen unruhigen Beinen erzählte, die mich damals vor allem bei langandauerndem Sitzen wie an der Uni oder auf Langstreckenflügen quälten. Während 25 Jahren hielten sich die Beschwerden einigermaßen in Grenzen, so dass ich nachts meistens meine Ruhe hatte und schlafen konnte. Kino und Theater allerdings mied ich oft oder suchte gezielt nur Plätze mit grosser Beinfreiheit auf. Im Jahr 2020 wurden der Bewegungsdrang in der Nacht allerdings so gross, dass ich nicht mehr zu einem einigermaßen normalen Schlaf kam. Meine neue Hausärztin verschrieb mir anfangs 2021 Madopar, was zu Beginn wie ein Wunder wirkte. Doch schon nach wenigen Wochen musste ich die Dosis erhöhen, weil die unruhigen Beine sich zurückmeldeten. So ging es immer weiter und die Dosis wurde immer höher, bis ich mich Ende Jahr entschloss, Madopar wieder abzusetzen. Gleichzeitig bin ich im Internet auf die Schweizerische Restless Legs Selbsthilfegruppe gestossen und habe gesehen, dass die Regionalleitung in der Region Basel vakant ist. Kurzentschlossen schrieb ich Wädi Bürkli ein Mail und hab ihm meine Dienste angeboten. Ich möchte diese Regionalgruppe neu beleben und plane nun im Spätherbst 2022 ein erstes Gruppentreffen in Basel. Meine Berufserfahrungen in Kommunikation, Journalismus und Moderation werden mir

dabei sicher helfen. Mittlerweile war ich auch bei Professor Johannes Mathis in Bern und mache erste Erfahrungen mit Pregabalin. Jetzt freue ich mich darauf, diese und weitere Erfahrungen im Zusammenhang mit Restless Legs mit anderen Betroffenen zu teilen und gleichzeitig von ihnen zu hören, wie sie mit ihren Restless Legs umgehen.

Nouveau responsable du groupe régional de Bâle: Jan Kirchhofer

C'est à environ vingt ans que j'ai entendu parler du syndrome des jambes sans repos pour la première fois. Ma médecin de famille a évoqué cette pathologie alors que je lui décrivais les mouvements incessants de mes jambes qui me tourmentaient, surtout lors de longues séances assises à l'uni ou de vols long-courriers. Pendant 25 ans, les troubles sont demeurés relativement restreints. Je passais généralement de bonnes nuits. En revanche, j'évitais les cinémas et le théâtre ou alors je veillais à prendre une place qui me laissait beau-

coup d'espace pour les jambes. En 2020, le besoin de bouger pendant la nuit est devenu tel que je ne pouvais plus dormir normalement. Ma nouvelle médecin de famille m'a prescrit du Madopar au début 2021, qui a agi à merveille au début. Malheureusement, après quelques semaines, j'ai dû augmenter la dose, car les impatiences réapparaissaient dans les jambes. Cette spirale a continué, les doses augmentaient et à la fin de l'année j'ai décidé d'arrêter le Madopar. À la même époque, j'ai découvert le groupe suisse d'entraide GSERL sur Internet et j'ai appris qu'un responsable de groupe était recherché pour la ré-

Codicontin® in der Schweiz bald nicht mehr erhältlich

Die Pharmafirma «Mundipharma» wird in naher Zukunft das Medikament Codicontin® in der Schweiz nicht mehr anbieten. Die Tabletten mit 120 mg Codicontin werden noch etwas länger zur Verfügung stehen als die Tabletten mit 60 mg, aber auch nur so lange, bis der Vorrat aufgebraucht ist. Somit müssen sich die Patienten, welche von Codicontin profitiert haben, nach Alternativen umsehen. Leider steht in der Schweiz kein Medikament mit dem gleichen Wirkstoff (Dihydrocodein-Tartrat) zur Verfügung.

Der Patient und der behandelnde Arzt haben noch zwei Möglichkeiten. Entweder man versucht eine Umstellung auf einen anderen Wirkstoff oder man versucht den gleichen Wirkstoff aus dem Ausland zu beziehen. In Frank-

gion de Bâle. Sans hésiter, j'ai contacté Wädi Bürkli par courriel et lui ai proposé mes services. J'aimerais redynamiser ce groupe et prévois une première rencontre à la fin de l'automne 2022 à Bâle. Mon expérience professionnelle dans la communication, le journalisme et l'animation me sera certainement très utile. Entre-temps, j'ai également consulté le professeur Johannes Mathis à Berne et suis désormais un traitement à la prégabaline. Je me réjouis déjà de pouvoir partager ces expériences avec d'autres personnes touchées par les jambes sans repos et d'apprendre comment ces personnes s'accommodent de ces troubles.

Von Prof. Dr. J. Mathis

reich wird der gleiche Wirkstoff von der gleichen Firma Mundipharma noch unter dem Namen Dicodin® L.P. in Tabletten von 60 mg vertrieben, aber niemand weiss wie lange noch.

Die Apotheke in Belp (Apotheke Belp AG, Samuel Lavanchy, Dorfstrasse 26, CH-3123 Belp, Tel. 031 819 56 81; Mail: apotheke.belp@ovan.ch, www.apothekebelp.ch) hat angeboten, dieses Medikament aus Frankreich zu importieren. Grundsätzlich kann dies aber auch über jede andere Apotheke erfolgen.

In Deutschland steht der gleiche Wirkstoff unter dem Namen «DHC Mundipharma Retardtabletten» in 60, 90 und 120 mg Tabletten zur Verfügung, und auch da wird diskutiert, wie lange das Medikament noch vertrieben werden soll.

Beim Bezug von ausländischen Medikamenten muss man eine Kostengutsprache von der Krankenkasse einholen, wenn man den Preis nicht selbst bezahlen will.

Ein mindestens gleich starkes Präparat ist Targin® oder Oxycondon-Naloxon®,

welches in Deutschland offiziell beim Restless Legs Syndrom zugelassen ist. In der Schweiz besteht beim Restless Legs dafür keine offizielle Zulassung. Es handelt sich um ein Opiat und muss «off-label» mit einem Betäubungsmittel-Rezept im Sinne eines Schmerzmedikaments eingesetzt werden.

Le Codicontin® ne sera bientôt plus disponible en Suisse

Prof. Dr J. Mathis

Dans un avenir proche, l'entreprise pharmaceutique «Mundipharma» ne proposera plus le médicament Codicontin® en Suisse. Les comprimés de 120 mg de Codicontin seront encore disponibles un peu plus longtemps que les comprimés de 60 mg, mais seulement jusqu'à épuisement des stocks. Les patients prenant du Codicontin doivent donc se tourner vers des produits de remplacement. Malheureusement, aucun médicament contenant la même substance active (tartrate de dihydrocodéine) n'est disponible en Suisse.

Le patient et le médecin traitant ont encore deux possibilités. Soit ils essaient de passer à une autre substance active, soit ils tentent de se procurer la même substance active à l'étranger. En France, la substance en question est vendue par la même entreprise pharmaceutique sous forme de comprimé de 60 mg et s'appelle Dicodin® L.P. Mais personne ne sait pour combien de temps encore.

La pharmacie Belp AG (Samuel Lavanchy, Dorfstrasse 26, CH-3123 Belp, tél. 031 819 56 81; e-mail: apotheke.belp@

ovan.ch, www.apothekebelp.ch) propose d'importer ce médicament de France. Mais en principe, cela peut se faire par l'intermédiaire de n'importe quelle autre pharmacie.

En Allemagne, cette substance est disponible sous forme de comprimés de 60, 90 et 120 mg et s'appelle «DHC Mundipharma Retardtabletten». Mais dans ce pays aussi, la distribution de ce médicament porte à discussion.

Si l'on décide d'acheter des médicaments à l'étranger, il est indispensable d'avoir une décision de prise en charge de la caisse maladie si l'on ne veut pas les payer soi-même.

Les préparations Targin® et Oxycondon-Naloxon® sont tout aussi puissantes et officiellement autorisées en Allemagne pour le traitement du syndrome des jambes sans repos. En Suisse, ces médicaments ne sont pas officiellement autorisés pour le RLS. Il s'agit d'un opiacé et doit être utilisé «off label» avec une ordonnance pour stupéfiants comme s'il s'agissait d'un antalgique.

Mauro Manconi gewinnt den EFNA Award 2022 "Advocating for Gender Equity in Neurology"

für seine wissenschaftlichen Leistungen zum Restless-Legs-Syndrom (RLS) während der Schwangerschaft

Der Neurologe Prof. Dr. Mauro Manconi, Leiter der Abteilung für Schlafmedizin am Neurozentrum der Südschweiz des Regionalspitals Lugano, gewinnt den EFNA Award 2022 'Advocating for Gender Equity in Neurology' in der Kategorie "Outstanding Achievement by a Medical Professional" für seine kontinuierliche und herausragende wissenschaftliche Arbeit zum Thema RLS während der Schwangerschaft.

Neben seiner Dissertation an der Universität Ferrara (Italien) beschäftigen sich auch viele seiner wissenschaftlichen Arbeiten mit diesem Thema. Immer wieder betonte er die Notwendigkeit einer genauen Diagnose, um das Syndrom zu erkennen und die optimale therapeutische Strategie auf der Grundlage der Merkmale und individuellen Bedürfnisse der Patientin zu wählen.

Wie Mauro Manconi in seinen Forschungen unter anderem gezeigt hat, ist die vorübergehende Form des RLS in der Schwangerschaft ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer zukünftigen chronischen Form des idiopathischen RLS und für eine neue vorübergehende Symptomatik in einer zukünftigen Schwangerschaft. Darüber hinaus zeigte Manconi, dass Frauen, bei denen das RLS vor der Schwangerschaft einsetzte und die mässige oder schwere RLS-Symptome aufwiesen, ein erhöhtes Risiko für pränatale und postnatale Depressionen hatten. Depressionen wie-



derum sind mit einem deutlich erhöhten Selbstmordrisiko verbunden.

Zu Manconis Verdienste zum Wohle von Schwangeren und von RLS betroffenen Frauen gehören nicht nur diese Erkenntnisse, sondern auch die Entwicklung geeigneter Leitlinien für RLS, Schwangerschaft und Stillzeit. Sie haben dazu beigetragen, dass konkrete Massnahmen ergriffen werden können, um betroffenen Frauen und damit auch ihren Neugeborenen und Familien schnelle Hilfe und angemessene Behandlung zukommen zu lassen.

Prof. Mauro Manconi, der auch eng mit der europäischen RLS-Patientengemeinschaft verbunden ist, hat damit einen wichtigen Beitrag zu dem bisher wenig beachteten Problemfeld geleistet, die Aufmerksamkeit auf dieses viel zu wenig beachtete Thema gelenkt, das Bewusstsein für die Probleme schwangerer Frauen mit RLS geschärft und damit einen wichtigen Beitrag zur Gleichstellung im Bereich der neurologischen Gesundheit geleistet.

Vorgeschlagen wurde Manconi von der European Alliance for Restless Legs Syndrome (EARLS), dem Zusammenschluss

der europäischen RLS-Patientenverbände (www.earls.eu).

Mauro Manconi vince il premio EFNA 2022 "Advocating for Gender Equity in Neurology"

per i suoi risultati scientifici sulla sindrome delle gambe senza riposo (RLS) durante la gravidanza

Il neurologo Prof. Dr. Mauro Manconi, responsabile del Dipartimento di Medicina del Sonno presso il Neurocentro della Svizzera Italiana dell'Ospedale Regionale di Lugano, vince l'EFNA Award 2022 "Advocating for Gender Equity in Neurology" nella categoria "Outstanding Achievement by a Medical Professional" per il suo continuo ed eccezionale lavoro scientifico sul tema RLS durante la gravidanza.

Oltre alla sua tesi di laurea presso l'Università di Ferrara (Italia), molti dei suoi articoli scientifici trattano questo argomento. Più volte ha sottolineato la necessità di una diagnosi accurata per riconoscere la sindrome e scegliere la strategia terapeutica ottimale in base alle caratteristiche e alle esigenze individuali del paziente.

Come ha dimostrato tra l'altro Mauro Manconi nelle sue ricerche, la forma transitoria di RLS in gravidanza è un fattore di rischio significativo per lo sviluppo di una futura forma cronica di RLS idiopatica e per una nuova sintomatologia transitoria in una futura gravidanza. Inoltre, Manconi ha dimostrato che le donne con esordio di RLS prima della gravidanza e con sintomi di RLS moderati o gravi sono a maggior rischio di depressione prenatale e post-

natale. La depressione, a sua volta, è associata a un rischio significativamente maggiore di suicidio.

I risultati ottenuti da Manconi a favore delle donne in gravidanza e delle donne affette da RLS comprendono non solo queste intuizioni, ma anche lo sviluppo di linee guida appropriate per la RLS, la gravidanza e l'allattamento, che hanno contribuito a garantire l'adozione di misure concrete per fornire un aiuto rapido e un trattamento adeguato alle donne affette e quindi anche ai loro neonati e alle loro famiglie.

Il Prof. Mauro Manconi, che è anche strettamente legato all'associazione Europea dei pazienti affetti da RLS, ha quindi dato un importante contributo a un'area problematica finora poco considerata, ha attirato l'attenzione su questo argomento poco riconosciuto e ha sensibilizzato l'opinione pubblica sui problemi delle donne in gravidanza affette da RLS, dando così un importante contributo nel campo della salute neurologica.

Manconi è stato proposto dalla European Alliance for Restless Legs Syndrome (EARLS), la federazione delle associazioni europee di pazienti RLS (www.earls.eu).

Die Wahl des ersten Medikaments beim Restless Legs Syndrom

Von Prof. Dr. J. Mathis (nach J. Mathis und J. Meichtry, BrainMAG XY, 44-50 (2021))

Wenn mit den nicht medikamentösen Massnahmen und mit der Substitution eines allfälligen Eisenmangels keine ausreichende Besserung erreicht werden kann, stehen verschiedene Medikamentenklassen zur Behandlung des RLS zur Verfügung (Tabelle Seite 15). Die Auswahl des Präparats richtet sich dabei nach dem Schweregrad und der Häufigkeit der Beschwerden, aber auch nach der Art der Komorbiditäten und den potentiellen Nebenwirkungen der Medikamente.

Am besten bekannt und heute wohl am häufigsten verschrieben werden die in der Schweiz bei RLS offiziell zugelassenen Dopaminagonisten (DA) Pramipexol (Sifrol®), Ropinirol (Adartrel®) und Rotigotin (Neupro®). L-DOPA (Madopar®) wird wegen dem hohen Risiko einer Augmentation (> 80%) heute nicht mehr empfohlen, obschon die Substanz in der Schweiz auch offiziell zugelassen ist.

Die kurzfristige Wirksamkeit der DA konnte in verschiedenen Studien belegt werden. Gerade für Patienten, die nur gelegentlich – etwa bei einem abendlichen Theaterbesuch – ein Medikament benötigen, stellen diese meist eine gute Wahl dar. Dann kann beispielsweise ein kurz wirksamer DA (Pramipexol, Ropinirol) ein bis zwei Stunden vor den erwarteten Symptomen eingenommen werden. Die Zweifel am langfristigen

Erfolg mit den Dopaminergika erklären sich wegen dem nicht so seltenen Wirkungsverlust und wegen der leider relativ häufigen Nebenwirkung der **Augmentation** (siehe unten). Neben den meist einfach zu erkennenden Nebenwirkungen wie Nausea, Tagesschläfrigkeit mit der Gefahr des Sekundenschlafes, aber auch der Insomnie, sollen die Patienten vor Therapiebeginn mit Dopamin-haltigen Medikamenten und bei Kontrolluntersuchungen besonders auf die oft verkannten Impulskontrollstörungen wie unkontrolliertes Essen, Einkaufen und Glücksspiel aber auch Hypersexualität aufmerksam gemacht werden. Dopaminagonisten mit längerer Wirkungsdauer wie das Neupro®-Pflaster, welche das kleinste Risiko einer Augmentation beinhalten, sind besonders sinnvoll bei den sog. Durchbruch-RLS in der Nacht oder wenn auch tagsüber Beschwerden auftreten. Ähnlich werden heute «off label» auch die Retardformen von Pramipexol (Sifrol ER®) und Ropinirol (Requip Modutab®) eingesetzt.

In letzter Zeit werden daher von einigen Experten die sogenannten Alpha-2-Delta-Liganden (Pregabalin und Gabapentin) als alternative Medikamente erster Wahl empfohlen. Besonders für Patienten mit komorbiden Schmerzstörungen, beispielsweise im Rahmen einer Polyneuropathie, ist deren primärer Einsatz sinnvoll. Zusätzlich wird der

Medikamentöse Behandlung des RLS (fett, wenn offiziell zugelassen)

Wirkstoff	Handelsname in der CH	Anfangsdosis (mg)	Erhaltungsdosis (mg)	Halbwertszeit (h)	Indikation (I) / Nebenwirkung (NW) / Bemerkungen.
L-DOPA	Madopar DR® Sinemet CR®	50-62.5	Max. 125	1.5-2	Bei intermittierendem RLS; hohes Risiko der Augmentation bei täglichem Einsatz. *NW mild/selten
Pramipexol	Sifrol®	0.125	0.25-0.75	8-10	1.5 h vor Symptombeginn *NW moderat/gelegentlich
Ropinirol	Adartrel® / Requip®	0.25	0.5-4.0	6-4	2 h vor Symptombeginn *NW moderat/gelegentlich Nicht bei Rauchern einsetzen
Rotigotin	Neupro®	1/24h	1-3/24h	~24	Transkutane Applikation NW; lokale Reizung

Dopaminerge Substanzen:Nebenwirkungen (NW) bei allen: Nausea, Orthostase, Schwindel, Halluzinationen, Insomnie, Impulskontrollstörungen, Beinödeme, Rhinitis

Hypnotika: NW: nächtliche Stürze (v.a. bei älteren Personen), „overhang“ am Folgetag, Gewöhnungseffekte, kognitive Minderleistung

Clonazepam	Rivotril®	0.25	1.0-2.0	30-40	NW ausgeprägter, nur als Zusatztherapie
Zolpidem	Stilnox®	5.0	10-20	1.6	NW

Anfallsunterdrückende Medikamente: NW: nächtliche Stürze (v.a. bei älteren Personen), „overhang“ am Folgetag, Gewöhnungseffekte, kognitive Minderleistung, Atemdepression

Gabapentin (α2δ-Ligand)	Neurontin®	300	900-2400 (max 3600)	5-7	Einmaldosis 1-3 h vor Symptombeginn oder über Tag verteilt NW: Schläfrigkeit, Schwindel, Ödeme, Gewichtszunahme, Atemdepression bei COPD
Pregabalin (α2δ-Ligand)	Lyrica®	75	150-450 (max 600)	5-7	Einmaldosis 1-3 h vor Symptombeginn oder über Tag verteilt NW: Schläfrigkeit, Depression, Ödeme, Gewichtszunahme, Atemdepression bei COPD
Bupropion	Wellbutrin® XR	150	300 (max 450)	~20	Bei komorbider Depression (eine direkte Besserung des RLS ist umstritten) NW: Gewichtsabnahme, Agitiertheit, Kopfschmerzen, Insomnie, senkt Krampfschwelle bei Epilepsie

Opiode & Opioid-Agonisten: Nebenwirkungen bei allen: Verstärkung Schlaf-Apnoe-Syndrom, Schläfrigkeit, Verstopfung, Übelkeit, trockener Mund, Kribbeln, Abhängigkeit.

Oxycodon	Oxycontin® Oxynorm® Targin®	5	20-40	3	Insomnie, Gewichtsabnahme, Denkstörungen, Depression, Angst
Methadon	Ketalgin®	2.5	20	12-22	EKG vorher nötig wegen QT Zeit
Buprenorphin	Transteq® Temgesic®	35µg 0.4	75µg	96	Atemdepression

* Argumente für die Auswahl bestimmter Wirkstoffe als Ersttherapie

Dopaminagonisten	Adipositas, metabolisches Syndrom, komorbide schlaf-assoziierte Atemstörung, Depression, erhöhtes Sturzrisiko, Lungenkrankheit
α2δ-Liganden	schmerzhafte RLS, komorbide Schmerzstörung, komorbide Insomnie, Angststörung, Impulskontrollstörung, St. n. Suchtverhalten

►►► Tiefschlafanteil durch die Alpha-2-Delta-Liganden erhöht (Jain SV, Glauser TA. *Epilepsia*. 2014; 55:26-37). Pregabalin kann zusätzlich bei einer Komorbidität mit einer generalisierten Angststörung empfohlen werden, welche bei RLS gehäuft auftritt. Auch diese Medikamente sind mit häufigen, aber in der Regel reversiblen Nebenwirkungen wie Schläfrigkeit, Schwindel, Ödemen, aber auch mit dem Problem der Gewichtszunahme behaftet. Zumindest in einer

über ein Jahr geführten Vergleichsstudie mit Pregabalin und Pramipexol wurde bei vergleichbarer Wirksamkeit Pregabalin häufiger wegen Nebenwirkungen abgesetzt. Eine relative Kontraindikation für diese Substanzgruppe besteht wegen der atemdepressiven Wirkung bei Patienten mit schweren Lungenkrankheiten oder bei älteren Patienten wegen der erhöhten Sturzgefahr. Ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom sollte vor dem Einsatz dieser Mittel behandelt werden.

Le choix du premier médicament en cas de syndrome des jambes sans repos

Prof. Dr J. Mathis (d'après J. Mathis et J. Meichtry, *BrainMAG XY*, 44-50 (2021))

Lorsque les interventions non médicamenteuses telles qu'une substitution en fer en cas de carences ne suffisent pas à apporter une amélioration chez les personnes souffrant du syndrome des jambes sans repos, différentes classes de médicaments peuvent être prises en considération (cf. tableau page 17). Le choix de la préparation est fonction du degré de gravité et de la fréquence des troubles chez le patient, tout comme du type de comorbidités et des effets secondaires potentiels.

Les médicaments les plus souvent prescrits en cas de syndrome des jambes sans repos sont les agonistes dopaminergiques (AD) officiellement autorisés en Suisse, notamment le pramipexole (Sifrol®), le ropinirole (Adartrel®) et la rotigotine (Neupro®). En revanche, le

L-DOPA (Madopar®) n'est plus recommandé en raison du risque élevé d'augmentation (> 80%), bien que cette substance soit encore autorisée en Suisse.

L'efficacité à court terme des AD a pu être prouvée par diverses études. Ils représentent un bon choix, particulièrement pour les patients qui n'en ont besoin qu'occasionnellement, comme lors d'une soirée au théâtre par exemple. Dans ce cas, il est indiqué de prendre un AD tel que le pramipexole ou le ropinirole une à deux heures avant la survenue habituelle des symptômes. Sur la durée en revanche, les AD perdent souvent de leur efficacité et provoquent malheureusement assez fréquemment l'augmentation en tant qu'effet secondaire (cf. ci-dessous). Avant de débiter une thérapie avec des médica-

Suite page 16 ►►►

Traitement médicamenteux du syndrome des jambes sans repos (en gras = officiell. autorisés)

Substance active	Nom en CH	Dose de départ (mg)	Dose d'entretien (mg)	Demi-vie (h)	Indication / effets secondaires (ES) / remarques.
------------------	-----------	---------------------	-----------------------	--------------	---

Substances dopaminergiques:effets secondaires: nausée, étourdissement, vertige, hallucinations, insomnie, troubles obsessionnels compulsifs, œdème des jambes, rhinite

L-DOPA	Madopar DR® Sinemet CR®	50-62.5	Max. 125	1.5-2	Lors de troubles RLS intermittents;risque d'augmentation élevé en cas d'utilisation quotidienne. *ESfaibles/rares
Pramipexole	Sifrol®	0.125	0.25-0.75	8-10	1 ½ h avant le début des symptômes *NW modérés/occasionnels
Ropinirole	Adartrel®/ Requip®	0.25	0.5-4.0	6-4	2 h avant le début des symptômes *ES modérés/occasionnels Non indiqué pour les fumeurs.
Rotigotine	Neupro®	1/24h	1-3/24h	~24	Dispositif transdermique ES;démangeaisons locales

Somnifères:ES: chutes nocturnes (surtout chez les personnes d'un certain âge), effet «gueule de bois» le lendemain, effets d'accoutumance, faiblesse cognitive

Clonazépam	Rivotril®	0.25	1.0-2.0	30-40	ES plus important, à n'utiliser que comme thérapie supplémentaire
Zolpidem	Stilnox®	5.0	10-20	1.6	ES

Médicaments antiépileptiques:ES: chutes nocturnes (surtout chez les personnes d'un certain âge), effet «gueule de bois» le lendemain, effets d'accoutumance, faiblesse cognitive, dépression respiratoire

Gabapentine (α2δ-Ligand)	Neurontin®	300	900-2400 (max 3600)	5-7	Dose unique 1 à 3 h avant le début des symptômes ou répartie sur la journée ES:somnolence, vertiges, œdèmes, prise de poids, dépression respiratoire en cas de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)
Prégabaline (α2δ-Ligand)	Lyrica®	75	150-450 (max 600)	5-7	Dose unique 1 à 3 h avant le début des symptômes ou répartie sur la journée ES: somnolence, dépression, œdèmes, prise de poids, dépression respiratoire en cas de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)
Bupropione	Wellbutrin®XR	150	300 (max 450)	~20	A n'utiliser qu'en cas de dépression comorbide (une amélioration directe du RLS est controversé) ES:perte de poids, agitation, maux de tête, insomnie. Fait baisser le seuil de convulsion (seuil épileptogène)

Opiacés et agonistes opiacés:ES: renforce le syndrome de l'apnée du sommeil, somnolence, constipation, nausées, bouche sèche, démangeaisons, dépendance.

Oxycodone	Oxycontin®. Oxynorm®. Targin®	5	20-40	3	Insomnie, perte de poids, troubles de la pensée, dépression, angoisse
Méthadone	Ketalgin®	2.5	20	12-22	Un ECG est nécessaire pour connaître l'intervalle QT
Buprenorphine	Transtec® Temgesic®	35µg 0.4	75µg	96	Dépression respiratoire

*Arguments en faveur du choix de certaines substances pour une première thérapie

Agonistes dopaminergiques	Obésité, syndrome métabolique,troubles respiratoires comorbides associés au sommeil, dépression, risque de chute élevé, maladie pulmonaire
Ligands α2δ	RLS douloureux, comorbidités douloureuses, insomnie comorbide, trouble anxieux, troubles compulsifs, dépendances

»»» ments contenant de la dopamine, les patients doivent être mis au courant des effets secondaires. Certains comme la nausée, la somnolence diurne et le danger des assoupissements au volant, sont faciles à reconnaître. D'autres sont moins connus (l'insomnie) ou même méconnus (perte du contrôle dans certains comportements tels que les achats compulsifs, l'hyperphagie, la dépendance aux jeux d'argent ou encore l'hypersexualité). Il est primordial d'en parler avec les patients, également lors des consultations suivantes. Les agonistes dopaminergiques agissant sur la durée comme le patch (dispositif transdermique) Neupro®, avec lesquels le risque d'augmentation est très faible, sont particulièrement recommandés en cas de douleurs RLS paroxystiques pendant la nuit ou lorsque des troubles apparaissent également le jour. De nos jours, les formes retard «off label» du pramipexole (Sifrol ER®) et du ropinirole (Requip Modutab®) sont utilisés.

Depuis quelque temps, les dénommés ligands alpha2delta (prégabaline et gabapentine) sont recommandés par certains experts en tant que médicaments de premier choix. Leur utilisation en

tant que premier médicament est pertinente auprès de patients souffrant de troubles comorbides, par exemple en cas de polyneuropathie. En outre, la part de sommeil profond augmente avec les ligands alpha2delta (Jain SV, Glauser TA. *Epilepsia*. 2014; 55:26-37). La prégabaline peut également être recommandée en cas de comorbidités avec un trouble anxieux généralisé qui apparaît souvent en cas de syndrome des jambes sans repos. Ces médicaments ont également des effets secondaires tels que la somnolence, le vertige, les œdèmes ou la prise de poids. Mais généralement, ces problèmes sont réversibles. Il ressort d'une étude comparative d'une année sur le pramipexole et la prégabaline que les patients ont plus souvent arrêté de prendre la prégabaline, pour des résultats comparables, en raison des effets secondaires plus nombreux. Il existe une contre-indication relative pour ce groupe de substances en raison des dépressions respiratoires qu'elles peuvent causer auprès des patients souffrant de maladies pulmonaires graves ou auprès de patients d'un certain âge, en raison du risque de chute. L'apnée obstructive du sommeil devrait d'abord être traitée avant la prise de ces médicaments.

Gabapentin-Enacarbil, Pregabalin und Dopaminagonisten sind bei RLS gleich gut wirksam

Von Prof. Dr. J. Mathis nach einer Meta-Analyse von Iftikhar et. al. *Eur. J. Neurology*, 24:1446-1457 (2017)

Unter einer Meta-Analyse versteht man eine Zusammenfassung der Erkenntnisse aus allen verfügbaren randomisierten kontrollierten Studien (RCT).

In der Meta-Analyse von Iftikhar et.al. aus dem Jahr 2017 wurde die Wirksamkeit der dopaminergen Medikamente (Pramipexol, Ropinirol und Rotigotin) mit der Wirkung der Alpha-2-Delta-Liganden (Gabapentin-Enacarbil und Pregabalin) bei der Behandlung des Restless Legs Syndroms (RLS) verglichen.

Die Autoren durchsuchten die medizinische Datenbank «PubMed» nach allen in Frage kommenden randomisierten Studien und verglichen die Effekte der Medikamente auf die Werte der International RLS Rating Scale (IRLS) und für die Werte der Clinical Global Impressi-

on (CGI). Sie konnten total 36 bereits publizierte Studien einbeziehen.

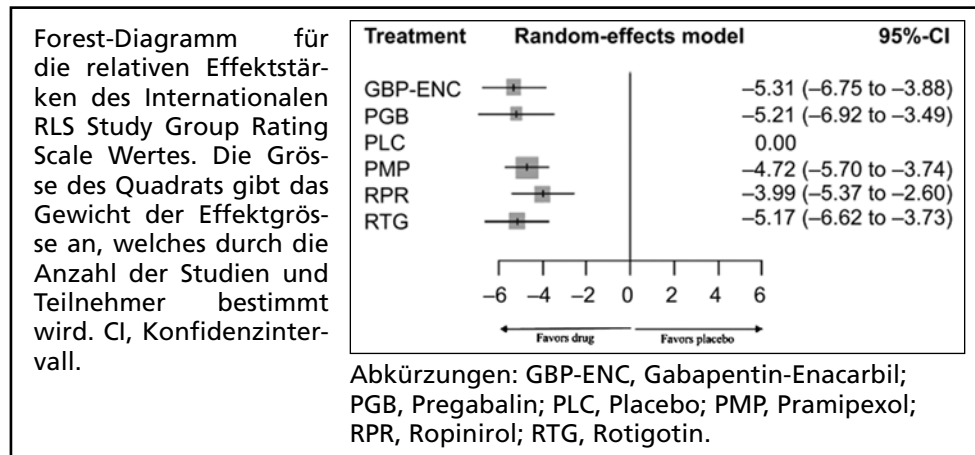
1. Einfluss auf den Wert des Internationalen RLS Schweregrad (IRLS)

Eine Netzwerk-Metaanalyse der mittleren Veränderungen der IRLS-Daten aus 35 Studien mit 7333 Teilnehmern zeigte, dass alle Medikamente, insbesondere Gabapentin-Enacarbil, gefolgt von Pregabalin und Rotigotin im Vergleich zu Placebo überlegen waren. Der IRLS-Score wurde unter Gabapentin-Enacarbil im Durchschnitt um 5.31 Punkte (6.74 bis 3.87) vermindert, unter Pregabalin um 5.20 (6.91 bis 3.49) und unter Rotigotin um 5.17 (3.73 bis 6.61) Punkte. Es fanden sich aber keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Medikamenten.

Einfluss auf IRLS-Wert

	Gabapentin	Pregabalin	Plazebo	Pramipexol	Ropinirol	Rotigotin
Gabapentin		-0.10	-5.31	-0.59	-1.32	-0.14
Pregabalin	-0.10		-5.20	-0.48	-1.21	-0.03
Plazebo	5.31	5.20		4.71	3.98	5.17
Pramipexol	0.59	0.48	-4.71		-0.73	0.45
Ropinirol	1.32	1.22	-3.98	0.73		1.18
Rotigotin	0.14	0.03	-5.17	-0.45	-1.18	

Vergleich vom Zeilenkopf zum Kolonnenkopf; negative Werte bedeuten stärkere Linderung der Beschwerden; fettgedruckt für signifikante Differenz.



Zusammenfassend haben Gabapentin-Enacarbil, Pregabalin und Rotigotin von allen untersuchten Arzneimitteln im Vergleich zu Placebo die beste Wirkung auf den IRLS-Wert.

Es ist aber bemerkenswert, dass es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den wirksamen Substanzen gibt.

2. Einfluss auf den Clinical Global Impression Wert (CGI)

Eine weitere Netzwerk-Metaanalyse von 5137 Teilnehmern aus 24 Studien

ergab, dass Gabapentin-Enacarbil und Rotigotin die stärksten Effekte auf den CGI-Wert zeigten. Gabapentin führte im Durchschnitt zu einer 5.68-fachen Verbesserung des CGI Wertes und Rotigotin zu einer 4.68-fachen Verbesserungim Vergleich zu Placebo. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungen mit den wirksamen Substanzen ausser beim Vergleich von Gabapentin Enacarbil mit Ropinirol. Die 3.28-fache Verbesserung durch Gabapentin im Vergleich zu Ropinirol war statistisch signifikant.

Einfluss auf CGI-Wert

	Gabapentin	Pregabalin	Plazebo	Pramipexol	Ropinirol	Rotigotin
Gabapentin		2.67	5.68	2.64	3.28	0.99
Pregabalin	-2.67		3.01	-0.02	0.61	-1.67
Plazebo	-5.68	-3.01		-3.03	-2.40	-4.68
Pramipexol	-2.64	0.02	3.03		0.63	-1.65
Ropinirol	-3.28	-0.61	2.40	-0.63		-2.28
Rotigotin	-0.99	1.67	4.86	1.65	2.28	

Vergleich vom Zeilenkopf zum Kolonnenkopf; Positive Werte bedeuten stärkere Linderung; fettgedruckt = signifikante Differenz.

Zusammenfassend haben somit Gabapentin-Enacarbil, Pregabalin und Rotigotin von allen untersuchten Arzneimitteln auch die beste Wirkung auf den CGI-Wert.

Es ist bemerkenswert, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Wirksamkeit der Behandlungen gibt, ausser der etwas besseren Wirkung von Gabapentin-Enacarbil auf den CGI-Wert im Vergleich zu Ropinirol.

Nebenwirkungen: Die häufigsten Nebenwirkungen bei Gabapentin-Enacarbil und bei Pregabalin waren Schwindelbeschwerden und Müdigkeit/Schläfrigkeit, was im Vergleich zu Placebo signifikant häufiger auftrat. Bei den Dopaminagonisten wurde am häufigsten über Kopfschmerzen oder Übelkeit geklagt, im Vergleich zu Placebo ebenfalls signifikant häufiger. Beim Vergleich zwischen den wirksamen Substanzen wurden Schwindelbeschwerden bei Gabapentin-Enacarbil signifikant häufiger als bei Pramipexol und bei Pregabalin signifikant häufiger als bei allen drei Dopaminagonisten aufgedeckt. Alle anderen Nebenwirkungen zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den wirksamen Substanzen.

Kommentar von Prof. J. Mathis

Zur Methode: Der Internationale RLS Schweregrad wird anhand eines Fragebogens bestimmt, bei welchem ein Maximum von 40 Punkten erreicht werden kann. In den meisten Studien wurden Patienten untersucht mit einem mittleren Ausgangswert von ca. 20 bis 25 Punkten. Unter einem wirksamen Medikament hat der IRLS-Wert dann jeweils stärker abgenommen als unter Placebo. Je stärker die Abnahme des RLS Wertes im Vergleich zu Placebo, desto besser wirksam ist das Medikament.

Beim Clinical Global Impression (CGI) wird nach einem «globalen Eindruck» einer Beschwerdelinderung gefragt, und der Anteil der Patienten berechnet, welche entweder «much improved» (viel verbessert) oder «very much improved» (sehr viel verbessert) angegeben hatten.

Es konnten fast keine Studien eingeschlossen werden, in welchen ein direkter Vergleich zwischen zwei wirksamen Substanzen untersucht wurde, weil praktisch keine derartigen Studien existieren. Die einzige Ausnahme ist eine Vergleichsstudie zwischen Pramipexol und Pregabalin.

Zu den Resultaten: Statistisch zeigten erwartungsgemäss alle Medikamente im Vergleich zu Placebo einen signifikanten Effekt auf den IRLS- und den CGI-Wert. Beim IRLS-Wert konnte aber kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Wirksubstanzen

berechnet werden und beim CGI-Wert nur zwischen Gabapentin-Enacarbil und Ropinirol.

Weil die Nebenwirkungen der Medikamente bei der Wirksamkeit nicht gleichzeitig mitberücksichtigt wurden, kann man nicht die Schlussfolgerung ziehen, dass die Medikamente mit dem stärksten Wirkungs-Effekt auch die besten sind. Das beste Medikament mit dem optimalen Verhältnis zwischen Wirkung und Nebenwirkung muss in jedem Fall individuell herausgefunden werden. Die Nebenwirkungen können in der klinischen Praxis oft reduziert werden, indem die Dosis nur langsam gesteigert wird, was in einer Studie nicht möglich ist. Ausserdem sind gewisse Nebenwirkungen wie z.B. die Schläfrigkeit sogar gewünscht, solange diese im

richtigen Moment auftreten, nämlich in der Nacht, was durch den Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme gesteuert werden kann.

Die wichtigste Schlussfolgerung ist die Tatsache, dass mit den beiden Alpha-2Delta-Liganden Gabapentin-Enacarbil und Pregabalin zwei zusätzliche Medikamente zur Behandlung des RLS zur Verfügung stehen, welche im Mittel ebenso gut wirksam sind wie die Dopaminagonisten. Die einzige direkte Vergleichsstudie zwischen Pregabalin und Pramipexol hat ausserdem das geringere Risiko der Augmentation beim Pregabalin aufgezeigt. Ob das ausschliesslich in den USA verfügbare Gabapentin-Enacarbil vergleichbar ist mit dem in Europa und der Schweiz verfügbaren Gabapentin wurde nicht untersucht.

La gabapentine enacarbil, la prégabaline et les agonistes dopaminergiques sont tous efficaces contre le syndrome des jambes sans repos

Du prof. Dr J. Mathis selon une méta-analyse de Iftikhar et. al. Eur.J. Neurology, 24:1446-1457 (2017)

On entend par méta-analyse une synthèse des résultats de toutes les études disponibles randomisées contrôlées.

Dans la méta-analyse d'Iftikhar et. al. de 2017, l'efficacité des médicaments dopaminergiques (pramipexole, ropinirole, et rotigotine) a été comparée aux effets des ligands apha2delta (gabapentine enacarbil et prégabaline) lors

du traitement du syndrome des jambes sans repos.

Les auteurs ont recherché dans la base de données médicale «PubMed» toutes les études randomisées contrôlées à ce sujet et ont comparé les effets des médicaments sur l'échelle de valeur internationale IRLS et les valeurs de la Clinical Global Impression (CGI). 36 études

publiées ont pu être prises en considération.

1. Influence sur le degré de sévérité selon l'échelle de valeur internationale IRLS

Une méta-analyse en réseau sur les modifications de la valeur IRLS provenant de 35 études comptant 7333 participants a démontré que tous les médicaments, en particulier la gabapentine enacarbil, suivie de la prégabaline et de la rotigotine étaient clairement plus efficaces que le placebo. La valeur

IRLS a pu être baissée d'en moyenne 5,31 points (6,74 à 3,87) avec la gabapentine enacarbil, de 5,20 points (6,91 à 3,49) avec la prégabaline et de 5,17 points (3,73 à 6,61) avec la rotigotine. Aucune différence significative n'a été constatée entre les médicaments sur le plan statistique.

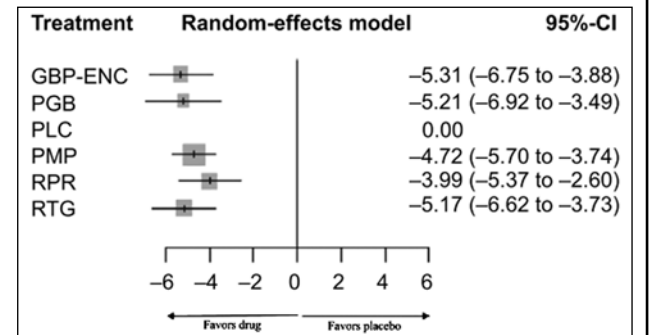
En résumé, la gabapentine enacarbil, la prégabaline et la rotigotine ont produit les meilleurs effets sur la valeur IRLS parmi tous les médicaments analysés, comparés au placebo. Il est inté-

Influence sur la valeur IRLS

	Gabapentine	Pregabaline	Placebo	Pramipexole	Ropinirole	Rotigotine
Gabapentine		-0.10	-5.31	-0.59	-1.32	-0.14
Pregabaline	-0.10		-5.20	-0.48	-1.21	-0.03
Placebo	5.31	5.20		4.71	3.98	5.17
Pramipexole	0.59	0.48	-4.71		0.73	0.45
Ropinirole	1.32	1.22	-3.98	0.73		1.18
Rotigotine	0.14	0.03	-5.17	-0.45	-1.18	

Comparaison des médicaments: les valeurs négatives signifient un plus grand soulagement des troubles. Les différences significatives sont indiquées en gras.

Graphique en forêt: intensités relatives des effets de la valeur sur l'échelle IRLS. La grandeur du carré représente l'intensité de l'effet, déterminée par le nombre d'études et de participants. CI, intervalle de confiance.



Abréviations: GBP-ENC, gabapentine enacarbil; PGB, prégabaline; PLC, Placebo; PMP, pramipexole; RPR, ropinirole; RTG, rotigotine.

ressant de relever qu'aucune différence statistique significative n'est apparue entre les substances actives.

2. Influence sur la valeur CGI (Clinical Global Impression)

Une autre méta-analyse en réseau comprenant 5137 participants de 24 études a démontré que la gabapentine enacarbil et la rotigotine ont produit les effets les plus intenses sur la valeur CGI. La gabapentine a entraîné une amélioration moyenne de 5,68 fois la valeur CGI et la rotigotine une amélioration de 4,68 fois la valeur CGI par rapport au placebo. Aucune différence significative entre les traitements avec les substances actives n'a pu être constatée, sauf entre la gabapentine enacarbil et le ropinirole. L'amélioration de 3,28 fois la valeur CGI par la gabapentine comparée au ropinirole est significative sur le plan statistique.

En résumé, la gabapentine enacarbil, la prégabaline et la rotigotine produisent les meilleurs effets sur la valeur CGI parmi tous les médicaments analysés. Il est intéressant de relever qu'à part

l'effet plus intensif de la gabapentine enacarbil sur la valeur CGI comparée au ropinirole, aucune différence significative n'est apparue entre les substances utilisées lors des traitements.

Effets secondaires: les effets secondaires les plus fréquents lors du traitement avec la gabapentine enacarbil et la prégabaline étaient les vertiges et la fatigue/somnolence. Ces effets sont apparus beaucoup plus souvent que sous traitement placebo. Lors du traitement sous agonistes dopaminergiques, les effets secondaires les plus fréquents étaient les maux de tête et les nausées, qui sont également apparus beaucoup plus souvent que sous placebo. Lors de la comparaison des substances actives, la gabapentine enacarbil a causé des vertiges de manière significativement plus fréquente que le pramipexole et l'occurrence de vertiges avec la prégabaline était également significativement plus élevée qu'avec les trois agonistes dopaminergiques. Les autres effets secondaires n'ont pas présenté de différence significative entre les substances actives.

Influence sur la valeur CGI

	Gabapentine	Pregabaline	Placebo	Pramipexole	Ropinirole	Rotigotine
Gabapentine		2.67	5.68	2.64	3.28	0.99
Pregabaline	-2.67		3.01	-0.02	0.61	-1.67
Placebo	-5.68	-3.01		-3.03	-2.40	-4.68
Pramipexole	-2.64	0.02	3.03		0.63	-1.65
Ropinirole	-3.28	-0.61	2.40	-0.63		-2.28
Rotigotine	-0.99	1.67	4.86	1.65	2.28	

Comparaison des médicaments: les valeurs positives signifient un plus grand soulagement des troubles. Les différences significatives sont indiquées en gras.

Commentaire du prof. J. Mathis

Méthode appliquée: le degré de sévérité sur l'échelle internationale IRLS est déterminé au moyen d'un questionnaire dans lequel un maximum de 40 points peut être atteint. Dans la plupart des études, les patients suivis présentaient une valeur initiale située entre environ 20 et 25 points. Sous traitement avec une substance active, la valeur IRLS a baissé plus fortement que sous placebo. Plus la baisse de la valeur IRLS est importante, plus le médicament est efficace.

Dans le questionnaire Clinical Global Impression (CGI), les patients répondent à des questions sur l'impression globale du soulagement des troubles. La part des patients qui ont connu une grande amélioration ou une très grande amélioration est calculée.

Aucune comparaison directe entre deux substances actives n'a pu être analysée car pratiquement aucune étude de ce type n'existe. La seule exception est une étude comparative entre le pramipexole et la prégabaline.

Résultats obtenus: sur le plan statistique, tous les médicaments ont présenté un effet significatif sur les valeurs IRLS et CGI par rapport au placebo. En revanche aucune différence significative entre les substances actives n'a pu être détectée sur la valeur IRLS et seule

une différence entre la gabapentine enacarbil et le ropinirole a été constatée sur la valeur CGI.

Du fait que les effets secondaires des médicaments n'ont pas été analysés en même temps que l'efficacité des substances, on ne peut pas conclure que les médicaments présentant la plus forte efficacité sont les meilleurs. Le médicament idéal doit être recherché dans chaque cas, en mettant son efficacité en rapport avec ses effets secondaires. Ces derniers peuvent souvent être réduits en augmentant la dose très lentement, ce qui n'est pas possible dans une étude. En outre, certains effets secondaires tels que la somnolence sont parfois souhaités s'ils surviennent au bon moment, à savoir la nuit. À cet effet, il convient de trouver le bon moment pour la prise du médicament.

La conclusion la plus importante est que les deux ligands alpha2delta gabapentine enacarbil et la prégabaline sont deux médicaments supplémentaires disponibles pour le traitement du syndrome des jambes sans repos, qui présentent la même efficacité moyenne que les agonistes dopaminergiques. La seule étude comparative entre la prégabaline et le pramipexole a démontré un risque plus faible d'augmentation avec la prégabaline. Aucune étude n'a été faite pour savoir si la gabapentine enacarbil, disponible uniquement aux États-Unis, est comparable à la gabapentine en vente en Europe et en Suisse.

Sauerstoffmangel. Eine weitere Ursache von Restless Legs?

Von Prof. Dr. J. Mathis
nach einer Publikation von Salminen et.al. Neurology, 82: 1856-1861, 2014

Als weitgehend gesicherte «Mitursachen» des Restless Legs Syndrom gelten mehrere genetischen Faktoren, der Eisenmangel und eine Störung im Dopaminhaushalt des Gehirns.

Nachdem aufgefallen ist, dass Bewohner in grosser Höhe wie z.B. in den Anden gehäuft an RLS leiden, wurde die Hypothese untersucht, ob auch ein Sauerstoffmangel eine Mitursache von RLS darstellen könnte. Abnormale Gefässe in den Beinen mit entsprechend ungenügender Sauerstoffversorgung wurden aber schon von Prof. Ekblom im Jahr 1945 als Mitursache der RLS-Beschwerden vermutet und durchblutungsfördernde Medikamente wurden schon verschiedentlich als hilfreich gegen RLS-Symptome beschrieben.

Die Forschergruppe von Salminen aus Tampere in Finnland untersuchte die Hypothese, ob der Sauerstoffgehalt

in den Füssen von RLS-Patienten während den Beschwerden höher sei als in beschwerdefreien Perioden unter der Behandlung mit dopaminergen Substanzen und im Vergleich zu gesunden Personen. Zusätzlich zur Sauerstoffmessung erfolgte die Messung des CO₂-Wertes in den Füssen und beide Messungen erfolgten jeweils während einem «Suggested Immobilization Test» (SIT) zum Vergleich auch auf der Haut am Brustkorb. Beim SIT werden die Patienten gebeten, abends in halbsitzender Stellung eine Stunde lang möglichst ruhig ohne Bewegungen sitzen zu bleiben, währenddem gleichzeitig das Beschwerdeausmass anhand einer subjektiven Skala zwischen 0 (keine RLS-Beschwerden) bis 10 (maximale RLS-Beschwerden) erfragt wurde.

Die Autoren fanden dann tatsächlich tiefere Sauerstoffwerte an den Beinen

	RLS Patienten	Gesunde Personen	p-Werte	RLS Patienten unter PPX	p-Werte
Symptome	4.2	0.1	<0.001	1.6	<0.001
O ₂ Fuss	5.54	7.19	<0.01	6.65	<0.05
O ₂ Brust	8.75	8.2	n.s.	7.86	n.s.
O ₂ Differenz	3.22	0.93	<0.01	1.21	<0.05
CO ₂ Fuss	6.82	6.92	n.s.	7.24	n.s.
CO ₂ Brust	6.69	6.80	n.s.	7.16	n.s.
CO ₂ Differenz	-0.12	-0.11	n.s.	-0.04	n.s.

Abkürzungen: O₂: Sauerstoff, CO₂ Kohlendioxyd, PPX: Pramipexol; n.s. nicht signifikant.

während der RLS-Beschwerden im Vergleich zu gesunden Personen (Tabelle). Die Sauerstoffwerte am Brustkorb zeigten hingegen keine statistisch signifikanten Differenzen (n.s.) zwischen RLS-Patienten und gesunden Personen und bei den CO₂-Messungen fanden sich statistisch auch keine Unterschiede.

Die RLS- und Kontrollwerte stellen den Mittelwert dar. Das subjektive Unbehagen wurde mit einer Skala von 0 bis 10 bewertet. Die Messungen wurden bei Patienten mit RLS bei zwei Gelegenheiten durchgeführt (mit und ohne PPX). Bei den gesunden Kontrollen sind die Werte Mittelwerte von 4 SIT-Sitzungen, die an 2 Abenden gemessen wurden. Die p-Werte sind im Vergleich zu medikamentenfreien Patienten mit RLS angegeben.

Schlussfolgerungen der Autoren

Sauerstoffmangel in den Füssen und Beinen wird mit dem Auftreten von RLS-Symptomen in Verbindung gebracht. Die starke Korrelation mit dem Schweregrad des RLS deutet auf einen engen pathophysiologischen Zusammenhang zwischen Sauerstoffmangel und den Symptomen des RLS hin. Dies wird auch durch die gleichzeitige Umkehrung von Hypoxie und Beschwerden durch eine dopaminerge Behandlung unterstützt.

Kommentar von Prof. Dr. J. Mathis

Verschiedene Studien weisen auf die Rolle des Sauerstoffmangels bei der Entstehung des RLS hin. In Bergregionen wurde im Vergleich zu Bevölkerungsgruppen, die in niedriger Höhe leben, ein gehäuftes Auftreten von RLS beobachtet (Gupta et al, 2017). Ähnliche Resultate wie von Salminen (2014) wurden früher auch schon von Wahlin-Larsson et al, (2007 und 2009) berichtet.

Nach meiner Einschätzung ist der direkte ursächliche Zusammenhang zwischen einem Sauerstoffmangel und den RLS Beschwerden beim idiopathischen Restless Legs Syndrom trotz mehrerer sicherlich interessanter Studien noch nicht gesichert. Für einen Beweis dieser Ursache fehlen gezielte Interventionsstudien. Man muss auch in Betracht ziehen, dass eine dritte (z.B. genetische) Ursache sowohl zu RLS wie auch zu einer Sauerstoffmangel-Empfindlichkeit beitragen könnte, was zu einem indirekten Zusammenhang führen würde.

Le manque d'oxygène peut-il causer le syndrome des jambes sans repos (RLS)?

Prof. Dr J. Mathis

d'après une publication de Salminen et.al. Neurology, 82: 1856-1861, 2014

Différents facteurs génétiques, la carence en fer et un déséquilibre de la dopamine dans le cerveau sont les causes largement reconnues du syndrome des jambes sans repos.

Après avoir constaté que les habitants de régions situées en altitude telles que les Andes souffraient plus souvent que d'autres du RLS, des scientifiques ont émis l'hypothèse que le manque d'oxygène pourrait également jouer un rôle dans le développement de ce syndrome. Or, le professeur Ekbom supposait, en 1945 déjà, que des veines anormales dans les jambes résultant d'un apport insuffisant en oxygène pouvaient aussi être l'une des causes des troubles RLS. C'est pourquoi les médicaments favorisant la circulation sanguine ont été décrits à maintes reprises comme étant

efficaces contre le syndrome des jambes sans repos.

Le groupe de scientifiques de Salminen à Tampere en Finlande a voulu savoir si la teneur en oxygène dans les pieds de patients souffrant d'impatiences était plus haute durant les troubles, pendant le traitement avec des substances dopaminergiques et par rapport aux personnes en bonne santé. En plus de l'oxygène, le taux de CO₂ dans les pieds a également été mesuré. Afin d'avoir une valeur de comparaison, les mesures ont également été effectuées sur la peau au niveau thoracique, au cours d'un test d'immobilisation suggéré (SIT) durant lequel les patients sont installés le soir en position assise. Ils sont priés de ne pas bouger et de rester tranquilles

	Patients RLS	Personnes en bonne santé	Valeurs p (valeurs de probabilité)	Patients RLS sous PPX	Valeurs p (valeurs de probabilité)
Symptôme	4.2	0.1	<0.001	1.6	<0.001
O ₂ pied	5.54	7.19	<0.01	6.65	<0.05
O ₂ thorax	8.75	8.2	n.s.	7.86	n.s.
O ₂ différence	3.22	0.93	<0.01	1.21	<0.05
CO ₂ pied	6.82	6.92	n.s.	7.24	n.s.
CO ₂ thorax	6.69	6.80	n.s.	7.16	n.s.
CO ₂ différence	-0.12	-0.11	n.s.	-0.04	n.s.

abréviations:

O₂: oxygène, CO₂ dioxyde de carbone, PPX: Pramipexole; n.s. non significatif

les pendant une heure. La gêne sensitive est quantifiée par le patient sur une échelle de 0 (pas de troubles) à 10 (douleurs RLS maximales).

Les auteurs de l'étude ont effectivement détecté une teneur en oxygène plus basse dans les jambes durant les troubles RLS par rapport aux personnes en bonne santé (voir tableau). Les valeurs de la mesure au niveau thoracique en revanche n'ont fait état d'aucune différence significative statistiquement entre les patients RLS et les personnes en bonne santé. Aucune différence non plus sur le plan statistique n'a été relevée par les mesures du CO₂

Les valeurs RLS et les valeurs de contrôle représentent les valeurs moyennes. La gêne sensitive subjective a été quantifiée sur une échelle de 0 à 10. Les mesures ont été effectuées deux fois chez les patients RLS (avec et sans PPX). Les valeurs des mesures effectuées sur les personnes en bonne santé représentent la moyenne de 4 tests SIT, effectués sur 2 soirs. Les valeurs p sont comparées à celles des patients RLS sans médicaments.

Conclusion des auteurs de l'étude:

Le manque d'oxygène dans les jambes et les pieds peut être mis en lien avec l'apparition de symptômes lors du syndrome des jambes sans repos. La forte

corrélation entre le manque d'oxygène et le degré de sévérité du syndrome des jambes sans repos suggère un lien physiopathologique. L'effet bénéfique immédiat d'un traitement dopaminergique sur l'hypoxie et sur les troubles parle également en faveur de cette théorie.

Commentaire du prof. Dr J. Mathis

Diverses études relèvent le rôle du manque d'oxygène dans l'apparition d'impatiences dans les jambes. Dans les régions montagneuses, l'incidence de ce syndrome est plus élevée que parmi la population des régions plus basses (Gupta et al, 2017). De semblables observations avaient déjà été faites en 2014 par Salminen (2014) et par Wahlin-Larsson et al, en 2007 et 2009.

À mon avis, le lien de causalité direct entre un manque d'oxygène et les symptômes lors d'un syndrome des jambes sans repos idiopathique n'est pas encore établi, malgré plusieurs études, il est vrai très intéressantes, à ce sujet. Pour pouvoir prouver ce lien, il faudrait effectuer des études d'intervention ciblées. Il faut également prendre en considération qu'une troisième cause (p. ex. génétique) pourrait contribuer à la fois au syndrome des jambes sans repos et à une sensibilité au manque d'oxygène. Il s'agirait dans ce cas d'un lien de causalité indirect.

Gruppenleiterinnen und -leiter / Responsables des groupes

Aarau	Rosmarie Bachmann	Metallstrasse 16, 6300 Zug 041 711 06 61, roba@datazug.ch
Basel	Jan Kirchhofer	Neuweilerstrasse 55, 4054 Basel 078 657 14 68 jankirchhofer@hotmail.com
Bern	Madeleine Schär	Stapfenstrasse 45, 3018 Bern 031 992 41 47 schaerm@swissonline.ch
Berner Oberland	Urs Kohler	Weekendweg 6g, 3646 Einigen 033 335 25 93 kohler-gruen@hispeed.ch
Aarwangen	Elisabeth Widmer	Mattenweg 22, 4912 Aarwangen 062 922 71 08, wielot@bluewin.ch
Oberwallis	Gabriel Rittiner	Kapuzinerstrasse 35, 3902 Glis 079 595 50 59 gabriel.rittiner@hotmail.com
Romandie	Myrta Studer	Parc-de-Valency 3, 1004 Lausanne 021 624 98 18 my.studer@bluewin.ch
Sargans	Herbert Dietrich	Feldweg 20, 7324 Vilters 081 723 17 64 dietrich.h@bluewin.ch
St. Gallen	Anita Erni	Sedel 6, 9543 St. Margarethen 052 376 23 85 anita-erni@bluewin.ch
Winterthur	Hanna à Porta	Wängistrasse 32, 8355 Aadorf 052 365 23 74, hannaap@bluewin.ch
Luzern	Rosmarie Bachmann	Metallstrasse 16, 6300 Zug 041 711 06 61, roba@datazug.ch
Zürich Asylstrasse	Heidi Bürkli	Bühlwies 7, 8353 Elgg 052 366 16 00 heidi.buerkli@bluewin.ch

Wichtige Adressen / Adresses importantes

Präsidium	Présidence	Walter Bürkli Bühlwies 7, 8353 Elgg 052 366 16 00, walter.buerkli@bluewin.ch
Ärztlicher Beirat	Conseiller médical	Prof. Dr. Johannes Mathis Praxis für Schlafmedizin Neurozentrum Bern Schänzlistrasse 45, 3013 Bern, 031 330 60 70 johannes.mathis@belponline.ch
Leitung Regionalgruppen	Responsable des groupes régionaux	Hanna à Porta Wängistrasse 32, 8355 Aadorf 052 365 23 74, hannaap@bluewin.ch
Sekretariat Telefonische Auskünfte	Secrétariat Informations téléphoniques	Helena Siegrist Weekendweg 2, 3646 Einigen 079 786 45 51, hw.siegrist@bluewin.ch
Kassa und Mitglieder- verwaltung	Caisse et gestion des membres	Heidi Bürkli Bühlwies 7, 8353 Elgg 052 366 16 00, heidi.buerkli@bluewin.ch
«Unter uns» Redaktion	«Entre nous» Rédaction	Walter Bürkli Bühlwies 7, 8353 Elgg 052 366 16 00, walter.buerkli@bluewin.ch
Web-Seite	Site Internet	www.restless-legs.ch

Unsere Selbsthilfegruppe und damit auch der Druck dieser Broschüre wurde unterstützt durch die Firmen Mundipharma, UCB Pharma, Vifor Pharma

Notre association, entre autre pour l'impression de notre bulletin, a bénéficié du soutien des firmes Mundipharma, UCB Pharma, Vifor Pharma

