

Aus dem Institut für Allgemeinmedizin der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. Jost Steinhäuser

Effekte posturaler und dynamischer Interventionen an
der Lendenwirbelsäule auf die Symptom-Intensität des
Restless-Legs-Syndrom

Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin –

vorgelegt von

Mathias Rosenbaum

aus Baden-Baden

Lübeck 2021

1.Berichterstatter: Prof. Dr. med. Jens-Martin Träder

2.Berichterstatter: Prof. Dr. med. Gunther Weitz

Tag der mündlichen Prüfung: 17.03.2021

zum Druck genehmigt. Lübeck, den 17.03.2021

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Thema des Studienprojekts

Effekte posturaler und dynamischer Interventionen an der Lendenwirbelsäule
auf die Symptom-Intensität des Restless-Legs-Syndrom (RLS)

Mathias Rosenbaum

Facharzt für Allgemeinmedizin

Spezielle Schmerztherapie

Manuelle Medizin/Chirotherapie

Uhlandstraße 10-12

23564 Lübeck

@: altstadtpraxis-hl@web.de

Studienleiter: Prof. Dr. Jens-Martin Träder, Institut für Allgemeinmedizin, UKSH
Campus Lübeck

Durchführung: Mathias Rosenbaum, Arzt für Allgemeinmedizin, Manuelle Medizin,
Spezielle Schmerztherapie

Statistische Beratung: PD Dr. Katja Goetz, Institut für Allgemeinmedizin,
UKSH Campus Lübeck

Probandenaufklärung, Datenschutz:

Die Probanden wurden schriftlich über das Ziel der Studie und die Freiwilligkeit der
Teilnahme aufgeklärt. Sie willigen die anonymisierte Aufarbeitung der Daten ein
(siehe Anlage 2).

Die Studie wurde von der Ethikkommission des UKSH genehmigt

Strukturierung des Projekts in Einzelphasen

Vorphase: März 2009 bis März 2010

Vorstudie, Vorbereitung der Messprotokolle, Vorbereitung der Probanden-
Aufklärungsbögen, der Fragebögen und der Einwilligungserklärungen,
orientierende Literaturrecherche.

Hauptphase: April 2010 bis April 2014

Patientenrekrutierung, Datenerhebung, Beginn der Datenerfassung,
Probeauswertung, Literaturrecherche (Fortsetzung).

Unterbrechung: Mai 2014-Mai 2016 (Berufsbegleitende Weiterbildung 20 h/Woche
in Spezieller Schmerztherapie, Ostseepraxisklinik Neurochirurgie Bad Schwartau)

Schlussphase: Juni 2016 bis Januar 2021

Literaturrecherche (Fortsetzung), Datenerfassung (Rest), Auswertung, Endbericht,
Einreichung zur Promotion, Rückgabe, Korrekturen, Ergänzungen und umfängliche
Überarbeitung, Neueinreichung zur Promotion, Übersetzung, Einreichung zur
Publikation.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	
1.1	Das Restless-Legs-Syndrom	
1.1.1	Definition und Symptomatik des Restless-Legs-Syndroms	1
1.1.2	Klinik und Diagnostik des RLS	2
1.1.3	Ursachen und Pathophysiologie des RLS	3
1.1.4	Symptomauslösende Situationen	5
1.1.5	Pharmakotherapie des RLS	5
1.1.6	Nichtpharmakologische Therapieoptionen zum RLS	6
1.2	Der lumbale Spinalkanal und das MDT-Konzept	6
1.2.1	Biomechanik des lumbalen Spinalkanals	6
1.2.2	Professioneller Hintergrund / Das MDT-Konzept	8
1.2.3	Zufalls-Beobachtungen und Planung einer Studie zum RLS	13
1.3	Eigene Vorarbeiten	14
1.3.1	Pilotstudie/Ergebnisse/Interpretation	14
1.3.2	Studiendesign: das „A-D-T-O“-Forschungsmodell	18
1.3.3	Fragestellungen Forschungshypothesen, Ergebnisprognose	20
2	Material und Methoden	22
2.2	Feldzugang	22
2.3	Ein- und Ausschlusskriterien	22
2.4	Messinstrumente, Mess- und Erhebungszeitpunkte	23
2.5	Statistische Methoden	26

3. Ergebnisse	27
3.1 Fallzahl, Rücklauf	27
3.2 Basisparameter der Probanden	28
3.3 Ergebnisse der Einzelinterventionen	30
4. Diskussion	
4.1 Ergebnisdiskussion in Bezug auf Hypothesen und Fragestellungen	43
4.2 Abbrüche/Dropouts/Limitationen der Studie	45
4.3 Diskussion der Ergebnisse in Bezug auf aktuelle Forschungsliteratur	48
4.4. Appendix (Fallstudie)	50
5. Zusammenfassung der Studie	51
6. Literatur	53
Anhänge	61
Genehmigung Ethikkommission	79
Danksagungen	81
Lebenslauf	82

Die in diesem Werk verwandten Personen- und Berufsbezeichnungen sind, auch wenn sie zur besseren Lesbarkeit in nur einer Form auftreten, gleichwertig auf alle Geschlechter bezogen

Alphabetisches Abkürzungsverzeichnis

BLS:	Bauchlage statisch
cMRT:	craniales MRT, Magnetresonanztomographie des ZNS
CVI:	Chronisch-venöse Insuffizienz
D1/D3- Rezeptoren:	Spinale Dopamin-Rezeptoren im Rückenmark
DF:	Dynamische Flexionsbewegung der LWS
DE:	Dynamische Extensionsbewegung der LWS
DP:	Directional Preference oder „bevorzugte Bewegungsrichtung“, diejenige Belastungs-/Bewegungsstrategie in Richtung Lordose oder Kyphose+/- lateralen Bewegungs-Komponenten, die zu einer Reduktion oder Eliminierung der am weitesten distal empfundenen Symptome führt.
DSM 5:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5. Auflage
EBM:	Evidence based medicine (Evidenzbasierte Medizin)
ESELS:	Entspanntes Sitzen/Entspanntes Liegen statisch
KSKLS:	Kyphosiertes Sitzen/Kyphosiertes Liegen statisch
LSLLS:	Lordosiertes Sitzen/Lordosiertes Liegen statisch
LWS:	Lendenwirbelsäule
NSAR:	Nichtsteroidale Antirheumatika
NPP:	Nukleus Pulposus-Prolaps
RLS:	Restless-Legs-Syndrom
SF-36:	Short Form (36) Gesundheitsfragebogen: Krankheitsunspezifisches Messinstrument mit 36 Items aus den 8 Gesundheitsdomänen Vitalität, Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung Körperliche Rollenfunktion, Emotionale Rollenfunktion, Soziale Funktionsfähigkeit, Psychisches Wohlbefinden zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
VAS:	Visuelle Analog-Skala

1 Einleitung

1.1 Das Restless-Legs-Syndrom

1.1.1 Definition und Symptomatik des Restless-Legs-Syndroms

Beim Restless-Legs-Syndrom (im Folgenden als RLS bezeichnet) handelt es sich um eine neurologisch-sensomotorische Erkrankung, die 3 bis 10 % der westlichen Bevölkerung betrifft.¹ Kennzeichnend ist ein zirkadianer, in Ruhe vor allem abends und nachts auftretender Bewegungsdrang zur symptomatischen Kontrolle von Missempfindungen in Füßen und Beinen. Dabei zeigt sich eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts nahe dem Verhältnis 2:1.^{2,3} Die Prävalenz und Intensität nehmen mit dem höheren Lebensalter zu, was auf eine neurodegenerative Komponente hinweist.^{2,4} Das RLS gehört neben der primären Insomnie zu den häufigsten und ebenso häufig nicht diagnostizierten Ursachen von Schlafstörungen.² Es konnte in der **REST General Population Study** mit über 16.000 Teilnehmern gezeigt werden, dass nur 25 % aller RLS Patienten, die behandlungsbedürftig wären, auch erkannt werden, obwohl die mit dem Gesundheitsfragebogen SF-36 gemessene Minderung der Lebensqualität der anderer relevanter Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Depression, Arthrose und Bluthochdruck entspricht. Daneben ist das Vorliegen von RLS mit verstärktem Vorliegen von kardiovaskulären Risiken bei Frauen, Eisenmangel, Nierenerkrankungen, Diabetes und Migräne assoziiert.^{4,5}

Über lange Zeit wurden ein primäres (idiopathisches) RLS noch nicht vollständig geklärter Genese mit familiärer Häufung und genetischer Komponente und sekundäre RLS-Formen als Folge anderer Primärerkrankungen unterschieden. Inwieweit es sich um Ursachen und nicht um Assoziationen handelt, wird weiter diskutiert, im DSM 5 ist die Diagnose „Sekundäres RLS“ seit 2013 nicht mehr berücksichtigt.^{4,7}

Mögliche Ursachen/Assoziationen des früher als sekundär bezeichneten (symptomatischen) RLS sind u.a.:

- Eisenmangel
- Schwangerschaft
- Niereninsuffizienz/Urämie
- Polyneuropathie
- Medikamenten-Nebenwirkungen

Seltener sind auch Diabetes mellitus, rheumatoide Arthritis oder ein Vitamin B12-Mangel beteiligt.⁵

1.1.2 Klinik und Diagnostik des RLS

Das klinische Bild des RLS wurde erstmals durch den Arzt T. Willis 1645 und im letzten Jahrhundert wieder von dem Neurologen Karl Ekbom 1945 beschrieben und unter dem Titel „Restless Legs Syndrom“ von Ekbom publiziert.⁸ Es trägt deshalb im englischsprachigen Raum auch die Bezeichnung „Willis-Ekbom Disease“.

Im Jahr 1995 wurden erstmals vier verbindliche Diagnosekriterien für die Diagnose RLS von einer internationalen Arbeitsgruppe formuliert.⁹ Diese wurden 2003 und 2014 überarbeitet, um ein 5. Kriterium ergänzt und spezifiziert.^{6,10} Da sich beim RLS im Rahmen klinischer Untersuchung grundsätzlich keine krankheitsspezifisch pathologischen Befunde erheben lassen, sind zur Diagnostik ausschließlich anamnestische Angaben des Patienten entscheidend.

“Updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria”⁶

(1) „Bewegungsdrang in den Beinen, oft aber nicht immer – begleitet von unangenehmen Missempfindungen in den Beinen

(2) Der Bewegungsdrang nimmt in Phasen der Ruhe oder Inaktivität zu, zum Beispiel im Liegen oder Sitzen

(3) Der Bewegungsdrang wird durch Bewegungen wie Herumgehen, Dehnen und Strecken teilweise oder vollständig gelindert, zumindest so lange die Aktivität anhält

(4) Der Bewegungsdrang in den Beinen und die begleitenden unangenehmen Missempfindungen treten nur oder besonders stark abends oder nachts gegenüber tagsüber auf

(5) Das Auftreten der oben beschriebenen Faktoren ist nicht ausschließlich oder primär anderen Krankheiten oder Verhaltensmuster (wie Myalgien, CVI, Beinödeme, Arthrose, Beinkrämpfe, oder auch unangenehmen Sitzpositionen oder gelegentliches Tappeln mit den Füßen) zuzuschreiben

Spezifizierung von klinischen Verlaufsformen des RLS

(A) Chronisch-persistierendes RLS: Symptome unbehandelt durchschnittlich mindestens zweimal pro Woche im vergangenen Jahr

(B) Intermittierendes RLS: Symptome unbehandelt durchschnittlich weniger als zweimal pro Woche im vergangenen Jahr

Spezifizierung der klinischen Signifikanz von RLS

Das RLS verursacht eine manifeste Beeinträchtigung durch Belastungen im sozialen, beruflichen, schulischen oder anderen wichtigen Lebensbereichen durch Auswirkungen auf Schlaf, Vitalität, Alltagsaktivitäten, Kognition, Verhalten und Stimmung“

(Übersetzung des Autors)

1.1.3 Ursachen und Pathophysiologie des RLS

Trotz substantieller Erkenntnisse zur Pathogenese in den letzten Jahren bleibt das Verständnis der Krankheit weiterhin limitiert. Weithin werden primär genetische Varianten mit Störungen des zentralen Opioid-Systems, eine zentrale Dysfunktion des Dopamin-Systems und eine zentrale Eisenstoffwechselstörung als Ursachen akzeptiert.⁷ Vermutet werden zudem entsprechende Dysfunktionen auf spinaler Ebene,^{8,9,10} Bildgebung und neurophysiologische Studien sprechen für eine global veränderte Exzitabilität des Tractus corticospinalis.^{11,10} Dieser wird möglicherweise moduliert durch eine veränderte supraspinale Rhythmik im Hirnstamm. Eine strukturell-anatomische Läsion lässt sich nicht nachweisen.¹²

Dopamin-Stoffwechsel

Dopaminerge Medikation führt zur Verbesserung der RLS-Symptome,^{13,14} Dopamin-Antagonisten zur Verschlechterung.¹² Da Dopamin-Agonisten zur erfolgreichen Behandlung des RLS die Blut-Hirn-Schranke überwinden müssen, wird von einer eher zentralnervös als peripher zu verortenden Störung des Dopamin-Stoffwechsels ausgegangen. Das RLS umfasst neben motorischen auch sensible Symptomanteile, deren neuronale Signalverarbeitung in den dorsalen Rückenmarksregionen erfolgt.

Die sensomotorische Integration erfolgt über A11- Projektionen ins Rückenmark unter deszendierender Kontrolle dopaminerger Regionen des dorso-posterioren Hypothalamus. Die langen Axone der im Zwischen- (Mittel-) Hirn befindlichen dopaminergen A11-Neurone durchsetzen das Rückenmark und repräsentieren mit D1- und D3-Rezeptoren den spinalen dopaminergen Anteil des ZNS.¹⁵ D3-Rezeptoren vermitteln bei hoher Affinität zu Dopamin auch bei niedrigen Dopaminkonzentrationen vorwiegend inhibitorische Prozesse im den dorsalen RM-Anteilen, während hohe Dopamin-Konzentrationen über D1-Rezeptoren auch bei hohen Dopamin-Konzentrationen exzitatorisch wirken. Da im Alter sowohl die RLS-Prävalenz als auch die D1-, nicht aber die D3-Rezeptor-Expression zunimmt, scheint der D1-Rezeptor eine zentrale Rolle sowohl für das Auftreten von RLS- als auch für Augmentationsphänomene unter der Medikation mit Dopaminagonisten zu spielen.¹⁶

Genetik

Aufgrund der familiären Häufung in 77,1% aller RLS Fälle gegenüber ca. 22,9 % sporadischer Fälle ist von einer starken genetischen Komponente auszugehen.²² Molekulargenetische Erkenntnisse wiesen in erster Linie auf Einflüsse der Genpolymorphismen MEIS1 (Chromosom 2p14), BTBD9 (Chromosom 6p21.2), PTPRD (Chromosom 9p24.1-p23), MAP2K5/SCOR1 (Chromosom 15q23) und Chromosom 16q12.1 hin.^{17,18,19}

Eisenstoffwechsel

Bereits 1960 berichtete Ekbom über niedrige Serumeisen-Spiegel bei 25% der Patienten mit erheblichen RLS-Beschwerden.²⁰ In Liquor-Untersuchungen konnten erniedrigte Eisen- und Ferritin-Spiegel bei erhöhten Transferrin-Werten nachgewiesen werden.²¹ Auch in Post-Mortem-Untersuchungen ließen sich eine erniedrigte Eisenkonzentration in der Substantia nigra nachweisen.²² In radiologischen Studien ließen sich vor allem bei schwerer erkrankten RLS-Patienten erniedrigte Eisenwerte in Substantia nigra und Putamen feststellen.²³ Eisen ist ein wichtiger Kofaktor bei der Dopamin-Biosynthese und der Regulation des Dopaminspiegel im ZNS und komplex in die Regulierung von Myelin-Bildung, Angiogenese, Erythropoese, Zell-Proliferation sowie Glukose und Eisenstoffwechsel eingebunden.²⁴

Eine einmalige Infusion von 1000 mg Eisengluconat i.v. verbessert den RLS-Symptom Severity Score signifikant für 14 Tage bei 7 von 10 Patienten.²⁹ Während dieses Zeitraums lassen sich mittels cMRT erhöhte Eisenkonzentrationen in Substantia nigra und präfrontalem Kortex nachweisen.²⁵

1.1.4 Symptomauslösende Situationen

Typische Auslöser/Situationen, in denen RLS-Symptome bemerkt werden, sind:²⁶

- a. Ruhiges Liegen oder Sitzen, längere Autofahrten oder Busreisen, Flüge
- b. Bettlägerigkeit bei Krankenhausaufenthalten, Gipsverband
- c. Kino- oder Theaterbesuche, Fernsehen, Entspannungsübungen
- d. Dialysebehandlung, Schwangerschaft

1.1.5 Medikamentöse Therapie des RLS

Medikamentös stehen – neben der Substitution potentiell kausaler Defizite i.S. von Eisenmangel und dessen Substitution – zur Behandlung des RLS pharmakologische Optionen aus drei Stoffklassen zur Verfügung. In einer Metanalyse aus dem Jahr 2017 wurden 40 RCT zu Wirksamkeit und Sicherheitsprofil der RLS-Pharmakotherapie analysiert und mit Review-Daten von 2008 verglichen.¹⁶ Eine suffiziente Evidenz für Wirksamkeit bei gleichzeitig akzeptabler Sicherheit konnten bei definierten Dosierungsmaxima identifiziert werden für:

Dopaminagonisten: L- Dopa/Benserazid, Ropinirol, Pramipexol, Rotigotin

a2δ-Kalziumkanal-Liganden: Pregabalin, Gabapentin, Gabapentin-Enacarbil

Opioide: Oxycodon/Naloxon unter intensiviertem Monitoring

Das Potential aller Dopamin-Agonisten für Augmentation (Verstärkung der RLS-Symptomintensität über das Ausgangsniveau hinaus bzw. Auslösung von RLS zu initial asymptomatischen Körperregionen/Tageszeiten) führte 2016 bei vergleichbarer Wirksamkeit zur First-Line-Therapieempfehlung mit a2δ-Kalziumkanal-Liganden in die Konsensus- Leitlinien.²⁷

1.1.6 Nichtpharmakologische und physikalische Therapieoptionen

Kraft-/Ausdauertraining²⁸ sowie pneumatische Kompression²⁹ werden bei kleinen Fallzahlen als „möglicherweise effektiv“ beurteilt.¹⁶ Eine weitere RCT weist bei Dialyse-Patienten positive Effekte von körperlichem Training auf urämie-assoziiertes RLS, Depression und Fatigue nach.³⁰

1.2 Der lumbale Spinalkanal und das MDT- Konzept

1.2.1 Biomechanik des lumbalen Spinalkanals

Biomechanische Varianz des lumbalen Spinalkanals in Bezug auf die symptomauslösenden Situationen

Biomechanisch betrachtet entsprechen die typischen Auslösesituationen inklusive der Schwangerschaft nicht nur „unspezifischen“ Ruhesituationen, sondern beinhalten mehrheitlich inhärente Muster über längere Zeit wirksamer statischer Kyphose/Flexion der Lendenwirbelsäule (Sitzpositionen, Liegen in Seitenlage) und seltener auch Lordose-Haltungen (ausgestrecktes Liegen, Stehen/Gehen am Ende der Schwangerschaft) mit der Folge entsprechenden neuroradiologisch nachweisbarer Veränderungen des Spinalkanalquerschnitts.³¹ Der Spinalkanal lässt sich im lumbalem Bewegungs-Segment CT-morphologisch sinnvollerweise in drei Querschnittsebenen beschreiben, die aufgrund ihrer Zusammensetzung in sehr unterschiedlichem Maße an der Querschnittsvariabilität beteiligt sind:

- Weichteil-Ebene in Bandscheibenhöhe: Nach außen begrenzend finden sich Bandscheibe, Gelenkkapsel der Facettengelenke, Ligamentum flavum und epidurales Fett. Zentral dehnt sich der Duralsack bis zur Höhe S1-S2 aus.
- Wirbelbogen-Ebene: In Höhe des Arcus vertebrae ist der Spinalkanal nach außen ausschließlich knöchern von Wirbelkörper und Bogen begrenzt.
- Ebene unter dem Wirbelbogen: Der ansonsten knöcherne Ring ist hier durch die Foramina intervertebralia beidseits unterbrochen.

Auf der weichteildominierten Bandscheiben-Ebene sind die maßgeblichen Einflüsse auf die variable Spinalkanal-Morphologie zu verorten.³² Dies konnte in CT-morphologischen Studien nachgewiesen werden. In Extension wölbt sich die

Bandscheibe vor, das Ligamentum flavum wird durch Stauchung raumfordernd gegenüber dem Duralsack verdickt und der epidurale Fettkörper verlagert sich nach vorne (**Abb.1**). Es resultiert in Bandscheibenniveau Höhe L3/4 und L4/5 eine wesentliche Verengung des Duralsackes unter Verdrängung des Liquor cerebrospinalis zu den Nachbarsegmenten. In Höhe L5/S1 lässt sich dies dagegen nicht nachweisen.

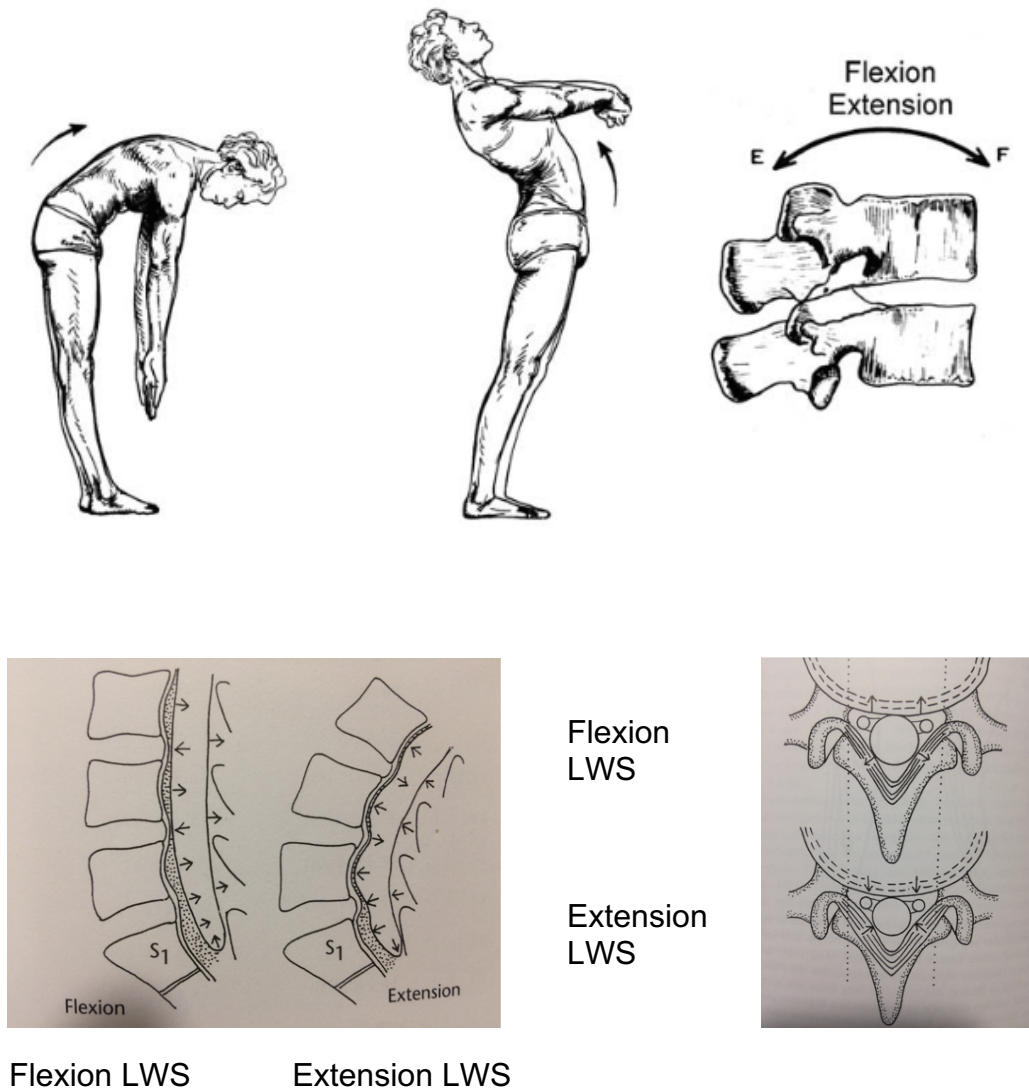


Abb.1

Spinalkanalveränderung des lumbosakralen Wirbelsäulenabschnitts L3-S1 unter Flexion und Extension in Längs- und Querschnitt n. Penning³¹

Auf Höhe der Wirbelkörper kommt es dagegen zu einer Querschnittszunahme, durch die eine Kompression des epiduralen Venengeflechts hinter den Wirbelkörpern erklärt wird. Daneben kommt es zwischen Flexion und Extension, gemessen über den Linien hinter den Wirbelkörpern bzw. der inneren hinteren Wirbelbögen zu einer Abnahme der absoluten Länge des Spinalkanals auf der Vorderseite um -8% und Zunahme der Länge auf der Dorsalseite um +23%. Bei Extension werden die Nervenfasern in der Rückenmark dreidimensional gefaltet und nehmen im Querschnitt zu, während Flexion der Wirbelsäule entsprechend zu einer Entfaltung und Querschnittsabnahme führt.^{33,34} Das Ende des Duralsackes verschiebt sich durch die Verankerung an den sakralen Wurzelkanälen axial geringfügig um durchschnittlich 5-6 mm, wodurch es zu Zugphänomenen an der Dura kommt.³⁵ Dies könnte in Hinsicht auf die Identifikation der mutmaßlich an der RLS-Genese beteiligten spinalen Strukturen von Bedeutung sein. Vergleicht man die distal symmetrischen RLS-Sensationen, entsprechen sie dem symmetrischen Verteilungsmuster bilateral-sensibler Phänomene (Schmerz/Parästhesien), die bei Dura-Beteiligung im Falle symptomatischer medianer oder breitbasiger Bandscheiben-Protrusion oder anderen spinalen Raumforderungen beschrieben sind.³⁶

Die Innervation der Dura erfolgt segmentübergreifend von anterior durch netzartig verbundene Nervenfasern direkt aus den Sinuvertebral-Nerven oder aus dem anterioren epiduralen Plexus. Daneben finden sich bis zu acht Segmente überspannende longitudinal verlaufende Nervenfasern, resultierend in einem großen Maß segmental sensibler Überlappungen.³⁷

1.2.2 Professioneller Hintergrund / Das MDT-Konzept

Im Rahmen der Behandlungen von Patienten mit Schmerzsyndromen der Lendenwirbelsäule durch den Studienautoren ließen sich wiederholt – zunächst zufällig und daraufhin gezielt untersucht – nachhaltige symptomatische Veränderungen der simultan bestehenden RLS-Symptomatik beobachten, welche in sporadischen Veröffentlichungen der wissenschaftlichen Literatur ihre Bestätigung finden. 2005 äußerten Trenkwalder et al. den nicht näher spezifizierten Verdacht auf Beteiligung „spinaler Störungen“ („spinal disorders“, Ü. d. A.) beim primären RLS.⁹

Unsere observationale Studie sollte aufgrund vielversprechender Beobachtungen in standardisierter experimenteller Form helfen, klinische Hinweise auf potentielle spinale

Faktoren am RLS zu prüfen und gegebenenfalls im Hinblick auf spätere therapeutische Nutzbarkeit biomechanisch zu interpretieren.

Der Studienautor betreibt seit 1999 Jahren eine allgemeinmedizinisch-manualmedizinische und seit 2016 zusätzlich schmerztherapeutische Praxis mit einem Behandlungsschwerpunkt bezüglich chronischer Schmerzzustände von Wirbelsäule und Bewegungsapparat. Innerhalb eines breiten Spektrums an Diagnose- und Therapieoptionen wird schwerpunktmäßig das MDT-Konzept „Mechanische Diagnostik und Therapie“ („MDT nach McKenzie“³⁸ bei Diagnose und Therapie von Behandlungen der Wirbelsäule und des Bewegungsapparates eingesetzt. Weltweit sind geschätzt über 1000 Ärzte und über 10.000 Manual-/Physio-Therapeuten standardisiert durch Institute in über 30 Ländern curricular ausgebildet worden (McKenzie Institute International, persönliche Kommunikation).

Fokus des Konzepts ist die Etablierung zuverlässig identifizierbarer klinischer Subgruppen bei Lumbalgien oder Lumboischialgien nach ihrem symptomatischen Verhalten unter definierten mechanischen Einflüssen (wiederholte Bewegungen, ggf. kombiniert mit statischen Tests) und konsekutiv die Entwicklung subgruppenspezifischer Therapiemodalitäten.³⁹

Den größten Anteil nimmt das sogenannte „Derangement-Syndrom“ ein. Kern der „Derangement“-Klassifizierung sind Identifikation oder Ausschluss des Vorhandenseins einer „bevorzugten Bewegungsrichtung“ (directional preference, im folgenden DP) – deren Vorhandensein für RLS-Symptome mit dieser Studie geprüft werden sollte – über definierte wiederholte LWS-Bewegungen (**Abb. 2**). Die bevorzugte Bewegungsrichtung (DP) ist definiert als diejenige mechanische Belastung bzw. Bewegung, die radikulär oder pseudoradikulär ausstrahlende Rückenschmerzen unter direktonalem dynamischem oder statischem Vorgehen verbessert. Von „Zentralisation“ spricht man, wenn die Schmerzwahrnehmung dabei nach zentral „wandert“ und peripher nachhaltig eliminiert. Die Beobachtung von Zentralisation beim Rückenschmerz ist verbunden mit einem positiven klinischen Ergebnis, das Fehlen von Zentralisation kann hingegen neben weiteren nichtbiomechanischen Parametern chronische Schmerzen und Beeinträchtigungen prognostizieren.^{40 41,42}

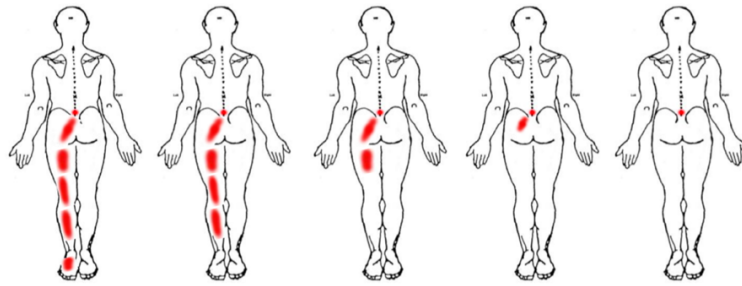


Abbildung 2: Zentralisation

Die initial peripher wahrgenommenen Symptome bewegen sich unter spezifischen dynamischen oder statischen Belastungsstrategien in die bevorzugte Bewegungsrichtung (DP) nach zentral und eliminieren peripher.

Die Konsequenzen der Berücksichtigung bzw. Nicht-Berücksichtigung nach identifizierter DP bei Rücken- und/oder Beinschmerzen wurde in einer Studie von A. Long⁴³ an 350 Patienten vergleichend in drei Kohorten untersucht:

1. DP-konform („entsprechend der DP“)
2. DP-nichtkonform („entgegen der DP“)
3. einer Kontrollgruppe, nach den Empfehlungen aktueller EBM-Leitlinien (Information, NSAR, unspezifisches Üben/Bewegen) behandelt

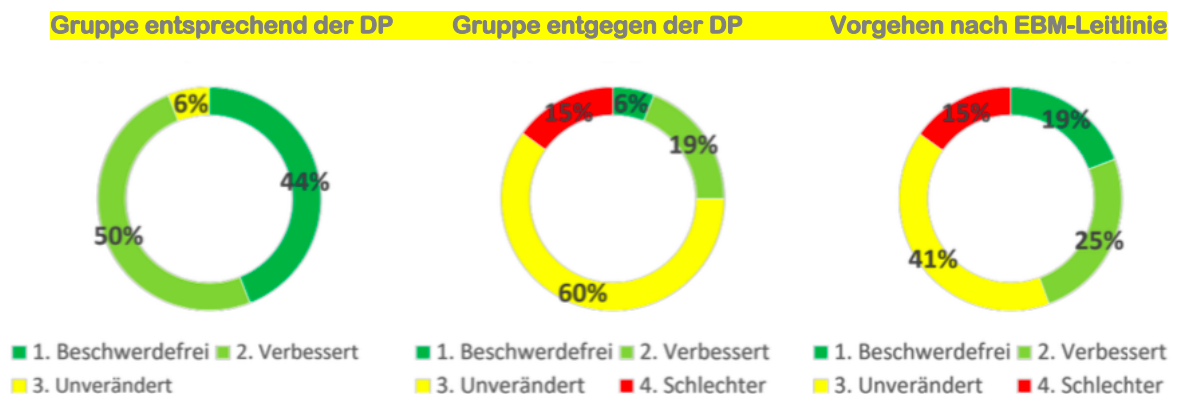


Abb.3 Selbstbeurteilung des Verlaufs nach 14 Tagen in drei Kohorten

Die DP-konforme Gruppe hatte neben der signifikant größeren symptomatischen Verbesserung und der Tatsache, dass es hier – im Gegensatz zu den anderen Gruppen – bei keinem Probanden zu einer symptomatischen Verschlechterung kam, in allen anderen untersuchten Parametern (Wiederaufnahme der Arbeit, Alltagsfunktion, Notwendigkeit fortgesetzter Behandlung) signifikant bessere Ergebnisse als die Vergleichsgruppen (alle $p < 0,005$).

Eine DP kann von unterschiedlichen Untersuchern mit guter Zuverlässigkeit identifiziert werden. Eine Übersichtsarbeit untersuchte 62 Studien auf Zentralisation oder DP.⁴⁴ Sie fanden bei 4745 Rückenschmerz-Patienten eine Prävalenz von Zentralisation bei 74% bei akuten und bei 42% der subakuten und chronischen Rückenschmerzpatienten. Dabei herrschte zwischen unterschiedlichen Untersuchern mit einem k-Wert von 0.79 eine gute Intertester-Übereinstimmung. Der k-Wert nach Cohen gibt die Reliabilität eines klinischen Tests an (0.0 = keine; 0.20 = schlecht; 0.21-0.40 = gering; 0.41-0.60 = moderat; 0.61-0.80 = gut; 0.81-1.00 = sehr gut).⁴⁵

In einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit identifizierte May 48 Studien, welche die Reliabilität von körperlichen Untersuchungsverfahren beim Rückenschmerz verglichen.⁴⁶ Die am häufigsten verwendete Verfahren (z.B. Palpation) erwiesen sich entweder als unzuverlässig ($k < 0,4$) oder waren in den Angaben widersprüchlich. Die Studien bezüglich Interpretation der subjektiven Reaktion auf wiederholte Bewegungen bzw. Positionen – dem wesentlichen Bestandteil der MDT-Untersuchung und Testintervention in dieser RLS Studie – zeigte dagegen moderate bis gute Reliabilität.

Die Identifizierbarkeit einer DP ist ein prognostisch günstiger Indikator für den Erfolg konservativer Verfahren auf die Schmerzintensität und für die Wiedererlangung von Arbeitsfähigkeit. Lässt sich bei einem Patienten mit radikulärem Beinschmerz keine DP identifizieren, steigt sein Risiko operiert zu werden auf das Siebenfache.⁴⁷

Kombiniert man das MDT-Verfahren bei Patienten mit gestellter OP-Indikation bei Bandscheibenprolaps und therapieresistenter Lumboischialgie ohne DP/Zentralisation mit interventioneller Schmerztherapie (transforaminal-epiduralen Steroid-Injektionen), lässt sich nach zwei transforaminalen Interventionen über vier Wochen anschließend bei 46% der Betroffenen eine DP/Zentralisation identifizieren und über eine signifikante Reduktion ($p < 0.001$) von Beinschmerz und funktioneller Einschränkung die OP

vermeiden. 90% dieser Patienten sind 12 Monate später noch mit dem Behandlungsergebnis zufrieden.⁴⁸

Die früh effektiv^{49 50} sowie prognostisch nutzbare⁴³ symptomatische Reaktion bei der MDT-Anwendung prädestiniert das Verfahren für die Anwendung in der Primärversorgung von Rückenschmerz-Patienten auch bezüglich Kosteneffizienz.⁵¹ Die Implementierung einer MDT-„Primary Care“-Praxis im Rahmen einer Studie in den USA mit 5.036 Rückenschmerzpatienten, die frei zwischen dem „MDT“- Pfad und „traditioneller“ haus- bzw. fachärztlicher Versorgung wählen durften, zeigten nach 12 Monaten in der MDT-Gruppe neben einer Kostenreduktion um 51,48% auch 49,7% weniger MRT-Untersuchungen, 39,44% weniger Injektionen und 78,38 % weniger chirurgische Eingriffe als in der Vergleichsgruppe.⁵²

Der primär und anhaltend aktive und unabhängige Behandlungsansatz ist zudem konform mit den aktuellen deutschen und europäischen Leitlinien zu Rückenschmerzen, die explizit Bewegungsübungen und Edukation/Information als die am besten evidenzunterstützten Maßnahmen empfehlen.⁵³

1.2.3 Zufalls-Beobachtungen und Planung einer Studie zum RLS

Im Laufe einer Diagnostik und Behandlung eines dem Studienautoren zu Behandlungsbeginn unbekanntem Patienten mit seit zehn Monaten bestehendem Rücken- und Beinschmerz (Lumboischialgie) im Jahre 2008 unter Verwendung des MDT-Konzepts berichtete der betreffende Patient im Verlauf der erfolgreichen Behandlung seines Rücken- und Beinschmerzes, dass es mit der Besserung dieser lumbalen Symptome zunächst zu einer Besserung und schließlich zu einem völligen Verschwinden seiner – bis dahin unerwähnten – langjährigen RLS-Beschwerden gekommen sei. Er habe im Rahmen der LWS-Behandlung seine RLS-Medikamente abgesetzt, ohne wieder Beschwerden bekommen zu haben.

Von dieser Zufallsbeobachtung ausgehend, untersuchte der Studienautor in den darauffolgenden Monaten weitere vier RLS-Patienten der Praxis, die sich Verordnungen zur medikamentösen Behandlung ihres „primären“ typischen RLS (L-Dopa/Benserazid 100/25 mg, Restex®) in der Praxis ausstellen ließen. Bei allen erfolgte eine mechanische Anamnese und gezielte Therapie der Lendenwirbelsäule nach MDT-Kriterien mit dem Ergebnis, dass bei drei von vier dieser „Index“-Patienten eine lumbale Problematik und mutmaßlich eine „DP“ zu identifizieren war und unter entsprechend DP-konformer Behandlung der Patienten eine deutliche Besserung, in Einzelfällen ein vollständiges Verschwinden des RLS zu beobachten waren. Alle vier „Responder“-Patienten konnten ihre Medikamenten-Dosis zumindest reduzieren, in einem Fall die Medikamenteneinnahme sogar vollständig beenden. Eine von vier Patientinnen ließ sich nicht mechanisch klassifizieren (keine DP) und keiner MDT-Subgruppe zuordnen.

Eine Literaturrecherche zum damaligen Zeitpunkt erbrachte keine Publikationen über gezielte physikalische oder manualmedizinische Optionen zur nichtmedikamentösen Therapie des RLS. Bis heute gibt es bis auf Einzelfall-Berichte und kleinere Serien von Fallstudien keine Hinweise auf überzeugende therapeutische Effekte von manueller oder physikalischer Therapie.⁵¹ In einer kleinen RCT konnten positive Effekte von aerobem Krafttraining der unteren Extremität auf die Symptomschwere des RLS nachgewiesen werden.²⁸ Diverse Autoren erwähnten Reiben, Kühlen oder Herumlaufen als unspezifische physikalische Linderungsversuche.²⁶

Im Herbst 2008 erschien dann eine Kasuistik über eine bis zur Beschwerde- und Medikamentenfreiheit erfolgreiche Behandlung einer RLS-Patientin nach dem MDT-

Konzept.⁵⁴ Dem Autor war von einem Neurologen eine Patientin wegen RLS-Beschwerden zu einem Therapieversuch zugewiesen worden. Diese erfüllte auch die formalen die diagnostischen Kriterien des RLS und wurde zu dem Zeitpunkt mit dem Dopamin-Agonisten Ropinirol (Adartrel[®], Requip[®], Ropinal[®], zahlreiche Generika) behandelt, ohne davon überzeugend zu profitieren.

Diese Veröffentlichung und Erstbeschreibung spiegelte die oben dargestellten Beobachtungen des Studienautors im Behandlungsalltag wider und motivierten zur Durchführung einer Studie mit dem Ziel, im Rahmen einer experimentell-klinischer Untersuchung das komplexe und nicht vollständig erklärte RLS-Phänomen auf eine möglicherweise reversible, spinal-mechanische und posturale Komponente und seine mögliche Lokalisation in der LWS zu überprüfen.

Es wurde untersucht, inwieweit sich durch posturale, direktional spezifische biomechanische Interventionen an der Lendenwirbelsäule eine bevorzugte Bewegungsrichtung (directional preference, DP) analog zum Schmerz auch bezüglich RLS-Symptomen und eventuell eine spezifische „postural-direktionale“ Subgruppe des RLS identifiziert werden kann.

1.3.1 Eigene Vorarbeiten

1.3.1 Pilotstudie/Ergebnisse/Interpretation/Wahl des Studiendesigns

Von März bis Mai 2009 wurde an insgesamt acht Patienten aus der eigenen Praxis-Klientel mit nachgewiesenem RLS und/oder Medikation gegen RLS folgende Beobachtungsstudie als Vorstudie durchgeführt:

Die Patienten wurden gebeten, an zwei Abenden, an denen bis zum Ende des jeweiligen Versuchs keine RLS-Medikation eingenommen werden durfte, über 15 Minuten das Einsetzen von RLS-Symptome abzuwarten. 15 Minuten nach der ersten Wahrnehmung des Auftretens von RLS-Symptome sollte deren Intensität mittels einer Visuellen Analog-Skala 0-10 (VAS-Schmerz-Skala) bestimmt werden.⁵⁵ Ab diesem Zeitpunkt sollten dann weiter alle 15 Minuten bis 60 Minuten nach Versuchsbeginn RLS-Intensitätswerte bestimmt werden, bzw. das gleiche an einem weiteren Tag nach Positionswechsel nach 15 Min. Eine analoge NRS-Skala kann zur Bestimmung der

Symptom-Intensität beim RLS verwendet werden und ist gegenüber der International RLS Study Group Scale (IRLS) validiert.⁵⁶

Dies wurde (**Abb. 3**) am ersten Abend in Rückenlage (entspricht eher neutraler oder leicht flektierten LWS Position), am Folgeabend (**Abb.4**) in Bauchlage (mäßige Lordosierung) durchgeführt. Die Probanden sollten während des Versuchs nicht aufstehen, es sei denn die Beschwerden zwangen zum Abbruch. Die Patienten wurden mit standardisierten schriftlichen Anleitungen sowie einem VAS-Lineal ausgestattet.

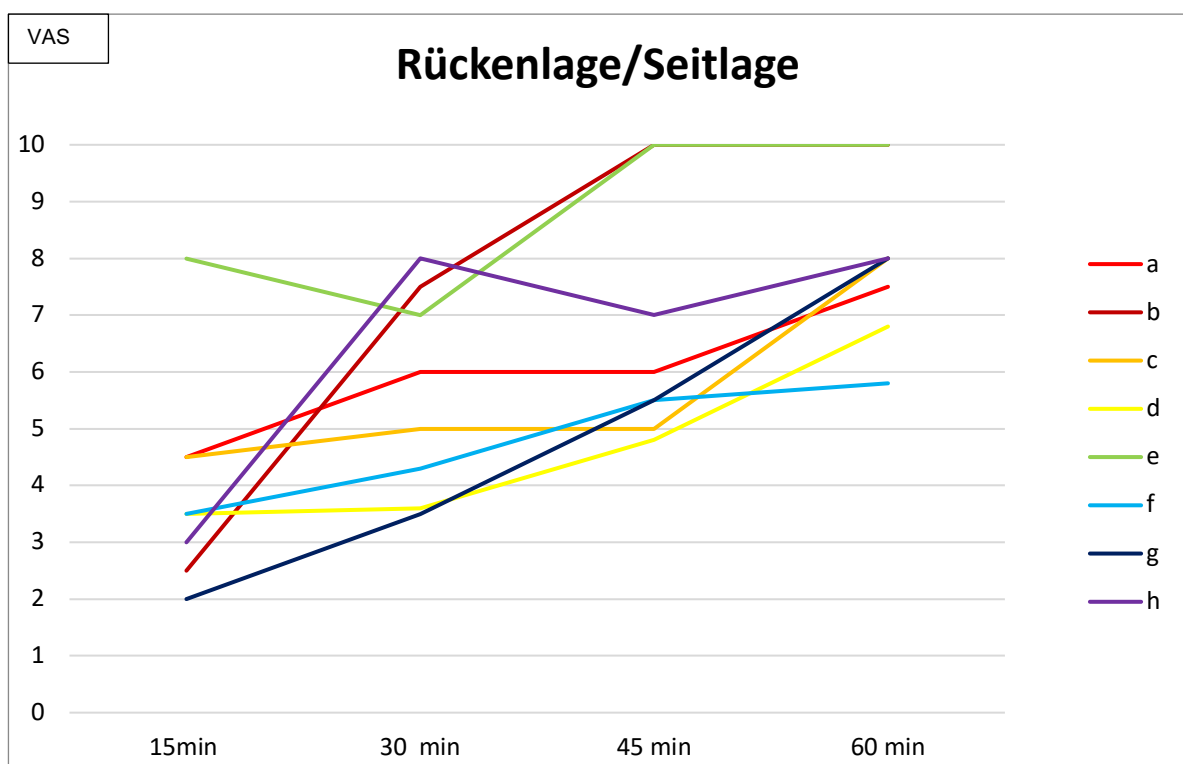


Abb. 3

Vorstudie in statischer Rückenlage: Acht Probanden, Bestimmung der RLS-Intensität alle 15 Minuten (VAS-Lineal) in Rückenlage/Seitenlage (RL/SL) möglichst ohne Aufstehen (Aufstehen = Abbruch, wurde am darauffolgenden Mess-Zeitpunkten mit VAS 10 gewertet): In Rücken- und Seitenlage bei allen Patienten kontinuierliche Symptom-Zunahme, teilweise bis zur Unerträglichkeit und zum Untersuchungsabbruch. Bei keinem Probanden kam es über den Messungszeitraum zu einem Rückgang der Symptomatik.

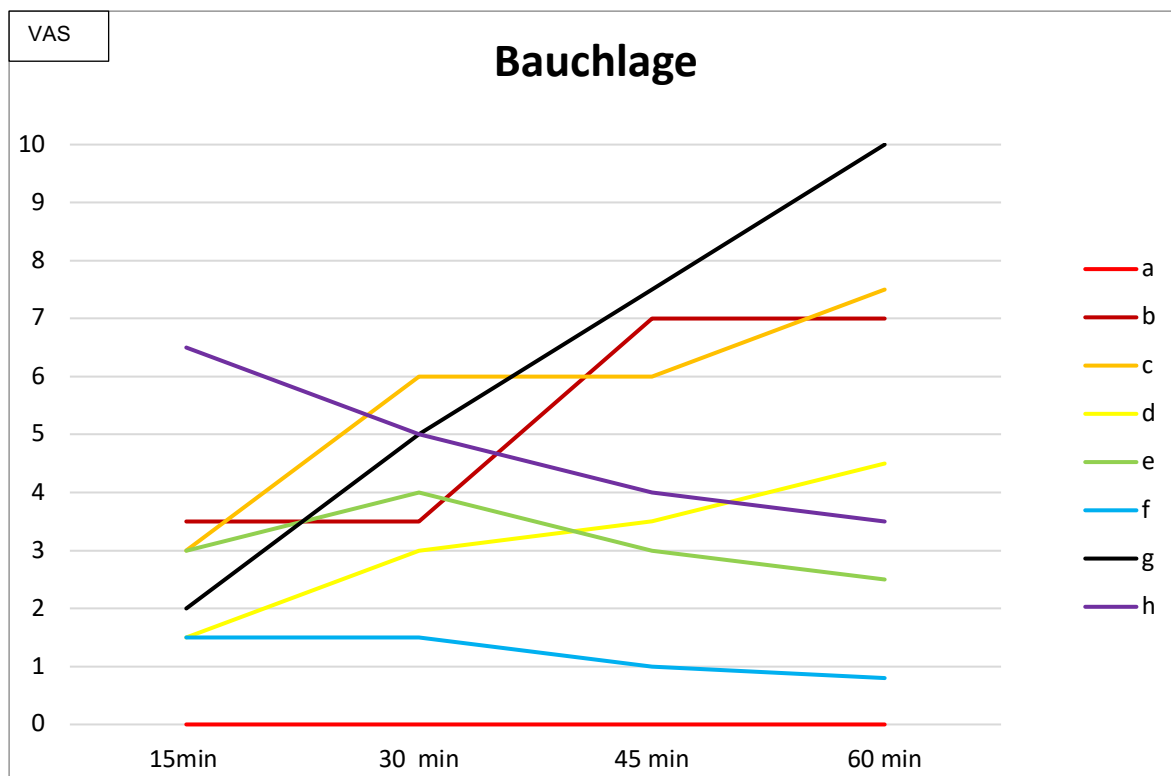


Abb. 4

Vorstudie nach Wechsel in statische Bauchlage bei 15 Min.: In Bauchlage (BL) konnten die identischen acht Patienten alle die Untersuchung abschließen. Bei drei von acht Probanden kam es trotz zunehmender Liegedauer zu einem Symptom-Rückgang.

Bei einem vierten Probanden, der in Rückenlage zuverlässig eine deutliche Symptom-Zunahme zeigt, verschwanden diese zum Beginn der Messungen mit dem Wechsel in die Bauchlage sofort und traten nicht wieder auf (Proband a, rote Linie)

Es gab keine Ausschlusskriterien, das Verständnis der deutschen Sprache und Fähigkeit zur Durchführung war durch persönliche Bekanntschaft als behandelnder Arzt gesichert.

Der Symptomverlauf der Probanden unter dieser Intervention war bezüglich der Diagnose- Kriterien des RLS atypisch, auf sie wird im Verlauf der Studie als „Index“- Patienten Bezug genommen werden.

Insgesamt waren zudem in Bauchlage gegenüber der Rückenlage niedrigere Mittelwerte des RLS-Niveaus über die Messdauer festzustellen. Die Wertung dieser

Ergebnisse und der im Vorfeld der Studie beobachteten klinischen Behandlungsergebnisse ließen folgende Schlüsse zu:

- Bei einem Anteil der Probanden spielte in der konkreten Untersuchungssituation nicht, wie in den Forschungsergebnissen zum RLS postuliert, nur Ruhe („Rest“), sondern auch Haltung („Posture“) eine relevante Rolle auf die Intensität der RLS-Symptomatik
- Bei ca. der Hälfte der Probanden wäre zumindest der Verdacht auf einen „mechanisch-posturalen RLS-Einfluss“ im Bereich der Lendenwirbelsäule zulässig
- Bei diesem Probanden-Kollektiv ließen sich mögliche Auslöser der Symptome – mechanisch gegenläufig – durch eher kyphosierte Haltung/Flexionsbelastung (Rücken- und Seitenlage) in Ruhe negativ und durch milde Lordosierung in Bauchlage³⁸ positiv beeinflussen.

Lumbale biomechanische Einflüsse auf das RLS sind im Gegensatz zu den Erkenntnissen von posturaler Einflüsse auf Wirbelsäulenschmerz bislang weder bekannt noch wissenschaftlich untersucht.⁴³

Die Sinnhaftigkeit einer näheren und systematischen Untersuchung dieser Phänomene bestätigte sich 2015 in einer australischen Kohorten-Studie (n=1072), in der eine hohe Prävalenz muskuloskelettaler Schmerzsyndrome (37,4%) bei jungen RLS-Betroffenen (Alter im Schnitt 22 J.) nachgewiesen werden konnte.⁶⁹ Dabei gab es eine starke Assoziation von der Dauer der Schmerzen am Bewegungsapparat zur RLS-Intensität. Der lumbale Rückenschmerz stellte dabei mit 20% die größte Gruppe dar. Die Autoren schlossen auf partiell gemeinsame pathophysiologische Mechanismen von RLS und muskuloskelettalen Schmerzphänomenen.

1.3.2 Studiendesign und methodologische Einordnung

Das klassifikationsbasierte A-D-T-O-Forschungsmodell

Es handelte sich hier um eine explorative, einarmig observationale Kohortenstudie. Da diese RLS-Studie in einer Analogie zum Assessment einer klinischen Subgruppe mit Directional Preference (DP) beim unspezifischen Kreuzschmerz durchgeführt wurde, war zunächst zu prüfen, ob mit dem gewählten Versuchsaufbau überhaupt eine Identifizierung von Patienten möglich ist, die eine RLS-Symptomvarianz unter verschiedenen Interventionen aufweisen und damit Hinweise auf eine mögliche DP geben.

Im positiven Falle sollte in einem weiteren Schritt versucht werden, dieses Versuchsdesign bezüglich Intertester-Reliabilität zu überprüfen und den Ansatz zu validieren. Der Methodologe und Statistiker K. Spratt beschrieb diesen Schritt im „A-D-T-O“-Forschungsmodell (**Abb.4**) als den fundamentalen „**Assessment-Diagnose**-(A-D)-Schritt.⁵⁷ Die Entwicklung dieses Forschungsmodells begründete Spratt mit der Beobachtung, dass über tausend „T-O“ (Treatment-Outcome, Abb.4) -Studien über 25 Jahre zum Kreuzschmerz kaum wissenschaftliche Fortschritte bezüglich der Erkenntnisse zur Effektivität unterschiedlicher Therapieverfahren erbracht hätten. Der Grund hierfür sei, dass oft schon die Reliabilität der verwendeten Instrumente zur Diagnosestellung bzw. differentialdiagnostischen Einordnung nie nachgewiesen wurde bzw. diese nachweislich nicht reliabel sind. So sind beispielsweise die statische und dynamische Palpation nach Struktur oder Position nachweislich nicht reliabel, werden aber regelhaft zur Diagnosestellung und zur Differentialdiagnostik beim Kreuzschmerz verwendet.^{58,59,60} Entsprechend könnten auch auf diesen Daten basierende Therapiepfade nicht validiert und entsprechend keine verwertbaren Ergebnisse erwartet werden. Erforderlich sei eine wissenschaftlich valide, sequentiell-konsequente Etablierung der drei Verbindungen zwischen den klinischen Komponenten dieses Modells zur zuverlässigen Etablierung vergleichbarer Subgruppen.



Abb. 5: Das A-D-T-O-Forschungsmodell (Spratt, 2002)⁵⁶

Für diese RLS-Studie (A-D) war demnach die Fragestellung anstatt des wenig hilfreichen T-O-Ansatzes „Kann man RLS mit physikalischen oder ergonomischen Interventionen oder/und MDT behandeln?“ nach diesem Modell zu formulieren: „Gibt es die bislang hypothetische Subgruppe von Patienten, die ein abweichendes RLS-Symptomverhalten unter den hier gewählten posturalen Interventionen aufweist, und ließe sie sich mit diesem Protokoll zuverlässig bei den gleichen Probanden von unterschiedlichen Untersuchern identifizieren?“

Erst wenn der Nachweis gelänge, eine haltungsabhängige, symptomatisch variable RLS-Subgruppe von Patientenreliabel identifizieren zu können, wäre der nächste Schritt die Entwicklung und die Validierung einer subgruppenspezifischen, MDT-analogen Therapieoption auf der Basis der Beobachtungen (D-T). Der letzte Schritt ist schließlich der Vergleich von Outcomes dieses Therapieansatzes im Rahmen vergleichender randomisierter und kontrollierter Studien (T-O) gegenüber Warteliste, anderen Interventionen bzw. Standardtherapien.

1.3.3 Fragestellungen

1. In welchem Maße unterscheiden sich divergierende statisch-posturale Veränderung der Lendenwirbelsäulenposition im Liegen oder Sitzen bezüglich möglicher Effekte auf die Intensität von RLS-Beschwerden?
2. Inwieweit ist die Ansprache auf mechanische Einflüsse negativ oder positiv mit der subjektiven Medikamentenwirkung korreliert?
3. Welchen Einfluss haben dynamische Flexionsbewegungen gegenüber Extensionsbewegungen? Gibt es Hinweise auf eine „directional preference“ bei einem Teil der RLS-Betroffenen?
4. Gibt es eine Assoziation des von den Probanden vermuteten Zusammenhanges mit Rückenschmerz zum RLS-Symptomverhalten während der Intervention?
5. Lässt sich durch die durchgeführte Untersuchung der Verdacht auf eine – bislang nicht bekannte – Subgruppe einer im lumbalen Spinalabschnitt zu verortenden postural-spinalen RLS-Ursache erhärten und damit in Richtung eines neuen, nichtpharmakologischen, sondern mechanisch-physikalischen, manualmedizinischen und/oder präventiven Behandlungsansatzes denken?

1.3.4 Forschungshypothesen, Ergebnisprognose

- Wir erwarteten, dass bei 30-50 % der Teilnehmer signifikante Unterschiede der Symptomintensität unter mechanisch gegenläufigen Interventionen (Flexion vs. Extension) zu beobachten wären. Dies ließen die Ergebnisse bei den „Index“-Patienten der Vorstudie erwarten.
- Wir hofften damit den Nachweis führen zu können, dass es eine bislang nicht bekannte Subgruppe eines „positional“ oder „postural“ mechanisch induzierten RLS gibt und eine Lokalisierbarkeit der RLS-Genese dieser Subgruppe auf den lumbalen Abschnitt der Wirbelsäule möglich ist.

- Wir erwarteten über diese Pilotstudie, Mittel an die Hand zu bekommen, diejenigen Subgruppe von Patienten zu identifizieren, die von einer postural-mechanischen Intervention, z B. durch eine MDT- Behandlung wie die „Index-Patienten“ profitieren könnten.
- Je nach Ergebnis könnten in einer weiteren kontrollierten Studie dann entsprechend identifizierte Responder einer spezifischen DP-konformen Behandlung nach MDT Kriterien (gegenüber einer unspezifischen Behandlung) zugeführt werden, um eine mögliche Reversibilität des dann mutmaßlich „mechanisch spinal induzierten“ oder „modifizierbaren RLS“ analog der Daten zum Rücken- bzw. Beinschmerz zu explorieren und eventuell eine nichtmedikamentöse, physikalische Therapie-Optionen zu entwickeln.

2 Material und Methoden

2.1 Fallzahlberechnung, Feldzugang

Insgesamt nahmen wir zu 60 Interessenten persönlich, per Email und/oder Telefon Kontakt auf. Mit dem Versenden der Studienunterlagen und Messprotokolle wurde im April 2010 begonnen. Es wurden 60 Messungsprotokolle und alle erforderlichen Materialien an die obengenannten Personen geschickt, die sich nach Ansprache ihres Hausarztes oder Neurologen, auf die Anzeigen oder durch Kontakt nach Vortrag bei der RLS-Selbsthilfegruppe Lübeck meldeten. Dabei stellten die Rückmeldungen auf die Zeitungsanzeigen mit ca. 90 % den überaus größten Anteil der Teilnehmer dar.

Für eine Standardabweichung von 1 und eine Studien-Power von 80% waren bezüglich der Fallzahl 30 Messprotokolle/Rückläufer angestrebt worden.⁶¹

Die Entwicklung eines Fragebogens war vor Studienbeginn abgeschlossen.

Er umfasst ein Informations-Deckblatt, den SSQS als Screening-Instrument bezüglich Spinalstenose.⁶³ Außerdem wurden den Probanden sechs Mess-Protokolle mit Abbildungen sowie den Fragebögen zu Medikation und subjektiver Assoziation des RLS zu Rückenschmerzen ausgehändigt (siehe Materialien im Anhang ab Seite 64).

Die benötigten Mittel (Sachkosten: Kugelschreiber, Porto, Verpackung, Kopien, normierte Schaumstoff-Halbrollen zur Positionsherstellung) trug der Studienautor.

Seit Abschluss der Pilotstudie bis zum Erstellen der Dissertation wurden begleitend fortlaufend Literaturrecherchen in PubMed und Mendeley durchgeführt.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Altersgruppe umfasste Erwachsene zwischen 18 und 70 Jahren. Jugendliche sollten nicht einbezogen werden (wegen der Notwendigkeit des Einverständnisses der Eltern), ältere Probanden als 70 Jahre wurden ausgeschlossen, da die Wahrscheinlichkeit erhöht wäre, dass sie die erforderlichen posturalen und dynamischen Maßnahmen durch degenerative Veränderungen schmerzbedingt nicht mehr im erforderlichen Umfang durchführen könnten.⁶² Ebenso wäre dann die altersabhängige Wahrscheinlichkeit bezüglich asymptomatischer Spinalstenosen als fraglicher Auslöser sekundärer RLS- Phänomene erhöht.^{63,64}

Einschlusskriterien:

- Gutes Verständnis der deutschen Sprache
- Alter 18-70 Jahre
- Symptomatisches, neurologisch gesichertes „primäres“ RLS, das unter einmaliger Auslassung der Medikation beim behandelten Patienten oder unbehandelten Patienten zuverlässig auftritt bzw. provoziert werden kann einen Beschwerdeintensitäts-Wert von mindestens VAS 3 erreicht

Ausschlusskriterien:

- Mangelhafte Deutsch-Kenntnisse
- Eine dem Patienten bekannte Diagnose einer der für das „sekundäre“ RLS verantwortlichen Erkrankungen wie Spinalkanalstenose, manifester Anämie, Schwangerschaft, dialysepflichtige Niereninsuffizienz (wurden abgefragt)
- Erhöhte Wahrscheinlichkeit (Antworten 1-4 mit „ja“) auf das Vorliegen einer dem Patienten nicht bekannten Spinalkanalstenose über den validierten SSQS-Fragebogen SSQS
- Protokollwidriges Aufstehen/Herumgehen während der 60 Minuten Untersuchungszeit, welches nicht durch unerträgliche Beschwerden oder Schmerzen begründet ist (wurde abgefragt)

2.4 Messinstrumente/Mess- und Erhebungszeitpunkte

Die Interventionen wurden von den Studienteilnehmern ohne fremde Einflussnahme durch Studienbeobachter an symptomatischen Tagen zu Hause in der gewohnten, Symptom auslösenden Situation (Bett, Sofa) durchgeführt und dokumentiert. Sie hatten auf Wunsch die persönliche oder telefonische Möglichkeit zur ergänzenden Erklärung des Studienablaufs vorab, wovon ca. 1/3 der Teilnehmer Gebrauch machten. Auch danach bestand jederzeit die Möglichkeit, persönlich oder telefonisch Fragen oder Unklarheiten mit dem Studienleiter zu klären. Ein Zeitraum bis zur Rücksendung der Testunterlagen wurde bewusst nicht vorgegeben.

Die Probanden wurden im Zusammenhang mit der Studie nicht klinisch untersucht, da sich auch bei stark symptomatischem

RLS keinerlei extern mess- oder objektivierbaren klinischen Zeichen finden lassen.

Erfasst wurden Alter, Geschlecht, RLS-Medikation ja/nein, Effekt der RLS- Medikation, evtl. bekannte Eisenmangel- oder Spinalstenose-Diagnosen, Gravidität und eine eventuelle Dialyse-Behandlung.

Die Probanden erhielten alle eine standardisierte Schaumstoff-Halbrohle (Abb. 6) von 4 cm Stärke unter Gewichtsbelastung, ein VAS-Lineal, schriftliche und bildliche Informationen zur Durchführung der Messungen, Rücksende-Umschläge, Datenschutz- und Einverständniserklärungen. Ein VAS (Visuelle Analogskala)-Lineal ist ein validiertes Instrument zur Messung von Schmerzen das bei der Quantifizierung und Therapiekontrolle von Wirbelsäulenschmerzen und anderer Schmerz-Assessments Standard ist.⁵⁶ In Ermangelung eines zum Untersuchungsbeginn RLS-spezifisch validierten Instruments zur Messung der subjektiven momentgenauen RLS-Intensität und aufgrund des postulierten Zusammenhangs mit lumbalen Wirbelsäulenphänomenen bot sich die Verwendung an. Dabei wird die subjektive Schmerzerfahrung mit den auf dem modifizierten Schmerzlineal vorgegebenen Gesichtsausdrücken assoziiert und entsprechend durch Schieben nichtnumerisch eingeschätzt. Durch Drehen des Lineals kann dann der numerische Wert zwischen 0 und 10 zugeordnet werden.

Es existiert mit der International Restless Legs Severity Scale (IRLSS) ein etabliertes Instrument, das den Schweregrad einer RLS- Erkrankung reflektiert und auch für Patienten unter Medikation validiert ist.⁶⁵ Diese Skala bildet aber die Beschwerdeintensität nicht momentgenau, sondern über die zwei vorausgegangenen zwei Wochen ab und reflektiert bei behandelten Patienten eher die Wirkung der Medikation als die aktuelle Krankheitschwere oder Symptomlast. Die IRLSS war damit für das Versuchs-Design dieser Studie nicht von Nutzen.

Alle Patienten führten die im Folgenden skizzierten Untersuchungen durch (behandelte Patienten unter Verschiebung ihrer Medikation bis nach der Messung, siehe Einschlusskriterien). Sie warteten in der typischen, für sie bekanntermaßen symptomauslösenden Position (z.B. auf dem Sofa sitzend oder im Bett liegend), bis ihre RLS-Beschwerden mindestens eine VAS Stärke 3 erreicht haben.

Ab diesem Moment führten sie jeweils eine der folgenden Interventionen über insgesamt sechs Tage durch:

- Tag 1= Basislinie im entspannten, nicht versuchstechnisch modifiziertem **Sitzen** oder entspanntem **Liegen statisch (ESELS)**
- Tag 2= Neutrale Intervention, **Bauchlage statisch BLS**
- Tag 3 = Statische Flexionsintervention (**Kyphosiertes Sitzen oder Kyphosiertes Liegen Statisch) KSKLS**
- Tag 4= **Lordosiertes Sitzen/Lordosiertes Liegend statisch LSLSS (Halbrolle, Abb.5)**
- Tag 5= **Dynamische Flexions-Intervention DF**
- Tag 6 = **Dynamische Extensionsintervention DE**

Die Probanden vermerken die symptomauslösende Position auf dem Protokoll.



Abb. 6 Die verwendete Lenden-Halbrolle, Schaumstoff bezogen, Raumgewicht 25kg/M2, Härte 145N (ILD Methode)

2.5 Statistische Methoden

Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 25.0 (IBM) und *R*-Statistics. Zur grafischen Aufbereitung der Daten wurde Microsoft Excel verwendet. Da keine Normalverteilung der Daten zu erwarten war, wurde bezüglich der vergleichenden Interpretation der Ergebnisse unter den verschiedenen Einzelinterventionen der Friedman-Test als nicht-parametrisches Verfahren für verbundene Stichproben gewählt, um die Signifikanz der Symptomzunahme über die Messzeitpunkte zu prüfen.

Zum Vergleich der Gruppenmediane haben wir vor dem Hintergrund insgesamt kleiner und innerhalb der Einzelinterventionen variabler Fallzahlen auf eine Teststatistik verzichtet und uns für eine grafische bzw. numerische Darstellung entschieden.

3. Ergebnisse

3.1 Fallzahl, Rücklauf

Von den 60 ausgesandten Test-Sets hatten wir eine Rückläufer-Quote von 35%, 21 Teilnehmer schickten ihre Unterlagen zurück. Die Rückläuferquote lag damit etwas über den Erfahrungswerten von ca. 20% Rücksende-Quote bei empirischen Erhebungen mittels Patienten-Fragebögen. Davon mussten vier Testprotokolle aufgrund je eines der folgenden Defizite ausgeschlossen werden:

- große Lücken = > drei Test-Tage ohne Ergebnisdokumentation bzw. Durchführungs-Nachweis: ein Proband
- Ausschlusskriterium: Überschreiten der Altersgrenze von 70 Jahren bei Durchführung: ein Proband
- Ausschlusskriterium: 4/4 Schlüsselfragen im Screening-Fragebogen für lumbale Spinalstenosen (SSQS⁶⁷) positiv beantwortet, damit erhöhte Wahrscheinlichkeit eines möglichen sekundären RLS bei lumbaler Spinalkanal-Stenose: ein Proband
- Der Kurvenverlauf eines zunächst berücksichtigten Probanden (L68*) war nicht mit der Richtigkeit der Diagnose RLS – zumindest im Falle vorschriftsgemäßen Weglassens der Medikation an den Untersuchungstagen – vereinbar. Es kam bei Erhebung der Basislinie und unter allen anderen Interventionen nicht zu einer Zunahme der Symptome in Ruhe, erfüllte damit nicht die RLS- Diagnosekriterien⁶ (s. Seite 3, [2]) und verfehlte damit die Einschlusskriterien.

3.2 Basisparameter der Probanden (Fragebögen der auswertbaren Rückläufer)

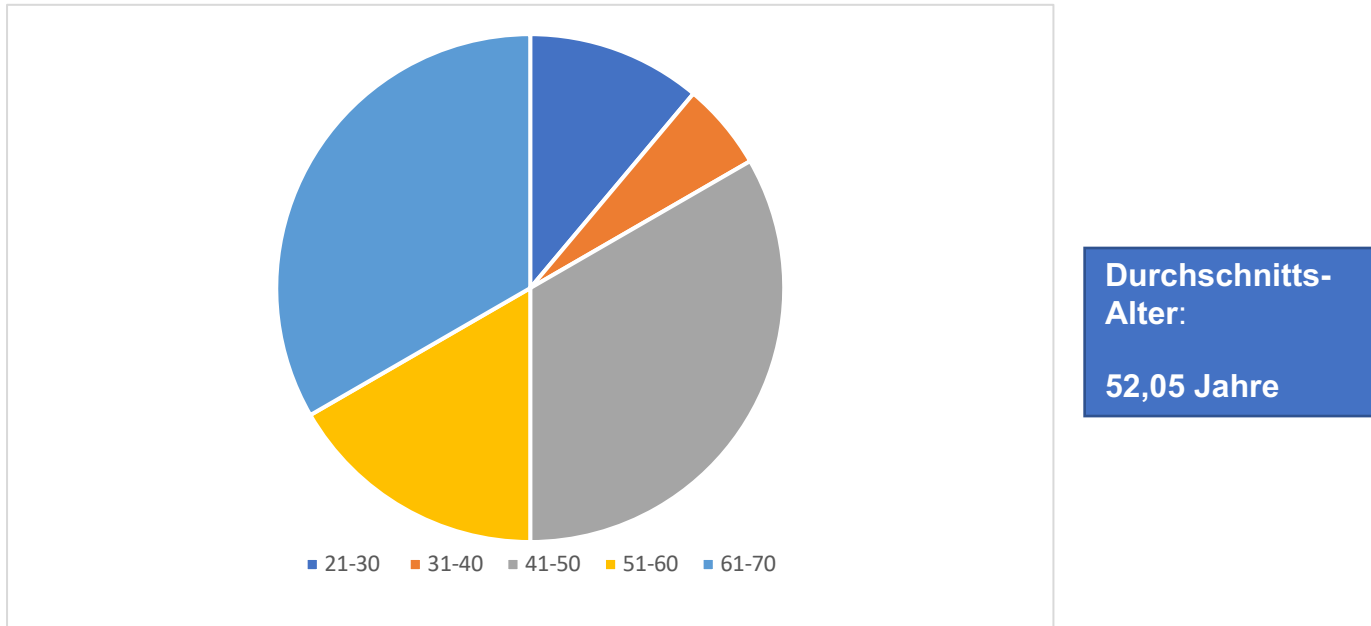


Abb. 7 Altersverteilung der Probanden (N=17, 14w, 3m)

Beobachteter/ vermuteter Zusammenhang von RLS mit Rückenschmerz

Initial zeitlicher Zusammenhang von RLS und Rückenschmerz-Episode:

3/17

Vermuteter ursächlicher Zusammenhang des RLS mit Rückenschmerz:

4/17

Medikation:

14 von 17 Probanden erhalten zum Untersuchungszeitpunkt eine RLS-spezifische Medikation. Der Effekt der Medikation auf die RLS-Beschwerden wird entsprechend Schulnoten von 3 von 14 als sehr gut (1), 6 von 14 als gut (2), 3 von 14 als befriedigend (3) und jeweils von 1 von 14 als ausreichend (4) bzw. als schlecht (5) beschrieben.

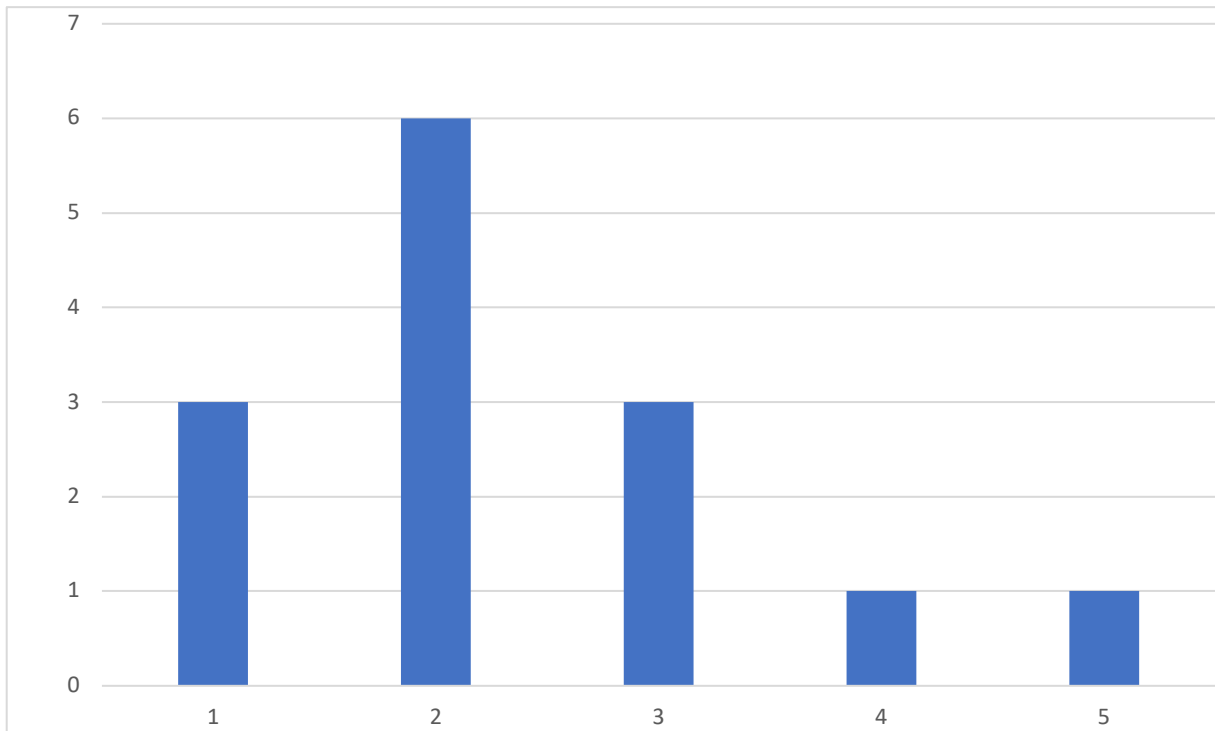


Abb. 8 Medikamentenwirkung 1 (sehr gut) bis 6 (sehr schlecht) n=14

Abfrage Ausschlusskriterien (anamnestische Angaben):

Bekannter Eisenmangel: 0/17

Bekannte lumbale Spinalkanalstenose (LSS) 0/17

Gravidität: 0/17

Dialyse: 0/17

3.1 Ergebnisse der Einzelinterventionen

1.Tag = **Basislinie (Bezugslinie)** im Entspannten, nicht versuchstechnisch modifiziertem **Sitzen** oder Entspanntem **Liegen Statisch (ESELS)**.

Nur die individuell auslösende Position wurde weiter eingehalten, alle 15 Minuten wurde der Numeric Rating Scale (NRS)- Wert der RLS- Beschwerden zweimal direkt hintereinander über den Zeitraum von 60 Minuten bestimmt (Anhang „Tag 1“, Seite 73). Unerträgliche RLS Beschwerden, die zum Abbruch führen, werden Interventionen mit VAS 10 definiert.

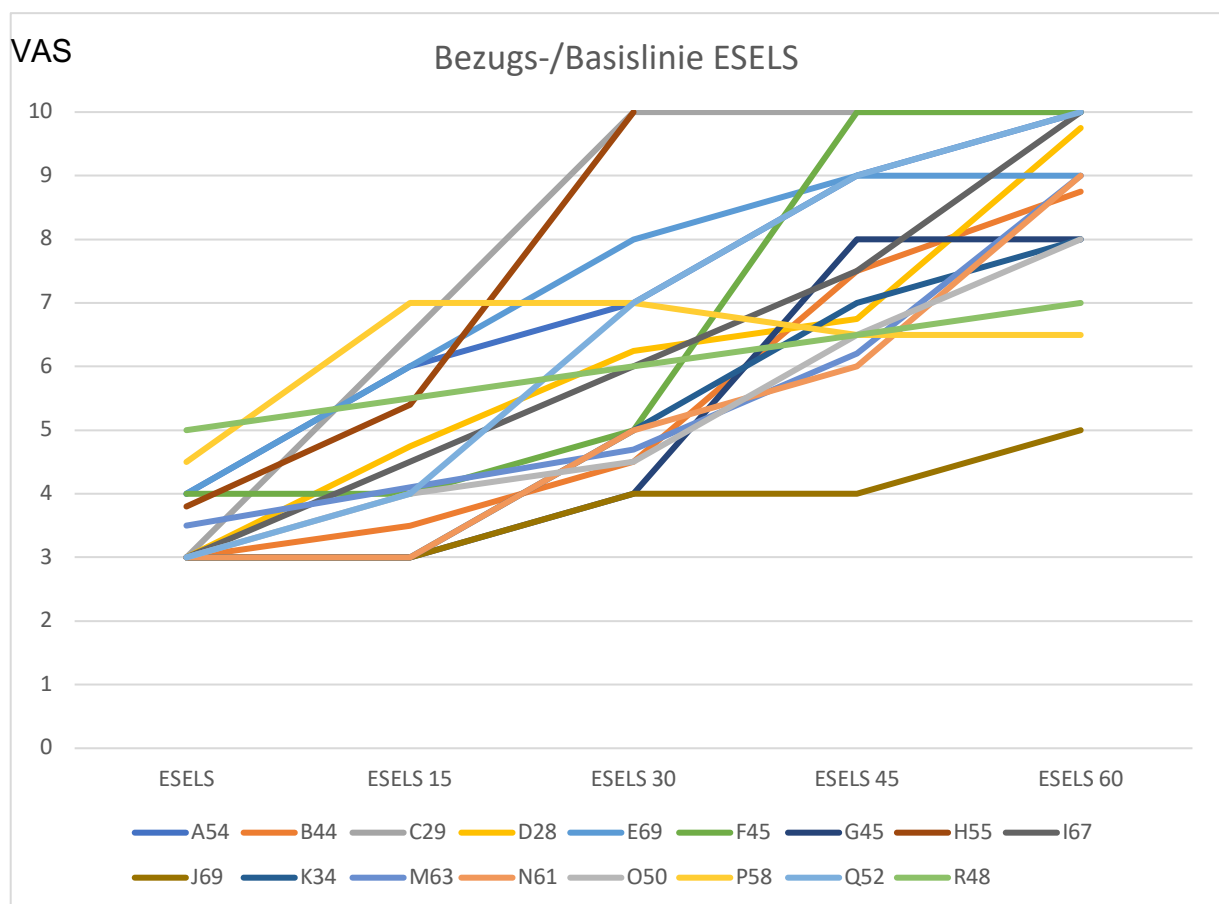


Abb. 9: ESELS

Das Symptomverhalten bei der Erhebung der Basislinie entsprach in 16 von 17 Fällen dem diagnostisch obligaten kontinuierlichen Anstieg der RLS-Symptomintensität über 60 Minuten ($p < 0,05$) in der individuell symptomauslösenden Ruheposition. Dagegen war bei dem Probanden P58 bereits nach 15 Minuten eine Symptom-Stagnation zu beobachten.

Da es sich bei ESELS um die Erhebung der unbeeinflussten Basislinie handelt, wurde nicht erhoben, in welcher definierten posturalen Situation (kyphosiert, neutral, lordosiert) diese erhoben wurde. Es sollte lediglich diejenige individuelle Position eingenommen werden, in der sichergestellt war, die Symptome auch auszulösen. Daher war bei ESELS keine Korrelation von Haltung zu Symptomstärke und den erhobenen Parametern Rückenschmerz/Medikamentenwirkung möglich.

Kontinuierlich zunehmende RLS-Beschwerden	16 Probanden
Abbruch bei unerträglichen RLS-Beschwerden <60 Min:	3 Probanden
Abnahme/Stagnation der RLS- Beschwerden ü. 60 Min:	1 Proband
Abbruch wegen Rückenschmerzen <60 Min:	0 Probanden

Friedmann –Test

Deskriptive Statistiken	N	Median	25-Perzentile	75-Perzentile
Entspanntes Sitzen oder Liegen Statisch	17	3	3	4
Entspanntes Sitzen oder Liegen Statisch nach 15'	17	4,1	3,5	5,5
Entspanntes Sitzen oder Liegen Statisch nach 30'	17	6	4,7	7
Entspanntes Sitzen oder Liegen Statisch nach 45'	17	7,5	6,5	9
Entspanntes Sitzen oder Liegen Statisch nach 60'	17	9	8	10

Signifikanz $p < 0,01$

2. Tag = Bauch-Lage Statisch BLS

Bei RLS-Symptomen $NRS > 3$ legte sich der Patient flach auf den Bauch und blieb liegen, unabhängig davon, ob im Liegen oder Sitzen die Symptome entstanden, und führte diese Lagerung über 60 Minuten fort, ohne dazwischen herumzugehen (siehe auch Anhang „Tag 2“, Seite 74). Alle 15 Minuten wurde der RLS-NRS Wert zweimal direkt hintereinander über den Zeitraum von 60 Minuten bestimmt.

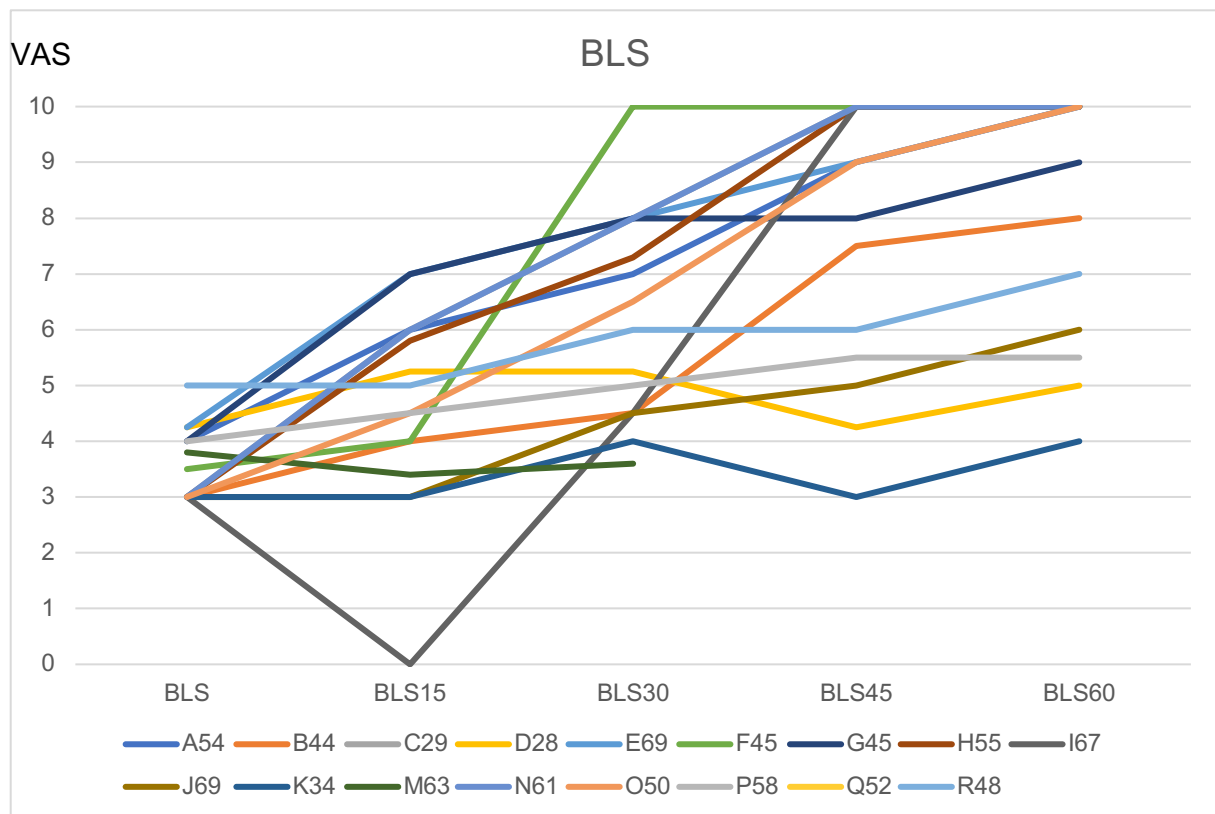


Abb. 10: BLS

Das Symptomverhalten in statischer Bauchlage entsprach in 13 von 16 Fällen der zu erwartenden Reaktion mit kontinuierlichem Anstieg der RLS Symptomintensität über 60 Minuten ($p < 0,05$), bei 8 Probanden bis zu Unerträglichkeit und Abbruch. Zwei Probanden konnten die Messreihe wegen unerträglicher Rückenschmerzen nicht abschließen. Bei zwei Probanden (K34, D28) stagnierten die RLS-Symptome in bezüglich LWS-Position neutraler bzw. leicht lordosierter Bauchlage über die Dauer der Intervention. Q 52 lies diese Intervention aus unbekanntem Gründen aus.

Nur die beiden Probandinnen, die eine abnehmende Intensität über die Intervention in Bauchlage beschrieben, gaben im Erhebungsbogen an zu erinnern, dass der Beginn ihrer RLS-Beschwerden im zeitlichen Zusammenhang mit einer Rückenschmerzepisode stand und sie selbst einen Zusammenhang ihres RLS mit Rückenschmerz vermuteten. Sie waren die einzigen Probanden in der Studien-Population, die beide Fragen positiv beantworteten.

Bei der mechanischen MDT-Subgruppe „reduzierbares Derangement in Extension“ führt Bauchlage üblicherweise zu einer symptomatischen Besserung lokal, evtl. mit Zentralisationsphänomen.²⁵ Da beide Probanden keine RLS-spezifische Medikation erhielten, konnte keine Relation zu deren Wirkung hergestellt werden. Ihr Alter lag mit 28 und 34 Jahren am unteren Ende der Altersverteilung.

Kontinuierlich zunehmende RLS- Beschwerden:	13 Probanden
Abbruch bei unerträglichen RLS-Beschwerden < 60 Min:	8 Probanden
Abnahme/Stagnation der RLS- Beschwerden über 60 Min:	2 Probanden
Abbruch wegen Rückenschmerzen innerhalb 60 Min:	1 Proband

Friedmann Test

Deskriptive Statistiken	N	Median	25-Perzentile	75-Perzentile
Entspanntes Sitzen oder Liegen, dann Wechsel in:	16	3,25	3	4
Bauchlage statisch nach 15'	16	4,75	3,85	5
Bauchlage statisch nach 30'	16	6,25	4,5	8
Bauchlage statisch nach 45'	15	9	5,75	10
Bauchlage statisch nach 60'	15	10	6,5	10

Signifikanz $p < 0,01$

3. Tag = Statische Flexionsintervention (**Kyphosiertes Sitzen** oder **Kyphosiertes Liegen Statisch**) **KSKLS**

Die Patienten stützten im Sitzen die Ellbogen auf die distalen Oberschenkel und blieben so über 60 Minuten sitzen. Im Liegen legten sie sich in Stufenlage auf einen Würfel 60 Minuten (Anhang „Tag 3“, Seite 75). Alle 15 Minuten wurde der RLS-NRS Wert zweimal direkt hintereinander über den Zeitraum von 60 Minuten bestimmt.

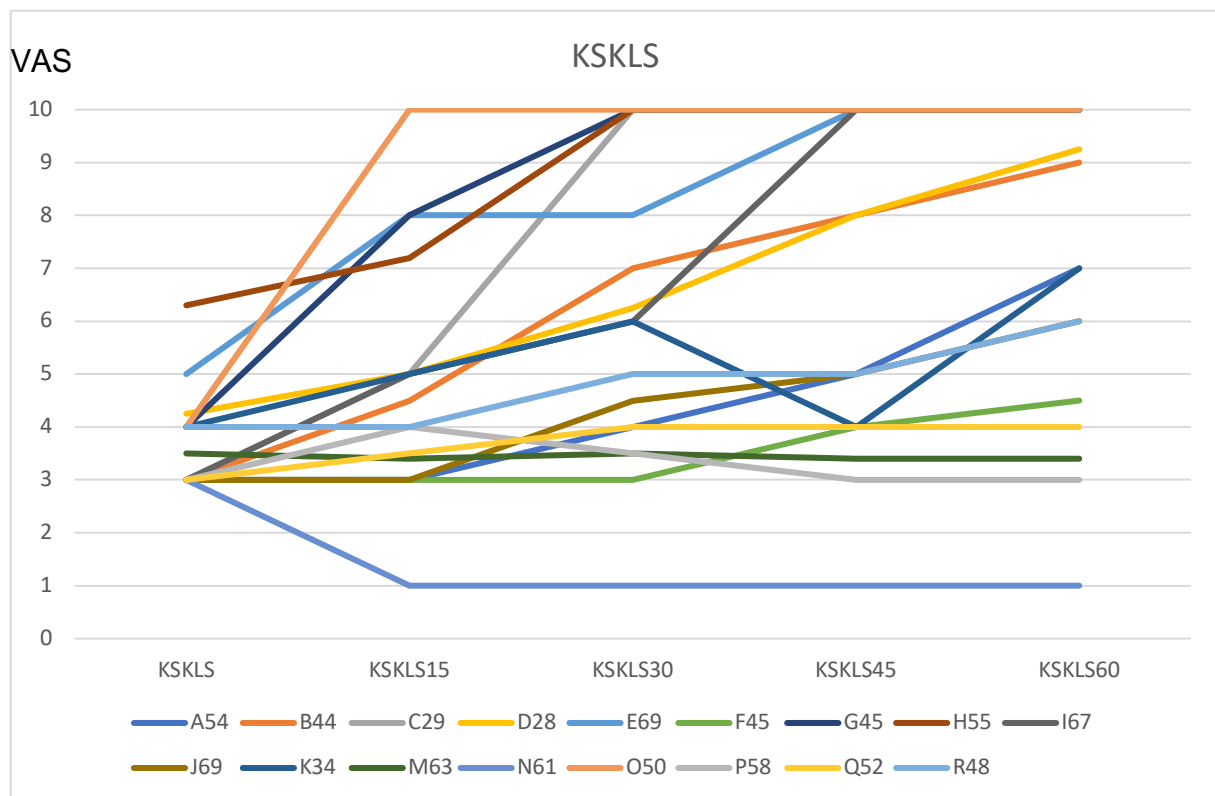


Abb. 11: KSKLS

Das Symptomverhalten in statisch kyphosierter Positionen entsprach in 13 von 17 Fällen der zu erwartenden Reaktion mit kontinuierlichem Anstieg der RLS-Symptomintensität über 60 Minuten ($p < 0,05$), bei sechs Probanden bis zu Unerträglichkeit und Abbruch. Kein Proband musste die Messreihe wegen unerträglicher Rückenschmerzen abbrechen. Bei vier Probanden kam es unter der statisch kyphosierten Intervention zu RLS-untypisch rückläufigen oder stagnierenden RLS-Beschwerden über den Verlauf der Intervention.

Dies konnte als Hinweis auf eine mechanische Komponente gewertet werden, da keiner dieser vier Probanden zu den beiden Probanden gehörte, die in der biomechanisch neutraleren Intervention BLS an Tag 2 stagnierende Symptome aufweisen.

Alle vier gewerteten Probanden erhielten eine RLS-Medikation, deren Wirkung mit gut (N61, M63) oder befriedigend (Q52, P58) beschrieben wurde. M63 und Q52 vermuteten einen Zusammenhang ihres RLS mit Rückenschmerz, P58 erinnerte den Beginn ihrer Symptomatik im Zusammenhang mit einer Kreuzschmerz-Episode. N61 verneinten beide Fragen zum Zusammenhang mit Kreuzschmerz.

Kontinuierlich zunehmende RLS-Beschwerden:	13 Probanden
Abbruch wegen unerträglicher RLS-Beschwerden <60 Min:	6 Probanden
Abnahme/Stagnation der RLS-Beschwerden ü. 60 Min:	4 Probanden
Abbruch wegen Rückenschmerzen innerhalb 60 Min:	0 Probanden

Friedmann Test

Deskriptive Statistiken	N	Median	25-Perzentile	75-Perzentile
Entspanntes Sitzen oder Liegen, dann Wechsel	17	3	3	6,3
Kyphosiertes Sitzen oder Liegen statisch 15'	17	4,5	3,4	10
Kyphosiertes Sitzen oder Liegen statisch 30'	17	6	4	10
Kyphosiertes Sitzen oder Liegen statisch 45'	17	5	4	10
Kyphosiertes Sitzen oder Liegen statisch 60'	17	7	4,5	10

Signifikanz $p < 0,01$

4.Tag = Lordosiert Sitzend/ Lordosiert Liegend Statisch LSLSS

Im Sitzen schoben die Patienten das Gesäß maximal nach hinten an die Lehne und legten die gelieferte Rolle auf Gürtelhöhe in den Rücken entsprechend einer lordosierten Sitzposition. Im Liegen legten die Probanden die gelieferte Schaumstoffrolle unter die identische Stelle und blieben mit gestreckten Beinen – soweit möglich – über 60 Minuten ausgestreckt liegen (Anhang „Tag 4“, Seite 76). Alle 15 Minuten wurde der RLS-NRS Wert zweimal direkt hintereinander über den Zeitraum von 60 Minuten bestimmt.

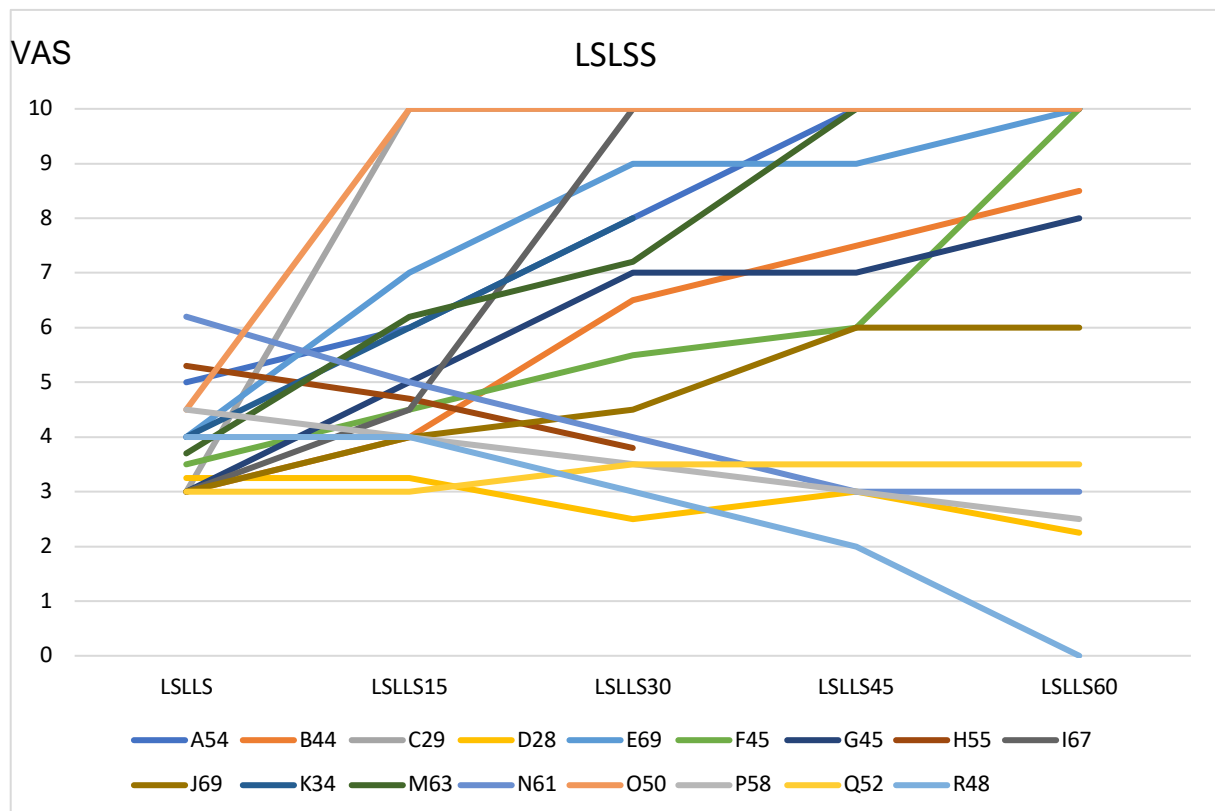


Abb.12 :LSLLS

Das Symptomverhalten in Bauchlage entsprach in 10 von 17 Fällen der zu erwartenden Reaktion mit kontinuierlichem Anstieg der RLS Symptomintensität über 60 Minuten ($p=0,033$), bei sieben Probanden bis zu Unerträglichkeit und Abbruch. Bei den Probanden Q52, R48, P58, D28, N61 war dagegen eine RLS- untypische Stagnation bzw. Symptomabnahme unter statisch lordosierter Sitz- oder Liegeposition zu beobachten.

Hiervon gehörten die Probanden P58 und N61 zu denjenigen Probanden, deren Symptomintensität unter statischer Kyphose-Belastung im Sitzen oder Liegen ebenfalls rückläufig war bzw. stagnierte.

R48 und D28 zeigten entgegen einem Symptom-Anstieg unter Kyphose-Belastung jetzt einen Rückgang der Beschwerdeintensität unter der lordosierenden Intervention und könnten die im Vergleich leicht geringere Signifikanz des Anstiegs von LSLLS im Friedman- Test erklären. Divergierende Veränderungen der Intensität unter mechanisch gegenläufiger Intervention könnten als Hinweis auf eine „directional preference“ (DP) im MDT-Sinne interpretiert werden.^{25,26,37,30} Die Probanden R48 und D28 (repräsentierten damit ca. 11% (2/17) der Probanden, die ein analog symptomatisches Verhalten zur Hälfte (50%) der Probanden aus der Vorstudie aufwiesen. Hiervon war D28 (keine Medikation) eine der zwei Probandinnen, die beide Fragen zum Zusammenhang mit Rückenschmerz bejahten. R48 (Medikations-Effekt sehr gut) verneinte beide Rückenschmerz-Fragen. Zwei Probanden konnten die Messreihe wegen unerträglicher Rückenschmerzen nicht abschließen.

Kontinuierliche zunehmende RLS- Beschwerden: 10 Probanden

Abbruch bei unerträglichen RLS-Beschwerden <60 Min: 7 Probanden

Abnahme/Stagnation der RLS- Beschwerden ü. 60 Min: 5 Probanden

Abbruch wegen Rückenschmerzen <60 Min: 2 Probanden

Friedmann Test

Deskriptive Statistiken	N	Median	25-Perzentile	75-Perzentile
Entspanntes Sitzen oder Liegen, dann Wechsel in	17	3,7	3	4,5
Lordosiertes Sitzen oder Liegen statisch 15'	17	4,7	4	6
Lordosiertes Sitzen oder Liegen statisch 30'	17	6,5	3,8	8
Lordosiertes Sitzen oder Liegen statisch 45'	15	7	3,25	10
Lordosiertes Sitzen oder Liegen statisch 60'	15	8,5	3,25	10

Signifikanz p<0,05

5. Tag = Dynamische Flexions-Intervention DF

Die Liege- bzw. Sitzposition blieben unverändert beim Warten auf RLS VAS 3. Der Proband stand jeweils nach der 15-Minuten-Messung auf und beugte sich mit locker hängenden Armen im Stehen 10x nach so weit nach vorne, als es ihm ohne relevante Schmerzen möglich war (Anhang „Tag 5“, Seite 77). Alle 15 Minuten wurde der RLS-NRS Wert zweimal direkt hintereinander über den Zeitraum von 60 Minuten bestimmt.

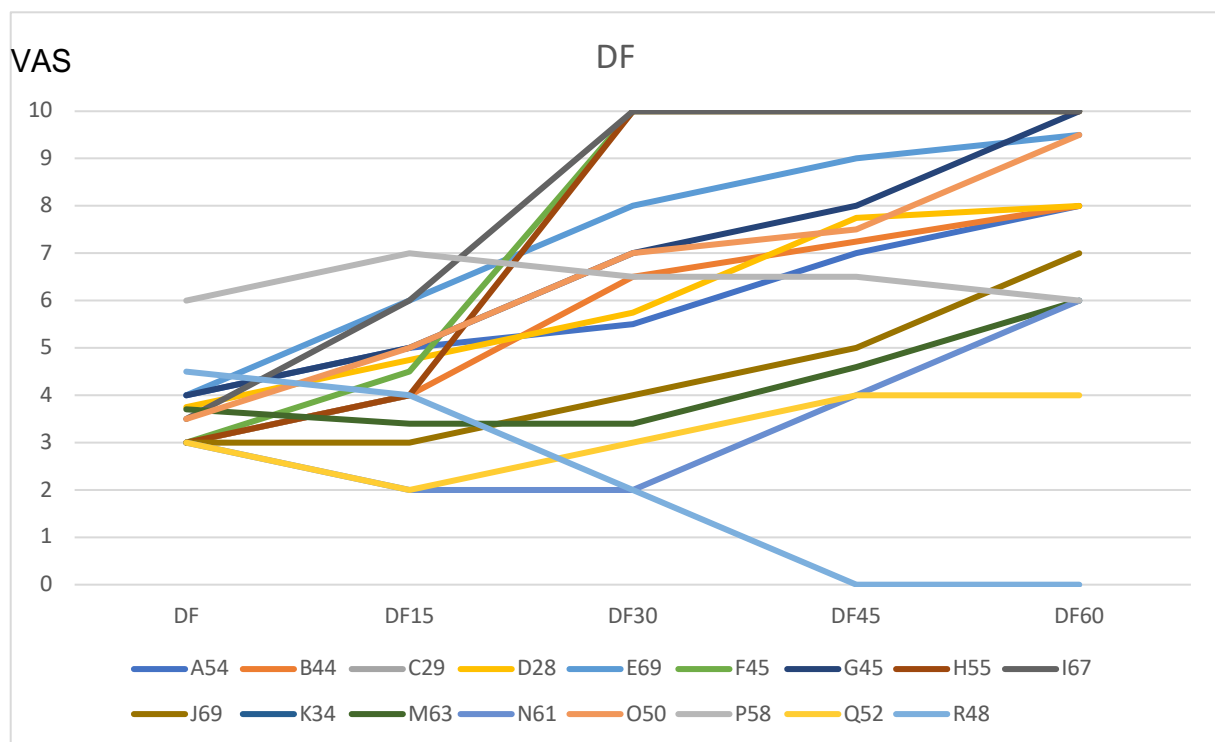


Abb.13: DF

Das Symptomverhalten unter dynamischer Flexion entsprach in 13 von 17 Fällen der zu erwartenden Reaktion mit kontinuierlichem Anstieg der RLS Symptomintensität über 60 Minuten ($p < 0,05$), bei vier Probanden bis zur Unerträglichkeit und zum Abbruch. Lediglich bei P58 (initialer Rückenschmerz bei RLS-Beginn, Medikamentenwirkung befriedigend) war eine Stagnation, bei R48 ein vollständiges Abklingen unter dynamischer Flexionsintervention im Sinne einer DP Richtung Flexion zu diskutieren. Zwei Probanden konnten die Messreihe wegen unerträglicher Rückenschmerzen nicht abschließen. K34 kann nicht grafisch dargestellt werden, da er bei 15 min bereits wegen RS abgebrochen hat.

Kontinuierlich zunehmende RLS-Beschwerden:	13 Probanden
Abbruch bei unerträglicher RLS-Beschwerden <60 Min:	4 Probanden
Abnahme/Stagnation der RLS-Beschwerden über 60 Min:	2 Probanden
Abbruch wegen Rückenschmerzen <60 Min:	2 Probanden

Friedmann Test

Deskriptive Statistiken	N	Median	25-Perzentile	75-Perzentile
Entspanntes Sitzen oder Liegen, dann Wechsel in:	17	3,5	6	4
Dynamische Flexions-Intervention 15'	16	4,25	3,85	5
Dynamische Flexions-Intervention 30'	15	6,5	3,7	7,5
Dynamische Flexions-Intervention 45'	15	7,25	4,8	8,5
Dynamische Flexions-Intervention 60'	15	8	6	9,75

Signifikanz $p < 0,01$

6. Tag = Dynamische Extensionsintervention **DE**

Die Liege- und Sitzposition blieb unverändert (wie beim Warten auf RLS VAS 3). Der Proband stand jeweils nach der 15-Minuten-Messung auf und beugt sich 10x so weit nach hinten, wie es ihm ohne relevante Schmerzen möglich war. Die Hände werden hierbei mit den Handflächen auf dem Gesäß abgestützt. (Anhang „Tag 6“, Seite 78). (Alle 15 Minuten wird der RLS-NRS Wert zweimal direkt hintereinander über den Zeitraum von 60 Minuten bestimmt).

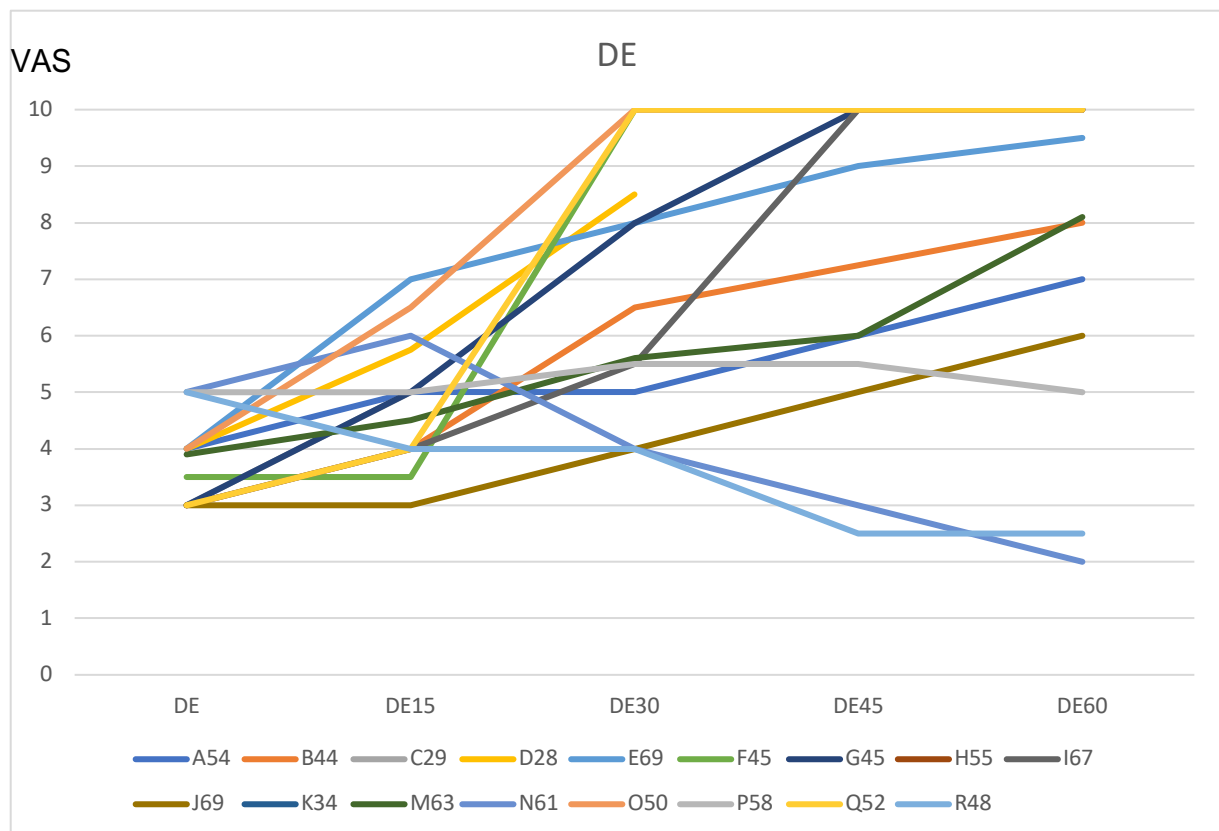


Abb.14: DE

Das Symptomverhalten unter dynamischer Extension entsprach in 10 von 16 Fällen der zu erwartenden Reaktion mit kontinuierlichem Anstieg der RLS Symptomintensität über 60 Minuten ($p < 0,01$), bei sechs Probanden bis zur Unerträglichkeit und zum Abbruch. R48, N61 und P58 zeigen unter dynamischer Extension stagnierende bzw. rückläufige RLS-Symptome über die Dauer der Intervention. H 55 (nicht abgebildet) lies diese Intervention aus. K34 kann nicht grafisch dargestellt werden, da er bei 15 min bereits wegen RS abgebrochen hat.

Proband P58 (Medikationseffekt: befriedigend) zeigte das gleiche stagnierende Symptomverhalten unter dynamischer Extension und auch unter dynamischer Flexion. Dieses Verhalten ist damit nicht als DP zu werten, da grundsätzlich nur eine DP definiert werden kann.³⁸ R48 ist der einzige Proband, der sowohl durch statische als auch dynamische Lordosierung/Extension einen RLS- Symptomrückgang beschreibt. Hier ist eine DP in Richtung Extension/Lordose anzunehmen.

Kontinuierlich zunehmende RLS- Beschwerden:	10 Probanden
Abbruch bei unerträglicher RLS-Beschwerden innerhalb 60 Min:	5 Probanden
Abnahme/Stagnation der RLS-Beschwerden über 60 Min:	3 Probanden
Abbruch wegen Rückenschmerzen innerhalb 60 Min:	3 Probanden

Friedmann Test

Deskriptive Statistiken	N	Median	25-Perzentile	75-Perzentile
Entspanntes Sitzen oder Liegen, dann Wechsel in:	16	3,7	3	4
Dynamische Extensions-Intervention 15'	15	5	4	5,375
Dynamische Extensions-Intervention 30'	14	6	5,125	8,375
Dynamische Extensions-Intervention 45'	13	7,25	5,5	10
Dynamische Extensions-Intervention 60'	13	8,1	6	10

Signifikanz $p < 0,01$

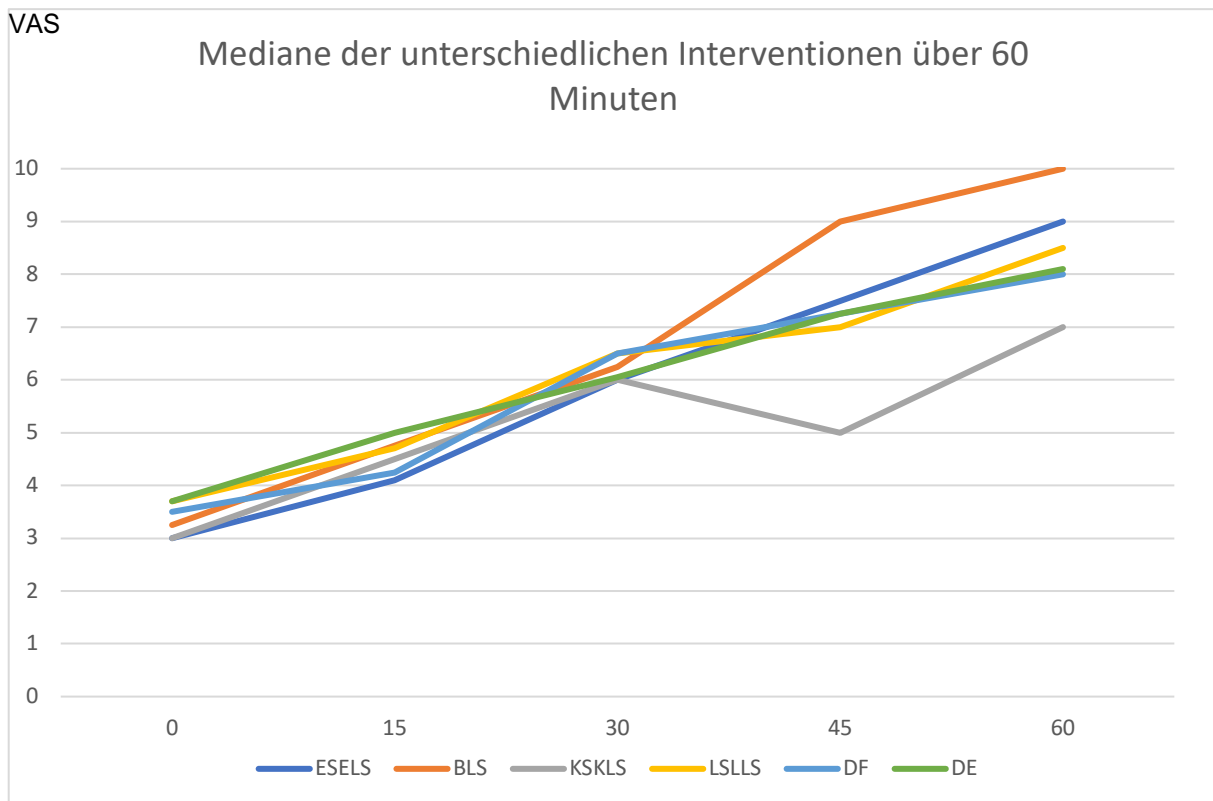


Abb.15: Mediane der Interventionen an 5 Messpunkten ü. 60 Min:

Alle Interventionen zeigen einen RLS-typischen Anstieg ohne erkennbaren Einfluss der posturalen oder dynamischen Maßnahmen. KLS zeigt zwar bei 45 Minuten einen Rückgang, der aber nach 60 Min nicht mehr nachweisbar ist.

Bei Vergleich der Mediane weisen alle, auch mechanisch gegenläufige Interventionen eine weitgehend kontinuierliche Zunahme der RLS Symptome auf. Die bei einzelnen Probanden zu beobachtende gegenläufige Symptomentwicklung in Einzelinterventionen bilden sich erwartungsgemäß beim Vergleich der Gruppen im nur im Rahmen unterschiedlicher Streubreite ab. Auch wenn sich die Maxima bei 60 Min deutlich unterscheiden, ist aufgrund der erreichten N und der erheblichen Unterschiede an Abbrüchen wegen Rückenschmerz zwischen den Interventionen die Zahl der Probanden zu unterschiedlich und klein, um hier glaubwürdig statistisch signifikante Unterschiede zu vermuten bzw. mittels Wilcoxon-Test zu berechnen.

4. Diskussion

4.1. Diskussion der Ergebnisse in Bezug auf Forschungshypothesen und Fragestellungen

Unter den Fragestellungen zu Unterschieden gegenläufiger statisch-posturaler bzw. gegenläufiger dynamischer Interventionen auf die Intensität von RLS-Beschwerden, der Korrelation symptomatischer Veränderungen zum subjektiven Medikationseffekt, der Assoziation der RLS- Symptomveränderungen zu Rückenschmerz und Überprüfung der Hypothese einer lumbal mechanisch induzierten und beeinflussbaren RLS- Subgruppe ließen sich anhand 17 eingeschlossener Protokolle von 21 Rückläufern/60 teilnehmenden Probanden folgende Beobachtungen diskutieren:

1. Es gab sogenannte „Responder“ – einzelne Probanden mit gegensätzlichen Effekten gegenläufiger LWS-Positionen im Liegen oder Sitzen auf die Symptom-Intensität der RLS-Beschwerden. Dies ist eine wichtige Beobachtung, da sie nachwies, dass zufällige oder systematische Vorbeobachtungen im Vorfeld dieser Studie bei einzelnen Probanden reproduzierbar waren und grundsätzlich ein lumbaler Einfluss denkbar bleibt. Da trotz aller Bemühungen die geplante Zahl an auswertbaren Protokollen leider nicht erreicht werden konnte, konnten angesichts der kleinen Studienpopulation beim Vergleich der Gruppenmediane keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.
2. Bezüglich der Einzelergebnisse ließen sich weder eine negative oder positive Korrelation der Ansprache auf mechanische Einflüsse des RLS zur individuellen Medikamentenwirkung nachweisen.
3. Bei den beiden aktiven, mechanisch gegenläufigen Interventionen unterscheiden sich die Ergebnisse gegenüber der Basislinie, ohne statistische Signifikanz zu erreichen.
4. Bei zwei Probanden gab es eine subjektive Assoziation mit Rückenschmerz sowohl zur Erstmanifestation und aktuellen Symptomatik als auch zum Symptomverhalten während der Interventionen.

5. Mittels des Designs dieser Studie, den geringen Fallzahlen und erhobenen Messwerte ließ sich unter Bezug auf Hinweise der Vorstudie für Existenz einer diagnostischen Subgruppe „Postural-spinales beeinflussbares RLS“ - nicht unterstützen, aber auch nicht abschließend widerlegen. Dazu sind die erreichten Fallzahlen zu klein. Bei einzelnen Interventionen konnte eine größere Streubreite beobachtet werden. Es ließen sich mit dieser Testserie nur zwei Individuen identifizieren, bei denen sich aufgrund des symptomatischen Verhalten als „Responder“ der nächste Schritt „Diagnosis-Therapy“ im unter 1.3.2. dargestellten A-D-T-O-Modell⁵⁷ im Rahmen von Behandlungsversuchen in Richtung der DP anbieten würden.

Aufgrund der kleinen Fallzahl und der relativ großen Streuung ließ sich die Forschungshypothese, dass sich analog zur Vorstudie mittels dieser Testbatterie eine positionsabhängige variable bzw. /gegenläufige RLS-Intensität bei 30-50% der Teilnehmer identifizieren lässt, nicht bestätigen.

Wir bekamen mit diesem Testdesign sehr bedingt ein Mittel an die Hand, einzelne RLS-Patienten zu identifizieren, die mit größerer Wahrscheinlichkeit von einer MDT-Diagnostik profitieren könnten. Grundsätzlich spricht nichts dagegen, RLS-Betroffene zu motivieren, sofern vom Rücken toleriert statische und dynamische Extensions-Flexionsinterventionen bzw. Übungen, die sich in dieser Studie bei einzelnen Individuen als Trend auf die RLS-Dynamik wirksam erwiesen haben, zu testen und im Falle der Beobachtung einer Beschwerdezunahme noch einmal mechanisch gegenläufig vorzugehen.

Alternativ könnte man, vom A-D-T-O-Forschungsmodell Modell abweichend ohne diagnostische Zuordnung, RLS-Betroffene – analog zu zahlreichen Studien zum Kreuzschmerz – probatorisch einer kontrollierten Therapie-Outcome-Studie unterziehen. Dies würde dem weiter oben beschriebenen Vorgehen bei den Patienten aus der Sprechstunde (vor der Vorstudie) entsprechen. Eventuell ließen sich dann im Rahmen der sogenannten Progression der Kräfte (Übung, Übung mit selbstinduziertem Überdruck, Übung mit Therapeuten-Überdruck, Mobilisation, Manipulation) analog zu den drei Index-Patienten einzelne Probanden identifizieren, die erst durch den Einsatz stärkerer mechanischer Kräfte eine symptomatische Beeinflussbarkeit aufweisen.³⁸

Vor allem jüngere RLS-Patienten weisen eine erhöhte Prävalenz von uni- (OR 3,1; KI 1-8,5) bzw. multilokulären Schmerzsyndromen (OR 4,9; KI 1,6-14,6) auf.⁶⁹

Unter Berücksichtigung der schmerzbedingten Abbrüche in den vergleichsweise milden mechanischen Interventionen in dieser Studie wäre eine Toleranz gegenüber intensiveren und potentiell schmerzhaften therapeutischen Interventionen unter Aufsicht eines qualifizierten MDT- Klinikers, eventuell im Rahmen weiterer Studien zu prüfen.

4.2. Abbrüche/Dropouts/Limitationen der Studie:

Bei einem erstaunlichen großen Anteil der 17 Probanden wurden Rückenschmerzen einer Intensität provoziert, die zum Abbruch der Interventionen zwang. So brechen vier (DF) respektive zwei (DE) Probanden wegen Rückenschmerzen unter den aktiven Interventionen ab. In Anbetracht dieser Phänomene in der Studienpopulation müsste man dann an der Adhärenz an potentiell schmerzhafte Interventionen zweifeln, selbst wenn sie therapeutische Effekte auf die RLS-Intensität haben sollten.

Führen Patienten selbständig direktionale Übungen durch, wird eine DP unter anderem auch durch Zu- oder Abnahme der Schmerzen während des Wiederholens der Bewegung deutlich. Patienten mit Rückenschmerz akzeptieren schmerzhafte Übungen, wenn sie im Verlauf eine Besserung und Schmerzabnahme erleben.³⁸ Möglicherweise brächen rückenschmerzfremde RLS-Betroffene die Interventionen eher ab, da sie durch ungewohnte Bewegungen Missempfindungen oder Schmerzen auslösen, die sie sonst nicht kennen und sie entsprechend verunsichern.

Aufgrund der Tatsache, dass die Experimente ohne Aufsicht des Studienautors im häuslichen Umfeld durchgeführt wurden, ist eine vollständige Adhärenz an das Studien-Protokoll nicht zu garantieren. Dies hat diese Studie mit zahlreichen Studien, bei denen die Interventionen/Messungen ohne permanente Aufsicht außerhalb von klinischem Setting durchgeführt werden, gemeinsam. Hierzu dürften viele pharmakologischen Studien mit regelmäßig zu Hause einzunehmender oraler Medikation, Blutzucker- oder Blutdruck-Selbstmessungen und v.a. Studien unter Dokumentation von Lebensstil, Bewegungsübungen/Training, Ernährung, Rauchen, etc. gehören.⁷⁰ Es ist unverzichtbar, sich in Mess- oder Einnahme-Protokollen der Angaben von Probanden zu bedienen, ohne die Adhärenz durch Aufsicht

quantifizieren zu können. Sonst wären zahlreiche Studien gerade zu „weichen“ Lebensstil-Interventionen (s.o.) undurchführbar.

Für das Design dieser Studie wurde bewusst –trotz der Empfehlung in der Stellungnahme der Ethik-Kommission – kein klinisches Setting (z.B. Schlaflabor) unter Aufsicht und Durchführung der Messungen durch den Autor/Studienleiter gewählt. Dies hat ex- und intrinsische Gründe. Neben dem für niedergelassene Allgemeinmediziner nicht vorhandene Zugriff auf eine derartige Einrichtung hatten die Probanden bewusst zur erleichterten Motivation zur Teilnahme keine Zeit- oder Terminvorgabe erhalten, wann genau und über welchem Zeitraum die sechs Experimente der Studie zu erfolgen hätten. Auch wenn viele Betroffene ohne Medikation oft, viele fast täglich unter RLS-Symptomen leiden, müssen sie für die Diagnose „Chronische-persistierendes RLS“ unbehandelt nur an durchschnittlich mindestens zwei Tagen pro Woche Symptome aufweisen⁶. Viele Betroffene entwickeln RLS-Symptome erst im Bett nach 23 Uhr, andere Betroffene schon am frühen Abend beim Fernsehen. Dazu gibt es zwischen einzelnen Tagen – z.B. nach vorausgegangener Aktivität – sehr starke Schwankungen bis hin zu Symptomfreiheit. Aufgrund dieser inhärent inkonsistenten Natur des RLS und damit fehlenden Planbarkeit war bei dieser Studie eine Durchführung unter Aufsicht bzw. unter Laborbedingungen in der geplanten Form bzw. Fragestellung nicht denkbar. Die meisten Probanden benötigten zwischen 3 und 12 Monate, um alle sechs Interventionen durchzuführen und die vollständigen Unterlagen zurückzusenden.

Auch im Sinne eines für die allgemeinmedizinische Primärversorgung pragmatisch-diagnostischen Ansatzes sollte das MDT-Prinzip von Unabhängigkeit und Selbstwirksamkeit auch bezüglich einer möglichen „RLS-MDT-Diagnostik“ erhalten werden. Hierzu gehört, dass idealerweise zur Durchführung kein klinisches Setting verwendet wird bzw. verwendet werden muss. Die effektive Möglichkeit zu einer aufsichtsunabhängigen Durchführung und Interpretation wiederholter direktionaler Bewegungen durch die Patienten selbst anhand einer Broschüre von Robin McKenzie („Behandle deinen Rücken selbst“) wurde nachgewiesen.⁷¹

Mit dem VAS-Lineal bedienen wir uns in der die Studie eines Messinstrumentes, das explizit zur unabhängigen, extern unbeeinflussten Selbstmessung entwickelt ist. Da das RLS aufgrund nur subjektiv empfundener Intensität und Leidensdruck bei fehlenden extern objektivierbaren klinischen Zeichen eine gute Analogie zur

Schmerzerfahrung darstellt, bot sich die Validierung der VAS Schmerzskala für das RLS an.⁵⁶ Eine „Fremd-Bedienung“ dieser Skala ist nicht validiert.

Der Kurvenverlauf bei nahezu allen Probanden ließ eine hohe Adhärenz bei den Messungen vermuten und die korrekte Durchführung wurde von jedem Probanden per Unterschrift bestätigt.

Die Studie ist bezüglich des Ziels eines Nachweises statistisch signifikanter Unterschiede mit der erreichten Probandenzahl unterpowerd. Anders als bei reinen Fragebogen- Erhebungen hatten die Patientinnen in unserer Studie ohne Vergütung an sechs unterschiedlichen Tagen Testexperimente über eine Stunde hinweg durchzuführen, was einen erheblichen Zeitaufwand und aufgrund verschobener Medikamenten-Einnahme das Risiko einer teilweise starken und unangenehmen RLS-Symptomatik darstellte und eine Teilnahme möglicherweise unattraktiv erscheinen ließ.

Aufgrund der gegenüber der Studienplanung schon weit überschrittenen Zeitdauer wurde trotz nicht erreichter geplanter Fallzahl nach 2016 auf weitere Versuche verzichtet, weitere Probanden zu akquirieren. Trotz insgesamt dreier Zeitungsanzeigen, Referaten bei Qualitätszirkeln und Selbsthilfegruppen sowie wiederholten Anschreiben an 50 Hausarztpraxen waren 2015/16 nur noch zwei Probanden aus der eigenen Praxis zu generieren. Das Problem niedriger Fallzahlen teilt unsere Untersuchung mit der sehr überschaubaren Zahl von „Therapy-Outcome“-Studien beim RLS zu nichtmedikamentösen/physikalischen Therapiealternativen vergleichbar niedrige Probanden-Zahlen.^{28, 29,30,57}. Ein möglicher Grund könnte die Schwierigkeit sein, RLS- Probanden zur Teilnahme an aktiven, nichtpharmazeutischen Studienprotokolle zu motivieren, wenn sich die Symptome für die Betroffenen vergleichsweise einfach und wirksam durch eine Medikamenteneinnahme kontrollieren bzw. eliminieren lassen, deren Nebenwirkungspotentiale (z.B. Augmentation) selten bekannt sind bzw. den Betroffenen akzeptabel erscheinen.

Eine Wiederholung mit größerer Probandenzahl wäre sicher wünschenswert, idealerweise unter noch zu definierenden, besser kontrollierten, aber weiterhin extrinsisch unbeeinflussten Bedingungen, wie z.B. mittels Video-Selbstaufzeichnung.

4.3.

Diskussion des Studienergebnisses in Bezug auf aktuelle Literatur zur Fragestellung RLS/Wirbelsäulen-Biomechanik bzw. Pathobiomechanik

Bei den fortlaufenden Literaturrecherchen zeigt sich bis aktuell weiter nur eine sehr geringe Zahl an Publikationen, die sich explizit dem Zusammenhang Wirbelsäule und RLS widmen. Neben einigen Kasuistiken, die einen Zusammenhang herstellen und weiter unten diskutiert werden, liefert 2014 eine retrospektive Analyse aus dem Patientengut der Klinik für Neurochirurgie an der Hallym University in Chuncheon/Korea Daten, die die Autoren an einem Zusammenhang weiter zweifeln lassen.⁷² Die Arbeitsgruppe analysierte retrospektiv Krankenakten und MRT-Aufnahmen aller Wirbelsäulenpatienten über den Zeitraum von einem Jahr und identifizierte 32 von 639 Patienten (das entspricht ca. 5%), die nach aktuellen Kriterien schon praeoperativ als RLS-Betroffene zu diagnostizieren waren. Davon waren jeweils 16 weiblich und männlich, der Altersmedian betrug 55,4 Jahre (25-93). Die Patienten hatten eine durchschnittliche Beschwerdedauer von 14 Monaten (0.5-72 Monate).

Es fanden sich im lumbalen MRT bei 21 Patienten unterschiedliche degenerative Veränderungen (Spinalstenose bei 13 von 21, Bandscheiben-Vorwölbungen bei 7 von 21, degenerative Spondylolisthesis bei einem von 21). Eine Korrelation von Intensität und Ausdehnung der RLS-Beschwerden zum radiologischen Ausmaß der spinalen Pathologie ließ sich dabei nicht herstellen.

In Hinblick auf die Diskussion unserer Untersuchungsergebnisse und auf die in Appendix 1 dargestellte Kasuistik aus eigener Praxis aus dem Jahr 2018 verdienen aber zwei Patienten aus der Analyse von Yang et al besondere Aufmerksamkeit. Beide weisen das Bild eines lumbalen NPP mit unilateraler Radikulopathie (L4-5 und L5-S1 links) mit bilateralen RLS-Symptomen auf, bei denen die links laterale Lage der Sequester keine Erklärung für bilaterale Symptome zulässt. Leider ist in dieser Studie nicht beschrieben, wie der zeitliche Verlauf zwischen Auftreten des RLS und den radikulären Symptome war bzw. ob (wie bei meiner Patientin [Appendix 1]) die RLS-Symptome klar im Kontext mit der lumbalen Pathologie gesehen werden können.

Die RLS Symptomatik dieser beiden Patienten mit umschriebenen lumbalen NPP mit bilateralen, aber asymmetrisch intensiven Symptomen wird daher vom Autor als „mixed condition“ (gemischtes Bild, eig. Übers.) gewertet, also als Radikulopathie

durch NPP bei gleichzeitig vorliegendem RLS, ohne eine pathophysiologische Verbindung zu postulieren. Ähnlich nicht-kausal bewertet er die Situation von sechs Patienten, die ihm nach auswärts erfolgter Mikrodisektomie wegen persistierender bilateraler Missempfindungen in den Beinen zugewiesen wurden.

Im Widerspruch dazu stehen Arbeiten, die einen direkten zeitlichen Zusammenhang zwischen zervikaler Rückenmarks-Schädigung^{73,74} bzw. wirbelsäulennahen Verfahren wie epiduralen/spinalen Anaesthesien und dem Auftreten akuter RLS-Phänomenen herstellen.⁷⁵ Es muss entsprechend spinale RLS-induktive Mechanismen über die zentralnervöse Dopamin-Stoffwechselstörung hinaus geben.

Angesichts Verteilung und Symmetrie wäre RLS am ehesten mit dem in der Einleitung beschriebenen, nicht Dermatome-bezogenen Dura-Irritations-Muster bei Rückenschmerz in Deckung zu bringen.³⁶ Dies ergäbe auch bezüglich des klinischen Bildes der Kasuistik in Appendix 1 dieser Arbeit Sinn.

Einen Zusammenhang zwischen der zervikalen Myelopathie und dem RLS erklären die Autoren durch eine Störung der inhibitorischen Aktivität der absteigenden A11-Neurone auf die sympathischen präganglionären Fasern und einer Verschiebung der Balance zugunsten von Exzitiation mit Auslösung der RLS- Symptomatik.⁷³ Die Mechanismen, wie eine Spinal-Anästhesie RLS-Symptome triggern kann, bezeichnen die Autoren als weiter unklar und mutmaßen Defizite der spinalen sensomotorischen Integration bei entsprechend prädisponierten Individuen.¹⁶

Sucht man mögliche Analogien zu dem Phänomen lumbal induzierter/modulierter RLS- Phänomenen aus Vor- und Hauptstudie, scheidet die Hypothese von Zwartbol et al.⁷³ zu ursächlicher Myelon- Kompression aus, da eine kompressionsinduzierte lumbal-neuronale Ischämie der Cauda equina unterhalb des Konus medullaris weit über „unruhige Beine“ hinausgehende Symptome verursachen würde. Eine Kompromittierung der sensomotorischen Integration durch mechanische Phänomene und segmentale dopaminerge Rückkopplungsmechanismen lumbal bei entsprechender Disposition erscheint plausibel.⁷⁵ Das auch umgekehrt über mögliche Rückkopplungsmechanismen eine dopaminerge Dysbalance auch in Abwesenheit manifester Wirbelsäulen Pathologie Rückenschmerz-ähnliche Symptome auslösen kann bzw. als „Restless Back“ atypische Rückenschmerz initiiert, hypothetisierten

Zeng et al. 2019 anhand zweier Fallberichte, nach denen sich chronische Rückenschmerzen durch L-Dopa- Gabe eliminieren liessen⁷⁶

Zusammenfassend verpflichten trotz des nicht gelungenen konsistenten Nachweises spinaler Einflüsse auf RLS nach unserem Studienprotokoll die Verläufe einzelner Probanden der Studie, eigene Beobachtungen und vielfältige Beschreibungen in der wissenschaftlichen Literatur zu bislang bezüglich Mechanismus und Kausalität weitgehend unverstandener symptomatischer Überschneidung von Wirbelsäulenpathologie, Rückenschmerz und RLS aus unterschiedlichen klinischen Perspektiven im Interesse von besserem RLS- Krankheitsverständnis und der Entwicklung eventueller therapeutischer Alternativen zur Pharmakotherapie zu weiteren Untersuchungen

4.4 Appendix 1

Im Mai 2018 stellte sich in meiner Sprechstunde eine 28-Jährige Frau mit einer akuten Lumboischialgie links bei nachgewiesenem linksseitig rezessalen Bandscheibenprolaps L4/5 vor. Sie schilderte eine erste, ähnlich intensive, allerdings ausschließlich lumbal (ohne Beinschmerz) symptomatische, über 4 Wochen verlaufende Episode ungefähr 10 Monate zuvor. Besonders aufgefallen sei ihr, dass sowohl bei der aktuellen als auch der Vor-Episode circa vier Wochen vor Auftreten der Schmerzen sehr intensive, bilaterale RLS-Symptome aufgetreten seien. Sie hätte in beiden Episoden weder länger ruhig sitzen noch liegen können und die RLS-Beschwerden ausschließlich durch Bewegung wie Herumgehen lindern können. Die RLS-Beschwerden seien beide Male mit dem Auftreten der Schmerz-Symptomatik nahezu schlagartig verschwunden.

Die Patientin entwickelte einige Tage nach der Erstvorstellung ein progredientes motorisches Defizit im Sinne einer hochgradigen Fußheberparese und wurde zeitnah mit gutem klinischen Ergebnis bezüglich Schmerz und Funktion operiert, ohne dass im Verlauf noch einmal RLS-Symptome zu beobachten waren.

5 Zusammenfassung der Studie

Hintergrund und Ziele:

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) ist eine bezüglich Häufigkeit und Beeinträchtigung der Lebensqualität unterschätzte neurologische Bewegungsstörung mit familiärer Häufung und identifizierten genetischen Markern, für deren klinische Manifestation Veränderungen und Störungen des Eisenstoffwechsels und bekannte Ko-Faktoren wie Eisenmangel, Schwangerschaft und Niereninsuffizienz eine maßgebliche Rolle spielen. Daneben sind noch nicht abschließend geklärte Assoziationen zu Diabetes, Polyneuropathie, antidepressiver Medikation und spinalen Phänomenen beschrieben. Sporadische klinische Eigenbeobachtungen bei Rückenschmerzpatienten und einzelne analoge Fall-Publikationen ließen den Verdacht zu, dass die Symptomatik einzelner RLS-Betroffener über Interventionen an der Lendenwirbelsäule beeinflusst werden kann. Bislang gibt es keine Studien, die sich systematisch mit möglichen mechanisch beeinflussbaren Phänomenen im Bereich der Lendenwirbelsäule auf RLS-Symptome widmen.

Methode:

Patienten mit neurologisch gesichertem RLS zwischen 18 und 70 Jahren wurden im Rahmen einer klinisch-observationalen Studie gebeten, an jeweils sechs unterschiedlichen Abenden/Nächten keine RLS-Medikation einzunehmen und nach dem Auftreten einer RLS-Symptomstärke von 3/10 mittels einer visuellen Analogskala die Symptomintensität unter selbstinduzierten, biomechanisch gegenläufigen statischen und dynamischen Interventionen auf die Lendenwirbelsäule zu bestimmen.

Ergebnisse:

Nach Rekrutierung und Aussendung an 60 Teilnehmer und 21 Rückläufern konnten 17 Probanden in die Studie eingeschlossen werden. Mittels Friedmann Tests als nicht-parametrisches Verfahren für nicht verbundene Stichproben ließen sich bei unterschiedlichen Streubreiten keine statistisch signifikanten Unterschiede unterschiedlicher LWS-Interventionen auf die RLS-Intensität nachweisen. Einzelne Probanden zeigten unter mechanisch gegenläufigen Interventionen auch divergierende RLS-Intensitätsverläufe.

Schlussfolgerung:

Mit dem gewählten Studiendesign ließen sich bei kleiner Fallzahl Hinweise aus Einzelbeobachtungen und Vorstudie bezüglich eines konsistenten Zusammenhangs zwischen RLS-Intensität und experimentell veränderter lumbaler Biomechanik nicht sichern. Aufgrund der wiederholten Einzelbeobachtungen im Vorfeld und einzelnen Hinweisen in Studienergebnis und Literatur bleiben Überlegungen zu einem optimierten Studiendesign mit größerer Fallzahl unter gleicher Fragestellung sinnvoll.

7 Literaturverzeichnis

1. Hening WA, Allen RP, Chaudhuri KR, et al. Clinical significance of RLS. *Mov Disord.* 2007;22(SUPPL. 18). doi:10.1002/mds.21665
2. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med.* 2005;165(11):1286-1292. doi:10.1001/archinte.165.11.1286
3. Winter AC, Berger K, Glynn RJ, Buring JE, Gaziano JM, Schurks M. Vascular risk factors, cardiovascular disease, and restless legs syndrome in men. *Am J Med.* 2013;126. doi:10.1016/j.amjmed.2012.06.039
4. Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Paulus W, Winkelmann J. Restless legs syndrome associated with major diseases. *Neurology.* 2016;86(14):1336-1343. doi:10.1212/WNL.0000000000002542
5. Ekbom K, Ulfberg J. Restless legs syndrome. *J Intern Med.* 2009;266(5):419-431. doi:10.1111/j.1365-2796.2009.02159.x
6. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: Updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria - history, rationale, description, and significance. *Sleep Med.* 2014. doi:10.1016/j.sleep.2014.03.025
7. Guo S, Huang J, Jiang H, et al. Restless legs syndrome: From pathophysiology to clinical diagnosis and management. *Front Aging Neurosci.* 2017;9(JUN). doi:10.3389/fnagi.2017.00171
8. Glasauer FE. Restless Legs Syndrome. *Spinal Cord.* 2001. doi:10.1038/sj.sc.3101109
9. Trenkwalder C, Paulus W, Walters AS. The restless legs syndrome. *Lancet Neurol.* 2005;4(8):465-475. doi:10.1016/S1474-4422(05)70139-3
10. Trenkwalder C, Allen R, Högl B, et al. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome. *Lancet Neurol.* 2018;17(11):994-1005. doi:10.1016/S1474-4422(18)30311-9

11. Paulus W, Dowling P, Rijsman R, Stiasny-Kolster K, Trenkwalder C, De Weerd A. Pathophysiological concepts of restless legs syndrome. *Mov Disord*. 2007;22(10):1451-1456. doi:10.1002/mds.21533
12. Winkelmann J, Trenkwalder C. Pathophysiologie des restless-legs-syndroms: Aktueller stand der forschung. *Nervenarzt*. 2001;72(2):100-107. doi:10.1007/s001150050721
13. Trenkwalder C, Paulus W, Walters AS, et al. The restless legs syndrome. *Lancet Neurol*. 2005;4(8):465-475. doi:10.1016/S1474-4422(05)70139-3
14. Allen RP, Chen C, Garcia-Borreguero D, et al. Comparison of Pregabalin with Pramipexole for Restless Legs Syndrome. *N Engl J Med*. 2014. doi:10.1056/NEJMoa1303646
15. Clemens S, Rye D, Hochman S. Restless legs syndrome: Revisiting the dopamine hypothesis from the spinal cord perspective. *Neurology*. 2006. doi:10.1212/01.wnl.0000223316.53428.c9
16. Trenkwalder C, Allen R, Högl B, et al. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome. *Lancet Neurol*. 2018;17(11):994-1005. doi:10.1016/S1474-4422(18)30311-9
17. Winkelmann J, Schormair B, Lichtner P, et al. Genome-wide association study of restless legs syndrome identifies common variants in three genomic regions. *Nat Genet*. 2007;39(8):1000-1006. doi:10.1038/ng2099
18. Kemlink D, Plazzi G, Vetrugno R, et al. Suggestive evidence for linkage for restless legs syndrome on chromosome 19p13. *Neurogenetics*. 2008;9(2). doi:10.1007/s10048-007-0113-1
19. Gan-Or Z, Zhou S, Ambalavanan A, et al. Analysis of functional GLO1 variants in the BTBD9 locus and restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2015. doi:10.1016/j.sleep.2015.06.002
20. Ekblom KA. Restless legs syndrome. *Neurology*. 1960;10(9):868 LP - 868. doi:doi: 10.1212/ WNL.10.9.868

21. Mizuno S, Mihara T, Miyaoka T, Inagaki T, Horiguchi J. CSF iron, ferritin and transferrin levels in restless legs syndrome. *J Sleep Res.* 2005. doi:10.1111/j.1365-2869.2004.00403.x
22. Earley CJ, Connor J, Garcia-Borreguero D, et al. Altered Brain iron homeostasis and dopaminergic function in Restless Legs Syndrome (Willis–Ekbom Disease). *Sleep Med.* 2014;15(11):1288-1301. doi:10.1016/J.SLEEP.2014.05.009
23. Earley CJ, Connor J, Garcia-Borreguero D, et al. Altered Brain iron homeostasis and dopaminergic function in Restless Legs Syndrome (Willis–Ekbom Disease). *Sleep Med.* 2014. doi:10.1016/j.sleep.2014.05.009
24. Connor JR, Patton SM, Oexle K, Allen RP. Iron and restless legs syndrome: treatment, genetics and pathophysiology. *Sleep Med.* 2017. doi:10.1016/j.sleep.2016.07.028
25. Earley CJ, Heckler D, Allen RP. The treatment of restless legs syndrome with intravenous iron dextran. *Sleep Med.* 2004;5(3):231-235. doi:10.1016/j.sleep.2004.03.002
26. Oertel WH, Stiasny K, Wetter TC, Trenkwalder C. Die vergessene Krankheit. *Dtsch Arztebl.* 2000;Jg.97/Heft(November):A 2932-2940.
27. Garcia-Borreguero D, Silber MH, Winkelmann JW, et al. Guidelines for the first-line treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease, prevention and treatment of dopaminergic augmentation: A combined task force of the IRLSSG, EURLSSG, and the RLS-foundation. *Sleep Med.* 2016;21:1-11. doi:10.1016/j.sleep.2016.01.017
28. Aukerman MM, Aukerman D, Bayard M, Tudiver F, Thorp L, Bailey B. Exercise and restless legs syndrome: a randomized controlled trial. *J Am Board Fam Med.* 2006;19. doi:10.3122/jabfm.19.5.487
29. Lettieri CJ, Eliasson AH. Pneumatic compression devices are an effective therapy for restless legs syndrome: A prospective, randomized, double-blinded, sham-controlled trial. *Chest.* 2009. doi:10.1378/chest.08-1665

30. Hadjigeorgiou GM, Sakkas GK, Tsianas N, et al. A single-blind randomized controlled trial to evaluate the effect of 6 months of progressive aerobic exercise training in patients with uraemic restless legs syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(11):2834-2840. doi:10.1093/ndt/gft288
31. Penning L. *Hals-Und Lendenwirbelsäule in Biomechanik Und Pathologie*. 2000th ed. (Liebenstund I, ed.). München: Richard Pflaum-Verlag GmbH; 2000.
32. Penning L, Wilmink JT. Biomechanics of the spinal canal. *Clin Biomech*. 1986;1(4):228-232. doi:10.1016/0268-0033(86)90151-8
33. Breig A. *Adverse Mechanical Tension in the Central Nervous System*. John Wiley & Sons Inc; 1978.
34. Brötz D. *Diagnostik Und Therapie Bei Bandscheibenschäden*. Georg Thieme Verlag; 2004.
35. Penning L, Wilmink JT. Biomechanics of lumbosacral dural sac: A study of flexion-extension myelography. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1981;6(4):398-408. doi:10.1097/00007632-198107000-00011
36. Ombreg L, Bisschop P, ter Veer HJ, Van de Velde T. *A System of Orthopaedic Medicine*. WB Saunders Company Ltd London; 1995.
37. Groen GJ, Baljet B, Drukker J. *Nerves and Nerve Plexuses of the Human Vertebral Column*. Vol 188. United States; 1990. doi:10.1002/aja.1001880307
38. McKenzie R. *The Lumbar Spine Mechanical Diagnosis and Therapy*. Volume 1. (Zealand SPN, ed.). Waikanae, New Zealand; 2003.
39. Fritz JM, Delitto A, Vignovic M, Busse RG. Interrater reliability of judgments of the centralization phenomenon and status change during movement testing in patients with low back pain. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000. doi:10.1016/s0003-9993(00)90222-3
40. Werneke MW, Hart DL, Cutrone G, et al. Association between directional preference and centralization in patients with low back pain. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2011;41(1):22-31. doi:10.2519/jospt.2011.3415

41. Edmond SL, Werneke MW, Hart DL. Association between centralization, depression, somatization, and disability among patients with nonspecific low back pain. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2010;40(12):801-810. doi:10.2519/jospt.2010.3334
42. Hartvigsen L, Kongsted A, Hestbaek L. Clinical examination findings as prognostic factors in low back pain: A systematic review of the literature. *Chiropr Man Ther.* 2015;23(1). doi:10.1186/s12998-015-0054-y
43. Long A, Donelson R, Fung T. Does it matter which exercise? A randomized control trial of exercise for low back pain. *Spine (Phila Pa 1976).* 2004;29(23):2593-2602. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15564907>.
44. May S, Aina A. Centralization and directional preference: A systematic review. *Man Ther.* 2012;17(6):497-506. doi:10.1016/j.math.2012.05.003
45. Landis JR, Koch GG. Landis and Koch 1977 agreement of categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-174. doi:10.2307/2529310
46. May S, Littlewood C, Bishop A. Reliability of procedures used in the physical examination of non-specific low back pain: A systematic review. *Aust J Physiother.* 2006;52(2):91-102. doi:10.1016/S0004-9514(06)70044-7
47. Skytte L, May S, Petersen P. Centralization: its prognostic value in patients with referred symptoms and sciatica. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(11):E293-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15928538>.
48. Apeldoorn AT, Ostelo RW, Knol DL, Arts MP, Kamper SJ, Tulder MW Van. Followed by Mechanical Diagnosis and Therapy to Prevent Surgery for Lumbar Disc Herniation. 2014:1-9.
49. Petersen T, Larsen K, Nordsteen J, Olsen S, Fournier G, Jacobsen S. The McKenzie method compared with manipulation when used adjunctive to information and advice in low back pain patients presenting with centralization or peripheralization: A randomized controlled trial. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011;36(24):1999-2010. doi:10.1097/BRS.0b013e318201ee8e

50. Albert HB, Hauge E, Manniche C. Centralization in patients with sciatica: Are pain responses to repeated movement and positioning associated with outcome or types of disc lesions? *Eur Spine J.* 2012. doi:10.1007/s00586-011-2018-9
51. Long A, May S, Fung T. The comparative prognostic value of directional preference and centralization: A useful tool for front-line clinicians? *J Man Manip Ther.* 2008;16(4):248-254. doi:10.1179/106698108790818332
52. Donelson R, Spratt K, McClellan WS, Gray R, Miller JM, Gatmaitan E. The cost impact of a quality-assured mechanical assessment in primary low back pain care. *J Man Manip Ther.* 2019;27(5):277-286. doi:10.1080/10669817.2019.1613008
53. Versorgungsleitlinie N. Nicht-spezifischer Kreuzschmerz. 2017.
54. Wernecke M. Restless legs vs. lumbar derangement. *Int J Mech Diagnosis Ther.* 2008;3:29-33.
55. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet.* 1974;304:1127-1131. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(74)90884-8
56. Shaikh AG, Mehndiratta P, Gonzalez C, Koo BB. Analog restless legs syndrome rating scale. *Eur Neurol.* 2013;70(3-4):195-200. doi:10.1159/000351780
57. Spratt K. Statistical relevance. In: Fardon DF, ed. *Orthopaedic Knowledge Update.* Spine 2. The American Academy of orthopaedic Surgeons; 2002:497-505.
58. Huijbregts P a. Spinal Motion Palpation: A Review of Reliability Studies. *J Man Manip Ther.* 2002;10(1):24-39. doi:10.1179/106698102792209585
59. Schneider M, Erhard R, Brach J, Tellin W, Imbarlina F, Delitto A. Spinal Palpation for Lumbar Segmental Mobility and Pain Provocation: An Interexaminer Reliability Study. *J Manipulative Physiol Ther.* 2008;31(6):465-473. doi:10.1016/j.jmpt.2008.06.004

60. Haneline MT, Young M. A Review of Intraexaminer and Interexaminer Reliability of Static Spinal Palpation: A Literature Synthesis. *J Manipulative Physiol Ther.* 2009;32(5):379-386. doi:10.1016/j.jmpt.2009.04.010
61. Witt C, Linde K. *Clinical Research in Complementary and Integrative Medicine: A Practical Training Book.* Elsevier Health Sciences; 2011. <https://books.google.de/books?id=FCcpDwAAQBAJ>.
62. DePalma MJ, Ketchum JM, Saullo T. What Is the Source of Chronic Low Back Pain and Does Age Play a Role? *Pain Med.* 2011. doi:10.1111/j.1526-4637.2010.01045.x
63. Boden SD, Davis DO, Dina TS, et al. Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects . A prospective investigation Abnormal Lumbar Magnetic-Resonance Spine Scans of the in Asymptomatic. *J Bone Jt Surg.* 1990. doi:10.1007/978-1-4471-5451-8_60
64. Kalichman L, Cole R, Kim DH, et al. Spinal stenosis prevalence and association with symptoms: the Framingham Study. *Spine J.* 2009. doi:10.1016/j.spinee.2009.03.005
65. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2003;4(2):121-132. doi:10.1016/S1389-9457(02)00258-7
66. Hüsler J, Zimmermann H. *Statistische Prinzipien Für Medizinische Projekte.;* 2001.
67. Konno SI, Kikuchi SI, Tanaka Y, et al. A diagnostic support tool for lumbar spinal stenosis: A self-administered, self-reported history questionnaire. *BMC Musculoskelet Disord.* 2007;8:1-9. doi:10.1186/1471-2474-8-102
68. Leppink J, Winston K, O'Sullivan P. Statistical significance does not imply a real effect. *Perspect Med Educ.* 2016;5(2):122-124. doi:10.1007/s40037-016-0256-6
69. Hoogwout SJ, Paananen M V, Smith AJ, et al. Musculoskeletal pain is associated with restless legs syndrome in young adults. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015. doi:10.1186/s12891-015-0765-1

70. Inouye SK, Bogardus ST, Williams CS, Leo-Summers L, Agostini J V. The role of adherence on the effectiveness of nonpharmacologic interventions: Evidence from the delirium prevention trial. *Arch Intern Med*. 2003;163(8):958-964. doi:10.1001/archinte.163.8.958
71. Udermann BE, Spratt KF, Donelson RG, Mayer J, Graves JE, Tillotson J. Can a patient educational book change behavior and reduce pain in chronic low back pain patients? *Spine J*. 2004;4(4):425-435. doi:10.1016/j.spinee.2004.01.016
72. Yang JS, Cho YJ, Kang SH, Choi HJ. Demographic and clinical characteristics of patients with restless legs syndrome in spine clinic. *J Korean Neurosurg Soc*. 2014;55(2):83-88. doi:10.3340/jkns.2014.55.2.83
73. Zwartbol RT, Jellema K, Boiten J, Rijsman R. Acute exacerbation of restless legs due to cervical spinal cord ischaemia. *BMJ Case Rep*. 2013. doi:10.1136/bcr-2012-007930
74. Neupane P, Kulwin CG, Sigua N, Manchanda S, Bodkin C. 1016 Wolf in sheep skin: serious neurological condition presenting as refractory Restless Leg Syndrome. *Sleep*. 2019. doi:10.1093/sleep/zsz069.1013
75. Högl B, Frauscher B, Seppi K, Ulmer H, Poewe W. Transient restless legs syndrome after spinal anesthesia. *Neurology*. 2002;59(11):1705 LP - 1707. doi:10.1212/01.WNL.0000036606.56405.3D
76. Zeng ZF, Liang YR, Chen Y, Jing XN, Peng SD, Tao EX. Chronic back pain cured by low-dose levodopa: Is it a variant of restless legs syndrome? *J Pain Res*. 2018. doi:10.2147/JPR.S156894

Anhang

Anlage 1: Aufruf/Aushang



M. Rosenbaum, Facharzt für Allgemeinmedizin, Lübeck
Institut für Allgemeinmedizin, Universität zu Lübeck, Prof. Dr. J.-M. Träder

Betroffene gesucht mit „Restless Legs-Syndrom“

Für eine Untersuchung zum „Restless Legs-Syndrom“ („RLS“, „Syndrom der unruhigen Beine“) suchen wir Probanden für eine wissenschaftliche Untersuchung.

Die Ursache dieser Erkrankung ist bis heute nicht vollständig aufgeklärt.

Die meisten Patienten werden dagegen mit Medikamenten dagegen behandelt, um die damit oft verbundenen Schlafstörungen zu verhindern oder zu lindern.

Wir hoffen durch diese Studie feststellen zu können, ob und wie sich eventuell Alternativen zu der medikamentösen Behandlung entwickeln lassen.

Die Untersuchung besteht aus einfachen Messungen Ihrer Symptome über eine Stunde unter unterschiedlichen Einflüssen von Körperhaltung und Bewegung.

Sie erhalten alle notwendigen Unterlagen nach Hause zugeschickt und können die Untersuchungen vollständig zu Hause durchführen.

Falls Sie Medikamente gegen „Restless Legs“ erhalten, müssten Sie diese an den sechs Untersuchungstagen eine Stunde später als gewohnt einnehmen (die Messungen erfolgen jeweils über eine Stunde).

Wichtig: Die Diagnose „Restless Legs Syndrom“ muss durch einen Facharzt für Neurologie (Nervenarzt) gestellt oder von diesem bestätigt sein.

Sollten Sie Interesse haben, senden Sie bitte eine E-Mail an altstadtpraxis-hl@web.de unter dem Betreff „RLS-Syndrom“- oder hinterlassen Sie unter dem Stichwort „RLS-Syndrom“ unter 0451-75787 oder eine Rückrufbitte telefonisch.

Wir setzen uns dann mit Ihnen in Verbindung und senden Ihnen die erforderlichen Unterlagen zu. Wir danken herzlich für Ihre Teilnahme und Unterstützung!

Anlage 2: Anschreiben an Interessierte



Mathias Rosenbaum, Facharzt für Allgemeinmedizin, Lübeck

Institut für Allgemeinmedizin, Universität zu Lübeck, Prof. Dr. J.-M. Träder

Sehr geehrte Interessenten,

wir möchten Sie um Ihre Unterstützung bei einer Studie zum „Restless Legs“-Syndrom (RLS, Syndrom der unruhigen Beine) bitten. Es handelt sich um eine Grundlagenstudie zur klinischen Beobachtung der Veränderlichkeit der RLS Symptome unter bestimmten statischen und dynamischen Einflüssen.

Es handelt sich dabei nicht um eine Medikamenten- oder Therapiestudie.

In den Untersuchungen, die an sechs verschiedenen Tagen über je eine Stunde vom Patienten alleine in der gewohnten Umgebung durchgeführt werden, soll es darum gehen, ob und wie mit speziellen mechanischen Maßnahmen (einfache, aber gezielte Lagerungsveränderungen und Übungen) Einfluss auf die RLS-Symptome genommen werden kann.

Wir suchen Probanden, die folgende Kriterien erfüllen:

-Gutes Verständnis der deutschen Sprache

-Alter 18-70 Jahre

-Symptomatisches, **neurologisch gesichertes RLS**, das **beim behandelten oder unbehandelten** Patienten zuverlässig auftritt bzw. sich provozieren lässt.

Wann können Sie nicht teilnehmen? (Ausschlusskriterien)

-Mangelhafte Deutsch-Kenntnisse,

-**Bekannte Diagnosen** einer der für das „**sekundäre**“ RLS verantwortlichen Erkrankungen oder Zustände wie Spinalkanalstenose (Rückenmarkkanalverengung), manifester Anämie (Eisenmangel, Blutarmut), Schwangerschaft, dialysepflichtige Nierenschwäche.

Alter > 70 Jahre

Bei Interesse bitte eine E-Mail an altstadtpraxis-hl@web.de unter dem Betreff "RLS-Syndrom" -zu senden oder unter dem Stichwort „RLS-Syndrom“ unter 0451-75787 oder eine Rückrufbitte zu hinterlassen.

Wir würden dann alle erforderlichen Unterlagen zusenden.

Wir möchten nochmals betonen, dass es **nicht erforderlich** ist, dass Sie bereits eine Medikation gegen das Restless-Legs Syndrom erhalten. Die Diagnose sollte lediglich fachärztlich- neurologisch bestätigt sein.

Wir wären Ihnen sehr für Ihre Unterstützung dankbar.

Mathias Rosenbaum, Facharzt für Allgemeinmedizin, Lübeck

Prof. Jens-Martin Träder, Facharzt für Allgemeinmedizin, Lübeck

Anlage 3: Anschreiben an Lübecker Hausärzte und Neurologen



Institut für Allgemeinmedizin, Universität zu Lübeck, Prof. Dr. J.-M. Träder
Mathias Rosenbaum, Facharzt für Allgemeinmedizin, Lübeck

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

wir möchten Sie um Ihre Unterstützung einer Studie zum „Restless-Legs“-Syndrom bitten. Es handelt sich um eine Grundlagenstudie zur klinischen Beobachtung der Veränderlichkeit der RLS Symptome unter bestimmten statischen und dynamischen Einflüssen.

Die Studie wird betreut vom Institut für Allgemeinmedizin des UKSH Lübeck. **Es handelt sich dabei nicht um eine Medikamenten- oder Therapiestudie!**

In den Untersuchungen, die an sechs verschiedenen Tagen über je eine Stunde vom Patienten alleine in der gewohnten Umgebung durchgeführt werden sollen, soll es darum gehen, ob und wie mit speziellen mechanischen Maßnahmen (einfache, aber gezielte Lagerungsveränderungen und Übungen) Einfluss auf die RLS-Symptome genommen werden kann.

Wir suchen Probanden, die folgende Kriterien erfüllen:

- Gutes Verständnis der deutschen Sprache
- Alter 18-70 Jahre
- Symptomatisches, **neurologisch gesichertes „primäres“ RLS**, das unter einmaliger Auslassung der Medikation **beim behandelten Patienten oder unbehandelten** Patienten zuverlässig auftritt bzw. sich provozieren lässt.

Ausschlusskriterien:

- Mangelhafte Deutsch-Kenntnisse,
- Bekannte Diagnosen** einer der für das **sekundäre** RLS verantwortlichen Erkrankungen oder Zustände wie Spinalkanalstenose, manifester Anämie, Schwangerschaft, dialysepflichtige Niereninsuffizienz

Sollten Sie solche Patienten haben, wäre es sehr nett, wenn Sie sie auf diese Studie ansprechen können. Die Patienten lassen sich leicht über Ihre Praxissoftware über die Diagnose oder die Medikation (z.B. Restex) identifizieren und beim Ausstellen eines Folge-Rezepts gezielt von Ihnen oder einer Helferin ansprechen.

Bei Interesse bitten Sie doch die Patienten, eine E-mail an altstadtpraxis-hl@web.de oder an unter dem Betreff "RLS_Syndrom" zu senden oder unter dem Stichwort „RLS-Syndrom“ unter 0451-75787 oder eine Rückrufbitte zu hinterlassen.

Wir würden den Probanden dann alle erforderlichen Unterlagen zusenden.

Wir möchten nochmals betonen, dass es **nicht erforderlich** ist, dass die Patienten bereits eine Medikation gegen das Restless-Legs Syndrom erhalten. Die Diagnose muss lediglich fachärztlich-neurologisch bestätigt sein.

Wir wären Ihnen sehr für Ihre Unterstützung dankbar.

Mathias Rosenbaum, FA Allgemeinmedizin, Lübeck, Studienleiter

Prof. Dr. med. Jens-Martin Träder, Institut für Allgemeinmedizin der Universität zu Lübeck

Anlage 4:

Studieninformation, Datenschutz/-Einverständniserklärung, Versuchsunterlagen

Studie zu Haltungs- und Bewegungseinflüssen auf das Restless-Legs-Syndrom (RLS, Syndrom der Unruhigen Beine)

Sehr geehrte RLS-Studienteilnehmerin, sehr geehrter RLS-Studienteilnehmer, noch einmal vielen Dank für Ihre Bereitschaft zur freiwilligen Mitwirkung an dieser Studie. Sie hat das Ziel, anhand unterschiedlicher Testhaltungen und Testbewegungen bei Betroffenen des Restless-Legs-Syndroms (Syndrom der Unruhigen Beine) grundlegende Erkenntnisse zur Erkrankung selbst und zur Entwicklung von möglichen Behandlungsalternativen zur medikamentösen Behandlung zu gewinnen.

Sie erhalten auf den folgenden Blättern die Studienunterlagen für insgesamt sechs verschiedene Tage, an denen Sie die auf den folgenden Seiten beschriebenen Maßnahmen bitte über jeweils eine Stunde durchführen. Bitte arbeiten Sie nur eine Seite pro Untersuchungstag ab. Die Untersuchung muss nicht streng an aufeinander folgenden Tagen hintereinander stattfinden, sondern können auch über mehrere Wochen (möglichst nicht über mehr als zwei Wochen) verteilt werden.

Die Bögen sind von 1-6 nummeriert, alle Bögen enthalten eine schriftliche Anleitung und eine entsprechende Abbildung. Zudem erhalten Sie ein sogenanntes „VAS Lineal“, mit dem Sie Ihre RLS-Intensität während der jeweiligen Untersuchungsstunde messen und eine Schaumstoffrolle für die entsprechend abgebildeten Lagerungsvarianten.

Bitte denken Sie daran, die Messungen nur an Tagen durchzuführen, an denen Sie **immer unter Verschiebung der Einnahme eventueller RLS- Medikamente bis nach der Messung** einen Beschwerde -Wert von mindestens „3“ oder mehr auf der beiliegenden Skala von 0 (0= gar keine RLS- Beschwerden) bis 10 (10=unerträgliche, nicht mehr zu steigernde RLS-Beschwerden) erreichen oder Sie Ihre Beschwerden durch eine Einnahme der typischen Haltung mindestens den Wert „3“ produzieren können.

Bitte lesen Sie auf der nächsten Seite weiter!

Die Untersuchungen sind risikofrei, da sie reine Alltagsbewegungen wie krummes oder gerades Sitzen oder Liegen sowie Beugen und Strecken beinhalten. Sie können eventuell bei einzelnen Teilnehmern während der Messungen leichte Rückenschmerzen auslösen, die nach Beendigung schnell abklingen sollten. Sie haben jederzeit die Möglichkeit, die Messungen abubrechen, sollte es zu für Sie inakzeptablen Beschwerden kommen sollte. Dieser Fall ist für jeden Tag noch einmal ausführlich in den Testunterlagen beschrieben.

Bei Fragen können Sie sich per Email oder Telefon an die in der im Folgenden zu unterschreibenden Einverständniserklärung genannte Adresse /Nummer wenden. Bitte unterschreiben Sie zunächst diese Einverständniserklärung, die wir aus Datenschutzgründen vor Auswertung der Fragebögen von Ihnen einholen müssen.

Name:

Geburtsdatum:

Einverständniserklärung

Ich bin damit einverstanden, dass der von mir ausgefüllte anonyme Fragebogen wissenschaftlich genutzt und ausgewertet wird. Alle von mir gemachten Angaben sind freiwillig gemacht worden. Alle Daten werden selbstverständlich anonymisiert und nur von den direkt an dieser Studie Beteiligten (M. Rosenbaum, Arzt für Allgemeinmedizin, Lübeck Prof. Dr. J.-M. Träder, Institut für Allgemeinmedizin, UKSH Lübeck) bearbeitet und sind nur diesen zugänglich.

Der Datenschutz entspricht der Gesetzgebung im Lande Schleswig-Holstein und in der Bundesrepublik Deutschland.

Ich bin über die Art der Studie unterrichtet worden. Ich habe die schriftliche Patienteninformation zur obengenannten Studie erhalten, gelesen und verstanden. Ich wurde schriftlich über das Ziel, Chancen und Risiken und den Verlauf der Studie aufgeklärt und erkläre hiermit meine Teilnahme. Ich wurde darauf hingewiesen, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich das Recht habe, diese jederzeit auch ohne Angabe von Gründen zu beenden, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.

Ich wurde über meine die Datenschutzrechte informiert. Mit der anonymisierten Erhebung, Verarbeitung und Speicherung meiner Daten bin ich einverstanden.

Unterschriften:.....

Teilnehmer

Studienleitung

(Ansprechpartner bei Rückfragen: Herr Rosenbaum, Parade 8, 23564 Lübeck

0451-75787 Fax 7020849, altstadtpraxis-hl@web.de)

Über das Ergebnis dieser Studie werden Sie nach Abschluss der Arbeit unterrichtet werden. Wir danken Ihnen für Ihre Mitarbeit!

Bitte folgen Sie nun den folgenden Anweisungen.

Zunächst möchten wir Sie bitten, die folgenden beiden Fragebögen

zu beantworten. Umkreisen Sie bitte die jeweils zutreffende Antwort

Hier werden einige wichtige Faktoren bezüglich der Auswertbarkeit Ihrer Ergebnisse abgefragt. Bitte die zutreffenden Antworten nicht! unterstreichen umkreisen

und nicht ankreuzen, sondern wirklich bzw. eintragen!

Wie alt sind Sie?Jahre

Sind Sie weiblichen Geschlechts? Ja Nein

Sind Sie männlichen Geschlechts? Ja Nein

Wurde Ihr Restless-Legs-Syndrom von einem Facharzt für Neurologie (Arzt für Nervenheilkunde) diagnostiziert oder die Diagnose bestätigt?

Ja Nein

Werden Sie wegen Ihres Restless-Legs-Syndroms mit Medikamenten behandelt?

Ja Nein

Wenn ja, bitte bewerten Sie in Schulnoten, wie Sie die Wirksamkeit der Medikamente auf Ihre RLS-Symptome empfinden:

1 sehr gut 2 gut 3 befriedigend 4 ausreichend
5 schlecht 6 sehr schlecht

Wurde bei Ihnen in den letzten drei Monaten ein Eisenmangel im Blut diagnostiziert oder behandelt? Ja Nein

Wurde bei Ihnen jemals die Diagnose einer „Spinalkanalstenose oder „Rückenmarks-Kanalverengung“ gestellt? Ja Nein

Sind Sie schwanger oder haben vor weniger als 3 Monaten entbunden? Ja Nein

Sind Sie an einer ausgeprägten Nierenschwäche erkrankt und /oder erhalten Sie eine Dialyse-Behandlung („Blutwäsche“)?

Ja Nein

Die nun folgende Liste beinhaltet Aussagen, die Patienten benutzen, die an einer „Spinalkanalstenose“ (Rückenmarkskanal-Verengung) der Lendenwirbelsäule leiden, um ihre Beschwerden zu beschreiben. Wenn Sie diese Liste lesen, denken Sie bitte an sich selbst. Wenn Sie einen Satz lesen, der Ihre eigenen Empfindungen beschreibt, umkreisen Sie bitte „ja“. Wenn ein Satz nicht zutrifft, umkreisen Sie bitte „nein“.

- 1.) Taubheit und/oder Schmerz in den Oberschenkeln bis zu Waden und Schienbeinen hinunter Ja
Nein
- 2.) Taubheit und/oder Schmerz nehmen zu, wenn Sie eine Weile gehen, aber klingen schnell ab, wenn Sie eine sich einen Moment hinsetzen und Pause machen. Ja
Nein
- 3.) Längeres Stehen löst Taubheit und/oder Schmerz in den Oberschenkeln bis zu Waden und Schienbeinen hinunter aus Ja Nein
- 4.) Taubheit und/oder Schmerz lassen durch Vorbeugen („krumm machen“) nach Ja
Nein
- 5.) Taubheitsgefühle in beiden Beinen Ja
Nein
- 6.) Taubheitsgefühle in beiden Fußsohlen Ja Nein
- 7.) Taubheitsgefühle am Gesäß Ja Nein
- 8.) Taubheit auch ohne Schmerzen vorhanden Ja
Nein
- 9.) Ein brennendes Gefühl am Gesäß Ja
Nein
- 10.) Gehen verursacht Harndrang Ja
Nein

Lesen Sie bitte zum Ablauf der Messungen auf dem nächsten Blatt weiter.

Wie benutzt man das VAS Lineal? Wie beginne ich jeweils mit den Messungen?

Drehen Sie das Lineal mit der Seite *ohne Zahlen* zu sich.

Ganz links sehen Sie ein lachendes Gesicht 😊 (gar keine RLS-Beschwerden) ganz rechts ein trauriges Gesicht 😞 (maximale RLS-Beschwerden). Stellen Sie dann das Lineal so ein, bis Sie Ihre Beschwerdestärke zwischen keinen und maximalen Beschwerden gut dargestellt finden.

Drehen Sie das Lineal dann um und lesen Sie den angezeigten Zahlenwert ab. Erreicht der Wert mindestens 3 oder mehr auf der Skala, tragen Sie diesen Wert in die Zeile „Start“ ein. Nur wenn der Wert zum Startzeitpunkt mindestens 3 beträgt, können sie mit den Messungen beginnen!

Beginnen Sie dann mit den Messungen alle 15 Minuten über insgesamt eine Stunde, indem Sie zu den Messzeitpunkten auf dem Blatt entsprechend dem oben beschriebenen Vorgehen verfahren.

Tag 1:

Bitte lesen Sie diese Seite sorgfältig durch.

Bitte legen Sie sich eine Uhr, einen Bleistift, das VAS-Lineal und dieses Blatt so hin, dass Sie diese ohne Aufstehen oder größere Bewegung erreichen können. Suchen Sie bitte vor! der Messung noch einmal die Toilette auf.

Warten Sie abends in der für Ihre Beschwerden typischen Position (in der Regel auf dem Sofa-Sitzen oder Liegen auf Sofa oder Bett) ab, bis Ihre RLS Beschwerden mindestens eine VAS Stärke 3 auf dem Lineal (siehe Deckblatt) erreicht haben. Falls beide Positionen die Beschwerden auslösen, wählen sie diejenige, die die Beschwerden in der Vergangenheit am stärksten ausgelöst haben.

Bitte behalten Sie heute lediglich die auslösende Position über eine Stunde bei. Das heißt: Sitzenbleiben (A), wenn Sie im Sitzen RLS-Symptome bekommen, Liegenbleiben (B) in der gleichen Liegeposition, wenn Sie im Liegen Symptome bekommen. Alle 15 Minuten (über eine Stunde) messen Sie mit dem Lineal Ihre Beschwerden und tragen sie hier unten auf diesem Bogen ein. Bitte wechseln Sie dazu nicht die Position, stehen Sie nicht auf, gehen Sie nicht herum. Sind die Beschwerden so unerträglich, dass Sie abbrechen müssen, tragen Sie bitte beim auf den Abbruch folgenden Untersuchungszeitpunkt eine 10 ein (z. B. bei Abbruch nach 37 Min tragen Sie in der Zeile 45 Min.....10.... ein).

Sind andere Gründe (z.B. Schmerzen) der Grund für den Abbruch, tragen Sie bitte keine Zahl, sondern nur den Grund des Abbruchs in die nächste Zeile. (z.B.: 45Min..... Abbruch wegen Nackenschmerzen)

Start/Punkte (Minimum 3, Maximum10)

15 Min...../Punkte (0-10)

30 Min...../Punkte (0-10)

45 Min...../Punkte (0-10)

60 Min...../Punkte (0-10)

B



Tag 2:

Bitte legen Sie sich eine Uhr, einen Bleistift, das VAS-Lineal und dieses Blatt so hin, dass sie diese ohne Aufstehen oder größere Bewegung erreichen können. Suchen Sie bitte vor! der Messung noch einmal die Toilette auf.

Nehmen Sie die Position ein, in der Sie typischerweise ihre RLS- Beschwerden bekommen, bis diese den Wert von 3 auf dem VAS-Lineal erreichen.

Ab diesem Moment legen Sie sich heute dort, wo Sie gerade sind, bitte flach auf den Bauch (auf Sofa, Boden oder Bett), und bleiben! so liegen.

Alle 15 Minuten (über eine Stunde) messen Sie mit dem Lineal Ihre Beschwerden und tragen sie hier unten auf diesem Bogen ein. Bitte wechseln Sie dazu nicht die Position, stehen Sie nicht auf. Zum Schreiben können Sie sich auf die Arme hochstützen. Sind die RLS- Beschwerden so unerträglich, dass Sie abbrechen müssen, tragen Sie bitte beim auf den Abbruch folgenden Untersuchungszeitpunkt eine 10 ein.

(z.B.: bei Abbruch nach 37 Min. wegen RLS tragen Sie in der Zeile 45 Min... 10... ein).

Sind andere Gründe (z.B. Schmerzen der Grund für den Abbruch, tragen Sie bitte keine Zahl, sondern nur den Grund des Abbruchs in die nächste Zeile.

(z.B.: 45Min..... Abbruch wegen Nackenschmerzen)

Start/Punkte (Minimum 3, Maximum10)

15 Min...../Punkte (0-10)

30 Min...../Punkte (0-10)

45 Min...../Punkte (0-10)

60 Min...../Punkte (0-10)



Tag 3

Für diesen Tag benötigen Sie zusätzlich einen Stuhl oder Hocker, falls Sie üblicherweise im Liegen RLS-Symptome bekommen. Stellen Sie diesen bitte so auf das Bett oder Sofa, dass Sie ihn ohne Aufstehen erreichen können.

Nehmen Sie die Position ein, in der Sie typischerweise ihre RLS- Beschwerden bekommen, bis diese den Wert von 3 auf dem VAS-Lineal erreichen.

Falls dies im Sitzen der Fall ist: Bleiben Sie sitzen, stützen aber die Unterarme bequem auf die Oberschenkel (siehe Abbildung A). Bleiben Sie bitte in dieser Position.

Falls dies im Liegen der Fall ist, legen Sie ihre Unterschenkel so auf Stuhl oder Hocker, dass in Hüfte und Knien jeweils ein rechter Winkel entsteht (siehe Abbildung), die sogenannte Stufenlage. Bleiben Sie bitte in dieser Position.

In beiden für Sie ungewohnten Positionen können leichte Kreuzschmerzen ausgelöst werden. Meist klingen diese schon während der Lagerung wieder ab. Lassen Sie sich davon möglichst nicht stören.

Alle 15 Minuten (über eine Stunde) messen Sie mit dem Lineal Ihre Beschwerden und tragen sie hier unten auf diesem Bogen ein. Bitte wechseln Sie dazu nicht die Position, stehen Sie nicht auf. Sind die RLS- Beschwerden so unerträglich, dass Sie abbrechen müssen, tragen Sie bitte beim auf den Abbruch folgenden Untersuchungszeitpunkt eine 10 ein. (z.B.: bei Abbruch nach 37 Min. wegen RLS tragen Sie in der Zeile 45 Min... 10.... ein).

Sind andere Gründe (z.B. Schmerzen) der Grund für den Abbruch, tragen Sie bitte keine Zahl, sondern nur den Grund des Abbruchs in die nächste Zeile. (z.B.: bei 45Min..... Abbruch wegen Nackenschmerzen)

Start/Punkte (Minimum 3, Maximum10)

15 Min...../Punkte (0-10)

30 Min...../Punkte (0-10)

45 Min...../Punkte (0-10)

60 Min...../Punkte (0-10)

A



B



Tag 4

Für diesen Tag benötigen Sie die gelieferte Schaumstoffrolle.
Nehmen Sie die Position ein, in der Sie typischerweise ihre RLS- Beschwerden bekommen, bis diese den Wert von 3 auf dem VAS-Lineal erreichen.

Falls dies im Sitzen der Fall ist: Bleiben Sie sitzen, rutschen Sie maximal auf Sitz oder Sofa nach hinten zur Lehne, bis das Gesäß die Lehne breit berührt. Legen Sie dann die Schaumstoffrolle tief unten in den Rücken, ohne dabei wieder nach vorne zu rutschen. Der untere Rücken soll bewusst in ein leichtes „Hohlkreuz“ gestützt werden

(siehe Abbildung). Bleiben Sie bitte in dieser Position.

Falls dies im Liegen der Fall ist: Legen Sie die Rolle unter den untersten Punkt Ihrer Lendenwirbelsäule in Rückenlage. Vermeiden Sie, sofern möglich, die Beine aufzustellen, da dies die Hohlkreuzposition abschwächt. Bleiben Sie bitte in dieser Position.

In beiden für Sie ungewohnten Positionen können leichte Kreuzschmerzen ausgelöst werden. Meist klingen diese schon während der Lagerung wieder ab. Lassen Sie sich davon möglichst nicht stören.

Alle 15 Minuten (über eine Stunde) messen Sie mit dem Lineal Ihre Beschwerden und tragen sie hier unten auf diesem Bogen ein. Bitte wechseln Sie dazu nicht die Position, stehen Sie nicht auf. Sind die RLS- Beschwerden so unerträglich, das Sie abbrechen müssen, tragen Sie bitte beim auf den Abbruch folgenden Untersuchungszeitpunkt eine 10 ein (zB.: bei Abbruch nach 37 Min. wegen RLS tragen Sie in der Zeile 45 Min... 10.... ein)

Sind andere Gründe (z.B. Schmerzen) der Grund für den Abbruch, tragen Sie bitte keine Zahl, sondern nur den Grund des Abbruchs in die nächste Zeile. (z.B.: 45Min...Abbruch wegen Nackenschmerzen)

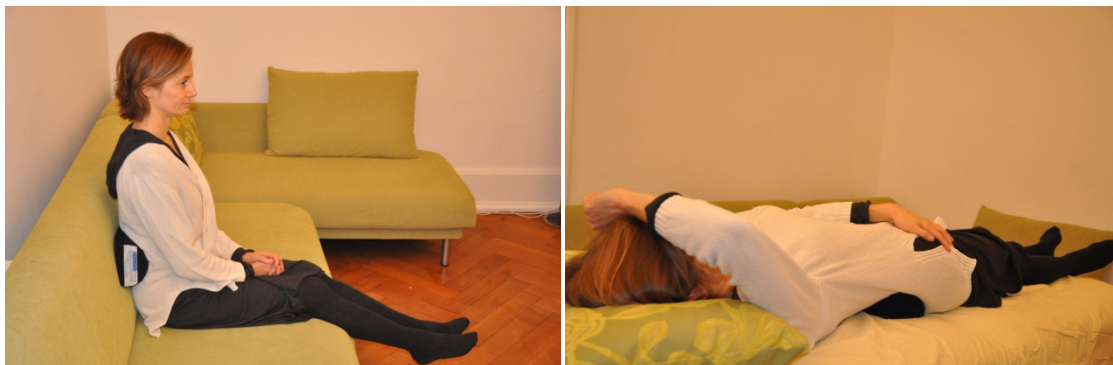
Start /Punkte (Minimum 3, Maximum10)

15 Min...../Punkte (0-10)

30 Min...../Punkte (0-10)

45 Min...../Punkte (0-10)

60 Min...../Punkte (0-10)



Tag 5

Nehmen Sie die Position ein, in der Sie typischerweise ihre RLS- Beschwerden bekommen, bis diese den Wert von mindestens 3 auf dem VAS-Lineal erreichen. Tragen Sie den Wert bei „Start“ ein.

Stehen Sie dann auf, und beugen Sie sich in einer flüssigen Bewegung 10x so weit nach vorne herunter, wie es Ihnen ohne relevante Beschwerden möglich ist. Lassen Sie dabei die Beine möglichst gestreckt. (siehe Abbildung.) Alle 15 Minuten (über eine Stunde) messen Sie mit dem Lineal Ihre Beschwerden 2x *direkt hintereinander* und tragen sie hier unten auf diesem Bogen ein. Nach jeder Messung wiederholen Sie die oben aufgeführten Beugebewegungen 10 x. Jeweils anschließend setzen oder legen Sie sich wieder in die Position, die den Wert von 3 zu Beginn provoziert hatte.

Stehen Sie außer für die oben beschriebene Beugeübung nicht auf. Sind die RLS-Beschwerden so unerträglich, dass Sie abbrechen müssen, tragen Sie bitte beim auf den Abbruch folgenden Untersuchungszeitpunkt eine 10 ein.

(z.B.: bei Abbruch nach 37 Min. wegen RLS tragen Sie in der Zeile 45 Min... 10... ein).

Sind andere Gründe (z.B. Schmerzen) der Grund für den Abbruch, tragen Sie bitte keine Zahl, sondern nur den Grund des Abbruchs in die nächste Zeile. (z.B.: 45Min...Abbruch wegen Nackenschmerzen)

Start/Punkte (Minimum 3, Maximum10)

15 Min...../Punkte (0-10)

30 Min...../Punkte (0-10)

45 Min...../Punkte (0-10)

60 Min...../Punkte (0-10)



Tag 6

Nehmen Sie die Position ein, in der Sie typischerweise ihre RLS- Beschwerden bekommen, bis diese den Wert von mindestens 3 auf dem VAS-Lineal erreichen. Tragen Sie den Wert bei „Start“ ein.

Stehen Sie dann auf, und Strecken Sie sich in einer flüssigen Bewegung 10x so weit nach hinten, wie es Ihnen ohne relevante Beschwerden möglich ist. Stützen Sie hierzu die Hände aufs Gesäß und lassen Sie dabei die Beine möglichst gestreckt. (siehe Abbildung.) Alle 15 Minuten (über eine Stunde) messen Sie mit dem Lineal *2x direkt hintereinander* Ihre Beschwerden und tragen sie hier unten auf diesem Bogen ein.

Nach jeder Messung wiederholen Sie die oben aufgeführten Streckbewegungen 10 x. Jeweils anschließend setzen oder legen Sie sich wieder in die Position, die den Wert von 3 zu Beginn provoziert hatte.

Stehen Sie außer für die oben beschriebene Streckübung nicht auf. Sind die RLS-Beschwerden so unerträglich, dass Sie abbrechen müssen, tragen Sie bitte beim auf den Abbruch folgenden Untersuchungszeitpunkt eine 10 ein.

(z.B.: bei Abbruch nach 37 Min. wegen RLS tragen Sie in der Zeile 45 Min... 10... ein).

Sind andere Gründe (z.B. Schmerzen) der Grund für den Abbruch, tragen Sie bitte keine Zahl, sondern nur den Grund des Abbruchs in die nächste Zeile. (z.B.: 45Min...Abbruch wegen Nackenschmerzen)

Start/Punkte (Minimum 3, Maximum10)

15 Min...../Punkte (0-10)

30 Min...../Punkte (0-10)

45 Min...../Punkte (0-10)

60 Min...../Punkte (0-10)



Bitte beachten Sie auch noch die nächste (letzte) Seite!

Nochmals herzlichen Dank für Ihre Teilnahme. Abschließend einige Fragen:
Bitte Zutreffendes

umkreisen!

Konnten Sie an allen Tagen das Aufstehen vermeiden, es sei denn, es war durch zu schlimme Beschwerden oder zur Durchführung der Übungen erforderlich?

Ja

Nein

Können Sie sich erinnern, ob der Beginn Ihrer ersten Restless-Leg-Beschwerden im ungefähren zeitlichen Zusammenhang mit dem Auftreten deutlicher oder starker Kreuzschmerzen stand?

Eher nein

Sicher Nein

Eher ja

Sicher ja

Kann mich diesbezüglich gar nicht erinnern/äußern

Haben Sie jemals selbst vor dieser Studie einen Zusammenhang der unruhigen Beine zu Problemen der Lendenwirbelsäule beobachtet oder vermutet

Nein

Ja

Senden Sie nun die ausgefüllten Messungs-Bögen in den vorbereiteten Umschlägen zur

Auswertung an uns zurück. Stift, Lineal und die Rolle dürfen Sie gerne behalten.

Vielen Dank für Ihre Bemühungen!

Ethikantrag



Im Fokus das Leben
Universität zu Lübeck

Medizinische Fakultät

Ethik-Kommission

Vorsitzender:

Herr Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Raspe

Universität zu Lübeck

Stellv. Vorsitzende:

Frau Prof. Dr. med. M. Schrader

Ratzeburger Allee 160

23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Frau Janine Erdmann

Tel.: +49 451 500 4639

Fax: +49 451 500 3026

janine.erdmann@medizin.uni-luebeck.de

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Herrn

Mathias Rosenbaum

Facharzt für Allgemeinmedizin

Umlandstraße 10-12

23564 Lübeck

nachrichtlich:

Herrn Prof. Träger, Institut für Allgemeinmedizin

Aktenzeichen: 10-048

Datum: 08. April 2010

Sitzung der Ethik-Kommission am 30. März 2010

Antragsteller: Herr Rosenbaum / Herr Prof. Träger

Titel: Untersuchung direktional-posturaler und direktional-dynamischer Einflüsse auf das Restless-Legs-Syndrom

Sehr geehrter Herr Prof. Träger,

der Antrag wurde unter berufsethischen, medizinisch-wissenschaftlichen und berufsrechtlichen Gesichtspunkten geprüft.

Die Kommission hat nach der Berücksichtigung folgender **Hinweise** keine Bedenken: Die Studienart ist im Basisformular 2.1. und 2.2 falsch gekennzeichnet. Handelt es sich um eine Pilotstudie? Um eine mangelhafte Standardisierung der Durchführung und Messung zu verhindern, rät die Kommission dazu, die Übungen in den eigenen Räumen durchzuführen und die Protokolle nicht als Selbstprotokolle, sondern durch den Doktoranden ausfüllen zu lassen. Durch die qualifizierte Überwachung der Übungen wird die Wissenschaftlichkeit der Studie gefördert. Weitere Empfehlungen der Kommissionen sind der Einbezug neurologischer Expertise sowie die Einbindung eines Statistikers bei der Studienplanung. Aussagen zur Wirksamkeit können mit dem bislang gewählten Studiendesign nicht getroffen werden. Die Daten werden pseudonymisiert und nicht anonymisiert (siehe Aufklärung) verarbeitet.

anwesende Kommissionsmitglieder:

Prof. Dr. Dr. H.-H. Raspe
(Sozialmedizin, Vorsitzender der EK)

Prof. Dr. Schweiger
(Psychiatrie)

Prof. Dr. Dendorfer
(Pharmakologie)

Frau Prof. E. Stubbe
(Theologin)

Prof. Dr. Borch
(Medizin- und Wissenschaftsgeschichte)

Frau H. Müller
(Pflege)

Dr. Kaiser
(Kinderchirurgie)

Herr Dr. Fieber
(Richter am Amtsgericht Ahrensburg)

Prof. Schwinger
(Humangenetik)

Dr. R. Vonthein
(Zentrum für Klein. Studien)

Herr Prof. Dr. Münig
(Medizinische Klinik I)

Frau Prof. Dr. M. Schrader
(Plastische Chirurgie, Stellv. Vors.)

Herr PD Lauten
(Kinder- und Jugendmedizin)

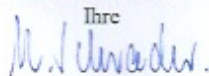
Herr D. Stojan
(Präsident des Amtsgerichtes Lübeck)

Bei Änderung des Studiendesigns sollte der Antrag erneut vorgelegt werden. Über alle schwerwiegenden oder unerwarteten und unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten, muß die Kommission umgehend benachrichtigt werden.

Nach Abschluß des Projektes bitte ich um Übersendung eines knappen Schlussberichtes (unter Angabe unseres Aktenzeichens), aus dem der Erfolg/Misserfolg der Studie sowie Angaben darüber, ob die Studie abgebrochen oder geändert bzw. ob Regressansprüche geltend gemacht wurden, ersichtlich sind.

Die ärztliche und juristische Verantwortung des Leiters der klinischen Studie und der an der Studie teilnehmenden Ärzte bleibt entsprechend der Beratungsfunktion der Ethikkommission durch unsere Stellungnahme unberührt.

Mit freundlichem Gruß bin ich

Ihre


Prof. Dr. med. Marianne Schrader
Stellv. Vorsitzende

Danksagung

Neben dem herzlichen Dank an die Proband*innen, die bereit waren, diese experimentelle Studie durch ihre Teilnahme unter Inkaufnahme zum Teil erheblicher Beschwerden zu unterstützen, danke ich

Herrn Professor Jens-Martin Träder, Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein am Campus Lübeck für die Akzeptanz als Doktoranden sowie seine Unterstützung und langmütige kollegiale Begleitung während Studie und Promotionsschrift

Frau Privatdozentin Dr. phil. Katja Goetz, Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein am Campus Lübeck für die freundliche Beratung und Unterstützung bei der Erstellung der statistischen Berechnungen

Herrn Dr. Jan Kool, Head of Research and Development University of Applied Sciences ZHAW Zürich Kliniken Valens, für den motivierenden Diskurs im Vorfeld bezüglich Idee, Entwicklung und Studiendesign

Meinem Sohn Lukas für Hilfe und Unterstützung bei Statistik und Rechnungen

und meinem klinischen Lehrer

Herrn Jan Kuiper, Dipl.MDT, Senior International Instructor des McKenzie-Institute, der mich lehrte, nicht glauben, sondern wissen zu wollen.

Ihm ist die Arbeit in Dankbarkeit zugeeignet.



Lebenslauf Mathias Rosenbaum

Geboren 25.05.1965 in Baden-Baden

1985 Abitur in Baden-Baden

1987-1994 Medizinstudium in Lübeck und Wien

1994-1999 Weiterbildung zum Facharzt für Allgemeinmedizin

1999 Niederlassung in Gemeinschaftspraxis Lübeck

1999-2005 Weiterbildung und Erwerb Zusatz-Bezeichnung Manuelle
Medizin/Chirotherapie, Diplom-Ausbildung DGCO

2006-2009 Ausbildung im MDT/McKenzie-Konzept & „Credentialing“-Examen

2008-2009 Beobachtungen/ Entwicklung der Idee zur Studie, Vorstudie

2010 Konkretisierung der Studien-Idee, wissenschaftliche Beratung, Ethikantrag,
Beginn Promotion

5/2014-4/2016 Weiterbildung und Zusatzbezeichnung Spezielle Schmerztherapie
(konservativ-interventionell), Ostseeprixisklinik Neurochirurgie Bad Schwartau,
Unterbrechung der Promotion

2017 Erwerb Zusatzbezeichnung Spezielle Schmerztherapie