

**FORSCHUNGSBERICHTE  
des  
PSYCHOLOGISCHEN INSTITUTS  
der  
ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT FREIBURG I. BR.**



**Nr. 159**

**24-Stunden-Monitoring des Restless-Legs-Syndroms  
mit multipler kalibrierter Akzelerometrie**

**Thomas Prill,  
Friedrich Foerster,  
Ulrich Voderholzer,  
Magda Hornyak  
und Jochen Fahrenberg**

**Forschungsgruppe Psychophysiologie  
Psychologisches Institut**

**Belfortstrasse 20  
D-79085 Freiburg i. Br.**



# 24-Stunden-Monitoring des Restless-Legs-Syndroms mit multipler kalibrierter Akzelerometrie

## Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b>	<b>5</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>7</b>
<b>2. Methodik</b>	<b>11</b>
2.1 Untersuchungsplan	11
2.2 Untersuchungsteilnehmer	11
2.3 Kurzanamnese, Tagebuch und Post-Monitoring-Interview	11
2.4 Monitoring mit Akzelerometrie und EKG	12
2.5 Ablauf der 24-Stunden-Untersuchung	15
2.6 Datenanalyse	16
2.6.1 Auswertung mit TREMOR: Parameterisierung der PLM	16
2.6.2 Graphische Darstellungen	18
2.6.3 Statistische Auswertung	18
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>19</b>
3.1 Kasuistik	19
Patientin 3	20
Patientin 5	25
Patient 6	30
Patientin 7	35
Patient 2	40
Patient 9	43
Zusammenfassung der Kasuistiken	46
3.2 EMG und Akzelerometrie: Ein Vergleich	47
3.3 Begleitende Phänomene von PLM-Episoden	53
3.4 Mittelwerte und Korrelationen	58
<b>4. Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>62</b>
<b>Literatur</b>	<b>63</b>
<b>Anhang</b>	
A Ablaufdokumentation des RLS-Monitorings	65
B Fragebogen zu den Beschwerden bei RLS	67
C Patienteninformation zur 24-Stunden-Registrierung	69
D Anamneseblatt	71
E Tagesbericht der Symptomatik und Tätigkeiten (Tagebuch)	73

Adressen: Thomas Prill, Friedrich Foerster und Jochen Fahrenberg  
Forschungsgruppe Psychophysiologie, Psychologisches Institut der Universität Freiburg,  
Belfortstrasse 20, D-79085 Freiburg i. Br..

Ulrich Voderholzer und Magda Hornyak  
Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik Freiburg,  
Hauptstrasse 5, D-79104 Freiburg i. Br..

## Restless-Legs-Syndrom



## 24-Stunden-Monitoring des Restless-Legs-Syndroms mit multipler kalibrierter Akzelerometrie

### Zusammenfassung

Unwillkürliche Beinbewegungen während des Schlafs sind nicht ungewöhnlich, je nach Häufigkeit und Intensität können sie jedoch nachhaltige Schlafstörungen verursachen. Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) ist zwar seit dem 17. Jahrhundert bekannt, jedoch als Krankheit ohne Ursache und ohne Lebensbedrohung lange Zeit kaum wahrgenommen worden. Inzwischen haben Schlaflabors, Schmerzkliniken und Pharmaindustrie das RLS und die darunter leidenden Patienten entdeckt.

Ein wesentliches Diagnose-Merkmal des RLS sind quasi-periodische, sehr rasche und heftige Beinbewegungen (Periodic Leg Movements, PLM). Die vorliegende Studie sollte die Anwendung der multiplen Akzelerometrie für das 24-Stunden-Monitoring der PLM unter Alltagsbedingungen erproben. Die Erfahrungen hinsichtlich des Monitoring des Restless-Legs-Syndroms RLS werden hier in sechs Kasuistiken dargestellt. Die anamnestische Datenerhebung, sowie das An- und Ablegen der Elektroden, Sensoren und des Datenrekorders fand in der Regel im Labor der Forschungsgruppe Psychophysiologie, Universität Freiburg, zwischen Juni 2000 und August 2002 statt. Bei einem Patienten konnte eine parallele (simultane) Registrierung im Schlaflabor der Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik Freiburg durchgeführt werden (EMG vs. multiple Akzelerometrie).

Die Methode mit dem tragbaren Datenerfassungs-Gerät VITAPORT<sup>®</sup>, kalibrierten Akzelerosensoren und automatischer Klassifizierung von Körperlage und Bewegungsmustern wird von den Patienten gut angenommen. Ein graphisches Tagesverlaufs-Protokoll und eine Darstellung der Stundenwerte von Frequenz, Amplitude und relativer Auftrittszeit der PLM wurde von ihnen mit Interesse aufgenommen.

Hauptergebnis ist, außer der erfolgreichen Methodik-Erprobung und der Erfahrung mit RLS-Patienten, die Verteilung der PLM im Tag-Nacht-Verlauf und der Körperlage in der Serie (N=6) von Kasuistiken. Die PLM-Frequenz (auch PLM-Index) ist am Tag fast gleich groß wie in der Nacht, jedoch mit deutlich verringerter Amplitude. Während der Nacht sind PLM häufiger bei Rückenlage als bei Seitenlage, am Tage am häufigsten im Sitzen. Rechtes und linkes Bein sind gleich häufig betroffen, jedoch nicht immer synchron. Verlaufskorrelationen zwischen dem rechten und linken Bein hinsichtlich der PLM-Frequenz (Minutenwerte) reichen bei Tag lediglich von .44 bis .65 (gepoolt .54) und bei Nacht von .67 bis .92 (gepoolt .76). Die PLM-Kennwerte (PLM-Frequenz, PLM-Amplitude, Zeit, zu der Symptome vorhanden waren, in Relation zur Gesamtregistrierungszeit) haben ähnliche jedoch keine identischen Verläufe. Am schwächsten ist die Frequenz mit der Amplitude gekoppelt (.49 und .54 am Tag, .57 und .70 bei Nacht für rechtes und linkes Bein).

Bei allen Patienten gehen die PLM-Episoden mit deutlichen Herzfrequenz-Beschleunigungen einher. Sie erreichen momentane Anstiege von hochgerechnet bis zu 40 Schlägen pro Minute innerhalb von 3 bis 5 Sekunden mit anschließendem ebenso raschen Abfall und Rückregelung auf das Ausgangsniveau. Eine Parallelmessung eines Patienten mit VITAPORT und Schlaflabor-Methodik konnte darüber hinaus zeitliche Korrelationen der PLM-Episoden mit der P-Wellen-Amplitude des EKG, mit Lidbewegungen und mit dem EEG aufzeigen. Die meisten dieser Mikroarousals beginnen vor der Beinbewegung. Welche Bedeutung es hat, wenn Mikroarousals erst nach der Beinbewegung einsetzen, ist zur Zeit ungeklärt. Die genaue zeitliche Analyse der Herzperioden (Herzfrequenzvariabilität) im Zeitraum der PLM ermöglicht hier einen eigenständigen Zugang zur Chronometrie der Aktivierungsprozesse. Die künftigen Analysen werden dazu beitragen können, die Ursachen der PLM aufzuklären.

**Deskriptoren:** Restless Legs Syndrom, Akzelerometrie, 24-Stunden-Monitoring, Schlaflabor, Klassifizierung von Körperpositionen, Herzfrequenz-Variabilität, Mikroarousal.

## Restless-Legs-Syndrom

## 24-Stunden-Monitoring des Restless-Legs-Syndroms mit multipler kalibrierter Akzelerometrie

### 1 Einleitung

Das Restless-Legs-Syndrom gehört zu den häufigsten Ursachen von Schlafstörungen und gilt mittlerweile als eigenständige neurologische Erkrankung. Der Symptomkomplex ist bereits seit dem 17. Jahrhundert bekannt, war aber lange Zeit nicht als eigenständige neurologische Erkrankung anerkannt. Die Patienten sind sonst unauffällig, die Symptome weder schmerzhaft noch medizinisch gefährlich. Allerdings verursachte das Syndrom nicht selten eine schwere Insomnie.

Mit einer Serie von Publikationen, beginnend mit seiner ersten detaillierten Studie über das Syndrom 1944, holte K.A. Ekbom die zwischenzeitlich vergessene Störung wieder in das Bewusstsein ein und bezeichnete sie erstmals 1945 als "Restless Legs Syndrom" (Ekbom, 1967). Er beschrieb eine Prävalenz von 5% der Normalbevölkerung (Ekbom, 1960). Neuere Publikationen halten diese Angabe für zu hoch (Riemann, Hornyak, Backhaus & Voderholzer, 1999). Aufgrund einer großen epidemiologischen Erhebung bei 18.900 Personen in mehreren europäischen Ländern wurden Prävalenzen beim Periodic Limb Movement Disorder PLMD von 3.9 % und beim Restless Legs Syndrome RLS von 5.5 % festgestellt (Ohayon & Roth, 2002). In einer Stichprobe von 200 berufstätigen Frauen im Alter von 18 bis 64 Jahren litten 11.4 % der Frauen am RLS (Ulfberg, Nyström, Carter & Edling, 2001).

Betroffene Patienten schildern quälende Missempfindungen wie Kribbeln, Ziehen, Reißen oder eine unangenehme Spannung in den Beinen. Gelegentlich sind auch die Arme betroffen. Gleichzeitig zu den Missempfindungen verspüren die Patienten einen imperativen Bewegungsdrang. Aktive Bewegung hilft zumeist die Missempfindungen für kurze Zeit zu lindern. Typischerweise tritt das klinische Bild des RLS hauptsächlich in Ruhe und bei Entspannung auf und die Beschwerden verschlechtern sich gegen Abend und in der Nacht (tageszeitlicher Rhythmus). Bei fast allen Patienten treten zudem sichtbare Muskelkontraktionen auf. Diese periodischen Beinbewegungen im Schlaf bzw. unwillkürlichen (periodischen) Beinbewegungen im Wachzustand sind weitere Symptome, die zur Erhärtung und Sicherung der Diagnose Restless Legs Syndrom beitragen. Die geschilderten Symptome führen schließlich zu einer massiven Beeinträchtigung des Schlafs, insbesondere zu Ein- und Durchschlafstörungen (zu den Diagnosekriterien des RLS s. Tab. 1.1).

Die von Ekbom (1967) beschriebenen klinischen Befunde sind individuell verschieden. Nach neueren Forschungen sind Frauen etwas häufiger betroffen (Ekbom ging noch von Gleichverteilung aus). Objektive neurologische Befunde sind nicht bekannt. Als gesichert gelten eine Reduktion der Symptome bei Fieber und eine Aggravation bei Frauen im letzten Drittel der Schwangerschaft. Ekbom berichtet auch über Eisenmangel bei einem Viertel seiner RLS-Patienten. Koffein und Vitaminmangel können das Syndrom verstärken (Lutz, 1978). Genetische Einflüsse scheinen möglich, in etwa einem Drittel der Fälle wird das Restless-Legs-Syndrom auf eine familiäre Häufung zurückgeführt. Spekulationen über auslösende Ereignisse sind, da immer nur post hoc feststellbar, fraglich. Darüber hinaus tritt das Krankheitsbild gehäuft bei einer Niereninsuffizienz unter Dialyse, nach erworbenen Wirbelsäulenbeschwerden und bei Polyneuropathien auf. Die meisten Fälle sind vermutlich idiopathisch, das bedeutet, dass die meisten Restless-Legs-Syndrome ohne einen erkennbaren auslösenden Faktor (organische Störung) entstehen.

Ursächlich verantwortlich für das Krankheitsbild soll Dopamin-Mangel sein. Entsprechend behandelt man das Restless-Legs-Syndrom meistens mit zentral wirksamen Substanzen wie L-Dopa oder Dopamin-Agonisten (Parkinson-Therapeutika). Alternativ sollen auch Epilepsie-Therapeutika und Alpha-2-Antagonisten wirksam sein. Dopamin ist die biochemische Vorstufe von Adrenalin und Noradrenalin und wirkt als Neurotransmitter im Gehirn.

Weitere Informationen siehe Trenkwalder (1998) und in der Web-Seite von Medicine-Worldwide: [www.m-ww.de/krankheiten/neurologische\\_erkrankungen/restlesslegs.html](http://www.m-ww.de/krankheiten/neurologische_erkrankungen/restlesslegs.html)

Das übergeordnete Ziel der vorliegenden Studie, ist die Erprobung und Weiterentwicklung der multiplen Akzelerometrie für das ambulante 24-Stunden-Monitoring des Restless-Legs-Syndrom. In dieser Phase ist noch keine breite Untersuchung mit vielen Teilnehmern sinnvoll, sondern eine Erprobung und Evaluation der Vorzüge dieser Methodik, die sich in anderen Bereichen bereits vorzüglich bewährt hat, u.a. beim Monitoring des Tremors bei Parkinson-Patienten.

Die Erfahrungen hinsichtlich des Monitoring des Restless-Legs-Syndroms RLS werden hier in mehreren Kasuistiken dargestellt. Bei einem Patienten war eine simultane Registrierung im Schlaflabor der Psychiatrischen Universitätsklinik zu einem Methodenvergleich möglich (EMG vs. Akzelerometrie).

Tabelle 1.1: Diagnosekriterien des Restless-Legs-Syndroms.

<p><b>Vier diagnostische Minimalkriterien</b> (Internationale Restless Legs Syndrom-Studiengruppe (IRLSSG), vgl. Walters et al., 1995)</p> <p>(1) Parästhesien, Dysästhesien - vor allem in den Beinen (Kribbeln, Ziehen, Brennen etc.)  (2) Motorische Unruhe aufgrund der Missempfindungen  - unwillkürliche Beinbewegungen  - willkürliche Beinbewegungen (schaffen Erleichterung )  (3) Verstärkung der Symptomatik bei Ruhe und Entspannungssituationen  (4) Verschlechterung der Beschwerden gegen Abend und in der Nacht (tageszeitlicher Rhythmus)</p> <p><b>Akzessorische Symptome (zur Erhärtung der Diagnose) u.a.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schlafstörungen</li> <li>• Periodische Beinbewegungen im Schlaf</li> <li>• Unwillkürliche Beinbewegungen im Wachzustand</li> </ul>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Da das Syndrom der unruhigen Beine zu erheblichen Störungen des Schlafs führt, geriet das Syndrom zuerst in das Blickfeld der Schlafforscher – entsprechend stammen die ersten Untersuchungen aus Schlaflaboratorien. Als apparative neurologische Zusatzuntersuchungen wurden neben der üblichen Polysomnographie zunächst EMGs der unteren Extremitäten abgeleitet. Traten nun starke EMG-Aktivitäten in Schlafstadien auf, die eigentlich ohne Bewegung sein sollten, so war von einer massiven Beeinträchtigung des Schlafs auszugehen. Üblicherweise wurden die EMGs unspezifisch ausgewertet, d.h. gleichgerichtet und integriert.

Später wurden die Bewegungsformen des Restless-Legs-Syndroms genauer beschrieben, d. h. periodische (bzw. quasi-periodische) Schüttelattacken (Periodic Movements in Sleep, PMS). Diese PMS wurden dann von einer Kommission der American Sleep Disorders Association (1990) hinsichtlich Amplitude, Länge, Abstand und Häufigkeit genauer definiert (Tab. 1.2).

Tabelle 1.2: Begriffsbestimmungen.

RLS	Restless -Legs-Syndrom	Oberbegriff für einen Symptomkomplex
PMS	Periodic Movements in Sleep (nocturnal myoclonus)	(Quasi-)periodische Bewegungen der unteren Extremitäten <i>im Schlaf</i> Kriterien nach <u>International Classification of Sleep Disorders</u> (für EMG): 1. Amplitude (2×Rauschschwelle von Vorschlaf-Ruhe-Situation) 2. Dauer (0.5-5 Sekunden)

		3. Abstand (4-90 Sekunden) 4. Häufigkeit (mindestens 4 Episoden nacheinander)
<b>PLM</b>	<b>Periodic Leg Movements</b>	<b>Ähnlich PMS, aber auch im Wachzustand</b> PLM (beobachtet) nach <u>Kazenwadel et al. (1995)</u> (im Actigraph): 1. Dauer: 2-3 Sekunden 2. Abstand: 20-40 Sekunden. Fast alle RLS-Patienten zeigen auch PLM

War bislang Schlaf ein entscheidendes Kriterium für die Beschreibung und Definition von PLM, gab eine Arbeitsgruppe um den Würzburger Psychologen Kazenwadel zu bedenken, dass diese Bewegungen auch in stillen Wachphasen vorkommen. Dementsprechend führten sie den Begriff Periodic Leg Movements (PLM) ein, welcher alle Bewegungen, die während der Nacht im Bett vorkommen, kennzeichnet, ganz gleich ob diese Bewegungen im Wach- oder Schlafzustand erfolgen (Kazenwadel et al., 1995; s.a. Tab.1.2).

Die Gruppe um Kazenwadel konnte auch EMG-Aufzeichnungen vom Musculus tibialis anterior mit solchen eines Aktigraphen auf der Fußspitze vergleichen. Spezifische Analysen zur Erkennung der PLM mit interaktiven Kontrollen am Bildschirm (s. Abb.1.1) erbrachten für die Anzahlen der PLM pro Stunde eine sehr hohe Übereinstimmung zwischen den beiden Verfahren ( $r=.91$ ). Die aus einer einfachen (unspezifischen) Analyse des Aktivitätssignals abgeleitenden PLM-Häufigkeiten korrelierten mit denen aus dem EMG lediglich mit  $r=.61$ . Eine einfache (unspezifische) Analyse des Aktivitätssignals ist zur Bestimmung der PLM-Häufigkeit folglich unzureichend.

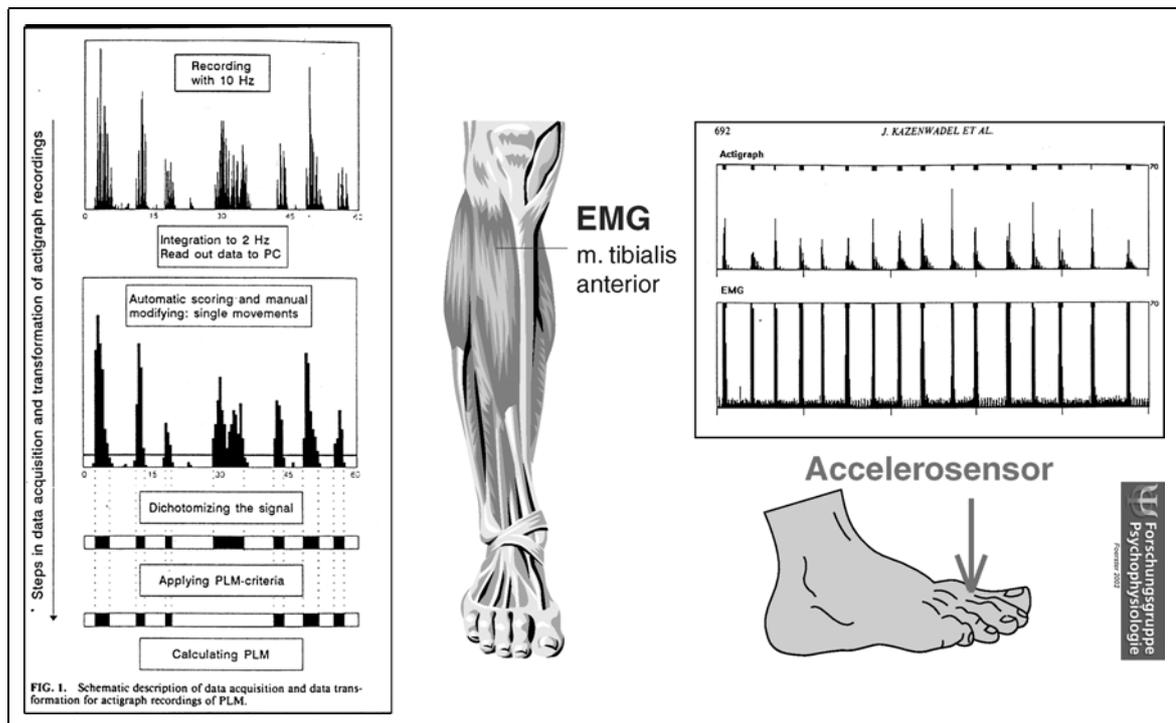


Abbildung 1.1: RLS-Analyse nach Kazenwadel et al. (1995). Links Auswerteschritte des Aktigraphen, rechts Vergleich eines Datenstücks von Aktigraph und EMG.

Die eigene Untersuchung zu den Beinbewegungen im Rahmen des RLS stützt sich auf die Kriterien der Kommission der American Sleep Disorders Association zur Diagnostik der periodischen Beinbewegungen im Schlaf (PMS) und berücksichtigt die Ergebnisse von Kazenwadel et al. (1995). Die wichtigste Aufgabe bestand in der Entwicklung der Auswertungsmethodik, insbesondere in der Detektion und Parameterisierung der typischen periodischen Beinbewegungen. In einer Methodenstudie sollte dieses Verfahren zur Auswertung einiger Registrierungen erprobt werden.

Da während des Monitoring zusätzlich auch das EKG aufgezeichnet wurde, konnten die Herzfrequenz und einige EKG-Parameter ausgewertet werden. So können die mittlere Herzfrequenz in den einzelnen Untersuchungssegmenten beschrieben und die Korrelationen zwischen den Veränderungen von Herzfrequenz und Aktivität berechnet werden. Besonders interessant ist die Analyse der schnellen Anstiege der Herzfrequenz, die mit den PLM assoziiert sind.

Erst in den letzten Jahren fanden die sog. Mikroarousals, die die Beinbewegungen begleiten, zunehmendes Interesse. Die genaue zeitliche Analyse der im EEG und im EKG auftretenden Veränderungen, könnten erkennen lassen, ob es sich um eine Folge der PLM oder um eine ursächliche Bedingung handelt.

Montplaisier et al. (1996) beschrieben ein Arousalmuster „K-Alpha-Komplex“, d. h. ein K-Komplex im EEG gefolgt von einer Alpha-Aktivierung (1 – 10 s Dauer). RLS-Patienten hatten solche K-Alpha-Komplexe häufig vor den Beinbewegungen. Die zeitlichen Beziehungen zum Beginn der Beinbewegung waren jedoch nicht eindeutig: meist lagen sie vor, teils aber nach der Bewegung, teils waren keine Beinbewegungen zu erkennen. Die K-Alpha-Komplexe persistierten auch nach Unterdrückung der PLM durch L-DOPA. Droste et al. (1996) fanden ebenfalls, dass das EEG-Arousal häufiger vor als nach den PLM auftrat; die PLM waren außerdem mit Anstiegen der Herzfrequenz, der Atemamplitude und der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit (transkraniale Dopplersonographie) assoziiert. Diese Autoren gelangten zu der Auffassung, dass die PLM ein Epiphänomen dieser Effekte und nicht die Ursache der Insomnie sein könnten. Beim Vergleich des Mittelwertes von je 10 Herzperioden vor und nach dem Beginn der PLM fand Winkelmann (1999) signifikant höhere Herzfrequenzen nach der PLM, selbst wenn aufgrund des EEGs kein Arousal zu bestehen schien (AASM-Kriterien). Die Diskrepanzen zwischen den Arousal-Indizes aus dem EEG bzw. dem EKG legen weitere Untersuchungen und eine Klassifikation verschiedener Sequenzen bzw. Patientengruppen nahe.

Sforza et al. (1999) berichteten, dass 34 % der PLM von einem Mikroarousal, d. h. EEG-Veränderungen und kurzen Tachykardien von mehr als 3 Sekunden Dauer begleitet waren. Sforza, Juony und Ibanez (2002) nahmen eine Gruppierung der PLM vor: PLM mit Mikroarousal (kurze Änderungen der schnellen EEG-Aktivität Alpha und Beta<sub>2</sub>), PLM ohne Mikroarousal und PLM mit Delta- oder K-Komplex-Aktivität. In den EEG-Parametern und in der Herzfrequenzvariabilität ergaben sich Hinweise auf spezielle Muster bzw. Verläufe. Die Autoren nehmen aufgrund ihrer Befunde eine Hierarchie dieser Arousalprozesse von vegetativer Aktivierung zu Bursts von Delta-Aktivität zu Alpha-Aktivität und zum vollem Erwachen an.



## 2 Methodik

Alle bei der Studie verwendeten Daten wurden von der Freiburger Forschungsgruppe Psychophysiologie erhoben. Einzige Ausnahme bilden die polysomnographischen Aufzeichnungen (einschliesslich der Rohdaten aus dem EMG) von einem Patienten, welche vom Schlaflabor der Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik Freiburg für einen Methodenvergleich (EMG vs. multiple Akzelerometrie) zur Verfügung gestellt wurden.

### 2.1 Untersuchungsplan

Die Untersuchung von Bewegungen und Bewegungs-Störungen im Alltag ist durch die technische Entwicklung programmierbarer und miniaturisierter Datenrekorder und von kalibrierbaren Bewegungs- und Lage-Sensoren routinemäßig möglich geworden. In der Forschungsgruppe Psychophysiologie Freiburg wurde diese Technik außer zur Verhaltensbeobachtung (Körperlage, Bewegung, Additional Heart Rate) auch genutzt, um Tremor bei Parkinson-Patienten im klinischen Alltag zu erfassen. So lag es nahe, auch Dyskinesien zu untersuchen, die bei anderen Krankheitsbildern auftreten, z.B. die periodischen Myoklonien der Beine beim RLS. Bei den vom Schlaflabor vermittelten Patienten sollte das Monitoring ihrer Dyskinesien ambulant und über 24-Stunden erfolgen. Es ist davon auszugehen, dass diese unter Alltagsbedingungen durchführbare Methodik eine höhere ökologische Validität aufweist, als die aufwendigere Untersuchungsmethodik im Schlaflabor. Ferner können anhand einer 24-Stunden-Registrierung auch Aussagen zur Symptomatik am Tage gemacht werden. Der Untersuchungsplan sah vor, dass die Patienten, bei denen bereits von ärztlicher Seite das Vorliegen einer entsprechenden Beinsymptomatik festgestellt bzw. vermutet wurde, in der Regel zum Anlegen und Ablegen der Sensoren und Elektroden sowie des Datenrekorders in das Labor der Forschungsgruppe Psychophysiologie kommen. Die Einnahme von Medikamenten zur Behandlung des RLS schloss eine Teilnahme an der Untersuchung nicht aus. Allerdings sollte eine deutliche „Restsymptomatik“ weiterhin bestehen. Ein Patient setzte für den Zeitraum der Untersuchung die Einnahme eines entsprechenden Medikamentes aus.

### 2.2 Untersuchungsteilnehmer

Patienten mit RLS wurden vom Schlaflabor der Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik Freiburg vermittelt (Ausnahme Pat. 2, zu dem wir über eine andere Klinik Kontakt aufnehmen konnten). Da wegen des geplanten Monitoring praktisch nur Patienten mit einem Wohnsitz in Freiburg oder der nahen Umgebung in Frage kamen, blieb die Anzahl der untersuchbaren RLS-Patienten gering. Bei vier der sechs hier in Kasuistiken vorgestellten Patienten erfolgte das Monitoring ambulant, d.h. unter Alltagsbedingungen und im häuslichen Kontext. Das Monitoring der beiden anderen Patienten (Pat. 9, Pat. 2) wurde zwar ebenfalls mit ambulanter Methodik durchgeführt, die Patienten schliefen jedoch nicht in ihrer gewohnten Umgebung. Bei Patient 9 wurde das Monitoring (einschliesslich der „Verkabelung“) vor Ort im Schlaflabor der Universitätsklinik Freiburg (siehe oben) durchgeführt. Patient 2 kam zum An- und Ablegen der technischen Ausrüstung in das Labor der Freiburger Forschungsgruppe Psychophysiologie, nächtigte jedoch in einer Klinik. Teilnehmen konnten Patienten (beiderlei Geschlechts), die unter der idiopathischen Form des RLS litten. Es gab keine Beschränkungen hinsichtlich Alter und Körperbau (Gewicht, Größe). Die informierte Zustimmung der Patienten wurde in einer Vorbesprechung eingeholt.

### 2.3 Kurzanamnese, Tagebuch und Post-Monitoring-Interview

#### Kurzanamnese

Die Befragung der Patienten erfolgte in einem halbstandardisierten Anamnesegespräch. Die Fragen zur Symptomatik waren an die vier diagnostischen Minimalkriterien angelehnt (aufge-

stellt von der Internationalen Restless Legs Syndrom-Studiengruppe, siehe Tabelle 1.1) und schlossen auch die zusätzlichen Kriterien ein, welche zur Sicherung der Diagnose dienen. Ferner wurde nach subjektiven Entstehungstheorien, dem Krankheitsverlauf sowie nach Bedingungen, die einen Einfluss auf das Auftreten und die Intensität der Symptome haben, gefragt. Darüber hinaus interessierte die Familienanamnese. Die Patienten wurden zur aktuellen Symptomatik und zu aktuellen Problemen befragt. Im Mittelpunkt stand dabei die Auftretenshäufigkeit, der Verlauf, die Intensität und die typische Form der Beschwerden. Ferner galt das Interesse Bedingungen bzw. Ereignissen, die subjektiv im Zusammenhang mit den Beschwerden gesehen werden.

### Tagebuch

Die Patienten führten zum ambulanten Monitoring ein Tagebuch (siehe Anhang). In ein entsprechendes Formularblatt mit Zeitraster protokollierten sie auftretende Symptome und machten Angaben über deren Art und Dauer sowie zu den Begleitumständen. Zusätzlich notierten sie auf dem Formularblatt relevante Zeiten (Zubettgehen, Einschlafen, Aufstehen, Schlafphasen).

### Post-Monitoring Interview

In einem ca. 20 minütigen Interview wurden zunächst, ausgehend von den Protokolleinträgen, der zeitliche Verlauf des ambulanten Monitoring rekonstruiert und Ereignisse und Probleme, die in dieser Zeit auftraten, sowie die erlebte Symptomatik besprochen. Ziel dabei war einerseits, die Tagebuchaufzeichnungen zu erweitern bzw. zu vervollständigen, andererseits die Exaktheit der Angaben zu Beginn und Ende wichtiger Abschnitte, wie Schlaf- und Ruhezeiten sowie relevanter Aktivitäten, zu überprüfen. Abschließend schilderten die Patienten ihre Erfahrungen mit der Untersuchungsmethode, gaben ihre Eindrücke zur Untersuchung wieder und machten Vorschläge zur Verbesserung.

## 2.4 Monitoring mit Akzelerometrie und EKG

### Datenrekorder

Als Datenrekorder wurde ein VITAPORT<sup>®</sup>-2 verwendet, ein kleines robustes Gerät (Größe: 15 x 9 x 4 cm, Gewicht: 700 g) mit 32-Bit-Mikroprozessor (16 MHz), 12-Bit-A/D-Wandler (16 kHz, 8 Kanäle), 16 KB RAM und Datenspeicherung auf Flash-Cards (Abb. 2.1). Die Steuerung des Geräts erfolgt über einen Macintosh-Rechner (z.B. Powerbook).

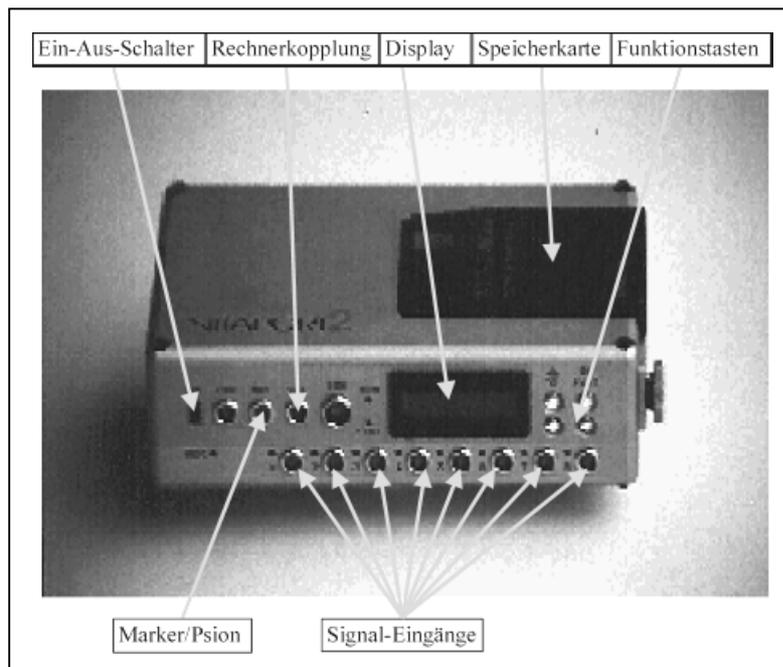


Abbildung 2.1: Datenrekorder VITAPORT<sup>®</sup>-2 (Becker Meditec, Karl-Sickinger-Straße 48, 76229 Karlsruhe).

### Akzelerometrie

Die kontinuierliche Registrierung von Körperposition und Bewegung erfolgte mit Hilfe von Bewegungssensoren. Verwendet wurden piezoresistive Vitaport-Beschleunigungssensoren (ICS Model 3031, siehe Abbildung 2.2), die gegenüber herkömmlichen, kaum zu eichenden Sensoren, mehrere Vorzüge haben. Sie verfügen über eine hohe Empfindlichkeit und einen breiten Frequenzbereich, so dass sowohl schnelle, als auch langsame Bewegungen erfasst werden können. Zusätzlich ist am Signaloutput die Lage des Sensors relativ zur Gravitationsachse zu erkennen. Dadurch ist es möglich, mit diesen Beschleunigungssensoren auch die Körperposition zu erfassen. Kalibriert (geeicht) werden diese Sensoren, indem sie zur Gravitationsachse gedreht werden. Die Größe des Signaloutputs liegt dabei im Bereich zwischen -1.0 und +1.0. Die Abbildung 2.4 veranschaulicht die Vorgehensweise bei der Kalibrierung (Näheres zur kalibrierten Akzelerometrie siehe bei Fahrenberg & Foerster, 2000; Fahrenberg, Leonhard & Foerster, 2002).

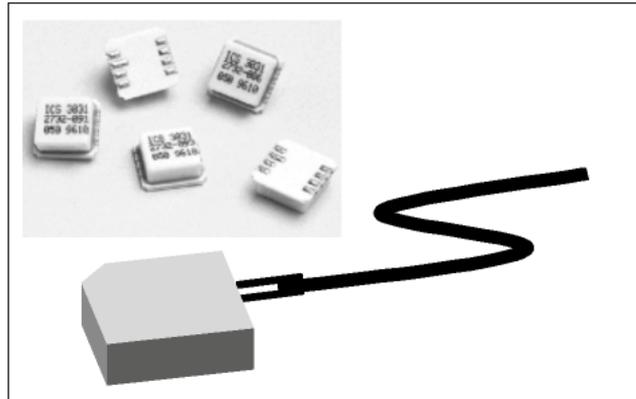


Abbildung 2.2: Beschleunigungssensor: Typ SMD, Modell ICS 3031 u. Beispiel eines Gehäuses (Originalgröße).

Werden mehrere Sensoren am Körper befestigt, können auch typische Bewegungsmuster erkannt werden. Für eine spätere automatische Detektion von Körperposition und Bewegungsmuster müssen Vergleichssituationen vorliegen. Diese können z. B. vorab individuell protokolliert werden, wie es auch bei dieser Untersuchung getan wurde (siehe Standardprotokoll weiter unten, Abb.2.5).

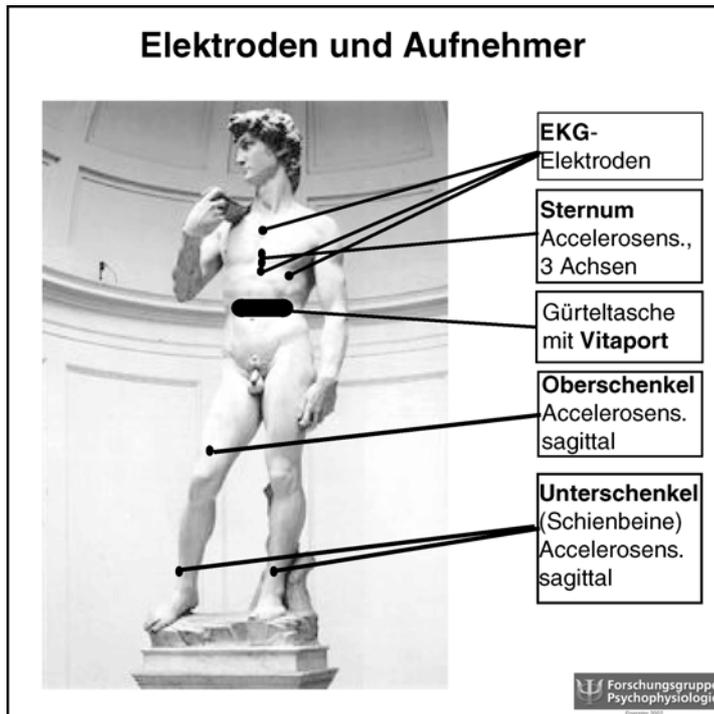


Abbildung 2.3: Platzierung der Elektroden und Akzelerosensoren sowie des Datenrekorders (Vitaport).

Bei den vorliegenden Registrierungen wurde eine Sensor-Konfiguration gewählt, die aus einer Einheit von drei Sensoren (angebracht am Sternum unterhalb der EKG-Elektrode) und drei einzelnen Sensoren (befestigt an den Unterschenkeln oberhalb der distalen Tibiae und am rechten Oberschenkel ca. 5 cm oberhalb der Patella) bestand (Abb.2.3). Die Sensoreinheit (aus drei uni-axialen Sensoren) erfaßte sagittale (horizontale), laterale (seitliche) und vertikale (longitudinale) Bewegungsrichtungen. Die Sensoren an den Unterschenkeln und der Sensor

am Oberschenkel erfaßten sagittale Bewegungen. Alle Sensoren wurden mit Klebevlies (Fixomull-Stretch<sup>®</sup>, Beiersdorf AG, Hamburg) auf der Haut befestigt und durch Zugentlastungsschlaufen gesichert.

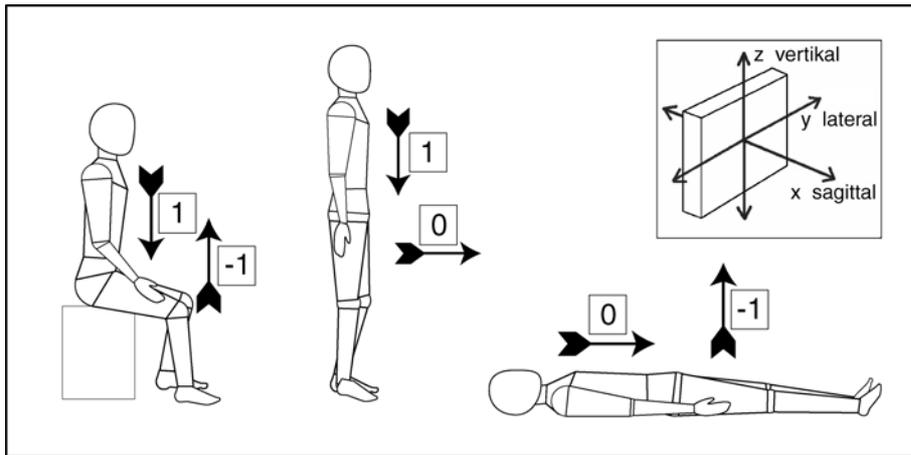


Abbildung 2.4: Ausgangssignale von Akzelerosensoren bei unterschiedlicher Orientierung im Raum (Grafik: Gunnar Deuring).

### Standardprotokoll

Bei der Mehrkanal-Akzelerometrie wird die hierarchische Klassifikation von Körperlage und typischen Bewegungsmustern von einem SAS-Makro vorgenommen. Hierfür müssen entsprechende Referenzwerte (Vergleichs-Situationen) vorliegen. Die notwendigen Referenzwerte wurden zu Beginn einer Registrierung von dem betreffenden Patienten abgeleitet, d.h. es wurden individuelle Vergleichs-Situationen protokolliert (Standardprotokoll; Abb.2.5).

Zur Protokollierung nahmen die Patienten die verschiedenen Körperpositionen hintereinander ein bzw. führen die entsprechenden Bewegungsmuster durch. Die einzelnen Segmente dauerten jeweils etwa 40 Sekunden an.

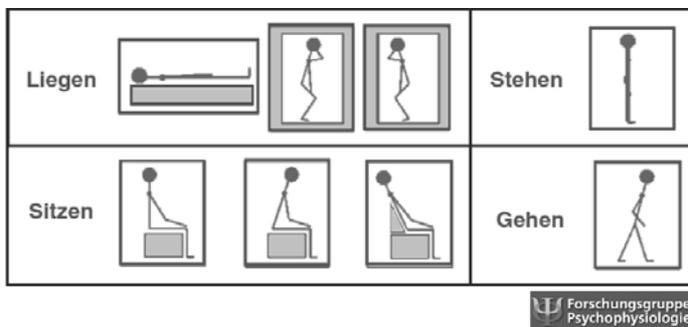


Abbildung 2.5: Körperpositionen und Bewegungsmuster. Reihenfolge der Protokollierung: (1) Sitzen aufrecht, (2) Sitzen vorgebeugt, (3) Sitzen zurückgelehnt, (4) Stehen, (5) Liegen flach auf dem Rücken, (6) Liegen rechte Seitenlage, (7) Liegen linke Seitenlage, (8) Gehen in der Ebene. Patient 3 zusätzlich Radfahren, Patienten 7 und 9 zusätzlich Treppensteigen.

Zur Kennzeichnung von Beginn und Ende eines Segments drückten die Patienten auf Anweisung des Untersuchers einen Handmarker. In der Vitagraph- oder PC-Darstellung erscheinen dadurch deutliche Markierungen, die Orientierungshilfe bei der späteren Segmentierung geben. Zur Sicherheit notierte der Untersucher zusätzlich die entsprechenden Zeitpunkte (Beispiel einer Segmentierung mit Programm SEGMENT in Abb. 2.6).

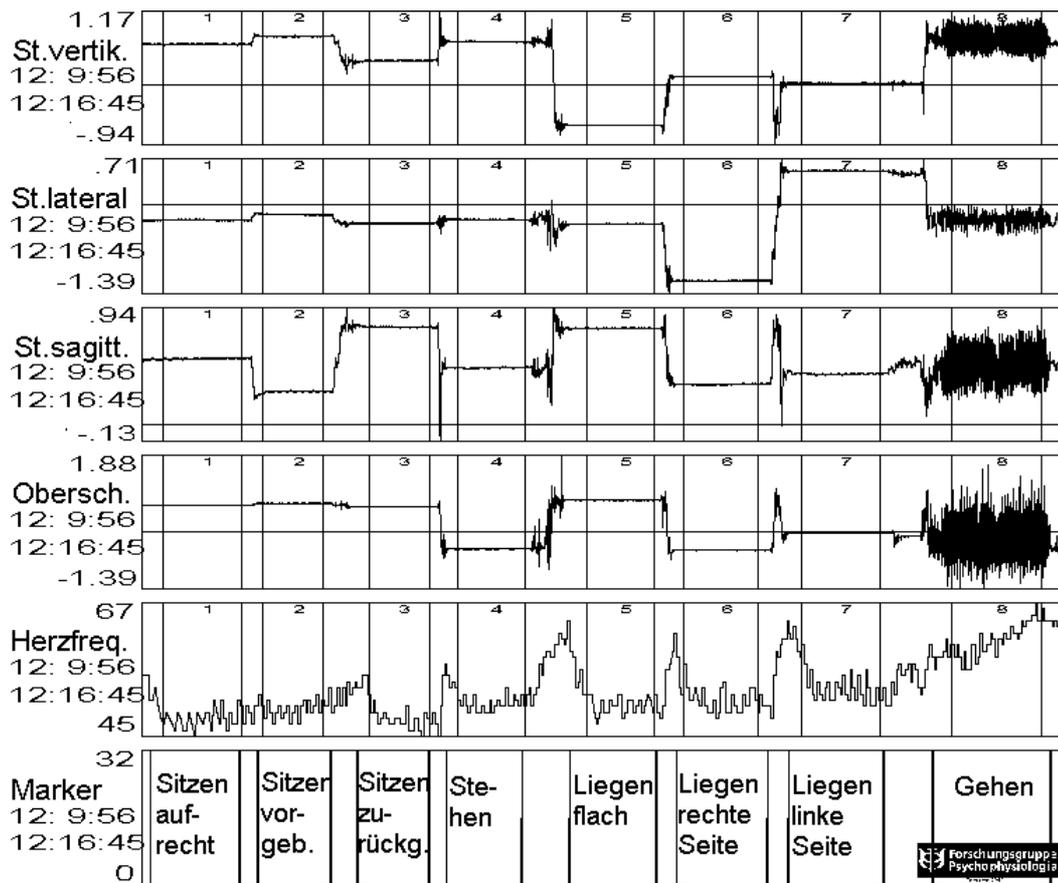


Abbildung 2.6: Beispiel einer Segmentierung des Standardprotokolls mit 4 Akzelerosensoren, Herzfrequenz und Markerkanal und 8 Segmenten (Patient 7).

### Elektrokardiogramm

Die Ableitung des EKGs orientierte sich an der primären Zielsetzung einer optimalen Herzfrequenzbestimmung, d.h. einer Darstellung mit vergrößerter R-Zacke (negative Elektrode: Brustbein; positive Elektrode: linke Medioklavikularlinie auf der 6. Rippe unterhalb der Brustwarze; entspricht etwa der Herzspitze bzw. der V4 Brustwandableitung nach Wilson; Erde: Schwertbeinfortsatz oder rechte Seite symmetrisch zur positiven Elektrode, s. Abb. 2.3). Zum Teil mussten Brusthaare vor dem Anbringen der negativen Elektrode abrasiert werden. Durch Desinfektion und Entfettung der Oberhaut (mit Softasept® N Spray, Braun, Melsungen) und anschließender Aufrauung, gelang es Übergangswiderstände kleiner 5 Kilo Ohm zu erreichen. Die Elektrodenkabel wurden mit Zugentlastungsschlaufen gesichert, und die Verbindungen mit den Elektroden (Red Dot-Langzeit-EKG-Elektroden®) zusätzlich mit Klebevlies verstärkt.

### 2.5 Ablauf der 24-Stunden-Untersuchung

Das 24-Stunden-Monitoring verlangte, dass jeder Patient zweimal in das Labor der Forschungsgruppe Psychophysiologie kommen musste: Zum "Verkabeln" und zum "Abkabeln". Ein Patient (Patient 9) konnte vor Ort (Schlaf Labor) mit mobilen Mess- und Steuergeräten (Powerbook) versorgt werden.

#### Erster Termin (Dauer: ca. 2 Stunden):

Die Patienten erhielten zunächst Informationen zu den Zielen und Möglichkeiten der Untersuchung, dem Ablauf der Registrierung, dem Aufwand sowie den zu erwartenden Einschränkungen im Alltag. Ihnen wurde das Meßsystem mit den Sensoren gezeigt. Sie hatten Gelegenheit

offene Fragen zu klären. Nach der schriftlichen Einwilligung der Patienten gliederte sich der weitere Verlauf in vier Abschnitte:

*Anlegen der Sensoren („Verkabeln“)*, d. h. Platzierung der EKG-Elektroden und der Akzelerosensoren. Nach der Überprüfung der Signalqualität on-line am Bildschirm, wurde die Laboraufzeichnung gestartet.

*Erstellen eines Standardprotokolls.* Für die spätere automatische Klassifikation der wichtigsten Körperpositionen bzw. Bewegungsmuster wurden im Labor individuelle Vergleichssituationen protokolliert.

*Vorbereitung auf das Monitoring außerhalb des Labors.* Nach dem Einsatz einer größeren Flash-Card in den Datenrekorder wurde nochmals die Qualität der Signale kontrolliert. Es folgte eine detaillierte Besprechung des weiteren Untersuchungsablaufs. Die Patienten wurden gebeten, zum ambulanten Monitoring ein *Tagebuch* zu führen. Sie erhielten hierfür ein kleines Formularblatt, auf welchem Auftreten, Art und Intensität von Symptomen sowie deren Begleitumstände zu protokollieren waren. Zusätzlich sah das Formular auch die Notierung relevanter Zeitpunkte (Zubettgehen, Aufstehen, Schlafzeiten etc.) vor. Nachdem die Patienten nochmals die Rahmenbedingungen zu Freizeitaktivitäten bzw. Verhaltensweisen erläutert bekamen, wurden sie zum ambulanten Teil des Monitoring verabschiedet.

### **Ambulanter Teil des Monitoring (ca. 20 - 22 Stunden):**

Die Zeit außerhalb des Labors konnten die Patienten nach ihren Wünschen gestalten. Sie wurden lediglich um das Führen des Protokollblattes gebeten.

### **Zweiter Termin (Dauer ca. 1 Stunde):**

Am nächsten Morgen trafen die Patienten zur vereinbarten Zeit im Labor bzw. der Versuchsleiter im Schlaflabor wieder ein. Nach der Kontrolle der Signalqualität und dem „Abkabeln“ folgte ein Post-Monitoring-Interview zum Tagesablauf, und das Protokollblatt wurde auf Vollständigkeit überprüft. Mit Dank und der Zusicherung einer mündlichen Ergebnismeldung anhand erstellter Grafiken, wurden die Patienten schließlich verabschiedet.

## **2.6 Datenanalyse**

### **2.6.1 Auswertung mit TREMOR: Parameterisierung der PLM**

Bei der Entwicklung einer spezifischen Analyse der PLM konnten wir uns auf die Erfahrungen von Kazenwadel et al. (1995) und auf die Vorgaben der American Sleep Disorders Association (International Classification of Sleep Disorders) stützen. Dazu war es zunächst wichtig, Episoden der PLM aufzusuchen und die Auswirkungen auf die von uns verwendeten Akzelerosensoren zu beschreiben.

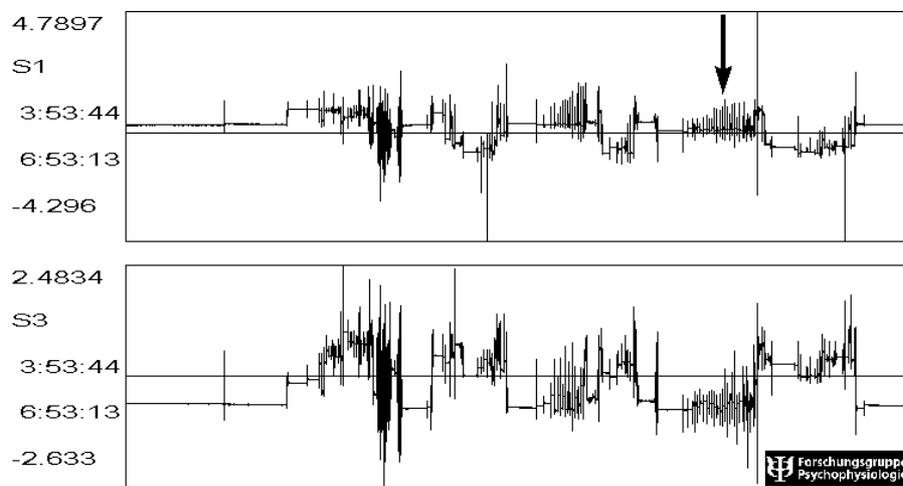


Abbildung 2.7: Datenstück von Patient 3 mit den Signalen der Akzelerosensoren an den Unterschenkeln. Länge ca. 3 Stunden. Der Pfeil markiert ein typisches „kammartiges“ PLM-Muster.

Abbildung 2.7 zeigt typische kamm-ähnliche PLM-Muster in längeren Datenabschnitten. Vergrößert man solche Datenstücke, so treten die quasi-periodischen RLS-Episoden noch deutlicher hervor (s. Abb. 2.8): Kurze „Beinschüttler“ von etwa 4 Sekunden Länge, gefolgt von 20-40-sekündigen Pausen.

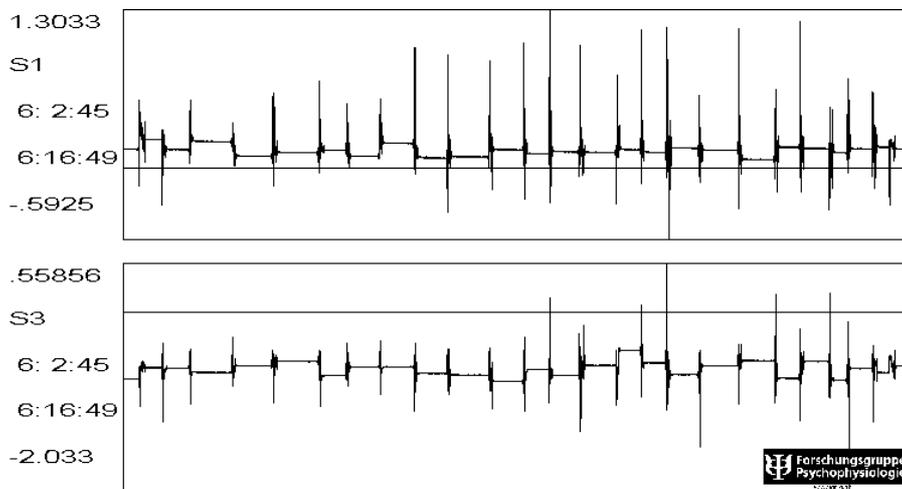


Abbildung 2.8: Typisches PLM-Muster von Pat.3, beide Unterschenkel, Länge ca. 14 Minuten.

Aufgrund dieser Beobachtungen wurde nun ein Algorithmus entwickelt und in das Programm Tremor integriert, der die RLS-Episoden von „normalen“ Beinbewegungen trennen soll:

- Zunächst wird die DC-Komponente, also die Bein-Lage, eliminiert (Hochpass mit Grenzfrequenz 0.2 Hz).
- Der resultierende AC-Anteil wird gleichgerichtet  $AC(t) \Rightarrow |AC(t)|$ .
- Dieses Signal wird nach 3 Kriterien analysiert, die Schwellen wurden empirisch durch Inspektion am Bildschirm so festgelegt, dass eine möglichst gute Trennung erreicht wird (Kompromiss zwischen Fehler 1. und 2. Art, d.h. zwischen *nicht erkannten* und *fälschlich erkannten* PLM):
  1. Breite der Episode  $\leq 7$  Sekunden;
  2. Abstand zur vorigen Episode  $\geq 9$  Sekunden;
  3. Rauschschwelle (Mindestamplitude)  $\geq 30$  milli-g.

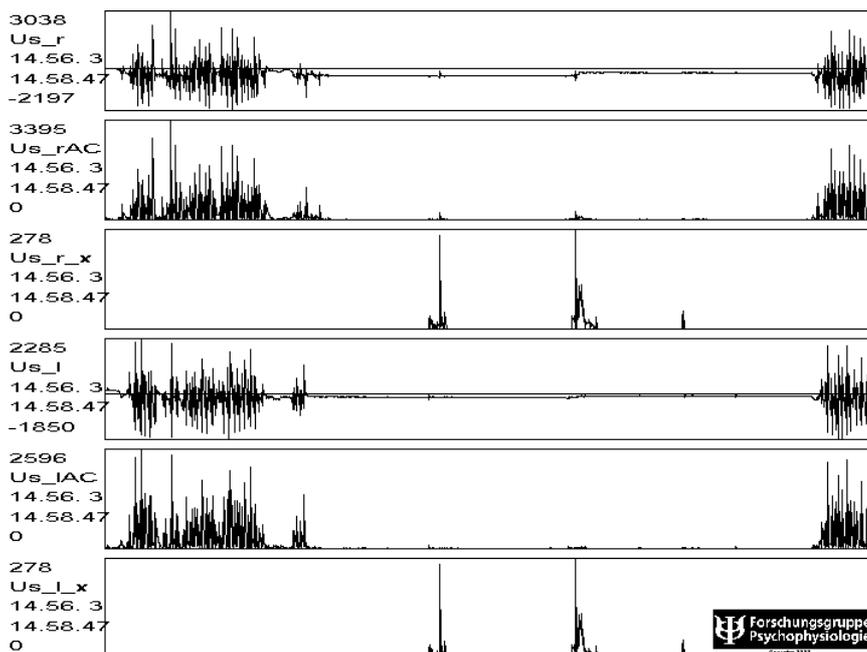


Abbildung 2.9: Algorithmus zur Erkennung von Restless-Legs-Episoden. Jeweils 3 Bilder für den rechten (oben) und linken Unterschenkel: Originalsignal, gefiltertes und gleichgerichtetes AC-Signal, PLM-Signal (enthält Daten des AC-Signals bei erkanntem PLM-Muster, sonst 0).



Im Beispiel von Abbildung 2.9 sieht man die Wirkungsweise des Analyse-Algorithmus. Das Originalsignal wird hochpass-gefiltert und gleichgerichtet. Man sieht im linken und rechten Bereich große Bewegungsaktivität und in der Mitte drei relativ kleinamplitudige, scharf abgegrenzte Episoden, die als PLM erkannt werden (Signale  $Us_{r_x}$  und  $Us_{l_x}$ ). Diese Signale sind während erkannter PLM mit dem gleichgerichteten AC-Signal identisch und sonst auf Null gesetzt, enthalten also auch Amplituden-Information während der PLM. Mit diesem Signal können jetzt drei Kennwerte gebildet werden:

1. Die PLM-**Amplitude**: Mittelwert des PLM-Signals (im Beispiel  $Us_{r_x}$  und  $Us_{l_x}$ ) über ein definiertes Segment (g oder milli-g).
2. Die PLM-**Frequenz** (Anzahl der PLM-Episoden pro Minute).
3. Die relative PLM-**Dauer**, d.h. die Dauer aller PLM-Episoden (additiv) bezogen auf das definierte Segment (ohne Dimension; kann auch in Prozent ausgedrückt werden).

Interessant mag darüberhinaus die **Intensität** der PLM-Episoden sein, also die mittlere Amplitude in den als PLM-Episode erkannten Intervallen. Die Intensität ist dann definiert als Quotient von Amplitude und Dauer. Die Auswertung mit „Tremor“ erfolgt getrennt für den Laborteil (Standard-Protokoll) in vollen Segmenten und dem Feldteil (Monitoring) im Minutenraster.

Nach der Primärauswertung mit dem Programm „Tremor“ werden Artefaktkontrollen am Bildschirm durchgeführt (Programm „Seeada“), die Daten in SAS<sup>®</sup> eingelesen und dort eine statistische Grundauswertung mit der Bestimmung der „Additional Heart Rate“ und der hierarchischen Klassifikation von Körperlage und Bewegungsmuster vorgenommen (SAS-Makro „Grund“). Alle Schritte können mit Graphik-Programmen überprüft und dokumentiert werden. Genaueres zur Sekundärauswertung 24-Stunden-Monitorings findet sich in Myrtek, Foerster und Brüchner (2001, S. 81-87).

### 2.6.2 Grafische Darstellungen

Für die grafische Darstellung eines 24-Stunden-Monitorings steht das Programm „Kamps“ (kinematic analysis of motion and posture) zur Verfügung. Das Programm erzeugt eine Grafik, die in Spalten für den Labor- und den Feldteil im oberen Bereich die Klassifikation der Körperlage und Bewegungsmuster als Balken darstellt, darunter zeitgleich Verläufe von bis zu zehn kontinuierlichen Variablen in Relativskalierung (auf Minimum und Maximum gespreizte Skalen).

Zum Vergleich mit den Daten des Schlaflabors wird darüber hinaus für jeden Patient ein Protokollblatt erstellt (SAS-Skript „Stuplo“), das numerisch und grafisch Stundenwerte der PLM-Variablen enthält.

### 2.6.3 Statistische Auswertung

Auf gruppenstatistische Analysen, insbesondere auf statistische Tests, wird angesichts der geringen Patientenzahl (5 vollständige ca. 22-stündige Rekords, 1 ca. 11-stündiger Rekord) weitgehend verzichtet. Innerhalb der Patienten können die Verläufe der Variablen miteinander verglichen werden (gepoolte P-Korrelationen, d.h. „Innerhalb-Personen-Korrelationen“). Querschnittskorrelationen sind allenfalls zur Beschreibung von Zusammenhangs-Tendenzen nützlich.



## 3 Ergebnisse

### 3.1 Kasuistiken

Die Kasuistiken stützen sich auf anamnestische Angaben, Tagebuchaufzeichnungen zur 24-Stunden-Untersuchung, Informationen aus dem Postmonitoring-Interview sowie auf die wichtigsten physiologischen Daten. In kurzen Ergebnisberichten werden die einzelnen Befunde zusammenfassend dargestellt.

Zur besseren Veranschaulichung sind die wichtigsten Messwerte und Ergebnisse der 24-stündigen Verlaufsmessung in zwei Abbildungen konzentriert dargestellt, die auch den Patienten zur Information ausgehändigt wurden:

- (1) Dem ausführlichen 24-Stunden-Protokoll. Dieses Protokoll zeigt die Körperlage, die Bewegungsaktivität die Herzfrequenz sowie weitere kardiovaskuläre Parameter (*Patientenprotokollblatt 1*):

*Die obere Hälfte des Schemas* gibt Auskunft über die Körperpositionen und speziellen Bewegungsmuster samt dem Zeitpunkt ihres Auftretens, die der Patient während der 24-Stunden-Registrierung eingenommen bzw. durchgeführt hat. Die hierarchische Klassifikation der im Alltag aufgezeichneten Körperpositionen sowie Bewegungsabläufe erfolgt automatisch und basiert auf den zuvor im Standardprotokoll kalibrierten Körperlagen und Bewegungsmuster.

*Die untere Hälfte des Schemas* informiert über die Bewegungsaktivität, unterteilt in Gesamtaktivität (Beweg) aufgrund der Akzelerometrie am Sternum (3 Achsen) und am Oberschenkel (re), und PLM-Aktivität (Amplitude; s. 2.6.1) am rechten (RL-Usr) und linken (RL-Usl) Unterschenkel, sowie über die Herzfrequenz (Herzfr), die Additional Heart Rate (emotional bedingter Anteil des Herzfrequenzanstiegs; EMO-HF), die Herzfrequenzvariabilität (mittleres Quadrat sukzessiver Differenzen; HF-Var) und die P-Amplitude des EKG.

- (2) Der Übersicht über die PLM-Kennwerte. Hier werden die drei Kennwerte PLM-Index, PLM-Amplitude und PLM-Häufigkeit (siehe 2.6.1) als Stundenwerte sowie als Nachtwerte (unterteilt in zwei Nachthälften) tabellarisch und als Balkendiagramm dargestellt (*Patientenprotokollblatt 2*).

*Zur Wahrung der Anonymität der Patienten, wurden die Angaben zur Person und zum Tagesgeschehen verändert.*

### Patientin 3

Die Patientin ist 49 Jahre alt, und arbeitet als Seminarleiterin. Die Diagnose RLS wurde bei ihr vor sechs Jahren von einem Arzt gestellt. Zur Behandlung des RLS nahm die Patientin zur Zeit der Untersuchung die Medikation von 100mg L-Dopa und 25mg Benserazid ein.

Subjektive Beurteilung der Patientin hinsichtlich:	
• des Schlafes	Allgemein: Ein- und Durchschlafstörungen. Einzelne Schlafphasen dauern längstens zwei Stunden. Gegen morgen Besserung des Schlafs.
• des Symptombeginns	Erstmalig traten die Beschwerden im Alter von ca. 30 Jahren auf.
• des Symptomverlaufs	Die Symptome haben sich fortschreitend verschlechtert
• der betroffenen Extremitäten	Die Symptome treten an beiden Unterschenkeln gleichermaßen auf. Seltener sind auch die Unterarme betroffen.
• der Faktoren, welche die Symptome auslösen oder verstärken	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hitze</li> <li>- Mondphasen (bei Vollmond am schlimmsten)</li> <li>- evtl. Kaffee</li> <li>- Alkohol</li> <li>- Stress (Probleme in der Familie)</li> </ul>

Fragen zum Schweregrad der Erkrankung						
5-stufige Ratingskala:	0	1	2	3	4	Einschätzung
	nicht vorhanden	leicht	mittelmäßig	stark	sehr stark	
1. Wie würden Sie insgesamt das Unbehagen/die Beschwerden des RLS in ihren Armen oder Beinen beurteilen/einschätzen ?						<b>3</b>
2. Wie würden Sie insgesamt das Verlangen nach Bewegung aufgrund der RLS- Symptome einschätzen?						<b>3</b>
3. Wie stark sind die Schlafstörungen aufgrund des RLS ?						<b>4</b>
4. Wie stark ist der Einfluss der RLS- Symptome auf ihre Fähigkeit ihre alltäglichen Angelegenheiten auszuführen (z.B. ein befriedigendes Familien-, soziales oder Arbeitsleben) ?						<b>3</b>
5. Wie stark/ schlimm ist ihr RLS insgesamt gesehen ?						<b>3</b>
6. Wie stark ist die Erleichterung der Beschwerden durch Bewegung ?						<b>2</b>

Anmerkung: In der Tabelle sind die Formulierungen der Items aus dem Fragebogen zu den Beschwerden beim RLS vereinfacht wiedergegeben. Im Anhang B (S. 67) finden sich die vollständigen Item-Formulierungen des entsprechenden Fragebogens (angelehnt an die Restless Legs Syndrome Rating Scale der IRLSSG).

### Bericht über die 24-Stunden-Registrierung

Die typischen und zum klinischen Bild des Restless-Legs-Syndroms gehörenden Beinbewegungen (s. Abb. 2.6, 2.7 und 3.1) traten während des 24-Stunden-Monitorings sowohl in der Nacht als auch am Tag auf. Die Symptomausprägung variiert in dem Zeitraum der Registrierung deutlich. Am auffälligsten im 24-Stunden-Protokoll (Patientenprotokollblatt 1) ist die Zeit am frühen Morgen (4:45-6:30 h), in ihren Tagebuch-Aufzeichnungen klagte die Patientin über extreme RLS-Beschwerden, sowie am späten Abend (22-23 h). Deutlich zu erkennen ist das massive Auftreten der typischen periodischen Beinbewegungen (Amplitudengröße, gemessen in millig), ohne nennenswerte Gesamtbewegung, jedoch mit hoher Herzfrequenz-Variabilität. Beispielsweise zeigt der Zoomausschnitt von 6:05-6:17 h (Abb.3.1) Herzfrequenzänderungen von durchschnittlich 35-40 bpm. Eine solche Frequenzänderung vollzieht sich während einer einzigen Episode. Ähnlich stellt sich die Symptomatik auch in vielen anderen sonst bewegungsarmen Abschnitten (4:30, 20 h) dar. Sogar während sie ihr Weiterbildungsseminar hielt (9-10 h, 11:30-12:30 h) ist eine ausgeprägte PLM-Aktivität (besonders hinsichtlich der Episodenfrequenz, siehe Balkendiagramm) zu verzeichnen.

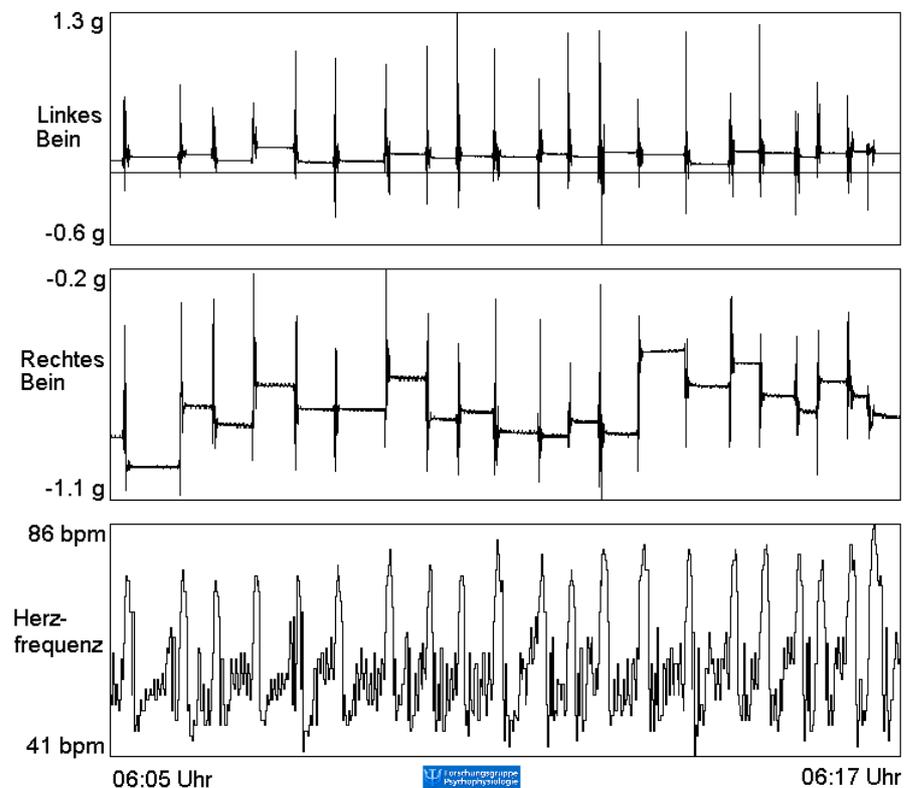
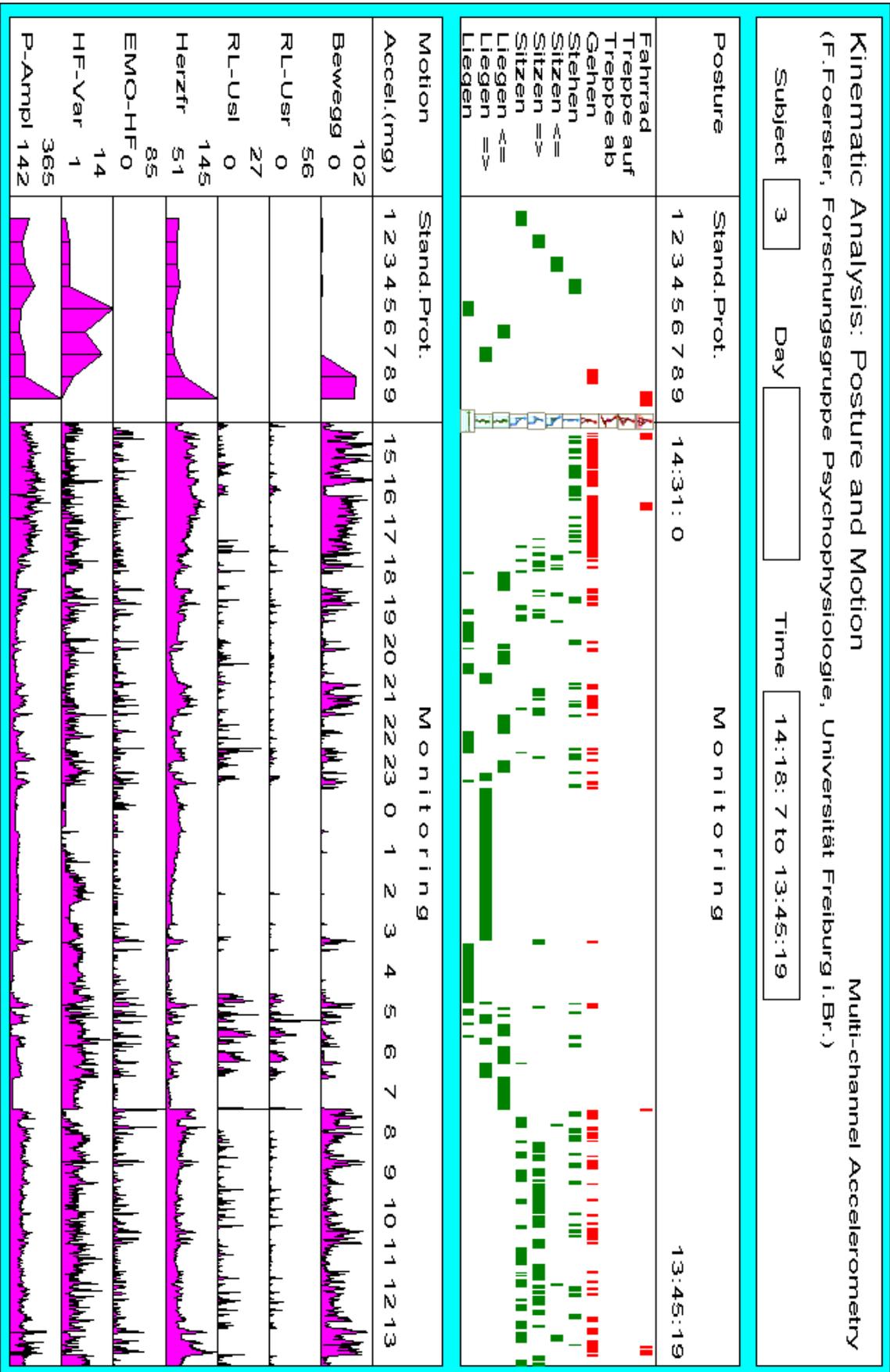


Abbildung 3.1: Patientin 3, Ausschnitt vom frühen Morgen mit charakteristischen PLM und Herzfrequenz.



Patientenprotokollblatt 1 (Patientin 3): Tagesverlauf mit Lage und Bewegung, Bewegung, PLM und ausgewählten Kennwerten des EKG.



Bei intensiven Bewegungen der unteren Extremitäten, z. B. beim Gehen oder Radfahren, kann der Algorithmus die typischen PLM-Muster nicht erfassen (Abb.3.2). Entsprechend sind beim Gehen bzw. Fahrradfahren (15-18 h, 13 h) keine PLM-Aktivitäten registriert.

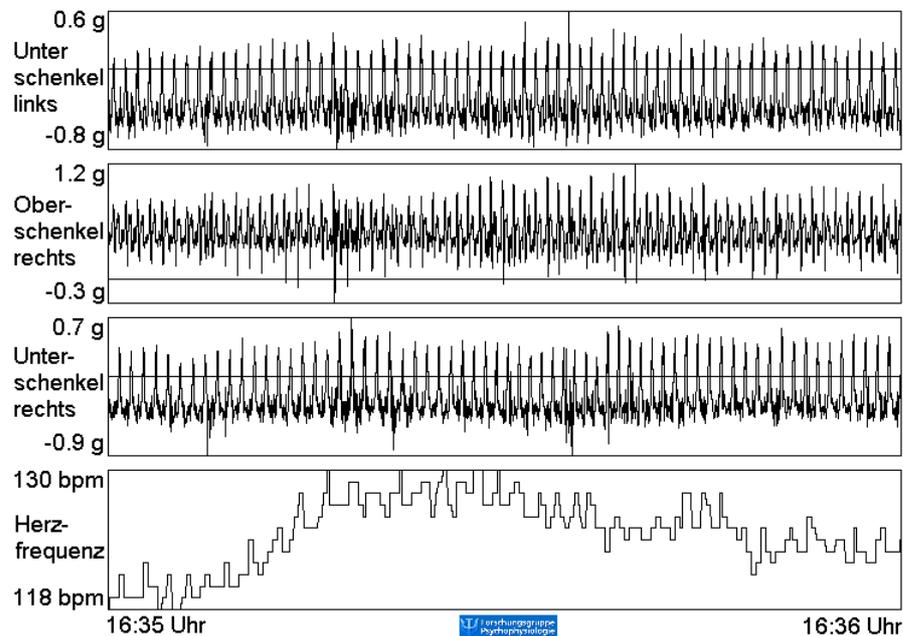


Abbildung 3.2: Patientin 3, Ausschnitt vom Nachmittag, keine PLM erkennbar beim Radfahren.

Ebenfalls eine Phase ohne PLM tritt im ersten Nachtabschnitt (0-2 h) auf. In dieser Zeit hat die Patientin nach eigenen Angaben nicht geschlafen, was auch hinsichtlich der relativ hohen Herzfrequenz plausibel erscheint.

Im folgenden Abschnitt (2-4 h) klagte die Patientin ebenfalls über RLS -Beschwerden. Im Protokoll ist gut zu erkennen, dass in diesem Abschnitt die HF-Variabilität stark erhöht ist. Ferner ist die Patientin gegen drei Uhr kurz aufgestanden. Dennoch ist aufgrund der deutlich abgesenkten Herzfrequenz (um 55 bpm) davon auszugehen, dass die Patientin trotz massiver PLM-Attacken wiederholt eingeschlafen ist und in dem betreffenden Abschnitt wohl mehrere Schlafphasen hatte.

### Maxima der PLM-Indizes

Die Anzahl der PLM-Episoden pro Stunde (Patientenprotokollblatt 2) zeigt in dem Registrierzeitraum eine deutliche Varianz. Der Spitzenwert an Episoden pro Stunde wurde am Vormittag in der Zeit von 9-10 h gemessen. Für den rechten Unterschenkel ergaben sich 63 und für den linken Unterschenkel 60 Episoden. In Bezug auf die Bewegungsintensität, d.h. PLM-Amplituden über je eine Stunde gemittelt (Maß der Beschleunigung in milli-g), wurde in der Nachtstunde von 5-6 h der höchste Wert registriert (rechter Unterschenkel 5.91 und linker Unterschenkel 4.37 milli-g). Der Kennwert zur Häufigkeit der periodischen Beinbewegungen, welcher die Frequenz der PLM-Episoden mit deren Länge gewichtet, bestimmt die relative Zeit, in der PLM-Episoden präsent sind (ausgedrückt in %). Der Höchstwert wird ebenfalls in der Nachtstunde von 5-6 h erzielt (rechter Unterschenkel 5.1 und linker Unterschenkel 4.8). Da sich der Beschleunigungskennwert und der Häufigkeitskennwert in hohem Maße auf gleiche Informationsquellen stützen, war diese Übereinstimmung zu erwarten.

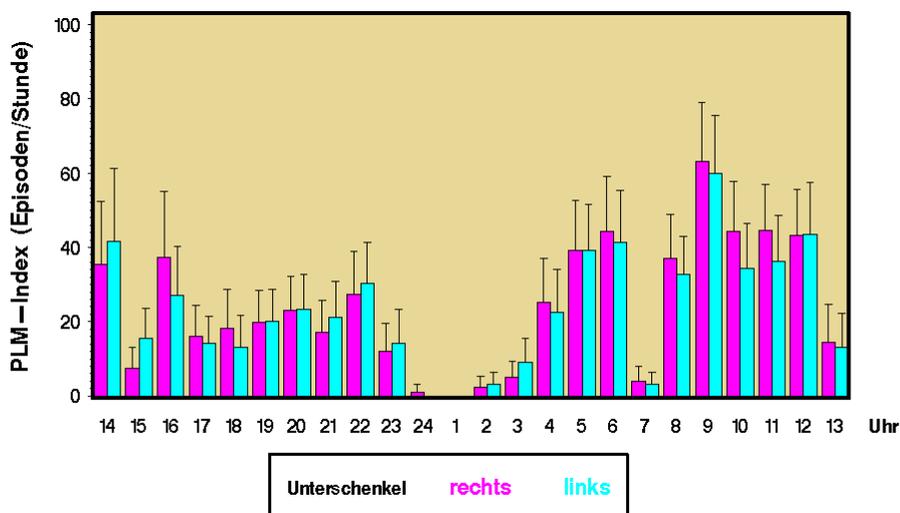


**Patientin 3: PLM pro Stunde**  
**PLM-Indizes und Balkendiagramm**  
 von xx.xx.xxxx, 14:31 Uhr bis xx.xx.xxxx, 13:45 Uhr

Stunde	Anzahl gemittelter Minuten	Index		Amplitude		Häufigkeit	
		rechts (PLM/h)	links (PLM/h)	rechts (milli-g)	links (milli-g)	rechts (%)	links (%)
14	29	35	42	1.46	0.70	2.4	2.3
15	60	7	15	0.40	0.97	0.7	1.5
16	60	37	27	1.22	0.81	2.0	2.0
17	60	16	14	0.71	0.86	1.0	0.8
18	60	18	13	0.65	0.69	1.4	0.9
19	60	20	20	0.85	0.58	1.6	1.5
20	60	23	23	0.88	1.27	2.2	1.8
21	60	17	21	0.44	0.70	1.1	1.4
22	60	27	30	1.06	2.02	2.1	2.7
23	60	12	14	0.65	0.64	0.9	0.9
24	60	1	0	0.00	0.00	0.0	0.0
1	60	0	0	0.00	0.00	0.0	0.0
2	60	2	3	0.27	0.09	0.4	0.2
3	60	5	9	0.22	0.31	0.3	0.7
4	60	25	22	1.97	2.14	2.8	2.7
5	60	39	39	5.91	4.37	5.1	4.8
6	60	44	41	4.54	3.20	5.5	4.2
7	60	4	3	0.60	0.48	0.2	0.2
8	60	37	33	0.84	0.98	2.6	1.9
9	60	63	60	0.97	1.04	2.8	2.6
10	60	44	34	0.83	0.81	2.2	1.8
11	60	44	36	0.86	1.02	2.8	2.3
12	60	43	44	1.22	1.32	2.5	2.6
13	46	14	13	0.39	0.74	0.7	0.7

**Nachtstunden: (1) 24-3 Uhr, (2) 4-7 Uhr**

	Anzahl Stunden	Index		Amplitude		Häufigkeit	
		rechts (PLM/h)	links (PLM/h)	rechts (milli-g)	links (milli-g)	rechts (%)	links (%)
24-03 Uhr	4	2	3	0.12	0.10	0.2	0.2
04-07 Uhr	4	28	27	3.26	2.55	3.4	3.0



Patientenprotokollblatt 2 (Patientin 3): Tagesverlauf der PLM (Stunden und Nachthälften).

### Patientin 5

Die Patientin ist 57 Jahre alt, pensioniert. Die Diagnose Restless Legs Syndrom wurde drei Monate vor unserer Untersuchung in einem Schlaflabor gestellt. Bei unserer Kontaktaufnahme mit ihr, nahm die Patientin bereits das Medikament Restex<sup>®</sup> zur Behandlung ihres RLS, setzte aber für den Zeitraum unserer Registrierung drei Tage damit aus.

Subjektive Beurteilung der Patientin hinsichtlich:	
• des Schlafes	Allgemein: Ein- und Durchschlafstörungen. Erwacht ständig
• des Symptombeginns	Die Beschwerden traten erstmalig im Alter von ca. 30 Jahren auf.
• des Symptomverlaufs	Die Symptome haben sich seit ihrem Beginn fortschreitend verschlechtert. Allerdings könne es in den letzten Jahren, aufgrund einem verminderten Stresserleben, zu einer verstärkten Symptomwahrnehmung gekommen sein.
• der betroffenen Extremitäten	An beiden Unterschenkeln treten die Symptome gleichermaßen auf.
• der Faktoren, welche die Symptome auslösen oder verstärken	Sind ihr keine bekannt

Fragen zum Schweregrad der Erkrankung						
5-stufige Ratingskala:	0	1	2	3	4	Einschätzung
	nicht vorhanden	leicht	mittelmäßig	stark	sehr stark	
1. Wie würden Sie insgesamt das Unbehagen/die Beschwerden des RLS in ihren Armen oder Beinen beurteilen/einschätzen ?						<b>4</b>
2. Wie würden Sie insgesamt das Verlangen nach Bewegung aufgrund der RLS- Symptome einschätzen?						<b>4</b>
3. Wie stark sind die Schlafstörungen aufgrund des RLS ?						<b>4</b>
4. Wie stark ist der Einfluss der RLS- Symptome auf ihre Fähigkeit ihre alltäglichen Angelegenheiten auszuführen (z.B. ein befriedigendes Familien-, soziales oder Arbeitsleben) ?						<b>3</b>
5. Wie stark/ schlimm ist ihr RLS insgesamt gesehen ?						<b>3</b>
6. Wie stark ist die Erleichterung der Beschwerden durch Bewegung ?						<b>2</b>

### Bericht über die 24-Stunden-Registrierung

Die typischen periodischen Beinbewegungen traten zu jeder Nacht- und zu jeder Tagstunde auf. Im 24-Stunden-Protokoll fällt zunächst der Zeitraum zwischen 0:30 h und 4 h auf. In diesem Abschnitt zeigt sich in beiden Unterschenkeln eine massive PLM-Aktivität (Amplitudenstärke, in milli-g ausgedrückt) bei gleichzeitig geringer Gesamtaktivität. In ihrer Tagebuch-Aufzeichnung berichtet die Patientin von starker Unruhe und Kribbeln in ihren Beinen. Auch habe sie erst ab drei Uhr in den Schlaf gefunden und sei bereits ab 5:30 h wieder ständig erwacht. Diese Aussagen der Patientin decken sich weitgehend mit der Auswertung des Rekords. Im Protokoll ist ab ca. 3:45 h ein kontinuierlicher Rückgang der typischen Beinsymptomatik sichtbar, was eine Schlafphase möglich werden lässt. Ab 5:30 h steigt die Bewegungsintensität in den Unterschenkeln (Amplitudenstärke der PLM) wieder sprunghaft an, was das häufige Erwachen der Patientin erklärt. Kurz nach sechs Uhr ist sie kurzzeitig aufgestanden.

Insgesamt veranschaulicht das 24-Stunden-Protokoll (Patientenprotokollblatt 1), dass die Abnahme der Gesamtaktivität zumeist mit einem Anstieg der PLM-Aktivität einhergeht. Bei intensiven Bewegungen der unteren Extremitäten, wie sie z. B. beim Gehen vorkommen, kann der Algorithmus natürlich die typischen periodischen Beinbewegungen nicht mehr erkennen, so dass im Protokoll dann beide Unterschenkel-Sensoren keine Aktivität anzeigen.

Als Beispiel für Situationen, die am Tag die Beinsymptomatik der Patientin verstärken, kann das Arbeiten an der Nähmaschine angeführt werden. Laut Tagebucheintrag der Patientin, saß sie ab ca. 13 h an ihrer Nähmaschine. Im Protokoll stellt sich diese Situation durch eine verstärkte Beinsymptomatik (höhere Amplituden der PLM) bei gleichzeitig geringer Gesamtaktivität dar (siehe hierzu auch den 13-minütigen Zoomausschnitt in Abb. 3.3). Im Balkendiagramm (Patientenprotokollblatt 2) ist eine leichte Steigerung der Episodenfrequenz dokumentiert. Auch das Sitzen am Abend während ihrer Teilnahme an einem Fremdsprachenkurs (ab ca. 20 h; Abb.3.4) verstärkt in hohem Maße ihre Beinsymptome (sowohl hinsichtlich der Amplitudenstärke, als auch der Episodenfrequenz)

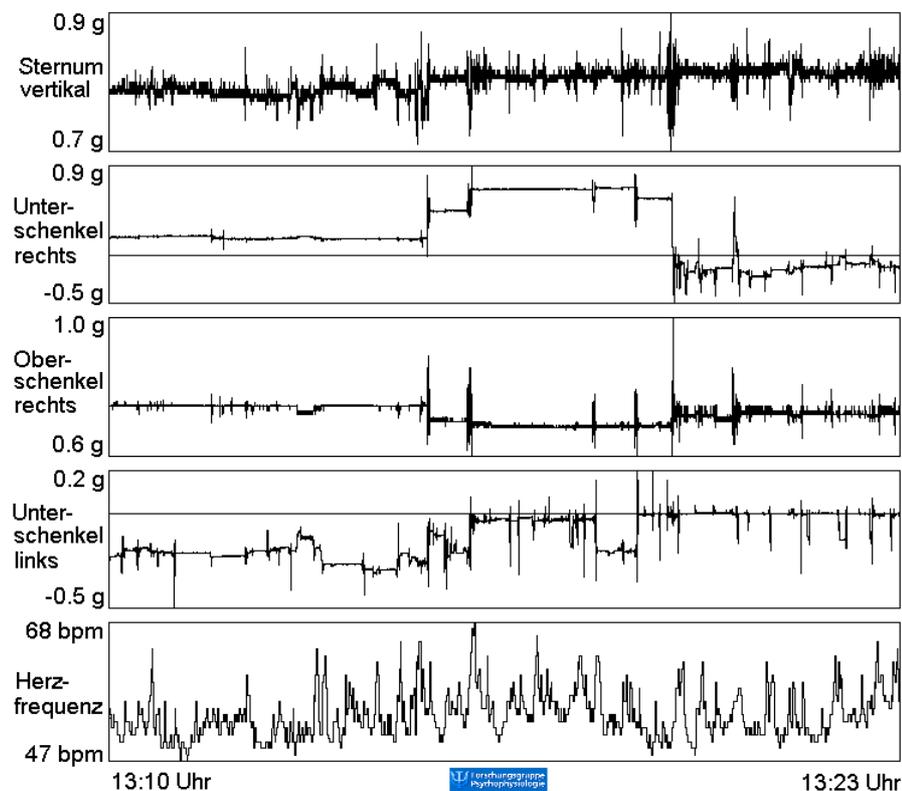


Abbildung 3.3: Patientin 5, Ausschnitt vom frühen Nachmittag, Patientin an der Nähmaschine.

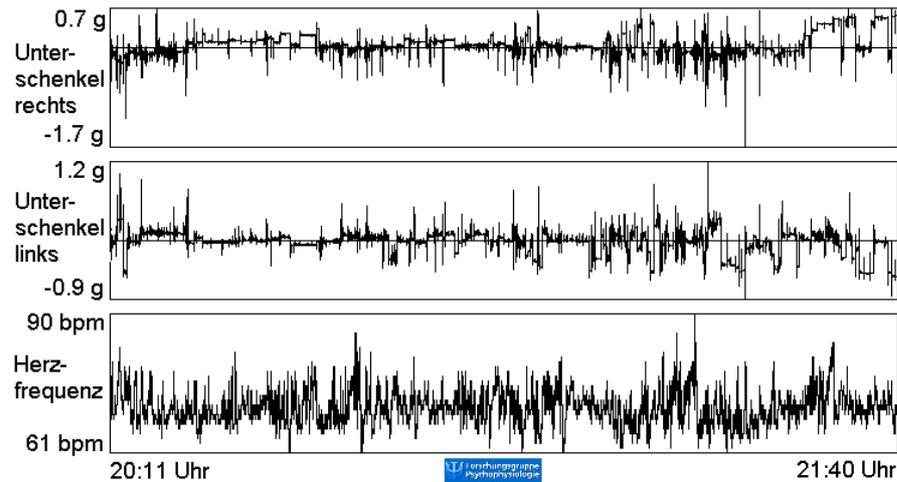


Abbildung 3.4: Patientin 5, Ausschnitt vom frühen Abend, Patientin nimmt an einem Fremdsprachenkurs teil.

### Maxima der PLM-Indizes

Die Anzahl der PLM-Episoden pro Stunde unterliegt in dem Registrierzeitraum deutlichen Änderungen. Gehäuft treten sie typischerweise am Abend und in der Nacht auf. Das Balkendiagramm zeigt, dass zu drei unterschiedlichen Zeiten nahezu ähnliche Spitzenwerte an registrierten Episoden pro Stunde auftraten. Es sind dies die Abendstunde von 23-24 h und die beiden Nachtstunden von 1-2 h bzw. 3-4 h. In den beiden zuletzt genannten sind der rechte und linke Unterschenkel in gleichem Maße betroffen, in der Abendstunde hingegen dominiert der rechte Unterschenkel. Zieht man beide Unterschenkel in Betracht, so steht die Nachtstunde von 1-2 h mit 71 Episoden für den rechten Unterschenkel und 70 Episoden für den linken Unterschenkel an der Spitze. Hinsichtlich der Bewegungsintensität (gemittelte Amplituden der Bewegung pro Stunde, ausgedrückt in milli-g), ergaben sich zwei Maxima. Diese traten, wie die Maxima der Episodenanzahl, in den beiden Nachtstunden (1-2 h u. 3-4 h) auf. Werden beide Unterschenkel berücksichtigt, liegt die frühere Nachtstunde (1-2 h) mit Werten von 7.84 gemessen am rechten Unterschenkel und 6.39 am linken Unterschenkel vor der späteren Nachtstunde (3-4 h). Bezüglich der Häufigkeit der periodischen Beinbewegungen (relative Zeit, in der PLM-Episoden präsent sind, ausgedrückt in %) ergeben sich ebenfalls zwei Maxima. Diese wurden gemessen in den Stunden, in welchen auch die Maxima der Amplitudengröße (Beschleunigungskennwert) lagen. Aufgrund seiner Ähnlichkeit mit dem Beschleunigungskennwert, entsprach dies der Erwartung. In der Nachtstunde von 1-2 h werden mit 7.5 für den rechten und 6.8 für den linken Unterschenkel die höchsten Werte ermittelt.



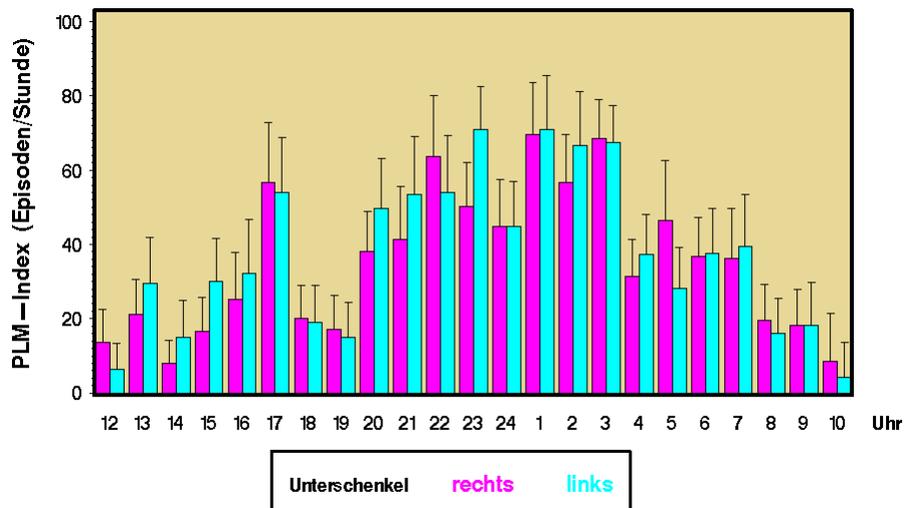


**Patientin 5: PLM pro Stunde**  
**PLM-Indizes und Balkendiagramm**  
 von xx.xx.xxxx, 12:02 Uhr bis xx.xx.xxxx, 10:13 Uhr

Stunde	Anzahl gemittelter Minuten	Index		Amplitude		Häufigkeit	
		rechts (PLM/h)	links (PLM/h)	rechts (milli-g)	links (milli-g)	rechts (%)	links (%)
12	58	14	6	0.27	0.24	0.7	0.3
13	60	21	30	0.96	0.54	1.5	1.7
14	60	8	15	0.13	0.47	0.6	0.8
15	60	16	30	0.30	0.62	0.6	1.2
16	60	25	32	1.24	0.52	1.6	1.1
17	60	57	54	1.94	1.69	3.1	3.1
18	60	20	19	0.80	0.94	1.2	1.0
19	60	17	15	0.54	0.43	0.9	0.9
20	60	38	50	1.11	1.05	2.1	3.2
21	60	41	53	0.96	2.34	2.8	4.1
22	60	64	54	1.94	1.55	3.5	3.0
23	60	50	71	1.93	3.49	3.2	5.3
24	60	45	45	3.96	4.33	4.9	4.6
1	60	70	71	6.39	7.84	6.8	7.5
2	60	57	67	4.94	4.40	4.8	4.5
3	60	69	68	7.10	3.97	6.7	5.4
4	60	31	37	1.68	1.62	1.7	2.1
5	60	46	28	1.72	1.63	2.9	2.0
6	60	37	38	2.07	2.87	2.4	2.9
7	60	36	40	1.42	1.08	2.0	1.5
8	60	20	16	0.79	0.84	1.2	1.2
9	60	18	18	0.35	0.11	0.6	0.7
10	14	9	4	0.27	0.00	0.7	0.0

**Nachtstunden: (1) 23-2 Uhr, (2) 3-6 Uhr**

	Anzahl Stunden	Index		Amplitude		Häufigkeit	
		rechts (PLM/h)	links (PLM/h)	rechts (milli-g)	links (milli-g)	rechts (%)	links (%)
23-02 Uhr	4	55	63	4.30	5.01	4.9	5.5
03-06 Uhr	4	46	43	3.14	2.53	3.4	3.1



Patientenprotokollblatt 2 (Patientin 5): Tagesverlauf der PLM (Stunden und Nachthälften).

## Patient 6

Der Patient ist 63 Jahre alt, pensionierter Akademiker. Die Diagnose RLS wurde (vermutlich) bereits vor acht Jahren gestellt, definitiv jedoch erst während der laufenden Untersuchung im Schlaflabor. Der Patient nahm zur Zeit der Kontaktaufnahme keine Medikamente zur Behandlung des RLS ein, berichtete jedoch von früheren Versuchen mit Benzodiazepinen (etwas Erfolg), sowie Antidepressiva und geringen Alkoholmengen (ohne Erfolg).

Subjektive Beurteilung des Patienten hinsichtlich:	
• des Schlafes	Teilweise totale Schlaflosigkeit. Leidet unter Schlafapnoe-Syndrom.
• des Symptombeginns	Erstmalig traten die Beschwerden im Alter von ca. 50 Jahren auf.
• des Symptomverlaufs	Die Symptome haben sich seit der Pensionierung verringert.
• der betroffenen Extremitäten	An beiden Beinen.
• der Faktoren, welche die Symptome auslösen oder verstärken	Stress im Beruf, psychologische Belastungen (Eheprobleme).

Fragen zum Schweregrad der Erkrankung						
5-stufige Ratingskala:	0	1	2	3	4	Einschätzung
	nicht vorhanden	leicht	mittel-mäßig	stark	sehr stark	
1. Wie würden Sie insgesamt das Unbehagen/die Beschwerden des RLS in ihren Armen oder Beinen beurteilen/einschätzen ?						<b>2.5</b>
2. Wie würden Sie insgesamt das Verlangen nach Bewegung aufgrund der RLS- Symptome einschätzen?						<b>4</b>
3. Wie stark sind die Schlafstörungen aufgrund des RLS ?						<b>4</b>
4. Wie stark ist der Einfluss der RLS- Symptome auf ihre Fähigkeit ihre alltäglichen Angelegenheiten auszuführen (z.B. ein befriedigendes Familien-, soziales oder Arbeitsleben) ?						<b>4</b>
5. Wie stark/ schlimm ist ihr RLS insgesamt gesehen ?						<b>1.5</b>
6. Wie stark ist die Erleichterung der Beschwerden durch Bewegung ?						<b>4</b>



### Bericht über die 24-Stunden-Registrierung

Die typischen und zum klinischen Bild des Restless-Legs-Syndroms gehörenden Beinbewegungen traten während des 24-Stunden-Monitorings (Patientenprotokollblatt 1), wie vom Patienten allgemein berichtet, v.a. am späten Abend (22-24 h) und in der Nacht (24-4 h), geringamplitudig jedoch auch bereits in den frühen Abendstunden (18-20 h), auf (Abb.3.5). Die heftigen PLM-Episoden in der ersten Nachthälfte sind begleitet von häufigen Extrasystolen (Abb.3.6: 39 Extrasystolen in 40 Minuten). Ein Zusammenhang zwischen PLM und einer Extrasystolie ist uns nicht bekannt, von daher ist die kardiale Auffälligkeit kein Ausschlusskriterium.

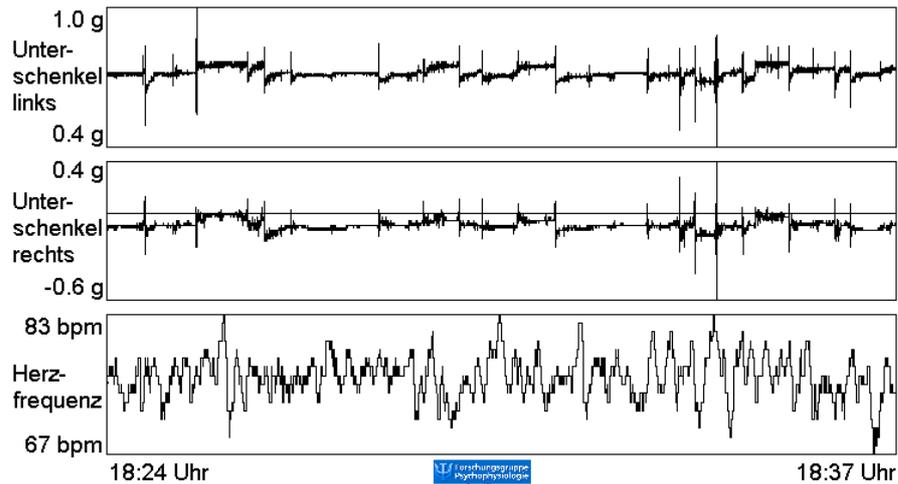


Abbildung 3.5: Patient 6, Ausschnitt vom frühen Abend, kleinamplitudige PLM-Episoden und Herzfrequenz-Reaktionen.

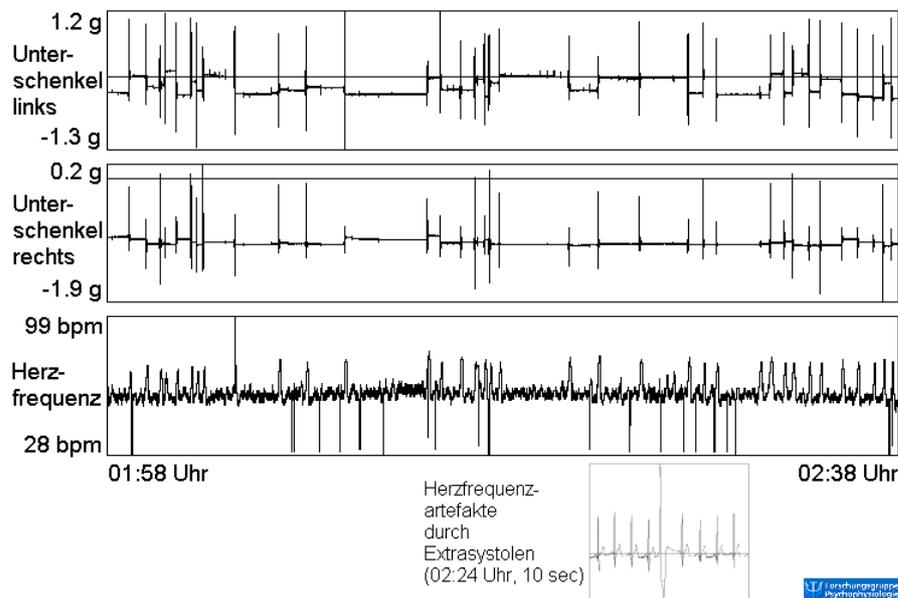
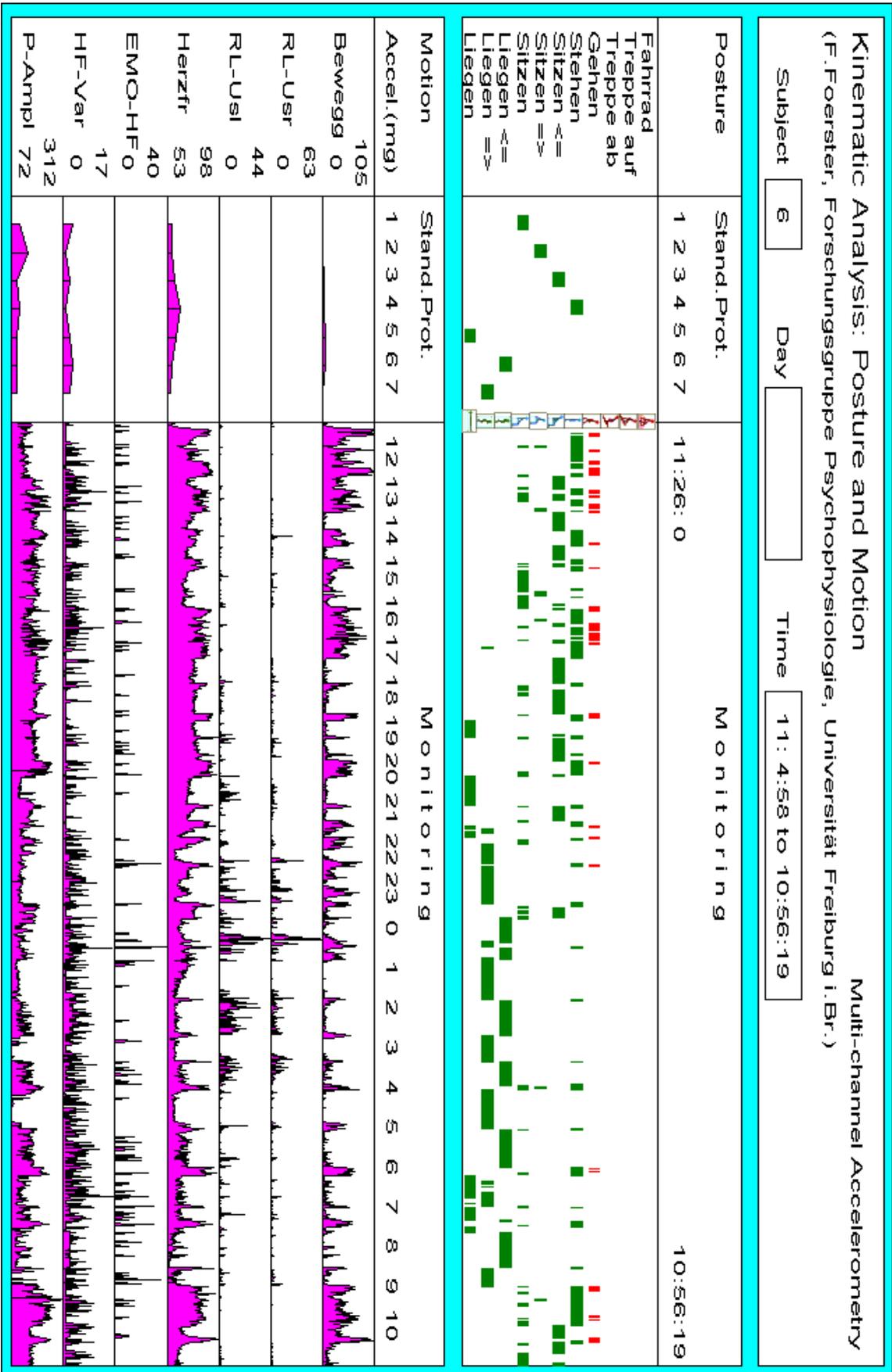


Abbildung 3.6: Patient 6, Ausschnitt aus der ersten Nachthälfte; die Herzfrequenz-artefakte beruhen auf vermehrten Extrasystolen.

Der Patient zeigt PLM sowohl in Rückenlage als auch in linker und rechter Seitenlage. Bemerkenswert ist jedoch, dass nach Mitternacht bei linker Seitenlage PLM längere Zeit völlig ausbleiben. Hingegen ist die rechte Seitenlage in der Nacht (vor allem zwischen 24-4 h) von intensiven PLM begleitet. Laut Tagebuch-Aufzeichnung schlief der Patient um ca. 22:30 h ein



Patientenprotokollblatt 1 (Patient 6): Tagesverlauf mit Lage und Bewegung, Bewegung, PLM und ausgewählten Kennwerten des EKG.



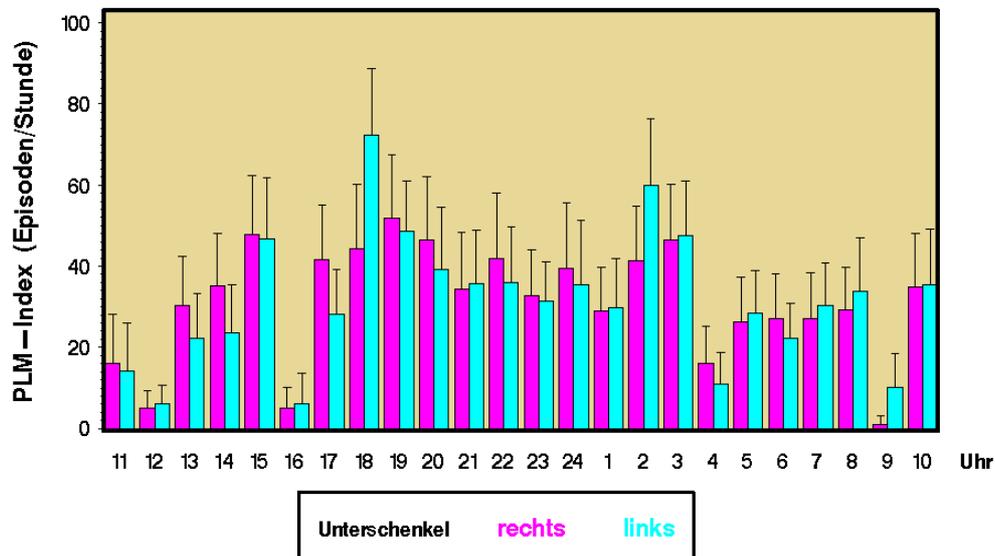
**Patient 6: PLM pro Stunde**  
**PLM-Indizes und Balkendiagramm**

von xx.xx.xxxx, 11:26 Uhr bis xx.xx.xxxx, 10:56 Uhr

Stunde	Anzahl gemittelter Minuten	Index		Amplitude		Häufigkeit	
		rechts (PLM/h)	links (PLM/h)	rechts (milli-g)	links (milli-g)	rechts (%)	links (%)
11	34	16	14	0.14	0.16	0.8	1.0
12	60	5	6	0.04	0.08	0.2	0.2
13	60	30	22	0.18	0.28	1.1	1.2
14	60	35	23	0.82	0.19	1.5	0.7
15	60	48	47	0.69	0.51	3.1	1.9
16	60	5	6	0.03	0.20	0.2	0.5
17	60	42	28	0.57	0.49	1.9	1.0
18	60	44	72	0.60	1.04	2.9	3.8
19	60	52	49	1.25	1.07	2.9	2.2
20	60	46	39	1.08	2.01	3.1	3.1
21	60	34	36	0.54	0.71	2.0	1.9
22	60	42	36	2.59	1.89	2.9	2.8
23	60	33	31	3.30	3.80	2.7	3.3
24	60	39	35	6.24	6.14	4.4	4.7
1	60	29	30	1.47	2.69	2.0	2.5
2	60	41	60	2.74	6.10	3.7	5.4
3	60	47	48	3.94	3.75	4.6	4.6
4	60	16	11	0.46	0.71	0.7	0.9
5	60	26	28	0.57	1.22	1.6	2.0
6	60	27	22	0.50	0.47	1.5	0.9
7	60	27	30	0.56	1.06	1.4	2.3
8	60	29	34	1.05	0.96	2.3	2.0
9	60	1	10	0.01	0.11	0.1	0.6
10	57	35	36	0.26	0.42	1.6	1.9

**Nachtstunden: (1) 23-2 Uhr, (2) 3-6 Uhr**

	Anzahl Stunden	Index		Amplitude		Häufigkeit	
		rechts (PLM/h)	links (PLM/h)	rechts (milli-g)	links (milli-g)	rechts (%)	links (%)
23-02 Uhr	4	36	39	3.44	4.68	3.2	4.0
03-06 Uhr	4	29	27	1.37	1.54	2.1	2.1



Patientenprotokollblatt 2 (Patient 6): Tagesverlauf der PLM (Stunden und Nachthälften).

und konnte nur mit vielen Unterbrechungen, bei welchen er häufig aufstand, bis ca. 5:30 h schlafen. Kurz vor neun Uhr sei er schließlich aufgestanden. Diese Aussagen sind konform mit der 24-Stundendarstellung (Patientenprotokollblatt 1). Bezüglich der Symptomwahrnehmung gibt der Patient an, dass er die periodischen Beinbewegungen kaum spürt. Jedoch könne er seine Gegenbewegung gelegentlich wahrnehmen. Eine vom Patienten berichtete Tachykardie, welche nach dem morgendlichen Aufwachen hin und wieder vorkäme, konnte in der vorliegenden Registrierung nicht beobachtet werden. Auffällig ist, wie oben gezeigt, das EKG. Die verwendete Ableitung lässt jedoch außer der Feststellung einer Extrasystolie und dem allgemeinen Hinweis auf eine Reizleitungsstörung (Befund aus dem Schlaflabor: Inkompletter Rechtsschenkelblock) keine spezifischen Aussagen zu. Auch bei Patient 6 sind PLM-Episoden von kurzfristigen Herzfrequenzbeschleunigungen begleitet (8-12 bpm).

#### Maxima der PLM-Indizes

Das Balkendiagramm zu der Anzahl der PLM-Episoden pro Stunde (Patientenprotokollblatt 2) zeigt, wie schon im 24-Stunden-Protokoll gesehen, deutliche Maxima zwischen 18 und 19 h und in der Nacht zwischen 1 und 3 h. Dabei haben die PLM-Episoden am frühen Abend deutlich geringere Amplituden (um 1 milli-g) als die während der Nacht (bis 6.1 milli-g). Die höchsten Bewegungsamplituden wurden in der Stunde von 24 – 1 h gemessen (gemittelte Werte re 6.24 und li. 6.14 milli-g). In dieser Stunde war auch die Beinsymptomatik prozentual gesehen die meiste Zeit (Gesamtdauer pro Stunde) präsent, d.h. es gab viele und vor allem länger andauernde PLM-Episoden (4.4 bzw 4.7%).

### Patientin 7

Die Patientin ist 44 Jahre alt, Hausfrau. Es bestand bei ihr der ärztliche Verdacht auf ein Restless-Legs-Syndrom. Sie verbrachte vor unserer Untersuchung noch keine Nacht im Schlaf-labor. Entsprechend nahm sie zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Medikamente zur Behand-lung des RLS ein.

Subjektive Beurteilung der Patientin hinsichtlich:	
• des Schlafes	Sehr starke Ein- und Durchschlafstörungen.
• des Symptombeginns	Im Alter von 32 Jahren traten die Beschwerden erstmals auf.
• des Symptomverlauf	Die Symptome sind seit Beginn gleichbleibend.
• der betroffenen Extremitäten	Die Symptome betreffen in gleichem Maße beide Beine.
• der Faktoren, welche die Symptome auslösen oder verstärken	Ihr sind keine bekannt.

Fragen zum Schweregrad der Erkrankung						
5-stufige Ratingskala:	0	1	2	3	4	Einschätzung
	nicht vorhanden	leicht	mittel-mäßig	stark	sehr stark	
1. Wie würden Sie insgesamt das Unbehagen/die Beschwerden des RLS in ihren Armen oder Beinen beurteilen/einschätzen ?						<b>4</b>
2. Wie würden Sie insgesamt das Verlangen nach Bewegung aufgrund der RLS- Symptome einschätzen?						<b>4</b>
3. Wie stark sind die Schlafstörungen aufgrund des RLS ?						<b>3</b>
4. Wie stark ist der Einfluss der RLS- Symptome auf ihre Fähigkeit ihre all-täglichen Angelegenheiten auszuführen (z.B. ein befriedigendes Familien-, soziales oder Arbeitsleben) ?						<b>3</b>
5. Wie stark/ schlimm ist ihr RLS insgesamt gesehen ?						<b>4</b>
6. Wie stark ist die Erleichterung der Beschwerden durch Bewegung ?						<b>0</b>

### Bericht über die 24-Stunden-Registrierung

Sowohl in der Nacht als auch am Tage konnten die typischen periodischen Beinbewegungen nachgewiesen werden. Die Symptomausprägung variiert in dem Registrierzeitraum sehr stark. In der Nachtstunde von vier bis fünf Uhr, ist eine massive PLM-Aktivität zu verzeichnen. Intensive PLM-Aktivitäten lassen sich auch in den Abendstunden (20-22 h) nachweisen. In diesen zwei Stunden saß die Patientin in einem Kinosaal (Abb. 3.7). Die gesteigerte PLM-Aktivität ist dabei stets an eine reduzierte Gesamtaktivität gekoppelt. Auch in fast allen anderen bewegungsarmen Abschnitten ist ein Anstieg der Beinsymptomatik zu beobachten. Bei intensiven Bewegungen der unteren Extremitäten, z. B. beim Gehen oder Treppensteigen, kann der Algorithmus die typischen PLM-Muster nicht erfassen.

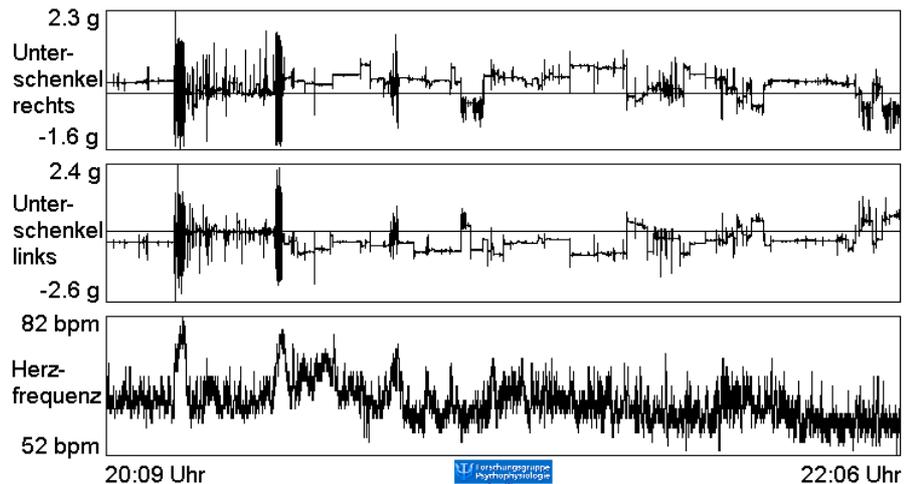


Abbildung 3.7: Patientin 7, Ausschnitt vom Abend, Patientin sitzt in einem Kinosaal.

Die einzelnen PLM sind begleitet von Herzfrequenzänderungen (Herzfrequenz-Variabilität). Beispielsweise zeigt der Zoomausschnitt von 3:25- 3:42 h Herzfrequenzänderungen um 9 - 19 bpm (Abb. 3.8). Eine solche Frequenzänderung vollzieht sich während einer einzigen Episode. Insgesamt war die Patientin während des 24-Stunden-Monitoring bradykard.

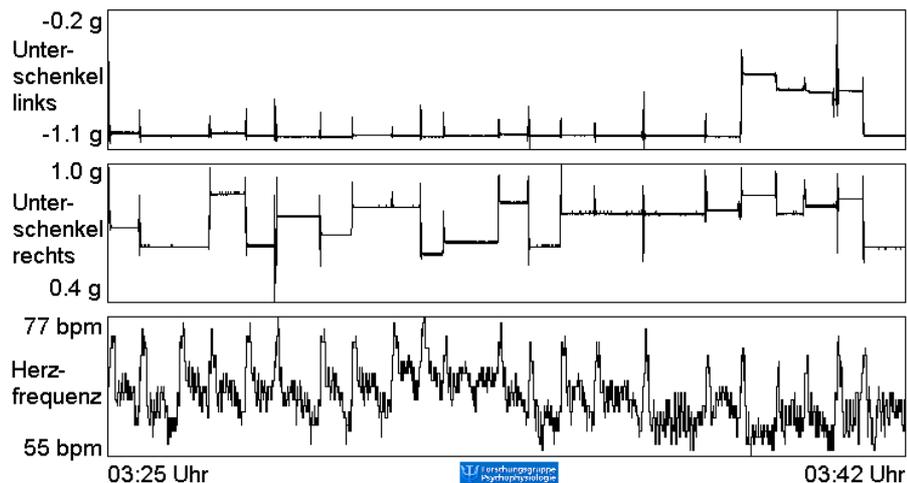
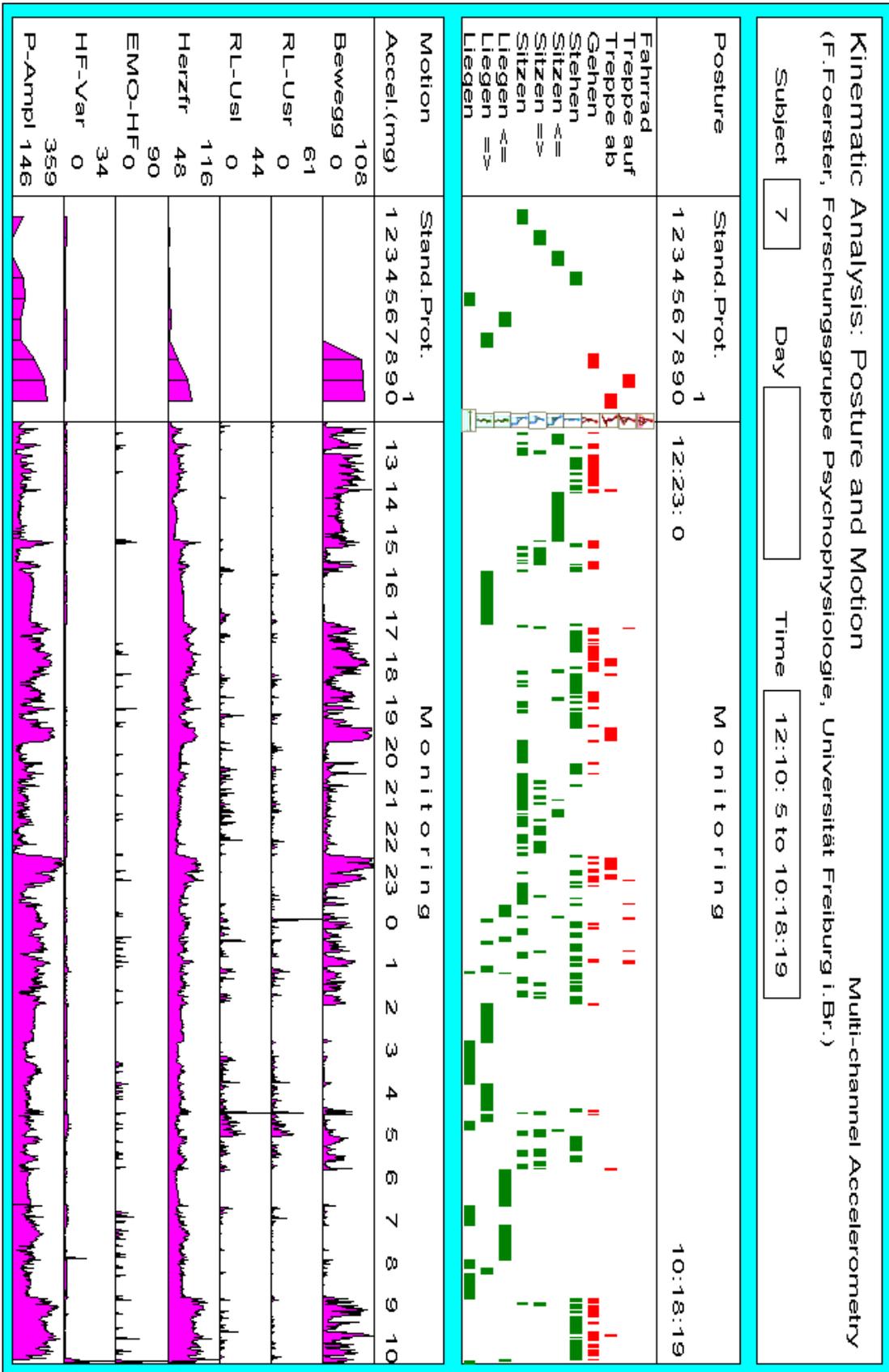


Abbildung 3.8: Patientin 7, Ausschnitt in der Nacht, starke Herzfrequenzvariabilität bei PLM-Episoden.

Die Patientin gab an, zwischen zwei und drei Uhr eingeschlafen zu sein und mit vielen Unterbrechungen, bei denen sie auch aufgestanden ist, bis sechs Uhr geschlafen zu haben.



Patientenprotokollblatt 1 (Patientin 7): Tagesverlauf mit Lage und Bewegung, Bewegung, PLM und ausgewählten Kennwerten des EKG.

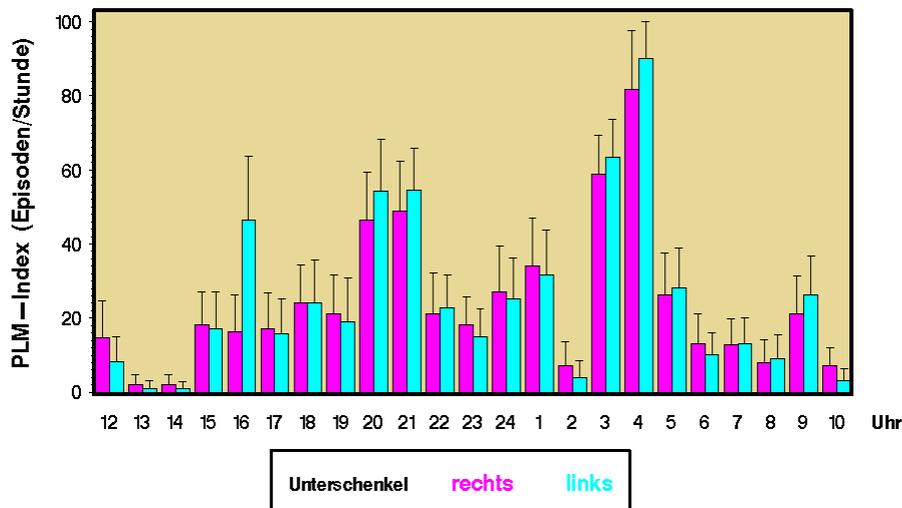


**Patientin 7: PLM pro Stunde**  
**PLM-Indizes und Balkendiagramm**  
 von xx.xx.xxxx, 12:10 Uhr bis xx.xx.xxxx, 10:18 Uhr

Stunde	Anzahl gemittelter Minuten	Index		Amplitude		Häufigkeit	
		rechts (PLM/h)	links (PLM/h)	rechts (milli-g)	links (milli-g)	rechts (%)	links (%)
12	37	15	8	0.28	0.40	1.0	0.7
13	60	2	1	0.01	0.01	0.1	0.0
14	60	2	1	0.06	0.08	0.1	0.1
15	60	18	17	0.36	0.76	0.8	1.1
16	60	16	46	0.26	0.98	0.8	3.0
17	60	17	16	0.70	0.76	1.4	1.4
18	60	24	24	0.93	0.85	1.7	1.4
19	60	21	19	1.04	1.01	1.6	1.6
20	60	46	54	1.52	2.08	2.8	3.5
21	60	49	54	1.54	2.42	3.2	3.5
22	60	21	23	0.73	0.81	1.6	1.1
23	60	18	15	1.67	0.48	1.2	0.8
24	60	27	25	1.43	1.79	2.7	2.7
1	60	34	32	2.19	2.03	3.5	3.2
2	60	7	4	0.18	0.02	0.3	0.1
3	60	59	64	2.43	3.08	4.0	4.5
4	60	82	90	6.71	6.47	8.0	8.3
5	60	26	28	2.01	1.70	3.0	2.7
6	60	13	10	0.86	0.59	1.1	0.7
7	60	13	13	0.32	0.17	1.0	0.5
8	60	8	9	0.32	0.31	0.6	0.5
9	60	21	26	0.63	1.27	1.4	1.9
10	60	7	3	0.35	0.15	0.4	0.2

**Nachtstunden: (1) 1-4 Uhr, (2) 5-8 Uhr**

	Anzahl Stunden	Index		Amplitude		Häufigkeit	
		rechts (PLM/h)	links (PLM/h)	rechts (milli-g)	links (milli-g)	rechts (%)	links (%)
01-04 Uhr	4	45	47	2.87	2.90	4.0	4.0
05-08 Uhr	4	15	15	0.88	0.69	1.4	1.1



Patientenprotokollblatt 2 (Patientin 7): Tagesverlauf der PLM (Stunden und Nachthälften).



Gut ist im 24-Stunden-Protoll (Patientenprotokollblatt 1) zu erkennen, wie die erneut ab 4:30 h stark zunehmende PLM-Aktivität schließlich zum Erwachen der Patientin führt. Sie richtet sich daraufhin aus ihrer linken Seitenlage auf, und nimmt eine Sitzposition ein. Die fast völlige Abwesenheit von PLM in der Zeit zwischen zwei und drei Uhr macht den Einschlafzeitpunkt plausibel. Die ausbleibende Gesamtbewegung und die niedrige Herzfrequenz stützen ebenfalls diese Aussage.

### Maxima der PLM-Indizes

In der Nachtstunde von vier bis fünf Uhr wurden mit 90 Episoden am linken und 82 Episoden am rechten Unterschenkel die mit Abstand höchste Episodenfrequenz gemessen. Hinsichtlich der Bewegungsintensität, d.h. der Amplituden der Bewegung, erzielten ebenfalls die PLM in der Stunde von vier bis fünf Uhr eindeutig die höchsten Amplituden (gemittelte Werte re 6.71 und li 6.47 milli-g). Erwartungsgemäß liegt auch der Spitzenwert beim Kennwert zur Häufigkeit der periodischen Beinbewegungen (relative Zeit, ausgedrückt in %) in der Nachtstunde von 4 - 5 h (linker Unterschenkel 8.3 und rechter Unterschenkel 8.0).

## Patient 2

Zu diesem Patient liegen keine Fragebogendaten vor. Der Patient hatte am Abend versuchsweise eine geringe Menge Alkohol getrunken. Nach eigener Einschätzung habe er daraufhin so gut geschlafen wie lange nicht.

### Bericht über die 24-Stunden-Registrierung.

Dessen ungeachtet sind im Patientenprotokollblatt 1 ganz erhebliche PLM-Episoden während der Nacht erkannt worden, insbesondere zwischen 23:30 und 1 h, sowie zwischen 2:30 und 3:30 h (Abb.3.9). Die PLM-Episoden sind auch bei diesem Patienten begleitet von einer deutlich erhöhter Herzfrequenz-Variabilität (Abb.3.10).

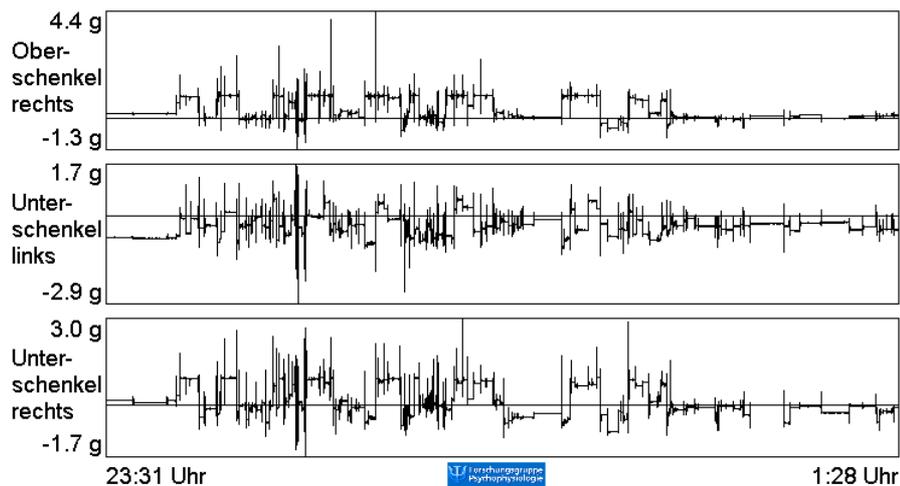


Abbildung 3.9: Patient 2, Ausschnitt aus der Nacht.

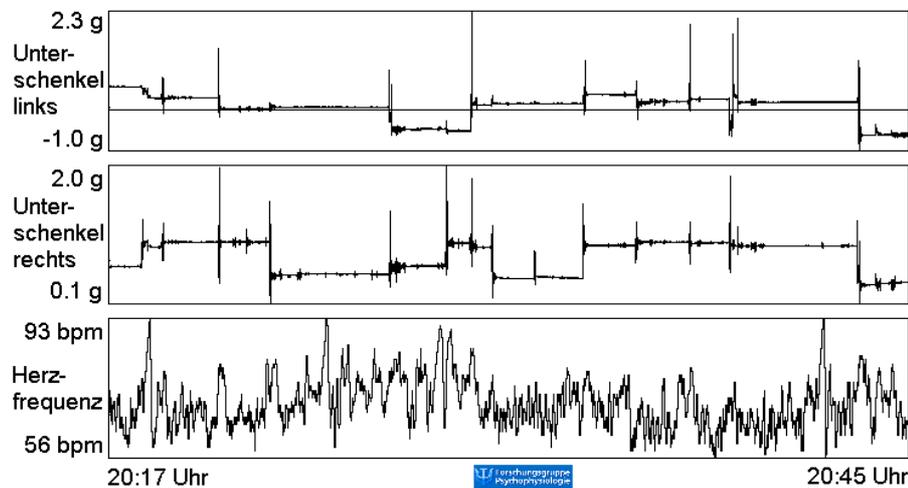


Abbildung 3.10: Patient 2, Ausschnitt vom Abend, starke Herzfrequenzvariabilität bei PLM-Episoden.

### Maxima der PLM-Indizes

Der Patient hat die meisten PLM-Episoden nicht während des Schlafs, was mit dem Selbstbericht über den Tagesablauf und die Schlafgüte übereinstimmt. Die Maxima liegen bei 19 und 24 h, dann erst wieder am Morgen (7 h). Die größten Amplituden werden am späten Abend erreicht (22-24 h). Sowohl Anzahl als auch Amplitude der PLM sind in den Nachtstunden deutlich geringer als bei den Patientinnen 3, 5 und 7.

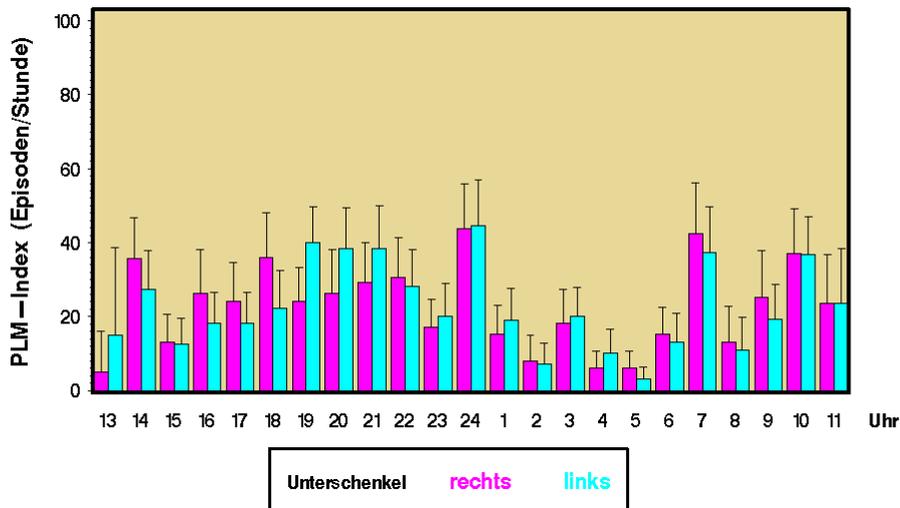


**Patient 2: PLM pro Stunde**  
**PLM-Indizes und Balkendiagramm**  
 von xx.xx.xxxx, 13:33 Uhr bis xx.xx.xxxx, 11:35

Stunde	Anzahl gemittelter Minuten	Index		Amplitude		Häufigkeit	
		rechts (PLM/h)	links (PLM/h)	rechts (milli-g)	links (milli-g)	rechts (%)	links (%)
13	12	15	5	0.98	0.21	2.1	0.5
14	60	27	36	1.04	1.83	1.5	2.5
15	60	13	13	1.46	0.37	1.2	0.5
16	60	18	26	1.06	1.47	1.0	1.6
17	60	18	24	1.22	0.92	1.2	1.1
18	60	22	36	1.08	0.97	1.2	2.2
19	60	40	24	1.51	0.74	2.9	1.3
20	60	38	26	0.88	1.16	2.5	1.9
21	60	38	29	1.05	1.59	1.9	2.2
22	60	28	31	2.05	2.06	2.7	2.7
23	60	20	17	2.39	1.59	2.4	2.0
24	60	45	44	3.33	4.32	4.4	4.5
1	60	19	15	1.48	1.49	2.3	1.9
2	60	7	8	0.45	0.28	0.5	0.5
3	60	20	18	1.39	1.41	2.4	1.9
4	60	10	6	0.26	0.16	0.5	0.2
5	60	3	6	0.03	0.03	0.1	0.1
6	60	13	15	0.71	1.12	1.1	1.1
7	60	37	42	0.88	1.27	2.6	2.9
8	60	11	13	0.29	0.43	0.5	0.8
9	60	19	25	1.00	0.89	1.1	1.8
10	60	37	37	0.93	0.91	2.5	2.3
11	36	24	24	0.20	0.08	0.8	0.2

**Nachtstunden: (1) 23-2 Uhr, (2) 3-6 Uhr**

	Anzahl Stunden	Index		Amplitude		Häufigkeit	
		rechts (PLM/h)	links (PLM/h)	rechts (milli-g)	links (milli-g)	rechts (%)	links (%)
23-02 Uhr	4	23	21	1.91	1.92	2.4	2.2
03-06 Uhr	4	12	11	0.60	0.68	1.0	0.8



*Patientenprotokollblatt 2 (Patient 2): Tagesverlauf der PLM (Stunden und Nachthälften).*

**Patient 9**

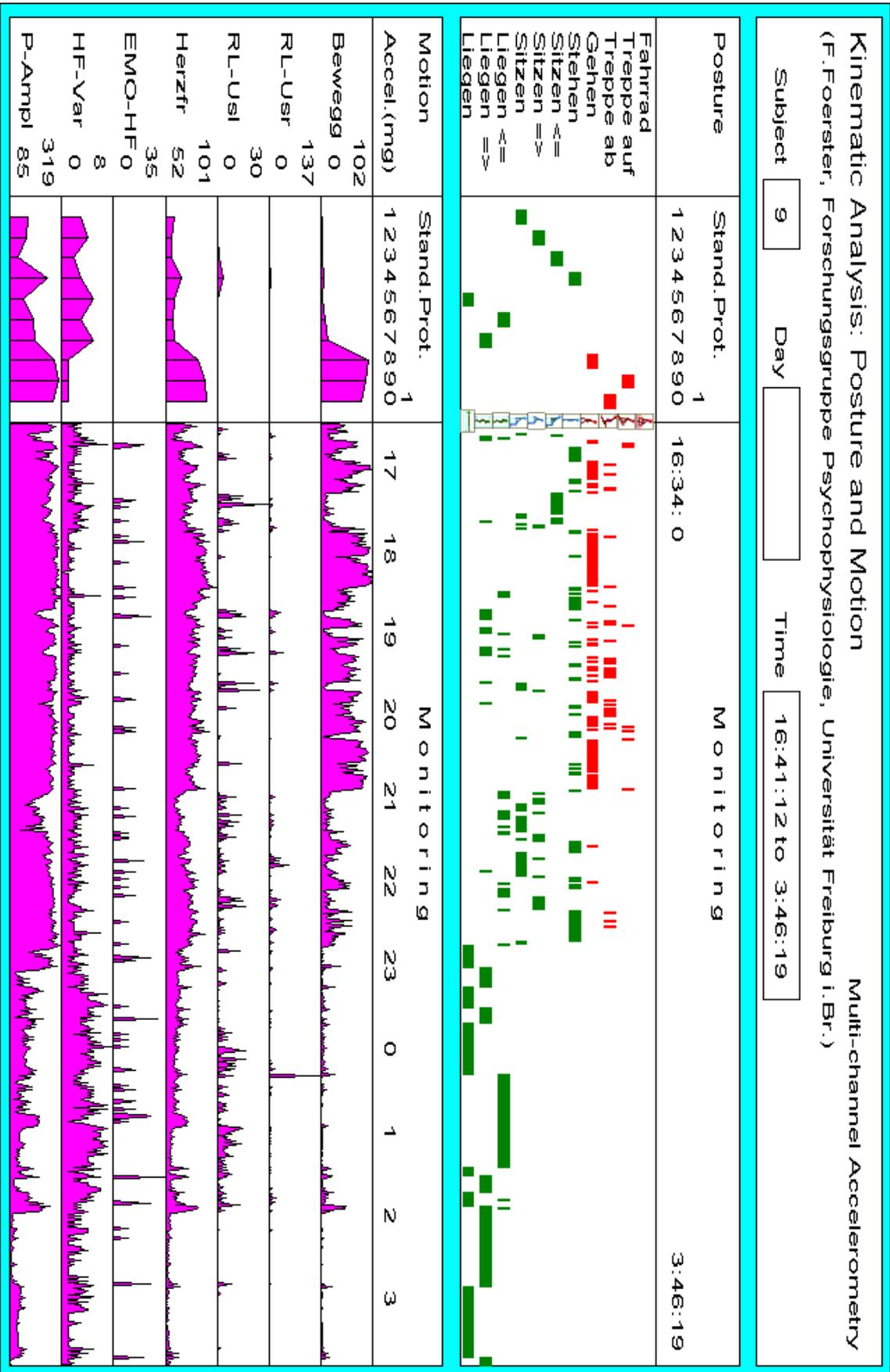
Der Patient ist 48 Jahre alt und geht einem handwerklichen Beruf nach. Er wirkt körperlich aktiv und fit. Zur Behandlung seines RLS nahm er zum Zeitpunkt der Untersuchung die Medikation von L-Dopa 600mg und Carbidopa 150 mg (1/3 um 23h, 2/3 um 2h) ein.

Subjektive Beurteilung des Patienten hinsichtlich:	
• des Schlafes	Allgemeine Schlafstörungen.
• des Symptombeginns	Erstes Auftreten der Symptome im Alter von 40 Jahren.
• des Symptomverlauf	Die Symptome sind seit 8 Jahren gleich.
• der betroffenen Extremitäten	Betroffen sind beide Beine, jedoch verstärkt das rechte Bein.
• der Faktoren, welche die Symptome auslösen oder verstärken	Die Symptome treten vermehrt bei Müdigkeit und Stress auf.

Fragen zum Schweregrad der Erkrankung						
5-stufige Ratingskala:	0	1	2	3	4	Einschätzung
	nicht vorhanden	leicht	mittel-mäßig	stark	sehr stark	
1. Wie würden Sie insgesamt das Unbehagen/die Beschwerden des RLS in ihren Armen oder Beinen beurteilen/einschätzen ?						<b>2</b>
2. Wie würden Sie insgesamt das Verlangen nach Bewegung aufgrund der RLS- Symptome einschätzen?						<b>2</b>
3. Wie stark sind die Schlafstörungen aufgrund des RLS ?						<b>2</b>
4. Wie stark ist der Einfluss der RLS- Symptome auf ihre Fähigkeit ihre alltäglichen Angelegenheiten auszuführen (z.B. ein befriedigendes Familien-, soziales oder Arbeitsleben) ?						<b>2</b>
5. Wie stark/ schlimm ist ihr RLS insgesamt gesehen ?						<b>2</b>
6. Wie stark ist die Erleichterung der Beschwerden durch Bewegung ?						<b>3</b>

Bericht über die 24-Stunden-Registrierung.

Der Patient war bis zum Zubettgehen sehr stark aktiv, Intervalle von Spazieren gehen, Treppensteigen etc. waren bis ca. 21 h nur von kurzen Ruhepausen unterbrochen. Im Patientenprotokollblatt 1 (durch technische Probleme verkürzt auf 11 Stunden) lässt sich gut verfolgen, dass in allen (auch kurzen) Ruhephasen, d.h. geringer Bewegung, PLM-Episoden auftreten, begleitet von einer erhöhten Herzfrequenz-Variabilität. Nach Beginn der Schlafzeit um etwa 23 h sank die Herzfrequenz rasch ab, nach etwa 45 Minuten setzten für etwa 2 Stunden vermehrt PLM-Episoden ein, ohne einen nennenswerten Herzfrequenz-Anstieg zu bewirken (vermutlich ohne Aufwachen).



Patientenprotokollblatt 1 (Patient 9): Tagesverlauf mit Lage und Bewegung, Bewegung, PLM und ausgewählten Kennwerten des EKG.

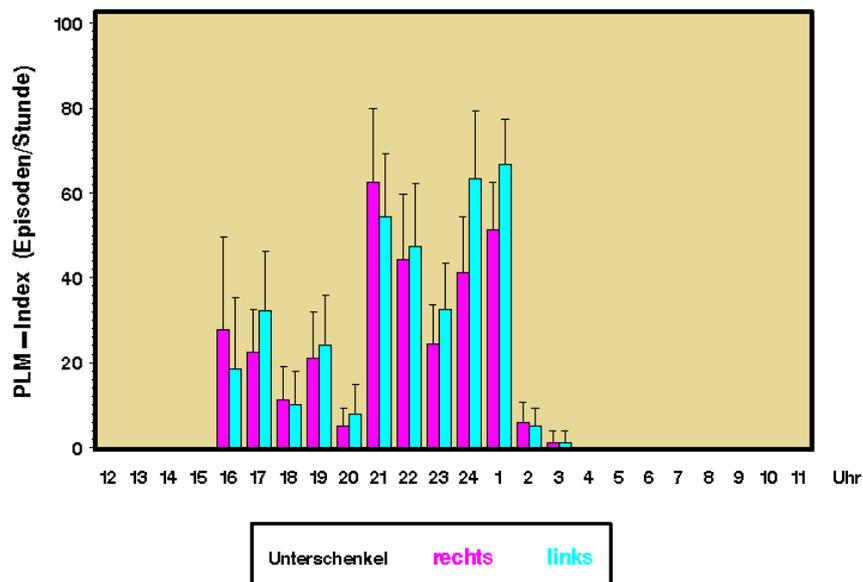


**Patient 9: PLM pro Stunde**  
**PLM-Indizes und Balkendiagramm**  
**von xx.xx.xxxx, 16:41 bis xx.xx.xxxx, 03:46**

Stunde	Anzahl gemittelter Minuten	Index		Amplitude		Häufigkeit	
		rechts (PLM/h)	links (PLM/h)	rechts (milli-g)	links (milli-g)	rechts (%)	links (%)
16	26	28	19	1.42	0.97	2.0	1.2
17	60	23	32	1.23	2.11	1.5	2.7
18	60	11	10	1.44	0.93	0.9	0.8
19	60	21	24	1.64	2.23	1.7	2.4
20	60	5	8	0.08	0.33	0.3	0.5
21	60	63	54	4.03	2.16	4.0	3.9
22	60	44	47	3.19	1.76	3.5	3.2
23	60	24	33	0.90	0.84	1.2	1.6
24	60	41	63	0.96	3.54	1.8	4.7
1	60	51	67	1.84	3.42	3.0	4.9
2	60	6	5	0.22	0.21	0.6	0.4
3	47	1	1	0.03	0.04	0.2	0.2

**Nachtstunden: 1-3 Uhr**

	Anzahl Stunden	Index		Amplitude		Häufigkeit	
		rechts (PLM/h)	links (PLM/h)	rechts (milli-g)	links (milli-g)	rechts (%)	links (%)
01-03 Uhr	3	20	24	0.70	1.22	1.3	1.8



*Patientenprotokollblatt 2 (Patient 9): Tagesverlauf der PLM (Stunden und erste Nachthälfte).*

Um kurz vor zwei Uhr erreichten seine RLS-Symptome jedoch eine Stärke, dass Schlaf nicht mehr möglich war. Der Patient nahm schließlich, entsprechend dem Verordnungsschema, erneut das Medikament ein. Wie auf beiden Patientenprotokollblättern deutlich zu erkennen ist, nahmen daraufhin seine RLS-Symptome rapide ab.

#### Maxima der PLM-Indizes

Die Stundenwerte der PLM zeigen einen erstaunlichen Wechsel hinsichtlich dem bevorzugt betroffenen Beines. Während der Wachzeit (im Sitzen) um 21 h wurden 63 Episoden mit einer Amplitude von 4.03 milli-g am rechten Bein gemessen, am linken Bein lediglich 54 mit Amplitude 2.16 milli-g. In den Nachtstunden von 0 bis 2 h war das rechte Bein lediglich von 41 bzw. 51 RLS-Episoden betroffen mit eher kleinen mittleren Amplituden (0.96, 1.84 milli-g), dagegen das linke Bein von 63 bzw. 67 Episoden mit Amplituden von 3.54 und 3.42 milli-g. Der Patient berichtet über häufigere Symptome am rechten Bein, doch kann dies an der mangelnden Wahrnehmung während des Schlafs liegen.

#### **Zusammenfassung der Kasuistiken**

Mit dem kleinen Meßsystem konnten die Patienten ohne Probleme ihrem normalen Alltag nachgehen. So war es der Patientin 3 (Seminarleiterin) ohne weiteres möglich, vor ihre Seminarteilnehmer zu treten, und wie gewohnt ihr Weiterbildungsseminar zu halten. Natürlich blieben neugierige Blicke und Fragen nicht aus. Nach kurzer Information und Erklärung nahm jedoch das Seminar wie vorgesehen seinen Verlauf. Patientin 5 und Patientin 7 gingen in ihrer Freizeit trotz laufender Diagnostik weiterhin ihren Interessen nach. Die Teilnahme an einem Fremdsprachenkurs bzw. der Besuch einer Kinovorstellung war durchaus möglich.

Sowohl das System, als auch die auf der Haut angebrachten Sensoren und Elektroden erwiesen sich gegenüber physikalischen Einflüssen (Stoß, starke Bewegung, Schweiß) recht robust. Selbst bei intensiveren Bewegungen wie Radfahren etc. traten beim mitgeführten System und den auf der Haut angebrachten Sensoren keine Störungen auf.

Dennoch ließ die mitgeführte Technik bestimmte Aktivitäten nicht zu. Beispielsweise musste Patientin 3 auf regelmäßig gepflegte Gewohnheiten, wie das Abduschen der Beine mit sehr kaltem Wasser vor dem Schlafengehen oder das gelegentliche abendliche Schwimmengehen verzichten, worauf sie ihren Schlaf mehr als im gewohnten Maße beeinträchtigt erlebte. Sie beklagte ein stärkeres Kribbeln und eine stärkere motorische Unruhe in ihren Beinen.

Natürlich kann jede Form einer diagnostischen Untersuchung das Befinden und Verhalten eines Patienten beeinflussen. Dies wird bei der Langzeitdiagnostik und aufgrund des mitgeführten Rekorders wahrscheinlich in besonderem Maße gelten.

Alle sechs Patienten hatten PLM-Episoden während des Tages in annähernd gleicher Anzahl wie in der Nacht, jedoch mit zum Teil erheblich verringerter Amplitude. Die Verteilung im Nachtverlauf war unterschiedlich, je zwei Patienten hatten mehr PLM-Episoden in der ersten oder in der zweiten Hälfte oder durchgehend während der ganzen Nacht. Bei allen sechs Patienten waren Zeiten häufiger PLM-Episoden begleitet von einer erhöhten Herzfrequenzvariabilität.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse dieser Untersuchungsserie, dass sich die multiple kalibrierte Akzelerometrie zum 24-Stunden-Monitoring des Restless-Legs-Syndroms eignet. Mit dieser Methodik kann die Symptomatik objektiviert und wichtige Verhaltenskorrelate (Körperlage, Bewegungsaktivität, Alltagsverhalten) erschlossen werden.



### 3.2 EMG und Akzelerometrie: Ein Vergleich

Bei Patient 9 konnte die Registrierung simultan zur Untersuchung im Schlaflabor durchgeführt werden. Unglücklicherweise wurde die Datenaufnahme durch einen technischen Defekt in der Stromversorgung um 03:46 h abgebrochen. Die Untersuchung des Schlaflabors begann etwa um 23 h (Beginn des Schlafs), so dass immerhin für fünf Stunden eine Doppelregistrierung vorliegt.

Die EMG-Daten des Schlaflabors lagen im European Data Format EDF vor und konnten mit Hilfe des Programms AVG\_Q (Autor Bernd Feige) ins Vitaport-Daten-Format gewandelt werden. Nach genauer Synchronisierung wurden die EMG-Kanäle gefiltert und integriert (vgl. Abb.1.1) und mit dem für Akzelerosensoren angepassten PLM-Algorithmus (s. 2.6) analysiert. Die so bestimmten Anzahlen an PLM-Episoden stimmten zwar tendenziell mit den Ergebnissen des Schlaflabors und denen aus der Analyse der Akzelerosensoren überein, zeigten jedoch, abhängig von Filtereinstellungen und Rauschschwellen, erhebliche Schwankungen. Aus diesem Grund wurden die Stunden der EMG-Akzelerosensoren-Parallelmessungen am Bildschirm dargestellt und vermutliche PLM-Episoden per Augenschein, d.h. durch Suche nach kurzen und heftigen, das Rauschen deutlich überragenden PLM-Episoden im EMG bzw. nach Lageänderungen der Akzelerosensoren, ausgezählt. Darüber hinaus wurde auf die, bei allen untersuchten Patienten beobachteten, charakteristischen Herzfrequenz-Änderungen geachtet, die möglicherweise PLM-Episoden abbilden (vgl. Abb.3.1, 3.4, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.10). Durch eine Zoom-Funktion können die Stunden auch stückweise untersucht werden.

Die folgenden Abbildungen 3.11.1 bis 3.11.5 zeigen jeweils eine Stunde von EMG- und Akzelerosensoren-Daten, sowie der Herzfrequenz, ergänzt von jeweils einem ausgewählten Ausschnitt zur Verdeutlichung der Relativ-Skalierung (alle Kanäle werden automatisch im vollen Wertevorrat dargestellt, also von Minimum zu Maximum), die eventuell kleinamplitudige PLM-Episoden nicht ausreichend markiert.

In Tabelle 3.1 sind alle Ergebnisse der Parallelmessung zusammengefasst. Alle Datenbereiche und Analysen zeigen viele PLM-Episoden in den ersten drei Nachtstunden und wenige in den beiden Folgestunden. Die Verlaufskorrelationen von N=19 15-Minuten-Stücken zwischen den automatisch erkannten PLM-Anzahlen aus EMG und Akzelerometrie betragen .72 am rechten Bein und .66 am linken und liegen somit etwas unter dem von Kazenwadel et al. (1995) berichteten Zusammenhang ( $r=.91$ ), bei dem es sich allerdings um Stundenwerte handelte (Totalkorrelation der Stichprobe;  $N_{\text{tot}}=86$ ). Die Schwankungen beim „Eye-Balling“ (Auszählung am Bildschirm) sind teilweise beträchtlich, da der Auswerter intuitiv eher relative als feste Schwellen für Amplitude und Breite der Episoden anlegt. In der Herzfrequenz zeigen sich häufig Veränderungen der charakteristischen Form, denen keine PLM-Episoden bei den Akzelerosensoren und beim EMG zugeordnet werden können. Dies könnte ein wichtiger Beitrag zur Diskussion um diese Herzfrequenz-Variabilitäten sein (s. nächster Abschnitt 3.3).

Tabelle 3.1: Anzahlen von RLS-Episoden bei Patient 9. Parallelmessung von EMG und Akzelerosensoren, Analysen programmgesteuert und durch Inspektion am Bildschirm.

Daten	Auswertung	23 Uhr	24 Uhr	1 Uhr	2 Uhr	3 Uhr <sup>1</sup>
EMG	Schlaflabor	23	41	34	0	0
Akzeleros., rechts	Tremor	24	41	51	6	1
Akzeleros., rechts	Eye-Balling	23-38	26-51	38-53	2-7	2-4
EMG, rechts	Tremor	31	32	26	6	12
EMG, rechts	Eye-Balling	39-52	39-59	28-54	1-6	2-13
Akzeleros., links	Tremor	33	63	67	5	1
Akzeleros., links	Eye-Balling	19-34	40-63	44-67	2-6	2-3
EMG, links	Tremor	12	30	33	8	14
EMG, links	Eye-Balling	18-24	20-37	22-38	1-5	2-12
Herzfrequ.-Wellen	Eye-Balling	54-67	61-70	58-66	14-19	7-10
Herzfrequenz (bpm)		65	63	61	55	54

<sup>1</sup> Anmerkung: Stunde 3 Uhr ist bei Akzelerosensoren und Herzfrequenz auf ca. 45 Minuten gekürzt.

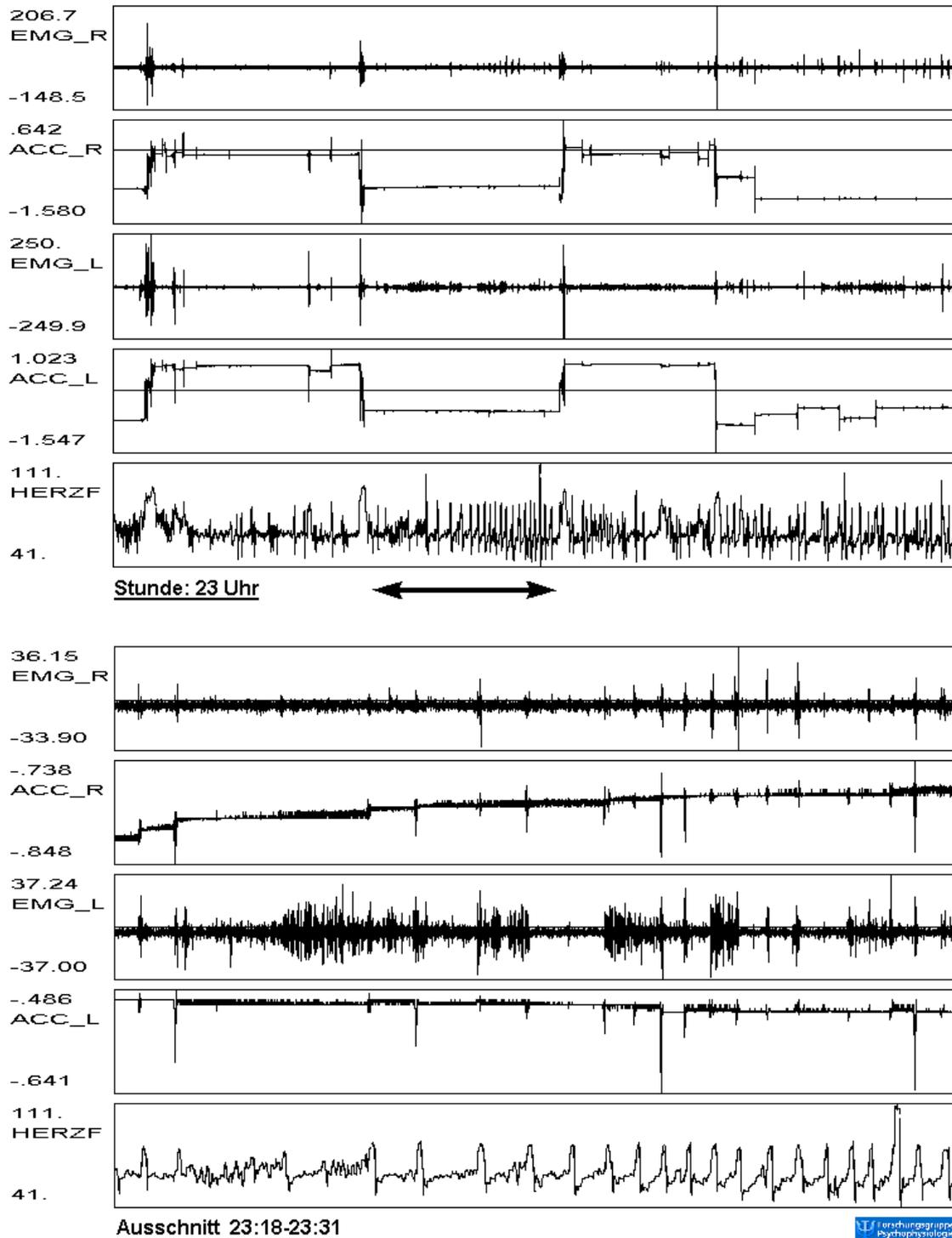


Abbildung 3.11.1: Patient 9, Stundenplot 23 Uhr. EMG rechts (rechtes Bein), Akzelerosensor rechts, EMG links, Akzelerosensor links, Herzfrequenz. Einheiten des EMG  $\mu\text{V}$ , Akzelerosensoren g, Herzfrequenz bpm. Oben ganze Stunde, unten Ausschnitt (s. Pfeil).

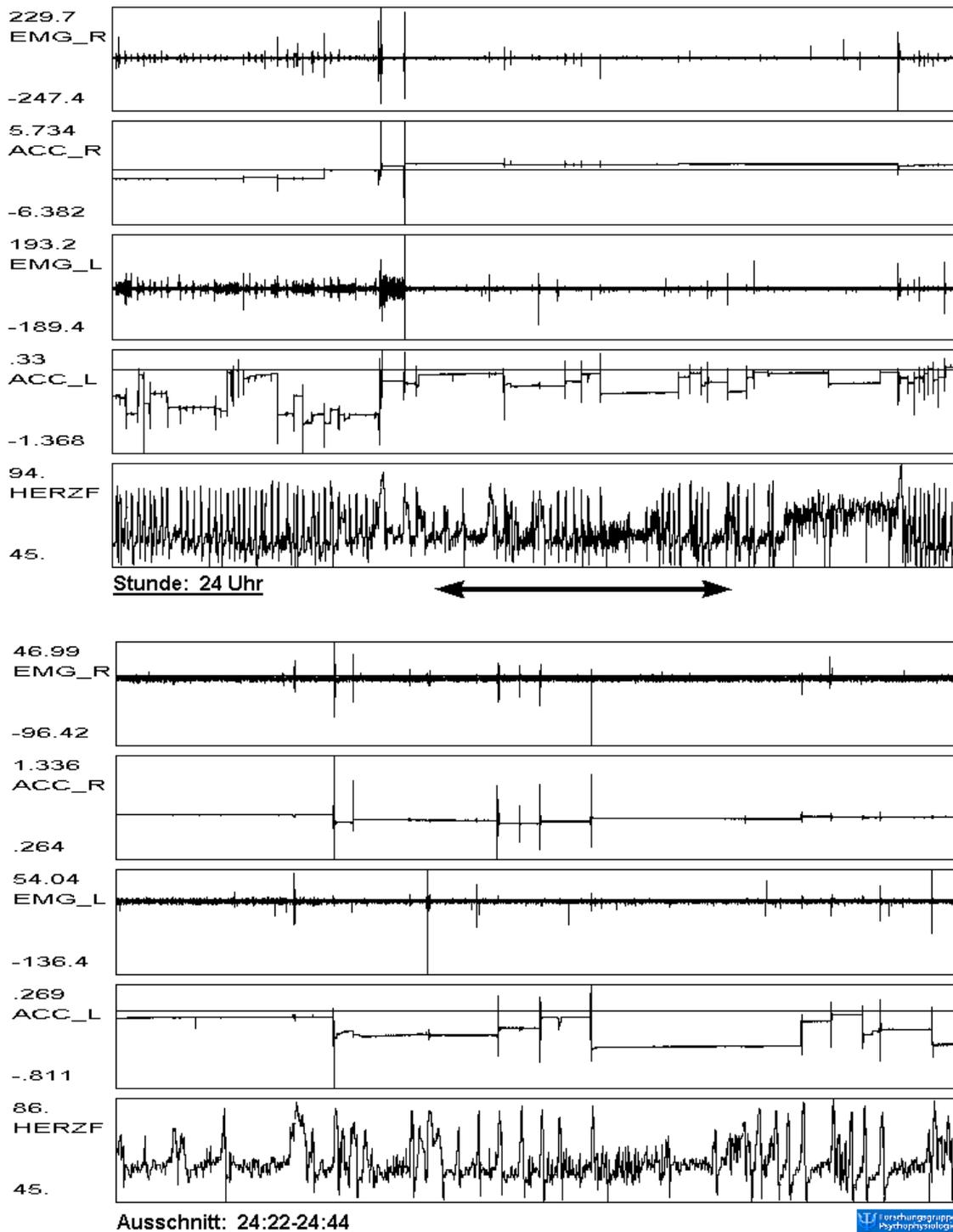


Abbildung 3.11.2: Patient 9, Stundenplot 24 Uhr. EMG rechts, Akzelerosensor rechts, EMG links, Akzelerosensor links, Herzfrequenz. Einheiten des EMG  $\mu\text{V}$ , Akzelerosensoren g, Herzfrequenz bpm. Oben ganze Stunde, unten Ausschnitt (s. Pfeil).

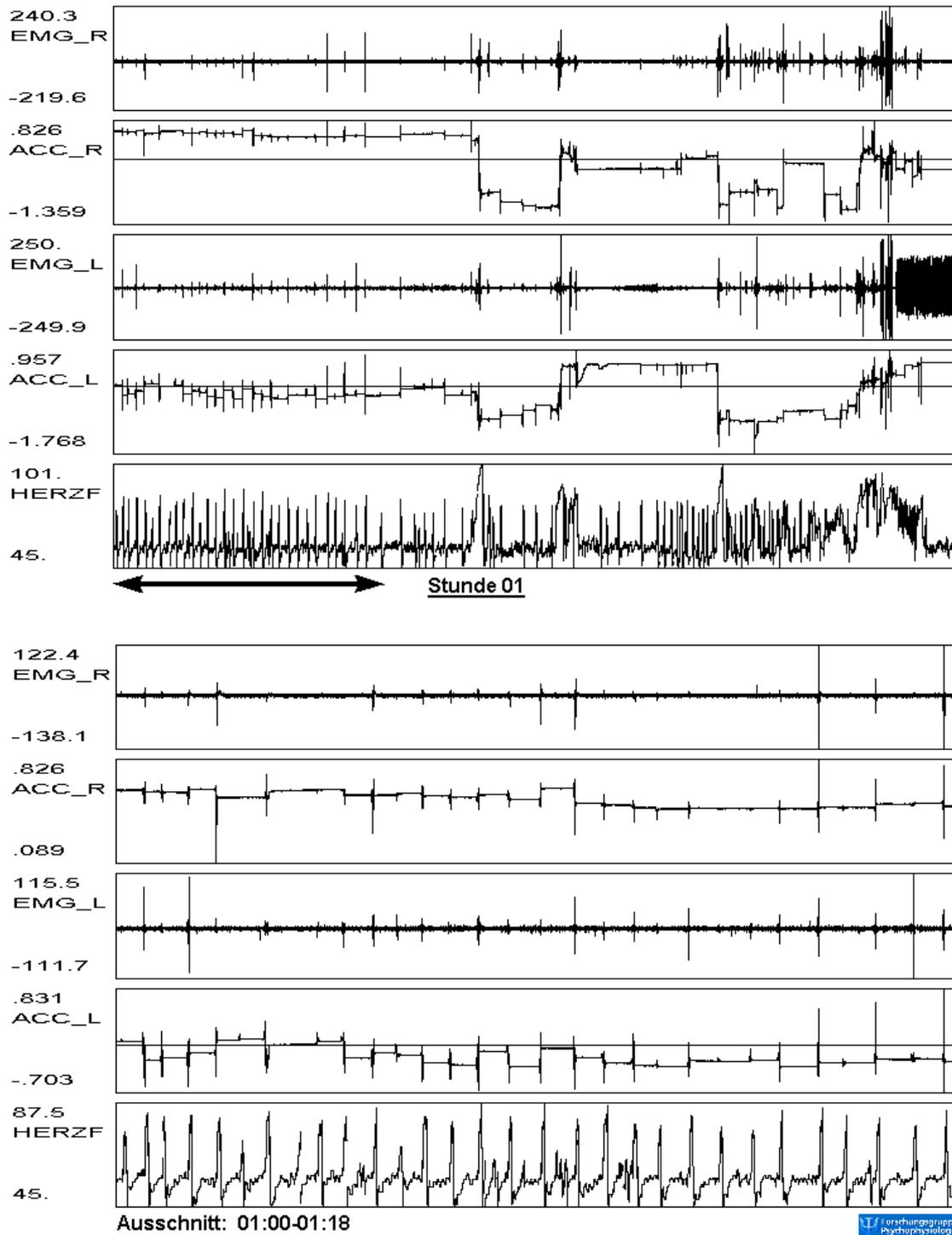


Abbildung 3.11.3: Patient 9, Stundenplot 1 Uhr. EMG rechts, Akzelerosensor rechts, EMG links, Akzelerosensor links, Herzfrequenz. Einheiten des EMG  $\mu\text{V}$ , Akzelerosensoren g, Herzfrequenz bpm. Oben ganze Stunde, unten Ausschnitt (s. Pfeil).

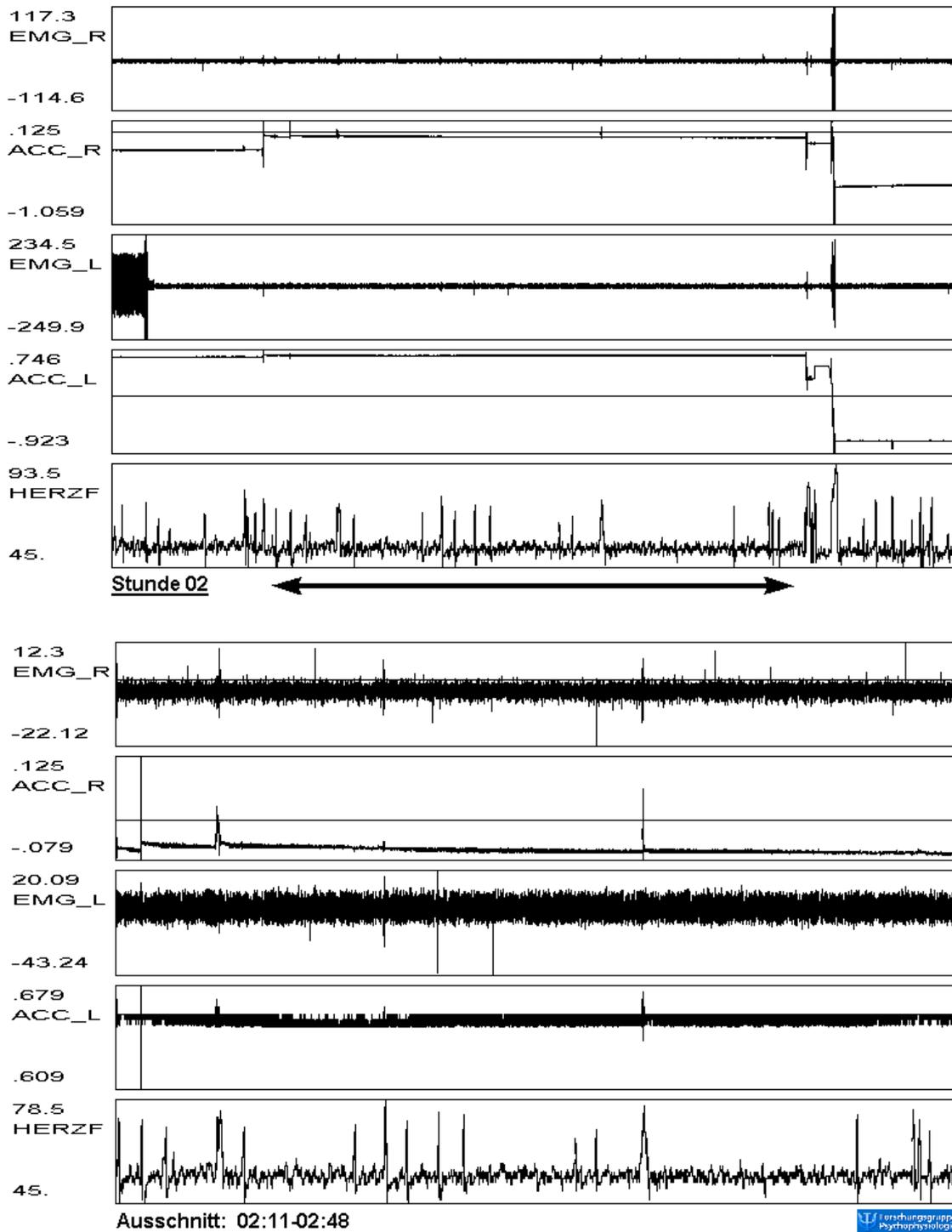


Abbildung 3.11.4: Patient 9, Stundenplot 2 Uhr. EMG rechts, Akzelerosensor rechts, EMG links, Akzelerosensor links, Herzfrequenz. Einheiten des EMG  $\mu\text{V}$ , Akzelerosensoren g, Herzfrequenz bpm. Oben ganze Stunde, unten Ausschnitt (s. Pfeil).

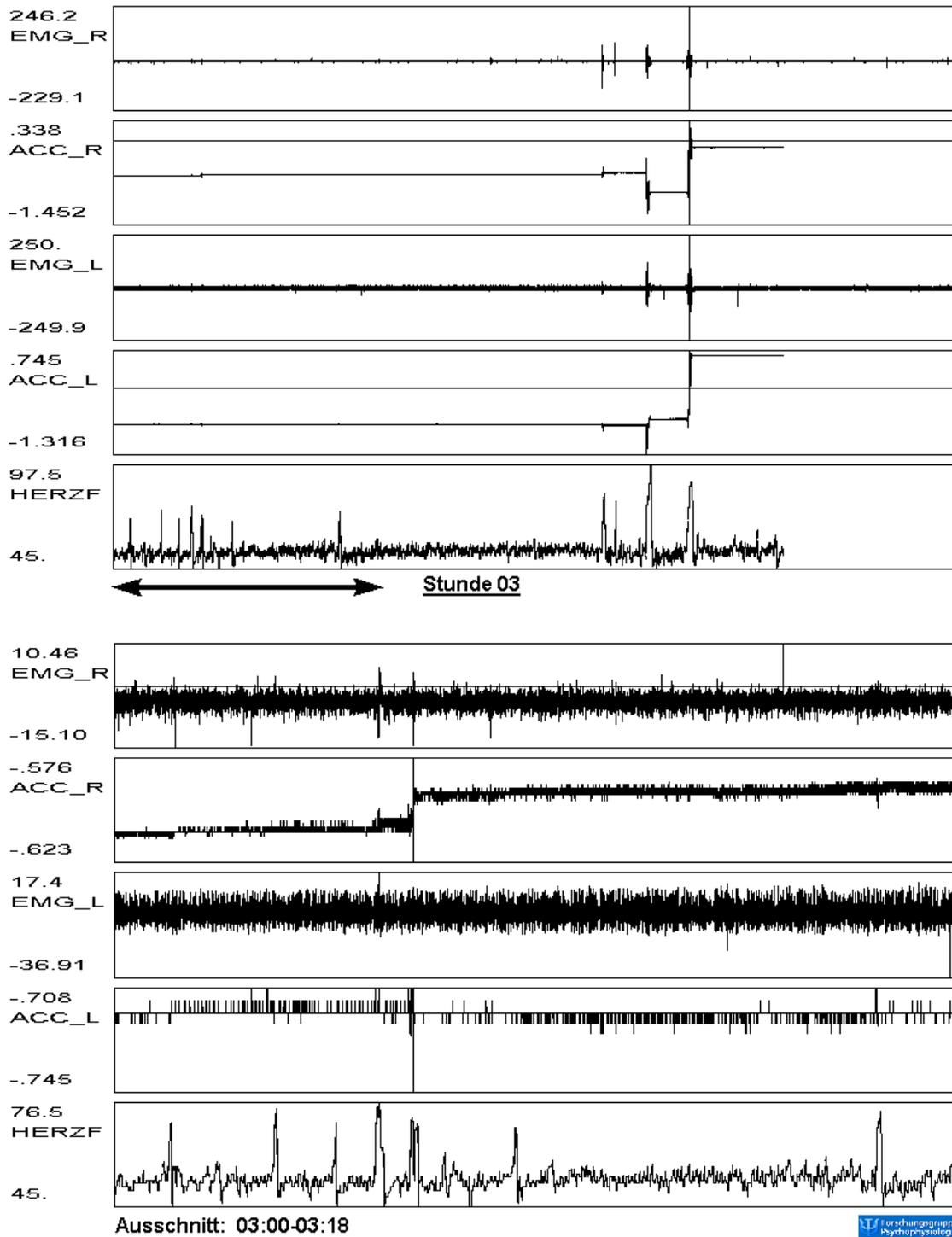


Abbildung 3.11.5: Patient 9, Stundenplot 3 Uhr. EMG rechts, Akzelerosensor rechts, EMG links, Akzelerosensor links, Herzfrequenz. Einheiten des EMG  $\mu\text{V}$ , Akzelerosensoren g, Herzfrequenz bpm. Oben ganze Stunde, unten Ausschnitt (s. Pfeil).

### 3.3 Begleitende Phänomene von PLM-Episoden

Bei allen sechs hier untersuchten Patienten konnten auffallende kurzzeitige Herzfrequenzveränderungen beobachtet werden, die die PLM-Episoden begleiten. Die Verläufe der momentanen Herzfrequenz haben eine charakteristische Form, meist folgt auf einen raschen Anstieg von hochgerechnet bis zu 40 Schlägen pro Minute ein ebenso rasches Absinken unter das Ausgangsniveau und abschließendes Ausschwingen. Höhe, Breite und Ausschwingzeiten sind bei den Patienten verschieden jedoch sehr konstant im Tagesverlauf. Im EKG zeigen sich keine Auffälligkeiten wie Extrasystolen oder Änderungen der Wellenformen (P-Welle, T-Welle). Abbildung 3.12 zeigt zwei Beispiele einer PLM-Episode mit EKG und Herzfrequenz (Daten von Patientin 3 bzw. Patient 9). PLM-Episode und Herzfrequenz-Welle sind bei Patientin 3 breiter als bei Patient 9, am Ende der Episode fällt die Herzfrequenz dann aber schneller ab.

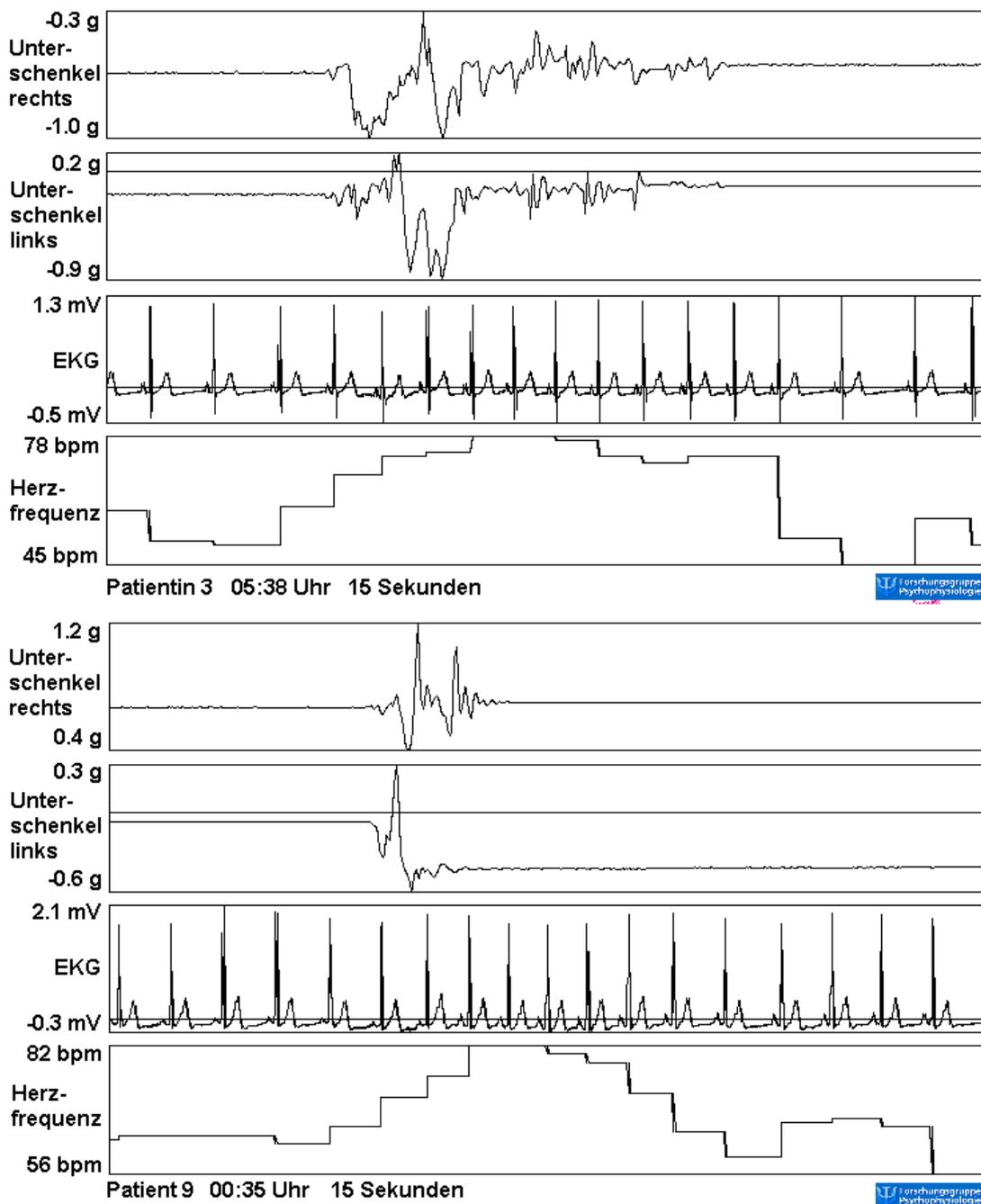


Abbildung 3.12: Beispiele für PLM-Episode mit EKG und Herzfrequenz.

Eine Eigenheit der Herzfrequenz-Welle ist die weitgehende Unabhängigkeit ihrer Amplitude von den Amplituden der PLM-Episoden. Auch sehr geringe (oder möglicherweise gar nicht mehr erkennbare) Episoden bewirken ähnliche Herzfrequenz-Wellen. Dies konnte schon im Kapitel 3.2 beobachtet werden (vgl. Abb.3.11). Auch andere Ursachen wie z.B. eine respiratorische Sinus-Arrhythmie sind nicht anzunehmen (s. hierzu unterer Teil von Abb.3.13).

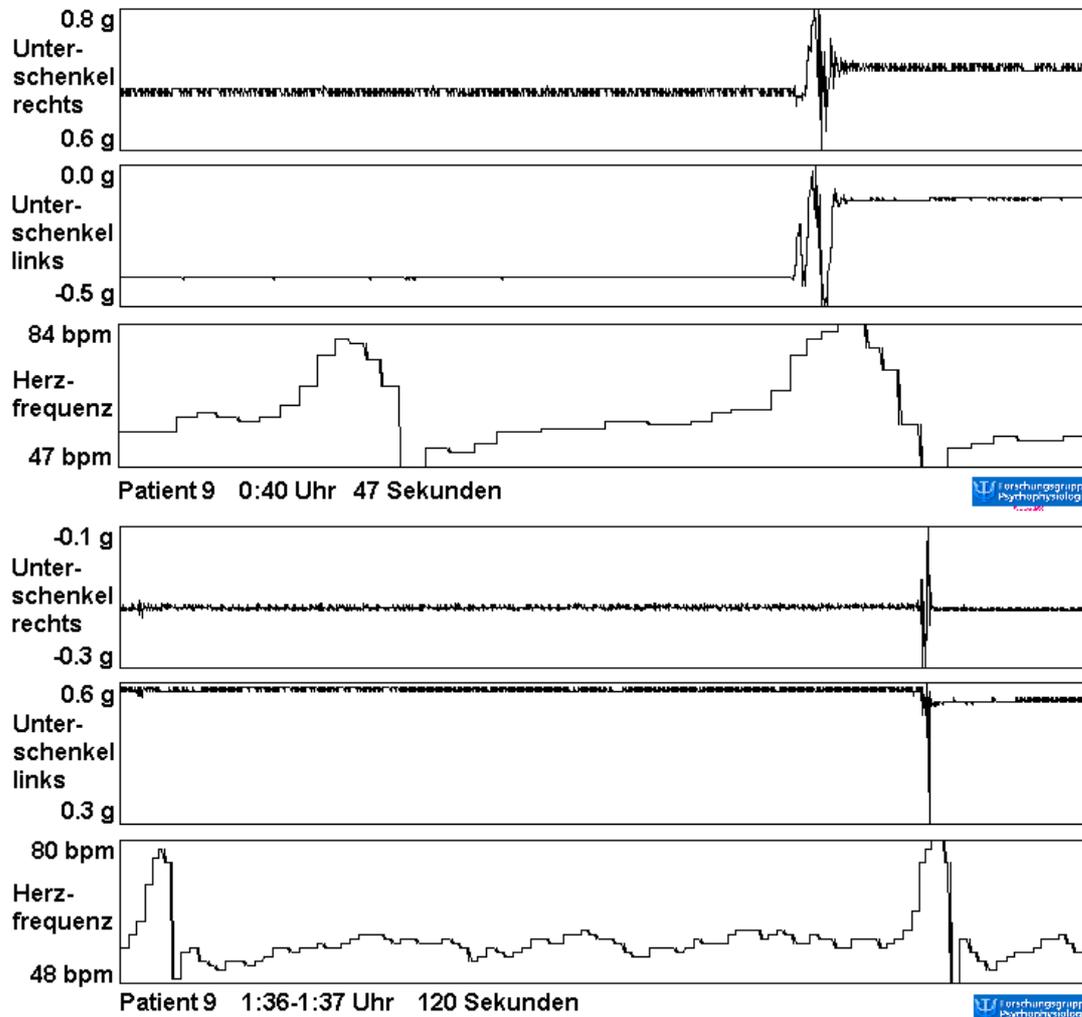


Abbildung 3.13: Beispiele für typische Herzfrequenz-Wellen mit und ohne PLM-Episode. Das untere Bild zeigt eine Pause von ca. 100 Sekunden zwischen zwei Herzfrequenz-Wellen.

Während Form und Amplitude der Herzfrequenz-Reaktionen weitgehend unverändert bleiben, ist ihr Beginn und ihre Dauer offenbar von der Art der PLM-Episode nicht völlig unabhängig. Abbildung 3.14 zeigt zwei Fälle mit einer langsam sich aufbauenden Episode (oben), die bereits früh von einer Herzfrequenz-Steigerung begleitet ist, und eine eher plötzlich beginnende Episode (unten) mit spätem Beginn der Herzfrequenz-Steigerung. Der Abfall der Herzfrequenz beginnt jedoch in beiden Fällen etwa 3 Schläge nach Beendigung der PLM-Episode.

Die Kasuistiken in 3.1 und die Beispiele in den Abbildungen 3.12 bis 3.15 zeigen, dass die Herzfrequenz-Wellen allgemein zu beobachten sind und nicht auf einen Artefakt (z.B. Bewegung, Atmung) zurückgehen. Sie sind nicht von der PLM-Amplitude des EMG oder der Beinbeschleunigung abhängig, also nicht metabolisch durch die PLM bedingt. Sie beginnen in den meisten Fällen, aber nicht regelmäßig, vor der registrierten Beinbewegung (die Latenzen aufgrund von Reizleitung und Datenanalyse können hier vernachlässigt werden). Als offene Frage bleibt bestehen, ob es zwischen PLM mit vorausgehendem Mikroarousal und PLM mit synchronem oder nachfolgendem Mikroarousal funktionelle Unterschiede gibt bzw. ob verschiedene Ursachen anzunehmen sind (siehe auch die in der Einleitung zitierte Literatur).

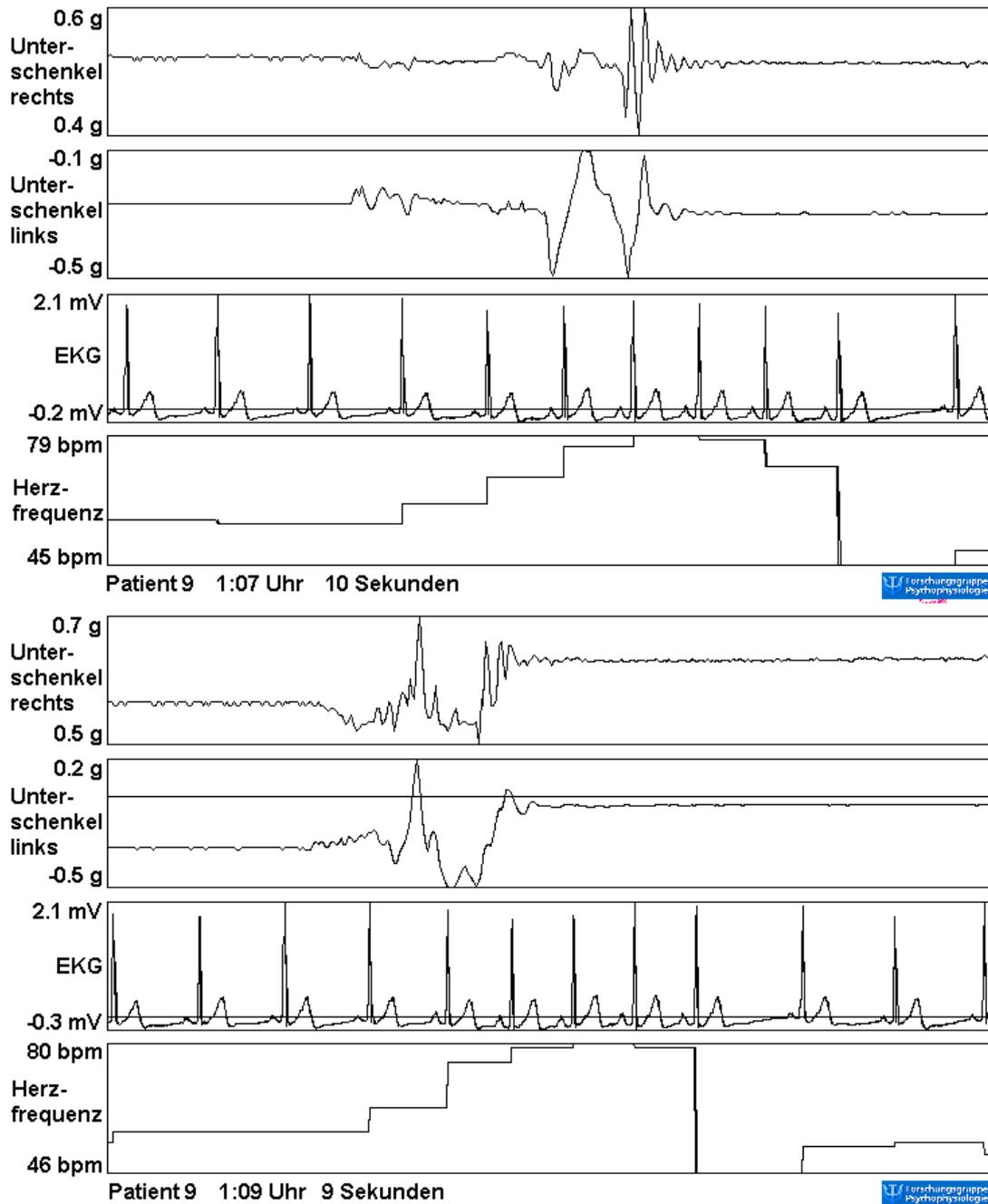


Abbildung 3.14: Beispiele von PLM-Episoden mit frühem (oben) und spätem (unten) Beginn der Herzfrequenz-Reaktion.

Für die Klärung der Ursache der auffälligen Herzfrequenz-Wellen sind vielleicht auch weitere EKG-Parameter (die vorliegen oder leicht zu berechnen sind) interessant. In Abbildung 3.15 sind beispielhaft die Amplituden der P-, R- und T-Welle, sowie die Amplitude am PQ-Knoten (physiologischer Nullpunkt) und die ST-Strecken-Senkung bei R-Zacke plus 100 ms während PLM-Episoden dargestellt. Der obere Teil enthält einen 2-Minuten-Abschnitt. Deutlich sind hier die kleinen respiratorischen Wellen in allen Amplituden-Parametern zu sehen (Periodendauer ca. 5 Sekunden). Außer bei der R-Amplitude sind diesen größere Wellen synchron zu den PLM-Episoden überlagert. Besonders die Erhöhung der P-Wellen-Amplitude, die auf eine Aktivierung des Sympathikus hindeutet, geht fast parallel zur Erhöhung der Herzfrequenz (Abb. 3.15, Detail im unteren Teil). Die Veränderungen im vegetativen Nervensystem (Herzfrequenz, P-Wellen-Amplitude) deuten auf einen sympathischen Einfluss hin. Dies würde auch die bei manchen Patienten beobachtete Wirkung des Alpha-2-Antagonisten Clonidin erklären.

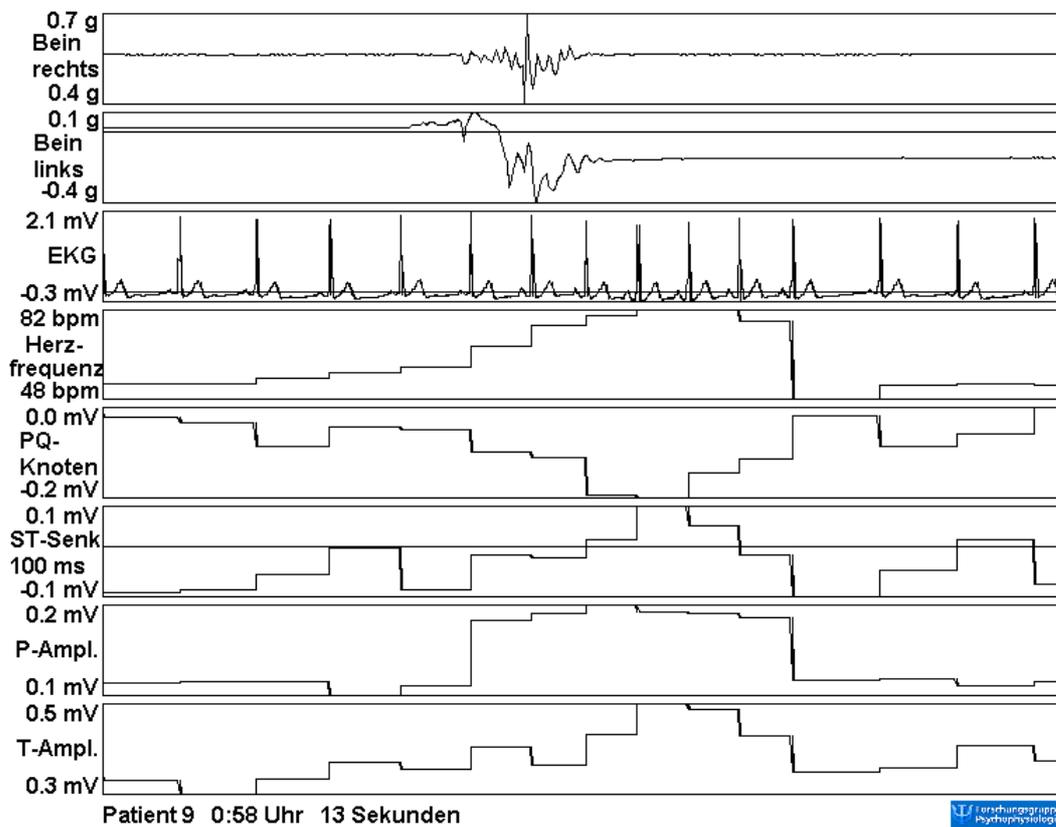


Abbildung 3.15: PLM-Episoden und EKG-Variablen.

Ein weiterer interessanter Zusammenhang besteht zu den K-Komplexen im EEG. K-Komplexe haben eine charakteristische Form mit einer oder zwei großen Wellen und anschließendem hochfrequenten Ausschwingen (s. Birbaumer & Schmidt, 2003, Abb. 23-9, S. 551). Die K-Komplexe treten nur während des Schlafstadiums 2 auf. Sie werden durch abrupte, kräftige und seltene Reize wie Lichtblitze oder intensiven Schall ausgelöst. Gewöhnlich müssen diese Reize außerdem neu sein, um K-Komplexe zu verursachen, d.h. es handelt sich um Reize, die Orientierungsreaktionen oder Schreckreflexe auslösen können. Ein Zusammenhang mit Lidschlag-Potentialen ist anzunehmen, denn ein Schreckreiz führt gewöhnlich zu einem Lidschluss. Es gibt folglich Ähnlichkeiten zwischen PLM-Episoden und Schreckreaktionen.

Auch bei Patient 9 findet man solche K-Komplexe (zusammen mit Lidzuckungen) bei PLM-Episoden (Abb. 3.16). Diese Komplexe liegen *vor* dem Beginn der Beinbewegung, eine bewegungsbedingte Verursachung eines solchen Komplexes im EEG ist daher auszuschließen (Abb. 3.17).

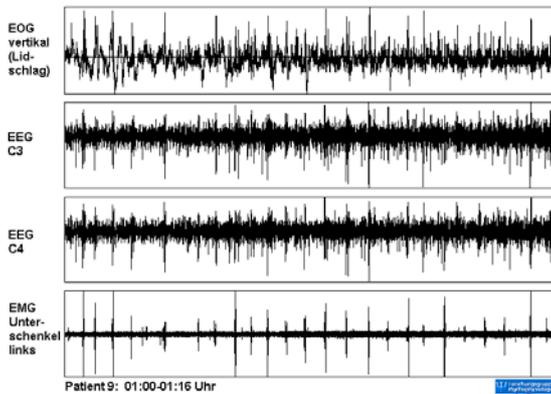


Abbildung 3.16: Abschnitt mit vielen PLM-Episoden und synchronen Lidzuckungen und K-Komplex-artigen EEG-Wellen.

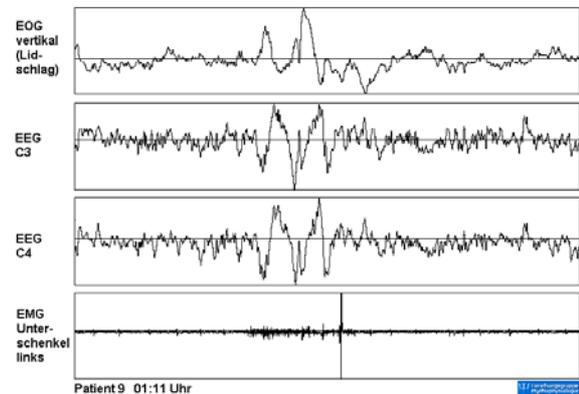


Abbildung 3.17: Beispiel einer K-Komplex-artigen EEG-Welle mit Lidzuckung gefolgt von einer PLM-Episode.

Birbaumer und Schmidt (2003, S.568) sehen einen Zusammenhang von RLS und Schlafphasen. Die Protokolle der Schlaflabors weisen durchweg häufige PLM-Episoden während der NREM-Phasen auf (Stadium 2, seltener Stadium 1) und wenige oder keine in REM-Phasen. Dabei hatten alle Patienten eine geringe (unspezifische) Beinaktivität während der gesamten Nacht (s. Gesamtaktivität in den Patientenprotokollblättern 1). Dies scheint angesichts der vermuteten sympathischen Aktivierung erstaunlich, da diese eher in den REM-Phasen auftritt (s. z.B. Somers, Dyken, Mark & Abboud, 1993). Andererseits ist der REM-Schlaf auch stark von cholinergen und histaminergen Strukturen beeinflusst, so dass vielleicht die Sympathikus-Parasympathikus-Balance erhalten ist (s. hierzu Myrtek, 2002). Das vermehrte Auftreten von PLM in NREM-Phasen der Stadien 1 und 2 ist möglicherweise auch ein Grund dafür, dass RLS-Beschwerden meist erst in höherem Alter bemerkt werden: im Verlauf des menschlichen Lebens nimmt der Anteil dieser Stadien zulasten der Stadien 3 und 4 und REM zu.

PLM-Episoden sind mit zerebralen und kardialen Aktivierungseffekten assoziiert, die sich in begleitenden Aufzeichnungen von EEG und EKG messen lassen. Die meisten dieser Mikroarousals beginnen vor der Beinbewegung. Welche Bedeutung es hat, wenn Mikroarousals erst nach der Beinbewegung einsetzen, ist zur Zeit ungeklärt. Die genaue zeitliche Analyse der Herzperioden im Zeitraum der PLM ermöglicht hier einen eigenständigen Zugang zur Chronometrie der Aktivierungsprozesse. Die künftigen Analysen werden dazu beitragen können, die Ursachen der PLM aufzuklären.

### 3.4 Mittelwerte und Korrelationen

Über die sechs Patienten dieser Untersuchungsserie wurden deskriptive Statistiken berechnet. Die Mittelwerte des gesamten 24-Stunden-Abschnitts sind für den Herz-Kreislauf-Bereich unauffällig. Im Vergleich zu einer Arbeiter-Stichprobe (N=40; Myrtek et al., 2001) sind Herzfrequenz und deren Variabilität etwas niedriger (72 vs. 73 bpm; 2.5 vs. 3.7 bpm), P-Amplitude und Additional Heart Rate etwas höher (203 vs. 121  $\mu$ V; 2.7 vs. 1.5). PLM treten am linken Bein leicht vermehrt auf (29 vs. 27 PLM/Stunde) bei leicht erhöhter Amplitude (1.43 vs. 1.38 milli-g). Alle Patienten, soweit bekannt, sind Rechtshänder (2 Patienten ohne Angabe) und nur ein Patient (Patient 9) gab für das rechte Bein eine RLS-Dominanz an.

Tabelle 3.2: Mittelwerte von 9 Segmenten (N=6).

Segment	PLM-Index, rechts (PLM/h)	PLM-Amplitude, rechts (milli-g)	PLM-Dauer, rechts (%)	PLM-Intensität, rechts (milli-g)	PLM-Index, links (PLM/h)	PLM-Amplitude, links (milli-g)	PLM-Dauer, links (%)	PLM-Intensität, links (milli-g)	Aktivität	Herzfrequenz (bpm)	Herzfrequenz-Variabilität (bpm)	P-Amplitude ( $\mu$ -Volt)	Additional Heart Rate
<b>24-Stunden</b>	27	1.38	2.0	20	29	1.43	2.1	20	20	72	2.5	203	2.7
<b>Tag</b>	27	1.13	1.8	17	27	1.12	1.8	17	30	77	2.2	222	2.8
<b>Nacht</b>	28	1.79	2.3	23	30	1.91	2.4	25	4	64	3.0	174	2.5
<b>Liegen</b>	39	1.45	2.6	23	39	1.68	2.5	25	4	65	3.2	180	2.6
<b>Liegen rechts</b>	25	1.78	2.3	21	27	2.10	2.4	25	4	63	2.7	168	2.1
<b>Liegen links</b>	29	2.08	2.2	27	33	1.85	2.7	25	5	66	2.8	182	2.2
<b>Sitzen</b>	44	1.74	2.7	27	44	1.60	2.8	26	16	73	2.3	214	2.0
<b>Stehen</b>	23	1.11	1.7	16	22	1.13	1.6	16	31	79	2.3	230	3.3
<b>Bewegung</b>	1	0.05	0.1	1	2	0.06	0.1	1	69	87	2.2	247	5.0

PLM treten, wie erwartet, nachts etwas häufiger auf als am Tag (28-30 vs 27 PLM/h) und das mit deutlich höherer Dauer (in 2.3-2.4 vs. 1.8 % der Gesamtzeit). Unterschiede gleicher Richtung ergeben sich auch hinsichtlich der Amplitude (1.79-1.91 vs. 1.12-1.13 milli-g) und der Intensität (23-25 vs. 17 milli-g). Ebenso erwartungsgemäß sind nächtlich geringere Aktivität, Herzfrequenz, P-Amplitude und Additional Heart Rate bei erhöhter Herzfrequenz-Variabilität.

Diese Unterschiede im Herz-Kreislauf-Bereich zeigen sich natürlich auch bei den Körperpositionen und dem Bewegungs-Segment in Abhängigkeit von der körperlichen Aktivität. Dagegen treten PLM am häufigsten und längsten auf während die Patienten sitzen (44 PLM/h, relative Dauer 2.7-2.8 %), ihre höchsten Amplituden und Intensitäten sind dagegen uneinheitlich verteilt bei liegenden und sitzenden Positionen. Deutlich geringer sind PLM-Episoden beim Stehen und Gehen. Der Einfluss unterschiedlicher Körperpositionen auf das Auftreten von RLS-Beschwerden ist allerdings individuell sehr verschieden. Die Verteilung bei den einzelnen Patienten ist in Anhang B zu ersehen.

Verlaufskorrelationen zeigen gleichzeitige Veränderungen zweier Variablen auf. Bei den „Innerhalb-Personen-Korrelationen“ werden zuerst pro Patient Kovarianzen über die Zeitpunkte gebildet, d.h. hier über jeweils 1300 bis 1400 Minuten, danach werden die Kovarianzen zu einer Gesamtkovarianz aufsummiert und auf die Varianzen standardisiert, um einen Korrelationskoeffizient zu erhalten. Solche Korrelationen sind ein Maß für ähnliche zeitliche Verläufe zweier Variablen innerhalb der Patienten, wobei die Patienten untereinander unterschiedliche Verläufe zeigen können. Da die Minutenwerte nicht unabhängig sind, die Verläufe der Variablen außerdem von externen Einflüssen gesteuert sein können (Drittvariablen-Steuerung, z.B. Tag-Nacht), können diese Korrelationen nur schwer statistisch beurteilt werden (zur Kovarianzzerlegung s. Stemmler, 1992). Aus diesem Grund enthält Tabelle 3.3 diese gepoolten P-Korrelationen (Innerhalb-Personen-Korrelationen) für die gesamten 24 Stunden und für den Tag und die Nacht getrennt, alle ohne Signifikanz-Tests.

Die Korrelationen innerhalb der PLM-Variablen sind durchweg hoch, jedoch keineswegs perfekt. In der Nebendiagonalen ab Zeile 5 stehen die Rechts-Links-Zusammenhänge. Sie sind unter Verwendung der Gesamtdatensätze (Tag + Nacht) mit .56 bis .64 und für das Tagsegment mit .52 bis .60 eher moderat, für das Nachtsegment mit .56 bis .78 insbesondere bei Häufigkeit und Dauer deutlich höher. Dieses Ergebnis ist bei den einzelnen Patienten sehr einheitlich (s. Anhang C). Innerhalb der vier PLM-Variablen korrelieren die Häufigkeit (PLM/h) und die relative Dauer (%) hoch, beim Nachtsegment .82 und .83. Noch höher korrelieren Amplituden und Intensität, beim Nachtsegment mit .88 und .84. Die weiteren Korrelationen sind meist etwas schwächer jedoch deutlich höher am linken Bein (etwas höhere Amplituden; s. Tab.3.2).

Innerhalb der anderen Variablen korrelieren natürlich Aktivität mit Herzfrequenz hoch über den gesamten Zeitraum (.68), bei einigen Patienten bis über .80 (Anhang C). Ansonsten gibt es einen Zusammenhang zwischen Herzfrequenz und P-Amplitude (.71).

Zwischen PLM-Variablen und anderen Variablen existieren geringe negative Korrelationen zur Aktivität, deutlich während des Tags, verschwindend bei Nacht, wo kaum Aktivität zu erwarten ist. Diese Korrelationen sind wohl auf den Algorithmus zurückzuführen, der ja PLM von unspezifischen Beinbewegungen trennt. Im Nachtsegment ist außerdem ein leichter Zusammenhang der PLM-Variablen zur Herzfrequenzvariabilität zu beobachten (bis .21).

Die Querschnittskorrelationen basieren auf nur N=6 Mittelwerten und sind somit nur sehr vorsichtig zu interpretieren. Sie zeigen ähnliche Rangreihen in der Stichprobe von zwei Variablen auf. Auffällig sind die mittleren bis sehr hohen negativen Koeffizienten im Nachtsegment zwischen allen PLM-Variablen und den beiden Herzfrequenz-Variablen (Mittelwert und Variabilität). Sie resultieren aus den beiden Patienten mit den wenigsten und den meisten PLM (Patient 2 und Patientin 5), die die höchste bzw. kleinste Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität aufweisen (67, 3.4 bpm und 61, 2.1 bpm; s. Anhang B). Wichtig für die Beurteilung der vier PLM-Variablen ist ihre nahezu perfekte Korrelation untereinander im Nachtsegment, das ja für die Diagnose ausschlaggebend ist

Tabelle 3.3: Verlaufsähnlichkeiten (Korrelationskoeffizienten \*100) im Gesamt-, Tag- und Nachtsegment.

Innerhalb-Personen-Korrelationen	PLM-Index, rechts (PLM/h)	PLM-Amplitude, rechts (milli-g)	PLM-Dauer, rechts (%)	PLM-Intensität, rechts (milli-g)	PLM-Index, links (PLM/h)	PLM-Amplitude, links (milli-g)	PLM-Dauer, links (%)	PLM-Intensität, links (milli-g)	Aktivität	Herzfrequenz (bpm)	Herzfrequenz-Variabilität (bpm)	P-Amplitude (µ-Volt)	Additional Heart Rate
	24 Stunden												
PLM-Index, rechts (PLM/h)	100	52	78	58	62	46	54	48	-27	-12	7	-6	-2
PLM-Amplitude, rechts (milli-g)	52	100	72	85	42	60	54	49	-14	-10	9	-6	1
PLM-Dauer, rechts (%)	78	72	100	60	56	59	64	51	-21	-13	9	-7	-1
PLM-Intensität, rechts (milli-g)	58	85	60	100	45	52	47	56	-20	-11	9	-7	0
PLM-Index, links (PLM/h)	62	42	56	45	100	60	79	65	-26	-11	7	-4	-3
PLM-Amplitude, links (milli-g)	46	60	59	52	60	100	82	82	-17	-13	11	-9	0
PLM-Dauer, links (%)	54	54	64	47	79	82	100	66	-21	-12	10	-6	-1
PLM-Intensität, links (milli-g)	48	49	51	56	65	82	66	100	-23	-12	10	-8	0
Aktivität	-27	-14	-21	-20	-26	-17	-21	-23	100	68	-3	55	20
Herzfrequenz (bpm)	-12	-10	-13	-11	-11	-13	-12	-12	68	100	-14	71	27
Herzfrequenz-Variabilität (bpm)	7	9	9	9	7	11	10	10	-3	-14	100	-7	11
P-Amplitude (µ-Volt)	-6	-6	-7	-7	-4	-9	-6	-8	55	71	-7	100	14
Additional Heart Rate	-2	1	-1	0	-3	0	-1	0	20	27	11	14	100
	Tag												
PLM-Index, rechts (PLM/h)	100	49	76	58	54	36	44	39	-39	-23	0	-14	-10
PLM-Amplitude, rechts (milli-g)	49	100	70	81	36	60	47	46	-19	-13	3	-11	-3
PLM-Dauer, rechts (%)	76	70	100	57	47	48	52	42	-30	-19	2	-13	-6
PLM-Intensität, rechts (milli-g)	58	81	57	100	40	51	42	54	-29	-18	2	-13	-6
PLM-Index, links (PLM/h)	54	36	47	40	100	54	76	60	-38	-21	-1	-10	-9
PLM-Amplitude, links (milli-g)	36	60	48	51	54	100	76	81	-21	-14	3	-12	-3
PLM-Dauer, links (%)	44	47	52	42	76	76	100	58	-30	-17	1	-11	-6
PLM-Intensität, links (milli-g)	39	46	42	54	60	81	58	100	-30	-17	1	-12	-6
Aktivität	-39	-19	-30	-29	-38	-21	-30	-30	100	61	3	44	23
Herzfrequenz (bpm)	-23	-13	-19	-18	-21	-14	-17	-17	61	100	-11	64	29
Herzfrequenz-Variabilität (bpm)	0	3	2	2	-1	3	1	1	3	-11	100	-4	3
P-Amplitude (µ-Volt)	-14	-11	-13	-13	-10	-12	-11	-12	44	64	-4	100	13
Additional Heart Rate	-10	-3	-6	-6	-9	-3	-6	-6	23	29	3	13	100
	Nacht												
PLM-Index, rechts (PLM/h)	100	57	82	58	76	61	70	59	6	2	20	9	10
PLM-Amplitude, rechts (milli-g)	57	100	75	88	51	59	61	51	10	0	13	6	6
PLM-Dauer, rechts (%)	82	75	100	61	69	70	78	62	11	0	19	7	8
PLM-Intensität, rechts (milli-g)	58	88	61	100	50	50	52	56	8	3	16	9	8
PLM-Index, links (PLM/h)	76	51	69	50	100	70	83	70	8	3	21	13	8
PLM-Amplitude, links (milli-g)	61	59	70	50	70	100	88	84	8	-3	17	4	4
PLM-Dauer, links (%)	70	61	78	52	83	88	100	74	10	0	20	9	6
PLM-Intensität, links (milli-g)	59	51	62	56	70	84	74	100	9	1	21	11	8
Aktivität	6	10	11	8	8	8	10	9	100	56	19	37	31
Herzfrequenz (bpm)	2	0	0	3	3	-3	0	1	56	100	8	60	42
Herzfrequenz-Variabilität (bpm)	20	13	19	16	21	17	20	21	19	8	100	19	24
P-Amplitude (µ-Volt)	9	6	7	9	13	4	9	11	37	60	19	100	24
Additional Heart Rate	10	6	8	8	8	4	6	8	31	42	24	24	100

Tabelle 3.4: Querschnittsähnlichkeiten (Korrelationskoeffizienten \*100) im Gesamt-, Tag- und Nachtsegment.

Zwischen-Personen-Korrelationen, (N=6)	PLM-Index, rechts (PLM/h)	PLM-Amplitude, rechts (milli-g)	PLM-Dauer, rechts (%)	PLM-Intensität, rechts (milli-g)	PLM-Index, links (PLM/h)	PLM-Amplitude, links (milli-g)	PLM-Dauer, links (%)	PLM-Intensität, links (milli-g)	Aktivität	Herzfrequenz (bpm)	Herzfrequenz-Variabilität (bpm)	P-Amplitude (µ-Volt)	Additional Heart Rate
	24 Stunden												
PLM-Index, rechts (PLM/h)	100	67	96	72	95	83	80	80	0	-56	-39	-53	-16
PLM-Amplitude, rechts (milli-g)	67	100	68	96	85	93	93	94	45	-70	-45	0	-18
PLM-Dauer, rechts (%)	96	68	100	74	91	78	77	82	-2	-62	-47	-35	-8
PLM-Intensität, rechts (milli-g)	72	96	74	100	85	90	87	98	22	-57	-50	8	-5
PLM-Index, links (PLM/h)	95	85	91	85	100	96	95	92	27	-73	-55	-36	-32
PLM-Amplitude, links (milli-g)	83	93	78	90	96	100	99	94	44	-75	-56	-24	-39
PLM-Dauer, links (%)	80	93	77	87	95	99	100	91	54	-84	-59	-23	-46
PLM-Intensität, links (milli-g)	80	94	82	98	92	94	91	100	25	-66	-62	0	-18
Aktivität	0	45	-2	22	27	44	54	25	100	-75	-43	7	-78
Herzfrequenz (bpm)	-56	-70	-62	-57	-73	-75	-84	-66	-75	100	68	8	66
Herzfrequenz-Variabilität (bpm)	-39	-45	-47	-50	-55	-56	-59	-62	-43	68	100	-31	64
P-Amplitude (µ-Volt)	-53	0	-35	8	-36	-24	-23	0	7	8	-31	100	15
Additional Heart Rate	-16	-18	-8	-5	-32	-39	-46	-18	-78	66	64	15	100
Tag													
PLM-Index, rechts (PLM/h)	100	6	64	5	90	16	25	-2	-44	42	57	-69	10
PLM-Amplitude, rechts (milli-g)	6	100	72	87	-4	96	97	49	71	12	-18	50	-49
PLM-Dauer, rechts (%)	64	72	100	53	38	84	85	49	13	37	32	-10	-35
PLM-Intensität, rechts (milli-g)	5	87	53	100	6	77	77	63	51	44	-14	65	-14
PLM-Index, links (PLM/h)	90	-4	38	6	100	-1	10	-18	-43	28	25	-67	7
PLM-Amplitude, links (milli-g)	16	96	84	77	-1	100	99	56	57	14	-11	37	-58
PLM-Dauer, links (%)	25	97	85	77	10	99	100	46	59	12	-7	29	-56
PLM-Intensität, links (milli-g)	-2	49	49	63	-18	56	46	100	-5	71	15	57	4
Aktivität	-44	71	13	51	-43	57	59	-5	100	-44	-45	57	-49
Herzfrequenz (bpm)	42	12	37	44	28	14	12	71	-44	100	63	17	62
Herzfrequenz-Variabilität (bpm)	57	-18	32	-14	25	-11	-7	15	-45	63	100	-34	66
P-Amplitude (µ-Volt)	-69	50	-10	65	-67	37	29	57	57	17	-34	100	0
Additional Heart Rate	10	-49	-35	-14	7	-58	-56	4	-49	62	66	0	100
Nacht													
PLM-Index, rechts (PLM/h)	100	88	93	95	97	98	98	97	10	-49	-76	3	-40
PLM-Amplitude, rechts (milli-g)	88	100	95	93	79	89	85	84	-25	-46	-55	23	-3
PLM-Dauer, rechts (%)	93	95	100	90	82	91	87	85	0	-29	-70	27	-15
PLM-Intensität, rechts (milli-g)	95	93	90	100	92	96	94	97	-19	-58	-64	6	-19
PLM-Index, links (PLM/h)	97	79	82	92	100	95	99	98	8	-65	-74	-11	-54
PLM-Amplitude, links (milli-g)	98	89	91	96	95	100	97	98	10	-54	-63	-9	-31
PLM-Dauer, links (%)	98	85	87	94	99	97	100	98	7	-64	-71	-9	-48
PLM-Intensität, links (milli-g)	97	84	85	97	98	98	98	100	2	-60	-66	-10	-35
Aktivität	10	-25	0	-19	8	10	7	2	100	30	-10	-44	-41
Herzfrequenz (bpm)	-49	-46	-29	-58	-65	-54	-64	-60	30	100	15	44	45
Herzfrequenz-Variabilität (bpm)	-76	-55	-70	-64	-74	-63	-71	-66	-10	15	100	-45	57
P-Amplitude (µ-Volt)	3	23	27	6	-11	-9	-9	-10	-44	44	-45	100	25
Additional Heart Rate	-40	-3	-15	-19	-54	-31	-48	-35	-41	45	57	25	100



## 4. Zusammenfassung und Ausblick

Die Methode mit dem tragbaren Datenerfassungs-Gerät Vitaport, kalibrierten Akzelerosensoren und automatischer Klassifizierung von Körperlage und Bewegungsmustern ist für die Erkennung und Beurteilung von Periodic Leg Movements (PLM) geeignet. Die Compliance der Patienten kann als gut bezeichnet werden, Einschränkungen der Bewegungsfreiheit und Störungen des ohnehin reduzierten Schlafs sind von eher geringem Ausmaß. Die grafischen Tagesverlaufs-Protokolle und Darstellungen der Stundenwerte von Frequenz, Amplitude und relativer Auftrittszeit der PLM, die die Befunde des Schlaflabors ergänzen, werden von den Patienten mit Interesse aufgenommen.

Hauptergebnis ist, außer der erfolgreichen Methodik-Erprobung und der Erfahrung mit RLS-Patienten, die Verteilung der PLM im Tag-Nacht-Verlauf und auf die Körperlagen in der Stichprobe (N=6). Die PLM-Frequenz (auch PLM-Index) ist am Tag fast gleich groß wie in der Nacht, jedoch mit deutlich verringerter Amplitude. Während der Nacht sind PLM häufiger bei Rückenlage als bei Seitenlage, am Tage am häufigsten im Sitzen. Rechtes und linkes Bein sind gleich häufig betroffen, jedoch nicht immer synchron. Verlaufskorrelationen der PLM-Frequenz zwischen rechtem und linkem Bein (Minutenwerte) reichen bei Tag lediglich von .44 bis .65 (gepoolt .54) und bei Nacht von .67 bis .92 (gepoolt .76). Die PLM-Kennwerte haben ähnliche jedoch keine identischen Verläufe, am schwächsten sind die Frequenz mit der Amplitude gekoppelt (.49 und .54 am Tag, .57 und .70 bei Nacht für rechtes und linkes Bein).

Bei allen Patienten gehen die PLM-Episoden mit heftigen Herzfrequenz-Wellen einher. Sie erreichen momentane Anstiege von bis zu 40 Schlägen pro Minute innerhalb von 3-5 Sekunden mit anschließendem ebenso raschen Abfall und Rückregelung auf das Ausgangsniveau. Eine Parallelmessung eines Patienten mit Vitaport und Schlaflabor-Methodik konnte darüber hinaus synchrone Reaktionen der PLM-Episoden mit der P-Wellen-Amplitude des EKG, mit Augenlid-Zuckungen und mit dem EEG aufzeigen.

Grundsätzlich eignet sich die Methode als Diagnose-Instrument für das Restless-Legs-Syndrom. Mit ihr können drei der vier diagnostischen Kriterien objektiviert werden, nämlich der Bewegungsdrang, die verstärkte Symptomatik in Ruhesituationen und die Verschlechterung des Zustands gegen Abend und in der Nacht.

Weitere Untersuchungen mit 24-Stunden-Monitoring und mit Registrierung im Schlaflabor könnten die ökologische und die prognostische Validität beider Diagnosemethoden evaluieren und die jeweiligen Vorzüge genauer erkennen lassen. Für ein solches Design sind jedoch mehr Patienten (aus dem Raum Freiburg) notwendig als für das hier geschilderte Projekt zu gewinnen waren.

Genaue Auswertungen von Multi-Channel-Rekords (Akzelerometrie, EMG, EEG, EKG) könnten in dem komplexen zerebralen, vegetativen und motorischen Aktivierungsprozess, der zu den PLM führt, die zeitliche Sequenz und die Muster der Mikroarousal-Effekte beschreiben. Eventuell müssen verschiedene Abläufe unterschieden und klassifiziert werden. Solche Analysen lassen einen Beitrag zur neuro-psychophysiologischen Ursachenforschung erwarten.

## Literaturverzeichnis

- American Sleep Disorders Association (1990). *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual*. Kansas: Allen Press, Lawrence.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (2003). *Biologische Psychologie (5. Auflage)*. Berlin: Springer.
- Droste, D. W., Krauss, J. K., Hagedorn, G. & Kaps, M. (1996). Periodic leg movements are part of the B-wave rhythm and the cyclic alternating pattern. *Acta Neurologica Scandinavica*, 94, 347-352.
- Ekblom, K. A. (1960). Restless legs syndrome. *Neurology*, 10, 868-873.
- Ekblom, K. A. (1967). Das Phänomen der "unruhigen Beine" ("restless legs"). *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 92, 1279-1280.
- Fahrenberg, J. & Foerster, F. (2000). Kalibrierte Accelerometrie von Körperlage, Bewegung und Tremor im 24-Stunden-Monitoring. *Neurologie und Rehabilitation*, 6 (1), 16-18.
- Fahrenberg, J., Leonhart, R. & Foerster, F. (2002): *Alltagsnahe Psychologie*. Bern: Hans Huber Verlag.
- Kazenwadel, J., Pollmächer, T., Trenkwalder, C., Oertel, W. H., Kohlen, R., Künzel, M. & Krüger, H.-P. (1995). New actigraph assessment method for periodic leg movements (PLM). *Sleep*, 18, 689-697.
- Lutz, E. G. (1978). Restless Legs, anxiety and caffeinism. *Journal of Clinical Psychiatry* 39: 693-698.
- Montplaisir, J., Boucher, S., Gosselin, A., Poirier, G. & Lavigne, G. (1996). Persistence of repetitive EEG arousals (K-Alpha Complexes) in RLS patients treated with L-DOPA. *Sleep*, 19, 196-199.
- Myrtek, M. (2002): Psychophysiologische Untersuchungen zum gestörten Schlaf. In: M. Myrtek (Hrsg.): *Die Person im biologischen und sozialen Kontext*. (S. 61-83). Göttingen: Hogrefe.
- Myrtek, M., Foerster, F. & Brügger, G. (2001). *Freiburger Monitoring System (FMS). Ein Daten-Aufnahme- und Auswertungs-System für Untersuchungen im Alltag*. Frankfurt am Main: Peter Lang.
- Ohayon, M. M. & Roth, T. (2002). Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *Journal of Psychosomatic Research*, 53, 547-554.
- Riemann, D., Hornyak, M., Backhaus, J. & Voderholzer, U. (1999). Restless Legs Syndrom. In: M. Berger (Hrsg.). *Psychiatrie und Psychotherapie* (S. 686-687). Jena: Urban & Fischer.
- Sforza, E., Juony, C. & Ibanez, V. (2002). Time-dependent variation in cerebral and autonomic activity during periodic leg movements in sleep: implications for arousal mechanisms. *Clinical Neurophysiology*, 113, 883-891.
- Sforza, E., Nicolas, A., Lavigne, G., Gosselin, A., Petit, D. & Montplaisir, J. (1999). EEG and cardiac activation during periodic leg movements in sleep. *Neurology*, 52, 786-791.
- Somers, V. K., Dyken, M. E., Mark, A. L. & Abboud, F. M. (1993). Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *New England Journal of Medicine*, 328, 303-307.
- Stemmler, G. (1992). *Differential psychophysiology: persons in situations*. Berlin: Springer.
- Trenkwalder, C. (1998). Restless legs syndrome. Berlin: Springer.
- Ulfberg, J., Nyström, B., Carter, N. & Edling, C. (2001). Restless legs syndrome among working-aged women. *European Neurology*, 46, 17-19.
- Walters, A. S. The International Restless Legs Syndrome Study Group. (1995). Toward a better definition of the restless legs syndrome. *Movement Disorders*, 10, 634-642.
- Winkelman, J. W. (1999). The evoked heart rate response to periodic leg movements of sleep. *Sleep*, 22, 575-580.

## Restless-Legs-Syndrom



## Anhang A

**Ablaufdokumentation zur Studie „24-Stunden Monitoring des Restless Legs Syndroms“**

Bei der **Datenerhebung** werden folgende Schritte durchgeführt:

- I) Begrüßung des Patienten und Aufklärung über die Untersuchung (Einverständniserklärung zur Untersuchungsteilnahme und einer anonymisierten Publikation einholen).
- II) Durchführung einer kurzen Anamnese (Fragebogen „24-Stunden Monitoring des Restless Legs Syndroms“); ausfüllen des Fragebogens zur Einschätzung der RLS-Symptome (Kurzform der RLS Rating Scale der IRLSSG).
- III) Anbringung der Bewegungssensoren und des EKGs, starten des **Vitaport Varioport**.

Kanal	Sensor	Anbringungsort	Elektroden-Widerstände (K Ohm)		
1	EKG	Angelehnt an die anteriore Nehb-Ableitung	rot (oben) / blau	rot / schwarz (Erde)	blau / schwarz (Erde)
2	S	vertikal			
3	S	lateral			
4	S	saggital			
5	S	Oberschenkel rechts			
6	S	Unterschenkel rechts			
7	S	Unterschenkel links			

**Definitionsdatei :rls-8-02.deff bzw. rls802\_g.def**

- IV) Durchführung des **Standardprotokolls** mit 12 Meßphasen (jeweils etwa **40 Sekunden**):
  - 1.) **Sitzen aufrecht:** der Rücken soll angelehnt sein und die Vpn soll aufrecht sitzen
  - 2.) **Sitzen nach vorne gebeugt:** die Vpn soll sich leicht nach vorne neigen (wie z.b. beim Essen oder Lesen)
  - 3.) **Sitzen nach hinten geneigt:** die Vpn soll sich gemütlich zurücklehnen
  - 4.) **Stehen:** gerade und entspannt; die Arme sollen an der Seite gerade herunterhängen
  - 5.) **Liegen flach:** auf dem Rücken mit ausgestreckten Beinen
  - 6.) **Liegen rechts:** Vpn soll auf der rechten Seite liegen (Rückenteil kann hochgestellt werden)
  - 7.) **Liegen links:** Vpn soll auf der linken Seite liegen (Rückenteil kann hochgestellt werden)
  - 8.) **Bevorzugte Schlafhaltung (falls vorhanden):** Vpn soll Lieblingsschlafhaltung einnehmen (Rückenteil kann hochgestellt werden) → Haltung notieren
  - 9.) **Gehen**
  - 10.) **Treppensteigen aufwärts**
  - 11.) **Treppensteigen abwärts**
  - 12.) **Radfahren**



- V) Erklären des Tagesprotokolls.  
 VI) Verabschiedung und Entlassung des Patienten.

**am nächsten Tag:**

- VII) Stoppen der Aufzeichnung, Abnehmen der Sensoren.  
 VIII) Besprechung der letzten 24- Stunden, Tagesprotokoll gemeinsam mit Patienten durchgehen (Besonderheiten/ Aufregung? Normaler Tag? gut geschlafen? Symptome aufgetreten?).

Standardprotokoll

Körperlagen / Bewegungsmuster ( &gt; als 30 s )

Patient betätigt Marker (Beginn 1 x, Ende 2 x)

Protokollierungssequenz		Anfang	Ende	Bemerkungen
<b>Sitzen</b>	aufrecht			
	vorgebeugt			
	zurückgebeugt			
<b>Stehen</b>				
<b>Liegen</b>	flach auf Rücken			
	rechts			
	links			
	Schlafhaltung			
<b>Gehen</b>	im Innenhof			
<b>Treppe</b>	aufwärts			
	abwärts			
<b>Radfahren</b>				



## Anhang B

### Fragebogen zu den Beschwerden beim Restless Legs Syndrom („Syndrom der unruhigen Beine“)

1. Wie würden Sie insgesamt die **unangenehmen Empfindungen/die Mißempfindungen** aufgrund des Restless Legs Syndroms in ihren Armen oder Beinen beurteilen ?

0	1	2	3	4
<input type="checkbox"/>				
nicht vorhanden	leicht	mittel-schwer	schlimm	sehr schlimm

2. Wie würden Sie insgesamt das **Verlangen nach Bewegung** aufgrund der Restless Legs Syndrom- Beschwerden einschätzen ?

0	1	2	3	4
<input type="checkbox"/>				
nicht vorhanden	leicht	mittel-mäßig	stark	sehr stark

3. Wie schwer sind die **Schlafstörungen** aufgrund des Restless Legs Syndroms ?

0	1	2	3	4
<input type="checkbox"/>				
nicht vorhanden	leicht	mittel-schwer	schwer	sehr schwer

4. Wie stark ist der Einfluß der Restless Legs Syndrom- Beschwerden auf ihre Fähigkeit ihren **alltäglichen Angelegenheiten** nachzukommen (z.B. ein befriedigendes Familien- oder Arbeitsleben zu führen) ?

0	1	2	3	4
<input type="checkbox"/>				
nicht vorhanden	leicht	mittel-mäßig	stark	sehr stark

5. Wie schwer/ schlimm ist ihr Restless Legs Syndrom **insgesamt** gesehen ?

0	1	2	3	4
<input type="checkbox"/>				
nicht vorhanden	leicht	mittel-schwer	schlimm	sehr schlimm

6. Wie groß ist die **Erleichterung** der Mißempfindungen/der unangenehmen Empfindungen in den Armen oder Beinen **durch Bewegung** ?

0	1	2	3	4
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
überhaupt keine Erleichterung	gering	mittel-mäßig	groß	sehr groß (vollständig)

## Restless-Legs-Syndrom



## Anhang C

### Information zur 24-Stunden-Registrierung

Die folgenden Informationen sollen Ihnen einen Einblick in die Ziele und Möglichkeiten der 24-Stunden-Untersuchung geben und besonders wichtige Aspekte einer erfolgreichen Registrierung hervorheben.

#### **Restless-Legs-Syndrom**

Bei Ihnen wurde bereits festgestellt, daß Ihre Schlafstörungen auch im Zusammenhang mit der Symptomatik der unruhigen Beine steht, für die der Fachausdruck Restless-Legs-Syndrom verwendet wird. Möglicherweise besteht bei Ihnen bisher nur ein solcher Verdacht, und die anstehende Untersuchung soll Aufschluß über das Vorliegen der Symptomatik geben. In jedem Fall erhalten Sie durch die Untersuchung Informationen über Auftreten, Veränderung und Art Ihrer Körperbewegungen, insbesondere Ihrer Beine, im Verlauf der 24-Stunden-Registrierung.

Die Entstehung des Restless-Legs-Syndroms ist nicht vollständig geklärt.

Neben anderen Ursachen können u. U. auch bestimmte Lebens- und Verhaltensweisen eine Rolle bei der Entstehung und der Intensität der Ausprägung spielen. Um solche Zusammenhänge zwischen der Symptomatik der Beinunruhe und Verhalten bzw. Tätigkeiten aufzudecken ist die 24-Stunden Registrierung mit begleitender Tagebuchaufzeichnung eine geeignete Methode.

#### **Fortlaufende Registrierungen**

Mit dem Mess-System VITAPORT wird fortlaufend die Bewegung, die Körperlage und die Bewegungsintensität gemessen. Hierfür sind am Brustbein, am Oberschenkel und an den beiden Unterschenkeln kleine Beschleunigungs-Sensoren angebracht. Außerdem wird begleitend ein Elektrokardiogramm (EKG), abgeleitet über drei Elektroden am Brustkorb, aufgezeichnet.

#### **Tagebuchaufzeichnung**

Auf einem Protokollblatt sollen Sie vermerken, wann die Symptome des Restless-Legs-Syndroms („unruhige Beine“, Mißempfindungen, Bewegungsdrang, motorische Unruhe,...) auftreten, und ob Gründe dafür vorliegen (z. B. besondere Ereignisse, Streß, Aufregung, ....).

#### **Monitoring**

Das Tragen des Gerätes ist ungewohnt und braucht wegen der Kabelverbindungen nachts einige Umsicht. Am einfachsten ist es, das Gerät nachts weiterhin am Gürtel zu tragen. Gehen Sie bitte vorsichtig mit dem Gerät und den Sensoren um - vermeiden Sie bitte heftiges Anstoßen.

Achten Sie bitte darauf, daß sich (1) die Elektroden und Sensoren nicht von der Haut (2) die Stecker nicht aus dem Gerät lösen.

Bitte nicht an den Kabeln ziehen. Natürlich entfallen Duschen und Sport. Dagegen sind Berufsalltag und Freizeitaktivitäten durchaus möglich, auch Fahrrad fahren.

Sie erhalten für den Fall, daß sich Elektroden/Sensoren ablösen, eine kleine Rolle medizinisches Klebeband, um sie wieder zu befestigen.

#### **Erreichbarkeit**

Mit diesem Meß-System kann überhaupt nichts dramatisches passieren. Falls es wider Erwarten zu Fehlfunktionen kommt, können Sie ein andauerndes Piepsen durch Herausnahme der Batterien unterbinden. Falls möglich, ist es jedoch besser einen von uns anzurufen:

Versuchsleiter:

Telefon:

Vielen Dank für Ihr Vertrauen und Ihre Teilnahme.

Für die Rückgabe der Geräte und die Abschlußbesprechung wird ca. eine halbe Stunde benötigt.

Als Termin wurde vereinbart: morgen \_\_\_\_\_ Uhr

## Restless-Legs-Syndrom

**Anhang D****24 - Stunden - Monitoring des Restless Legs Syndrome**

Patient.....untersucht durch.....

Geschlecht  M  F Alter.....Jahre Berufstätig  ja  nein  Rentner

Berufstätigkeit.....

1. Sensible Symptome/ Mißempfindungen in den Extremitäten mit einhergehenden Verlangen die Extremitäten zu bewegen?  ja  etwas/gelegentlich  nein

2. Bewegungsdrang ?  ja  etwas/gelegentlich  nein

3. Auftreten oder Verstärkung der Symptome in Ruhe (Liegen, Sitzen) und mindestens teilweise Reduzierung der Beschwerden bei Bewegung?  ja  etwas/gelegentlich  nein

4. Verstärkung der Symptomatik gegen Abend oder Nacht?  ja  etwas/gelegentlich  nein

5. Schlafstörungen?  ja  etwas/gelegentlich  nein

6. Unwillkürliche Bewegungen:

a) Periodische Beinbewegungen im Schlaf?  ja  etwas/gelegentlich  nein

b) unwillkürliche/unfreiwillige Beinbewegungen im Wachzustand und bei Ruhe?  ja  etwas/gelegentlich  nein

7. Verlauf: Alter bei erstem Auftreten? .....Jahre  
Gab es einen Auslöser?  ja  nein  
welchen.....

Seit Beginn sind die Symptome  gleichbleibend/ununterbrochen  
 haben sich fortschreitend verschlechtert  
 Remissionsphasen/ zeitweilig symptomfreie Phasen

8. Gibt es Verwandte, die auch solche Symptome haben?  ja  nein  
wer?.....

Händigkeit  rechts  links

Symptome treten auf an: Bein  rechts  links Dominanz  keinem  
Arm  rechts  links Dominanz  keinem

Momente/ Tätigkeiten/ sonstige Faktoren, die die Symptome **auslösen** oder **verstärken**?  ja  nein

Welche?.....

Zusammenhang mit **Aufregung/ Belastungen/ Stress**?  ja  nein  
Typische Situationen dieser Art?.....

 Restless-Legs-Syndrom

Wurde ein Arzt wegen der RLS- Symptome aufgesucht?  ja  nein

wenn ja: Wurde die Diagnose RLS vom Arzt gestellt?  ja  nein  
welche dann?.....  
.....

Weitere Diagnosen:  Niereninsuffizienz, Dialyse  
 Schwangerschaft  
 Eisenmangel

sonstige .....  
.....

Medikamente zur Zeit?  ja  nein

Welche?.....  
.....  
.....

**Anhang E****Tagesbericht der Symptomatik und Tätigkeiten**

Registrierung: Start \_\_\_\_\_ Ende \_\_\_\_\_ Pat. Nr. \_\_\_\_\_ Datum \_\_\_\_\_ File \_\_\_\_\_

Bitte nehmen Sie die Eintragungen selbst stündlich vor. Ergänzen Sie bitte, wenn die Symptome des Restless Legs Syndroms („unruhige Beine“, Mißempfindungen, Bewegungsdrang, motorische Unruhe,...) durch einen bestimmten Grund (z. B. besondere Ereignisse, Stress, Aufregung, ....) verursacht wurden. Tragen Sie bitte zusätzlich ein, welche Tätigkeiten Sie überwiegend zur entsprechenden Zeit ausgeführt haben. Bei Problemen: XXXXXXXXXX (Tel. xxxxxxxx)

Uhrzeit	RLS-Symptome aufgetreten? (X)	Welche Symptome genau? (z.B. Mißempfindungen, motorische Unruhe, ....)	Besondere Ereignisse? (z.B. Stess, Erregung, Aufregung, Belastungen, ....)	Weitere Angaben zur Tätigkeit. Was haben Sie überwiegend gemacht?
8- 9				
9- 10				
10- 11				
11- 12				
12- 13				
13- 14				
14- 15				
15- 16				
16- 17				

⇒ Bitte weiter auf der Rückseite

 Restless-Legs-Syndrom

Uhrzeit	RLS-Symptome aufgetreten? (X)	Welche Symptome genau? (z.B. Mißempfindungen, motorische Unruhe, ....)	Besondere Ereignisse? (z.B. Stess, Erregung, Aufregung, Belastungen, ...)	Weitere Angaben zur Tätigkeit. Was haben Sie überwiegend gemacht?
17- 18				
18- 19				
19- 20				
20- 21				
21- 22				
22- 23				
23- 24				
24- 6				
6- 7				
7- 8				

⇒ Bitte weiter auf der Vorderseite

Um wieviel Uhr sind Sie ins Bett gegangen ? \_\_\_\_\_

Wann ungefähr eingeschlafen? \_\_\_\_\_ aufgewacht ? \_\_\_\_\_ aufgestanden ? \_\_\_\_\_

*Verzeichnis der seit 1995 erschienenen Forschungsberichte*

- 110) Rod Moyse and Peter Reimann (Eds.). Simulations for Learning: Design, Development, and Use. AI-ED 93 Workshop. (Januar 1995)
- 111) Arnulf Deppermann. Praxis der Gesprächsanalyse. (Januar 1995)
- 112) Stephanie Karcher and Martin Peper. AVTACH: A computerized tachistoscope for precise audio-visual stimulus presentations and experimental control. (März 1995)
- 113) Erik Farin. Forschungsperspektive und Methodik der Metaanalyse. (März 1995)
- 114) Tanja Krämer. Nahrungsmittelaversionen. (Juni 1995)
- 115) Michael Charlton und Michael Barth. Interdisziplinäre Rezeptionsforschung - ein Literaturüberblick. (Oktober 1995)
- 116) Andreas M. Ernst, Klaus Opwis, Rolf Plötzner und Hans Spada. Kompetenz durch Problemlösen und Üben: Dokumentation von Unterlagen zu Seminaren neuen Typs für das Fach Allgemeine Psychologie I. (Oktober 1995)
- 117) Karl Schweizer. Müssen Befunde psychologischer Forschung repliziert werden? (Oktober 1995)
- 118) Helmut Crott, Mario Giesel, Michael Hartmann und Christine Hoffmann. Individuelle und kollektive Teststrategien bei Regelentdeckungsaufgaben. (Oktober 1995)
- 119) Rainer Schneider und Karl Schweizer. Sozialer Optimismus. Eine differenzierte Betrachtung positiver Ergebniserwartungen. (November 1995)
- 120) Karl Schweizer. ADKLAS. Description and Guide. (Dezember 1995)
- 121) Jochen Fahrenberg, Friedrich Foerster and Melcher Franck. Response scaling: Night- time baselines, resting baselines and initial value dependencies. (Dezember 1995)
- 122) Michael Charlton, Maria Borcsa, Gerhard Mayer, Brigitte Haaf und Georg Klein. Zugänge zur Mediengewalt. Untersuchungen zu individuellen Strategien der Rezeption von Gewaltdarstellungen im frühen Jugendalter. (Februar 1996)
- 123) Rolf Plötzner, Eric Fehse, Hans Spada, Andrea Vodermaier und Daniela Wolber. Physiklernen mit modellgestützt konstruierten Begriffsnetzen: Zwei Lehreinheiten zu qualitativen und quantitativen Aspekten der klassischen Mechanik. (April 1996)
- 124) Friedrich Foerster, Beatrice Cadalbert und Jochen Fahrenberg. Respiratorische Sinus- Arrhythmie: Untersuchung verschiedener Kennwerte der Peak-Valley-Methode und ihrer Beeinflussung durch Atemvariable. (Mai 1996)
- 125) Andreas Ernst, Volker Franz und Cornelia Kneser. Das Informationsdilemma – Theorie und empirische Umsetzung. (Juli 1996)
- 126) Stefan Wichmann, Josef Nerb, Hans Spada, Peter Reimann, Andreas Ernst, Volker Franz, Hansjörg Neth, Fabian Hermann und Cornelia Kneser. Die Bewertung von

- Umweltgefährdungen durch den Einzelnen: Informationsrezeption, -suche, -verbreitung. Projektbericht und weitere Planungen. (August 1996)
- 127) Josef Nerb (Hrsg.). Abstracts zum Frühjahrstreffen 1996 der Graduiertenkollegs „Kognitionswissenschaft“ Freiburg, Hamburg und Saarbrücken. (September 1996)
- 128) Helmut W. Crott, Mario Giesel, Ralf Hansmann und Christine Hoffmann. Soziale Urteilsbildung bei intellektuellen Aufgaben. Eine Prozeßanalyse auf Basis des PCD-Modells (*Probabilistic Model of Opinion Change Including Distances*). (Juli 1997)
- 129) Jochen Fahrenberg, unter Mitwirkung von Jörg Herrmann, Bettina Lutz, Wolfgang Müller, Eleonore Szabo und Margarete Wild. Kontinuierliche Blutdruckmessung am Finger (Portapres 2) im Vergleich zu oszillometrischer (SpaceLabs 90207) und auskultatorischer (Boucke Tensiomat FIB 4/C) Technik. (August 1997)
- 130) Karl Schweizer. Das pb-binomiale Modell für polytome Items. (August 1997)
- 131) Jochen Fahrenberg. Das Leib-Seele-Problem aus der Sicht von Studierenden verschiedener Fächer. (November 1997)
- 132) Jochen Fahrenberg, Friedrich Foerster und Manfred Smeja. Kalibrierte Accelerometrie zur kontinuierlichen Erfassung von Körperlage, Bewegungsmustern, Tremor. (April 1998)
- 133) Josef Nerb, Hans Spada, Stefan Wahl, Fabian Hermann, Katja Lay und Susanne Frings. Die Bewertung von Umweltgefährdungen durch den Einzelnen: Projektbericht 1998 und weitere Planung. (Juli 1998)
- 134) Andreas M. Ernst, Andrea Bender, Renate Eisentraut, Ernst Mohr, Wolfram Kägi, Volker von Prittwitz und Stefan Seitz. Die Rolle von Strategien, Informationen und Institutionen im Allmende-Dilemma und Prozeßmuster seiner Regulierung. Interdisziplinärer Projektbericht und weitere Planung. (Juli 1998)
- 135) Karl Schweizer. Fragebogen in der grenzwissenschaftlichen Forschung. (März 1999)
- 136) Nicole Meßmer. Die Konstruktion gemeinsamer Wirklichkeit in autobiographischen Erzählungen von Ehepartnern. (September 1999)
- 137) Georg Grüwell. Psychotherapie mit Hirngeschädigten. Eine Literaturanalyse. (September 1999)
- 138) Sieghard Beller und Hans Spada. Inhaltseffekte beim propositionalen Schließen: Wie interagiert konzeptuelles Wissen mit syntaktischer Struktur? (November 1999)
- 139) Alexander Renkl: Worked-out examples: Instructional explanations support learning by self-explanations. (Februar 2000)
- 140) Alexander Renkl, Robert K. Atkinson und Uwe H. Maier: From example study to problem solving: Smooth transitions help learning. (Februar 2000)
- 141) Hans Spada, Franz Caspar und Nikol Rummel. Netzbasiertes kooperatives Lernen mit Musterfällen und Fallaufgaben bei komplementärer Expertise. (März 2000)
- 142) Andreas Ernst, Hans Spada, Josef Nerb und Michael Scheuermann. Eine computersimulierte Theorie des Handelns und der Interaktion in einem ökologisch-sozialen Dilemma. (April 2000)

- 143) Michael Marwitz, Uwe Ewert, Friedrich Foerster, and Jochen Fahrenberg. Habituation of the orienting reaction: Method study and comparison of measures among borderline hypertensives and controls. (April 2000)
- 144) Corinna Pette: Materialien zur Untersuchung 'Romanlesen als Dialog. Subjektive Strategien zur Aneignung eines literarischen Textes'. (Mai 2000)
- 145) Katja Lay und Hans Spada: "Rezeption und Bewertung von Informationen über Umweltrisiken bei Jugendlichen" - Täuschender Rückblick, wirkungsvolle Falschmeldungen". (August 2000)
- 146) Susanne Frings: Die Zumessung von Schadensersatz und Schmerzensgeld: Ein Vergleich von Laien und Experten. (August 2000)
- 147) Benjamin Scheibehenne, Thomas Saller, Dieter Riemann und Jochen Fahrenberg: Befinden im Tageslauf, negativer Retrospektionseffekt und Persönlichkeitseigenschaften. (Oktober 2000)
- 148) Mirjam Waßmer: Externe Kommunikation in der Öffentlichkeitsarbeit für das Schwerpunktprogramm "Mensch und globale Umweltveränderungen - sozial- und verhaltenswissenschaftliche Dimensionen". Konzeption und Realisation von Öffentlichkeitsarbeit in einem DFG-Schwerpunktprogramm. (November 2000)
- 149) Tilmann Sutter: Medienkommunikation, Mediensozialisation und die "Interaktivität" neuer Medien. Ein konstruktivistisches Forschungsprogramm. (Dezember 2000)
- 150) Jochen Fahrenberg: Die Messung des Finger-Blutdrucks. Eine Methodenstudie. (Dezember 2000)
- 151) Friedrich Foerster, Tanja Thielgen, Gerd Fuchs, Anemone Hornig und Jochen Fahrenberg: 24-stündige Tremor-Untersuchungen an Parkinson-Patienten. (Februar 2001)
- 152) Andreas M. Ernst, Andrea Bender, Renate Eisentraut und Stefan Seitz: Prozessmuster der Allmenderegulierung: Die Rolle von Strategien, Information und Institutionen. Abschlussbericht an die Deutsche Forschungsgemeinschaft. (April 2001)
- 153) Andrea Bender, Hans Spada und Stefan Seitz: Verantwortungszuschreibung und Ärger: Emotionale Situationsbewertung (*appraisal*) in polynesischen und 'westlichen' Kulturen. (Juli 2001)
- 154) Carsten Maurischat: Erfassung der "Stages of Change" im Transtheoretischen Modell Prochaska's - eine Bestandsaufnahme. (November 2001)
- 155) Jochen Fahrenberg und Friedrich Foerster: Kontrolliertes und interaktives Blutdruck-Monitoring. (Mai 2002)
- 156) Jochen Fahrenberg, Kristina Bolkenius, Sebastian Maier, Miriam Schmidt, Friedrich Foerster, Paul Hüttner, Christoph Käßler und Rainer Leonhart: Evaluation des negativen Retrospektionseffektes. Untersuchungen mit MONITOR. (Oktober 2002)
- 157) Michael Charlton, Christina Burbaum, Karl Schweizer, Alexander Stürz und Tilmann Sutter: Ergebnisse der Freiburger Telefonumfrage zu Lesestrategien erwachsener Leserinnen und Leser von Romanen. (Oktober 2002)
- 158) Kai Susanne Dietel und Christiane Nitschke: Flüchtlingskinder in Deutschland - ein präventiv-therapeutisches Gruppenprogramm. (Dezember 2002)

- 159) Thomas Prill, Friedrich Foerster, Ulrich Voderholzer, Magda Hornyak und Jochen Fahrenberg: 24-Stunden-Monitoring des Restless-Legs-Syndroms mit multipler kalibrierter Akzelerometrie. (Mai 2003)