

Kann eine Strain Counterstrain Technik die Beschwerden beim Restless-Legs-Syndrom lindern?

Master-Thesis zur Erlangung Grades
Master of Science in Osteopathie

An der **Donau Universität Krems –
Zentrum für chin. Medizin und Komplementärmedizin**
niedergelegt
an der Wiener Schule für Osteopathie

von Thomas Kroll
Berlin, im November 2009

Statistische Betreuung: Statistik Service Berlin Dr. J. Gladitz

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, die vorgelegte Masterthese selbstständig verfasst zu haben.

Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Arbeiten anderer übernommen wurden, wurden als solche gekennzeichnet. Sämtliche Quellen und Hilfsmittel, die ich für die Arbeit genutzt habe, sind angegeben. Die Arbeit hat mit gleichem Inhalt weder im In- noch im Ausland noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegen.

Diese Arbeit stimmt mit der von dem/der Gutachter/in beurteilten Arbeit überein.

Berlin, 27.11.2009

**Eine Theorie hat die Alternative falsch oder richtig zu sein.
Ein Modell hat eine dritte Möglichkeit, es kann richtig aber irrelevant sein.
(Manfred Eigen)**

Danke an....

.... Susse, ohne Dich wäre diese Studie nicht entstanden! Auf das Dein RLS für immer fortbleibt und wir in Ruhe vor der Glotze sitzen können!

Außerdem an Alexandra, Charlie, Klaus Piepenbrink, Dr. Gladitz, die WSO, my Mom (yeah) und an alle die an dieser Studie teilgenommen haben!

Abstrakt (Deutsch)

Kann eine Strain Counterstrain Technik die Beschwerden beim Restless-Legs-Syndrom lindern?

Kroll, T.

Hintergrund: Die Medikamentenbasierte Therapie des Restless-Legs-Syndrom (RLS) ist häufig mit starken Nebenwirkungen vergesellschaftet und verursacht hohe Kosten. In der osteopathischen Literatur finden sich Hinweise auf eine Behandlung mit einer Strain Counterstrain Technik (SCS) die Linderung verspricht. Hier sollte die Effektivität der Technik untersucht werden. **Methode:** Es handelt sich um eine kontrollierte, zufällige, einfach blinde, monozentrische Interventionsstudie. Es gab drei Behandlungen im Abstand von einer Woche. Jeweils vor einer Behandlung und als Follow-up vier Wochen nach der letzten Intervention mussten die Patienten den Fragebogen der International Restless Legs Syndrome Study Group beantworten. Als Zielgrößen wurden die Scores für den 1) Schweregrad der Symptome (Symptoms); 2) Einwirkung der Symptome (Impact); 3) Allgemeiner Schweregrad des RLS (Global) gemessen. **Ergebnis:** Insgesamt waren 50 Probanden mit RLS einbezogen. Sie wurden in zwei Gruppen eingeteilt. 38 Probanden haben die Studie beendet. Zu Beginn waren beide Gruppen ähnlich, es kam zu einer signifikanten Besserung der Symptome durch die Behandlung mit SCS. Bei allen drei Indizes ist eine Abnahme der Werte bei der Interventionsgruppe erkennbar. Im Vergleich dazu bleiben die Werte bei der Kontrollgruppe nahezu konstant. Der Stichprobenmittelwert der Interventionsgruppe für den Schweregrad der Symptome verbessert sich von 15,1 auf 9,1; für die Einwirkung der Symptome auf den Alltag von 4,7 auf 2,6 und für den globalen Score von 21,5 auf 12,9. **Diskussion:** Das Ergebnis ist kritisch zu betrachten und weitergehende Studien sind empfehlenswert. **Schlüsselworte:** Restless-Legs-Syndrom; Strain Counterstrain; L-Dopa, Schlafstörungen, Osteopathie, Alternative Medizin.

Abstract (English)

Can a Strain Counterstrain technique help to alleviate the symptoms of the Restless Legs Syndrome?

Kroll, T.

Background: Pharmacotherapy of restless legs syndrome (RLS) is often complicated with strong side effects and high costs. In osteopathic literature a treatment with Strain Counterstrain Technique (SCS) promises alleviation. In this study the effectiveness of SCS was examined. **Method:** It was a controlled, random, single blinded, mono-centric intervention study. There were three treatments at intervals of one week. Before a treatment and as follow-up four weeks after the last intervention, patients had to answer the questionnaire of the International Restless Legs Syndrome Study Group. Measurement for the target figures were the scores of 1. Severity of symptoms (symptoms); 2. Impact of the symptoms on daily life activity (impact) and 3. General severity of RLS (global). **Results:** 50 patients with RLS were enrolled. They were divided into two groups. 38 patients have completed the study. At the beginning both groups were similar, there was a significant improvement of symptoms by treatment with SCS. For all three indexes a decrease of the values in the intervention group is recognizable. Compared to this the values of the control group virtually stay constant. The sample means of the intervention group for the severity of the symptoms improved by 15.1 to 9.1; for the exposure of symptoms on the daily life of 4.7 to 2.6 and for the global score of 21,5 to 12.9. **Discussion:** The result should be viewed critically, and further studies are recommended. **Keywords:** Restless legs syndrome; Strain Counterstrain; L-dopa, sleep disorders, Osteopathy, alternative medicine.

Inhaltsverzeichnis

Abstrakt (Deutsch)	4
Abstract (English)	5
I Einleitung	9
II Grundlagen	10
2.1 Was ist das Restless-Legs-Syndrom?	10
2.2 Pathogenese	12
2.3 Diagnostik	13
2.4 Therapie in der Schulmedizin	16
2.5 Nebenwirkungen	18
2.5.1 Spezielle Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie	18
2.6 Kosten des RLS	20
III Strain Counterstrain als osteopathische Behandlungstechnik	20
3.1 Einleitung	20
3.2 Die Bedeutung des Positionierens bei Strain Counterstrain	22
3.3 Die Rolle der Muskelspindel bei der Entstehung einer somatischen Dysfunktion	23
3.4 Physiologie der Muskelspindel	25
3.5 Anwendung des Strain Counterstrain	26
3.6 Tenderpunkt für das Restless-Legs-Syndrom	27
IV Methodik	29
4.1 Fragestellung und Hypothese	29
4.2 Studiendesign	30
4.3 Intervention	30
4.4 Teilnehmer	31
4.5 Interventionsgruppe	31
4.6 Kontrollgruppe	31
4.7 Einschlusskriterien	32
4.8 Ausschlusskriterien	33
4.9 Abbruchkriterien	33
4.10 Der Fragebogen als Messinstrument (Zielgrößen)	33
V Ergebnisse	34
5.1 Ausschöpfungsrate	34
5.2 Deskriptive Statistiken	36

5.2.1	Geschlecht	36
5.2.2	Alter	37
5.2.3	Zielgrößen	39
5.3	Statistische Signifikanztests	41
5.3.1	Zielgröße: RLS Symptoms	42
5.2.3	Zielgröße: RLS Symptoms Impact	47
5.2.4	Zielgröße: RLS Global	52
VI	Diskussion	57
6.1	Interpretation der Ergebnisse	57
6.2	Erklärungsversuch für den Wirkmechanismus des Strain Counterstrain beim Restless-Legs-Syndrom	59
6.3	Ausblick	60
6.4	Konklusion	61
VII	Literatur	61
VIII	Abbildungsverzeichnis	65
IX	Anhang	67
X	Summary (English)	71
I	Introduction	71
II	Basics	71
2.1	What is the Restless Legs Syndrome?	71
2.2	Pathogenesis	72
2.3	Diagnostic	72
2.3	Therapy in the orthodox medicine	72
2.4	Side effects	73
2.5	Costs of RLS	73
2.6	Conclusion	73
III	Strain Counterstrain as an osteopathic therapeutical technique	74
3.1	Introduction	74
3.2	The relevance of positioning concerning Strain Counterstrain	74
3.3	Administration of Strain Counterstrain	75
3.4	Tenderpoints for the Restless Legs Syndrome	75
IV	Methodology	75
4.1	Question and hypothesis	75
4.2	Study design	76
4.3	Intervention	76

4.4	Intervention group.....	76
4.5	Control group.....	77
4.6	Inclusion criteria.....	77
4.7	Exclusion criteria.....	77
4.8	Drop-out criteria.....	77
4.9	Target figures.....	77
V	Results.....	78
5.1	Gender.....	78
5.2	Age.....	78
5.3	Target figures.....	78
VI	Discussion.....	80
6.1	Interpretation of the results.....	80
6.2	Attempt at explaining the mode of action of the Strain Counterstrain concerning the Restless Legs Syndrome.....	81
6.3	Conclusion.....	82
VII	References.....	82

I Einleitung

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) zählt weltweit mit einer altersabhängigen Prävalenz von 3–14 % der weißen Bevölkerung zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen (Diener 2008) (Allen 2003) (Allen et al. 2005) (Berger 2004). Für die Afroamerikanische Bevölkerung scheint die Prävalenz geringer zu sein (Scofield et al. 2008). In neueren Studien hat man erkannt, dass das Restless-Legs-Syndrom auch bei Kindern mit einer Prävalenz von 2 % vorkommt (Picchietti et al. 2007). Für Deutschland wird geschätzt, dass ca. 1,3 % der Bevölkerung am Restless-Legs-Syndrom leiden (Nelles et al. 2009).

„Der Schweregrad kann sehr unterschiedlich ausgeprägt sein. Das Restless Legs Syndrom äußert sich durch einen erheblichen Bewegungsdrang der Beine, der gewöhnlich verursacht wird durch unangenehme, lästige Parästhesien der Beine, seltener auch der Arme, die ausschließlich in Ruhesituationen, ganz besonders ausgeprägt in den Abend und Nachtstunden auftreten. Die Beschwerden treten entweder einseitig oder beidseitig symmetrisch oder abwechselnd auf und sind normalerweise durch Bewegung oder Aktivität zu lindern bzw. zu beseitigen, zumindest solange die Bewegung anhält.“ (Diener 2008, S. 654 ff.)

In der osteopathischen Medizin spielt die Forschung zum Restless-Legs-Syndrom bisher keine Rolle. In den großen medizinischen Datenbanken ist unter den Suchbegriffen „*Osteopathie und Restless Legs Syndrom*“ (Pubmed, Medline, Cochran und ostmed-dr.com) keine Studie zu dem Thema zu finden. Auch die Nachfrage bei der deutschen Selbsthilfegruppe für RLS-Betroffene führte zu keinem Ergebnis (RLS e.V.).

Für die osteopathische Behandlung des Restless-Legs-Syndrom sind in zwei Büchern identische Hinweise zu finden. Lawrence H. Jones (2005), der Begründer der Strain Counterstrain Technik, und Harmon L. Meyers (2006) beschreiben jeweils in ihren Büchern eine Strain Counterstrain Technik (SCS) zur Anwendung beim Restless-Legs-Syndrom. Strain Counterstrain ist eine indirekte, passive

Positionierungstechnik zur Erleichterung von Schmerzen des Bewegungsapparats. Jones und Meyers bezeichnen einen bestimmten Punkt am Körper, der als schmerzhafter Tenderpunkt in Erscheinung tritt. Tenderpunkte sind kleine ödematöse, sehr druckdolente Areale im Bindegewebe.

Durch das sogenannte Positionieren, also das passive Einstellen einer bestimmten Position der Extremitäten, soll Einfluss auf die umliegende Muskulatur genommen werden. Beide Autoren beschreiben die gleiche Behandlungstechnik. Mit nur dieser einen Technik soll es möglich sein, die Beschwerden bei diesem Krankheitsbild zu lindern. Diesen Ansatz gilt es in der vorliegenden Arbeit zu überprüfen.

II Grundlagen

2.1 Was ist das Restless-Legs-Syndrom?

Die Symptome von RLS wurden von Willis zum ersten Mal wie folgt beschrieben:

„Wherefore to some, when being in bed they betake themselves to sleep, presently in the arms and legs. Leaping and contractions of the tendons and so great a restlessness and tossing of the members ensure, that the diseased are no more able to sleep, than if they were in the place of the greatest torture!“ (Willis 1685, S. 404)

Willis steht fest zu dem Glauben, dass der Aderlass, wie es damals üblich war, die richtige Therapie für das RLS ist. Dem gegenüber steht die heutige Ansicht, dass Eisenmangel eine Ursache für RLS sein kann (Cotter & O’Keeffe 2006).

Wittmaak hat ebenso die Symptome der Krankheit dokumentiert:

*„[...] ein sonderbarer, aber deskriptiver Bewegungsdrang hat sich der Beine der betroffenen Person bemächtigt. Jeden Moment nehmen die Beine eine andere Position ein; angezogen, ausgestreckt, gespreizt, abgespreizt und übereinander gekreuzt. Diese Bewegungen treten jedoch nicht plötzlich oder heftig auf; eher handelt es sich um langsame, bewusste Bewegungen. Als ginge es darum, schließlich die Position zu finden, die die größte Entlastung verspricht. In jeder anderen Beschreibung der nervösen hysterischen Reizung findet sich häufig auch dieser unwillkürliche Erregungsablauf, der in den Armen und Beinen zum Ausdruck kommt. Dasselbe tritt auch an anderer Stelle auf, ohne dass sich dafür eine bestimmte Ursache finden lässt [...].“
(Wittmaak 1861)*

Neben diesen beiden historischen Autoren gibt es noch andere zeitgenössische Autoren, die das Symptom beschrieben haben. Oppenheim z. B. ist der Meinung, RLS sei eine Erkrankung, die als Folge psychischer Störungen und Ausdruck der Hysterie gesehen werden kann (Oppenheim 1923).

Die erste moderne Beschreibung des Restless-Legs-Syndrom wurde von dem schwedischen Neurologen Karl Axel Ekbom publiziert. Er war der erste Arzt, der das Syndrom durch Beobachtung größerer Patientengruppen charakterisiert hat, indem er die Häufigkeit des RLS nachweisen konnte. Außerdem stellte Ekbom eine Verbindung zwischen Eisenmangel und RLS her (Ekbom 1945).

Die heutige Definition von Restless-Legs-Syndrom wird von Benes folgendermaßen beschrieben:

„Der Drang sich bei RLS bewegen zu müssen, kann als ein zunehmender Zwang charakterisiert werden, der immer unangenehmer und belastend oder sogar unerträglich wird, wenn die Erlösung nicht eintritt. Diese zwingende Energie führt nicht zu einer reflexartigen unwillkürlichen Bewegung, sondern zu der Notwendigkeit, sich freiwillig zu bewegen. Das können die Patienten oft nur für kurze Zeit zu unterdrücken, auch wenn bei vielen Patienten der Drang, die Beine (und Arme) zu bewegen so ausgeprägt ist, dass sie es nicht länger unterdrücken wollen. Einige berichten, dass, wenn sie sich nicht bewegen die Beine wiederholt unwillkürlich zucken, welches periodische Beinbewegungen im Wachzustand produziert. Patienten mit intensiver Formen des Restless Legs Syndrom vermeiden häufig Situationen, in denen ihre Symptome offensichtlich werden, z.B. wenn Bewegung nicht möglich ist

oder schwierig einzurichten ist, wie bei einem Besuch von Theater, lange Sitzungen, oder lange Fahrten mit Auto oder Flugzeug.“¹(Benes et al. 2007, S. 403)

2.2 Pathogenese

Es werden zwei Formen des RLS beschrieben: Die primäre Form, welche idiopathisch ist und in jedem Alter entstehen kann, und die sekundäre RLS, welche als Begleiterkrankung zu Krankheiten wie Niereninsuffizienz, Eisenmangel, Neuropathie und Schwangerschaft auftreten kann. Beide Formen sind vergleichbar im Auftreten, unterscheiden sich aber in der Behandlung. Die Symptome des sekundären RLS treten nicht mehr auf, wenn die Primärerkrankung therapiert wird (Cotter & O’Keeffe 2006) (Smith 2008).

Für die idiopathische Form wird diskutiert, ob eine genetische Disposition vorliegt. Ein Gendefekt an sich konnte bisher nicht nachgewiesen werden (Lohmann-Hedrich et al. 2008), aber in den Studien von Desautels et al. (2001) und auch bei Lohmann-Hedrich (2008) werden verschiedene Loci bezeichnet, die bei Familien mit einer Disposition für RLS auffällig waren.

Der bei der sekundären Form häufig genannte und in Verdacht stehende Eisenmangel kann nicht sicher mit Restless-Legs-Syndrom in Verbindung gebracht werden. Ulfberg et al. geben an, dass 24,7 % der weiblichen Blutspender an RLS leiden. Bei den Männern waren es 14,7 % (Ulfberg et al. 2004).

Auch O’Keeffe et al. (1993) beschreiben, dass ein niedriger Serum-Ferritin-Wert zum Restless-Legs-Syndrom führen kann.

Dagegen konnten Burchell et al. (2009) keine Verbindung zwischen Blutspende und RLS herstellen. Auch bei Vegetariern und anderen

¹ Übersetzung durch den Autor

prädestinierten Personen konnte kein Zusammenhang hergestellt werden.

Davis et al. (2000) haben nachgewiesen, dass die orale Gabe von Eisenpräparaten keinen signifikanten Effekt auf das Krankheitsbild hat. Trotzdem es einen signifikanten Anstieg der Eisenkonzentration im Blut gegeben hat, konnte für die Probanden keine Verbesserung der Lebensqualität festgestellt werden.

Auch intravenöse Gabe von Eisen hat nur einen kurzzeitigen Effekt auf das Syndrom (Sloand 2004).

Häufig findet sich RLS auch im dritten Trimester der Schwangerschaft (Kenshu et al. 2003). Nach der Geburt verschwinden die Symptome jedoch bei fast allen Probandinnen (Lee 2001).

Besonders auffällig waren Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. Bis zu einem Drittel (15–40 %) dieser Patienten zeigten Symptome des RLS (Collado-Seidel et al. 1998).

2.3 Diagnostik

Die Diagnose des RLS wird anhand der klinischen Symptome gestellt.

Die International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) hat die Grundkriterien erstmals 1995 für die Diagnostik von RLS standardisiert (Walters 1995) und 2003 verbessert (Allen 2003).

Der psychopathologische Befund ist bei Patienten mit einem RLS meistens unauffällig. Patienten, die infolge der Beschwerden unter erheblichen Schlafstörungen leiden, berichten jedoch häufig über verminderte Leistungsfähigkeit, Erschöpfung und niedergedrückte Stimmung (Diener 2008).

Andere Studien zeigen ein vermehrtes Auftreten von Depression und Angststörung bei Patienten mit idiopathischem RLS (Winkelmann 2005).

Die vier wesentlichen diagnostischen Zeichen und die unterstützenden Kriterien sind in der Abbildung 1 dargestellt. Es hat sich allerdings gezeigt, dass die vier Grundkriterien alleine nicht ausreichend sind für eine gesicherte Diagnose. Dafür müssen die zusätzlichen Kriterien ebenso erfragt werden (Hening et al. 2009). Wenn nur die vier Grundkriterien als diagnostische Merkmale genommen werden, kommt es schnell zu falschen positiven Ergebnissen. Das hätte zur Folge, dass es möglicherweise zu falschen Therapieansätzen kommt.

<p>Features of restless legs syndrome (RLS). Modified from Allen RP, Picchietti D, Hening WA, et al. 2003. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. <i>Sleep Med Mar</i>, 4:101–19.</p>
<p>A. Essential criteria: These features must be present for a diagnosis of RLS.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. An urge to move the legs, usually accompanied or caused by uncomfortable or unpleasant sensations in the legs. (Sometimes the urge to move is present without the uncomfortable sensations and sometimes the arms or other body parts are involved in addition to the legs.) 2. The urge to move or unpleasant sensations begin or worsen during periods of rest or inactivity such as lying or sitting. 3. The urge to move or unpleasant sensations are partially or totally relieved by movement, such as walking or stretching, at least as long as the activity continues. 4. The urge to move or unpleasant sensations are worse in the evening or night than during the day or only occur in the evening or night. (When the symptoms are very severe, the worsening at night may not be noticeable, but must have been previously present.) <p>B. Supportive clinical features of RLS: Presence of these features may help resolve any diagnostic uncertainty.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Periodic limb movements (during wakefulness or sleep). 2. Family history of RLS in a first degree relative. 3. Response to dopaminergic therapy. <p>C. Associated clinical features: These features may provide additional information about the patient's diagnosis.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Clinical course following certain identifiable patterns. 2. Sleep disturbance. 3. Normal medical evaluation/physical examination.
<p><small>Ther Clin Risk Manag. 2006 December; 2(4): 465–475. Published online 2006 December. Copyright © 2006 Dove Medical Press Limited. All rights reserved</small></p>

Abbildung 1: Grundkriterien des RLS (Cotter & O’Keeffe, 2006)

Um Krankheitsbilder auszuschließen, die das Restless-Legs-Syndrom verschleiern können, werden folgende Zusatzuntersuchungen empfohlen:

- Elektromyographie und Elektroneurographie zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung von Polyneuropathien.

- Laboruntersuchungen: Um sekundäre RLS-Formen ausschließen zu können, sollte der Ferritinwert zur Bestimmung der Eisenspeicher kontrolliert werden. Überprüft werden sollten ebenfalls die Nierenretentionswerte (bei Urämie erhöht) (Trenkwalder 2008).

Besonders bei Kindern kann das Folgen haben, da eine Abgrenzung des Aufmerksamkeit-Defizit-Hyperaktivität-Syndroms (ADHS) zum RLS nicht besonders einfach ist (Picchietti 2008). Für Kinder im Alter von 2–12 Jahren gibt es daher noch Vorschläge zur verbesserten Diagnostik (Abb. 2). Zusätzlich zu den vier Grundkriterien kommen noch die Beschreibungen der Symptome in den eigenen Worten der Kinder. Für Jugendliche ab dem Alter von 13 Jahren gelten die gleichen Kriterien wie für Erwachsene.

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR RLS IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

Adult essential criteria

1. An urge to move the legs, usually accompanied or caused by uncomfortable and unpleasant sensations in the legs. (Sometimes the urge to move is present without the uncomfortable sensations and sometimes the arms or other body parts are involved in addition to the legs).
2. The urge to move or unpleasant sensations begin or worsen during periods of rest or inactivity such as lying or sitting.
3. The urge to move or unpleasant sensations are partially or totally relieved by movement, such as walking or stretching, at least as long as the activity continues.
4. The urge to move or unpleasant sensations are worse in the evening or night than during the day or only occur in the evening or night. (When symptoms are very severe, the worsening at night may not be noticeable but must have been previously present).

Definite RLS in children (age 2 to 12 years)

- 1) the child meets all 4 essential criteria for RLS and
 - 2) there is a description, in the child's own words, consistent with leg discomfort. } Definite 1
- or*
- 1) the child meets all 4 essential criteria for RLS and
 - 2) 2 of 3 criteria supportive of the diagnosis are present (see below). } Definite 2

Terms such as "wiggly", "tickle", "bugs", "spiders", "hurt", "shaky", "boo-boos", "want to run" and "a lot of energy in my legs" may be used by the child to describe symptoms. Age-appropriate descriptors are encouraged.

Supportive of the diagnosis:

- 1) *sleep disturbance for age*
- 2) *a biologic parent or sibling has definite RLS*
- 3) *the child has a PLMS index of ≥ 5 /hour on polysomnography*

Definite RLS in adolescents (age 13 to 18 years)

The 4 essential criteria as above.

For pediatric and adult RLS: The condition is not better explained by another current sleep disorder, medical or neurological disorder, mental disorder, medication use, or substance use disorder.

Abbildung 2: Diagnostische Kriterien für Kinder (Picchiatti 2008)

Sind alle Kriterien erfüllt, kann eine Therapie eingeleitet werden.

2.4 Therapie in der Schulmedizin

Im Vordergrund der therapeutischen Maßnahmen steht die rein symptomatische medikamentöse Therapie. Fast alle Studien über RLS beschäftigen sich hauptsächlich über die Gabe von Dopamin und nicht ergolinen Dopaminagonisten (Brodeur et al. 1988) (Comella 2002) (Walters et al. 2004). Darüber hinaus wird diskutiert, welchen Effekt

andere Wirkstoffe wie Opioide, Anticonvulsants und Benzodiazepine sowie Botulinum Toxin A haben (Nahab et al. 2008).

In Deutschland sind Levodopa in Kombination mit Benserazid (Restex® und Restex® retard) in der Standard- und Retardform sowie die nicht ergolinen Dopaminagonisten Ropinirol (Adartrel®) und Pramipexol (Sifrol®) zugelassen.

In Österreich sind nur L-Dopa (Restex® Tabletten und Retardkapseln) und Pramipexol (Sifrol®) spezifisch für die Behandlung des RLS zugelassen.

In der Schweiz sind für die Behandlung des RLS Madopar®, Sifrol® und Adartrel® offiziell kassenzulässig (Diener 2008).

Nicht medikamentöse Therapien beinhalten Ratschläge zur Eigenbehandlung. So werden der regelmäßige Schlafzyklus und gymnastische Übungen als wirksames Mittel beschrieben, bei gleichzeitiger Vermeidung von Kaffee, Nikotin und Alkohol (Thorpy 2005). Meistens sind es die Patienten selbst, die wissen, welche Möglichkeiten am geeignetsten zur Linderung der Beschwerden sind.

Akupunktur als therapeutisches Mittel scheint keine signifikante Wirkung zu zeigen (Cui 2008).

Sehr wirksam dagegen hat sich eine Behandlung mit einer Druckmanschette erwiesen (Lettieri & Eliasson 2009). Dabei wird die Manschette um das Bein angelegt und muss für eine Stunde getragen werden. Das Ergebnis zeigt, dass ein Drittel aller Patienten komplett beschwerdefrei ist. Der Nachteil liegt darin, dass dieses Gerät nicht bei Patienten mit Varizen oder mit einer tiefen Beinvenenthrombose angewendet werden kann. Eine Anwendung muss außerdem regelmäßig erfolgen.

2.5 Nebenwirkungen

Wie bei allen medikamentösen Therapien kann es auch bei Gabe der oben genannten Wirkstoffe zu unerwünschten Nebenwirkungen kommen. Die drei am häufigsten genannten Nebenwirkungen bei den Wirkstoffen Levodopa – allein und in Kombination mit anderen Wirkstoffen – sind Erbrechen, Dyskinesie und Benommenheit oder Insomnie. Des Weiteren werden kardiovaskuläre Störungen aufgezählt (Benserazid) sowie Müdigkeit (Pramipexol) (Reichmann et al. 2000).

In einer kanadischen Studie wurde als Nebenwirkung von Levodopa und anderen Dopaminagonisten eine Verstärkung von pathologischer Spielsucht festgestellt (Crockford et al. 2008). Dabei konnte nicht ausgeschlossen werden, dass auch anderes Suchtverhalten (Alkohol, Drogen) verstärkt wird. Voraussetzung dafür ist allerdings ein schon latent vorhandenes Suchtverhalten. Die Studie beschäftigt sich allerdings nur mit Parkinson-Patienten, bei denen dieses Medikament auch eingesetzt wird. In einer anderen Studie wurde indes auch von drei RLS-Patienten berichtet, deren Spielsucht sich unter der Einnahme von Levodopa deutlich verstärkt hat (Tippmann-Peikert et al. 2007).

Auch die Gabe von Eisen, oral oder intravenös, kann zu Nebenwirkungen führen. Angegeben werden Verstopfung, Verfärbung der Haut und der Nägel, weiterhin Schwindel, Übelkeit und Kopfschmerzen. Bei intravenöser Gabe kann es zum anaphylaktischen Schock kommen (First DataBank 2008) (Rote Liste 2009).

2.5.1 Spezielle Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie

Das Reboundphänomen und die Augmentation gelten als gefürchtete Nebenwirkungen bei der medikamentösen Therapie des Restless-Legs-Syndrom.

Als Rebound bezeichnet man das Problem der Halbwertszeit von Levodopa. Da der Wirkstoff sehr schnell abgebaut wird, wachen die Patienten durch die wiederkehrenden Symptome des RLS schon ein paar Stunden früher auf als gewöhnlich. Dem kann durch die Gabe von Retard-Kapseln abgeholfen werden.

Ein weiteres Problem bei der Gabe von Levodopa ist die Augmentation. Hierbei kommt es zu dem Phänomen, dass bei gleicher Dosis die Symptome schneller zurückkehren, die Unruhe schon früher am Tag einsetzt und der Schweregrad zunimmt. Außerdem kann es sein, dass die Probleme in anderen Körperregionen auftreten, die vorher nicht betroffen waren. Schon nach wenigen Monaten kam es bei bis zu 80 % der Patienten zu auffallend schweren Symptomen, sodass die Therapie geändert werden musste (Allen & Earley 1996).

Allerdings stehen noch Studien darüber aus, ob es nicht auch unter der Gabe von anderen RLS-Medikamenten zu einer Augmentation kommen kann (Allen 2003). In diesem Artikel geben die Autoren auch eine klare Leitlinie an, die bei der Diagnose der Augmentation beachtet werden soll (Abb. 3).

Key features of augmentation in RLS. Augmentation is the shifting of symptoms to a period of time 2 h or earlier than was the typical period of daily onset of symptoms before pharmacologic intervention.

An increased overall intensity of the urge to move or sensation is temporally related to an increase in the daily medication dosage.

A decreased overall intensity of the urge to move or sensations is temporally related to a decrease in the daily medication dosage.

The latency to RLS symptoms at rest is shorter than the latency with initial therapeutic response or before treatment was instituted.

The urge to move or sensations are extended to previously unaffected limbs or body parts.

The duration of treatment effect is shorter than the duration with initial therapeutic response.

Periodic limb movements while awake either occur for the first time or are worse than with initial therapeutic response or before treatment was instituted.

Abbildung 3: Key features of augmentation (Allen RP 2003)

2.6 Kosten des RLS

In einer Kostenanalyse für das RLS wurde der Schaden für die Gesamtgesellschaft in Deutschland mit ca. 1.135 Mrd. Euro beziffert. Das sind 0,5 % der krankheitsbedingten Kosten in Deutschland. Darin enthalten sind auch die Kosten der Diagnostik sowie der krankheitsbedingten Arbeitsausfälle und ebenso diejenigen Kosten, die der Patient alleine zu tragen hat. Allein für die gesetzlichen Krankenversicherungen betragen die Kosten ca. 747 Mio. Euro (Nelles et al. 2009).

Betrachtet man die bisher genannten Fakten, wie bei den Nebenwirkungen aufgezeigt oder die bei der Kostenanalyse dargestellten Nachteile, macht es Sinn, nach Alternativen zur schulmedizinischen Herangehensweise an das Restless-Legs-Syndrom zu suchen. Möglicherweise kann mit osteopathischen Techniken eine kostengünstige und nebenwirkungsfreie Wahlmöglichkeit gefunden werden.

III Strain Counterstrain als osteopathische Behandlungstechnik

3.1 Einleitung

Strain Counterstrain ist eine sanfte und sehr einfache, indirekte Manipulationstechnik. Sie stützt sich auf ein neurologisches Modell, nachdem sich abweichende, durch äußere Einwirkung irritierte Afferenzen der Muskelspindel auf den Tonus der Muskulatur auswirken.

Dieser erhöhte Tonus hat Auswirkungen auf die gesamte Umgebung. Es bilden sich kleine ödematöse Punkte im Bindegewebe, die Jones als Tenderpunkte bezeichnete. Durch diese Tenderpunkte ist es möglich, die betroffene Struktur zu identifizieren und zu behandeln. Der Tenderpunkt dient dabei als Monitor, der während der Behandlung beobachtet wird und auch als Indikator für den Behandlungserfolg dient (Kusunose 1993).

Die Tenderpunkte sind nicht nur in der Muskulatur zu finden. Auch in anderen Geweben wie Ligamenten und Sehnen lassen sich die Punkte finden. Jones hat über 200 Punkte lokalisiert und bezeichnet (Abb. 4).

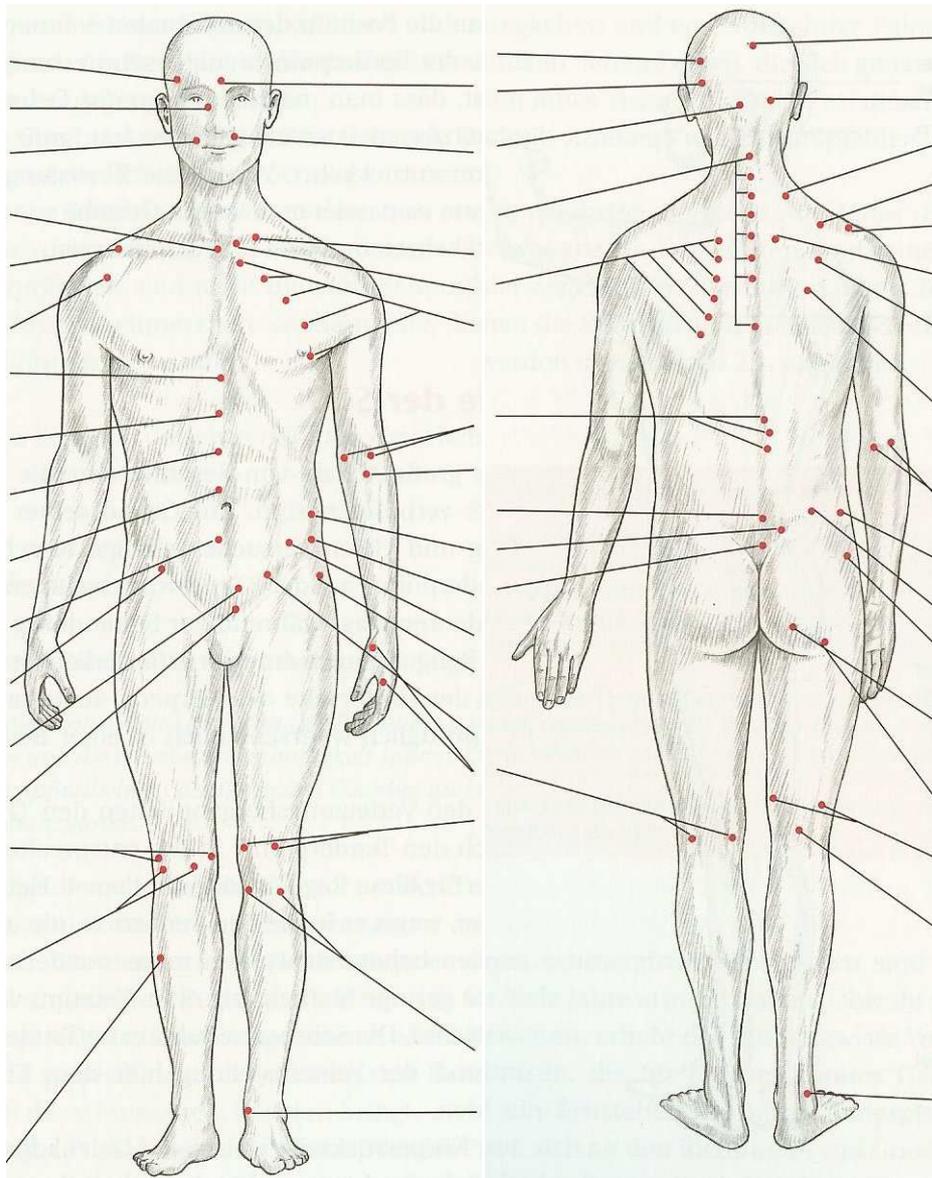


Abbildung 4: Eine Auswahl von Tenderpunkten (Chaitow 2003)

Strain Counterstrain wird als vorbereitende Technik für Muskel Energie Techniken, zur Reduzierung neurophysiologischer Einflüsse und zur Minderung von biomechanischen Einflüssen bei Gelenksdysfunktionen verwendet (Rennie & Avik 2008).

Dr. Lawrence H. Jones DO gilt als Begründer der Strain Counterstrain Technik. Er suchte, nachdem er zufällig entdeckte, dass einfaches Positionieren Schmerzfremheit herbeiführen kann, nach einer Therapiemöglichkeit für somatische Dysfunktionen (Chaitow, 2003).

Der Begriff somatische Dysfunktion wird von dem Physiologen Irvin M. Korr (1975) in einem Artikel beschrieben und im nächsten Kapitel noch genauer ausgeführt.

3.2 Die Bedeutung des Positionierens bei Strain Counterstrain

Das Positionieren ist der zentrale Anteil der Technik. Durch die richtige Positionierung eines Körperteils oder des gesamten Körpers wird eine physiologische Reaktion ausgelöst, die zur Behandlung von somatischen Dysfunktionen herangezogen werden kann. Die Position, die zur Schmerzfremheit führt, ist eine Übertreibung jener Position, die ursprünglich die Dysfunktion ausgelöst hat.

Jones beobachtete, dass kleine ödematöse, paravertebral gelegene Punkte, die bei Druck extrem schmerzhaft sind, nach einer erfolgreichen Behandlung nicht mehr schmerzhaft waren. Er bezeichnet diese Punkte als Tenderpunkte. Während der Behandlung palpierter diese Punkte und stellte fest, dass sie durch die Positionierung weicher wurden und der Schmerz nachließ. Allein die richtige Positionierung jedoch bestimmt den Erfolg der Strain Counterstrain Technik, nicht der Druck auf den Tenderpunkt.

Durch weiteres klinisches Forschen konnte er die Behandlungsdauer von 20 Minuten auf 90 Sekunden reduzieren (Jones 2005).

Zusammengefasst hat Jones drei Entdeckungen gemacht:

1. Jeder Tenderpunkt steht in Zusammenhang mit einer spezifischen Dysfunktion.
2. Er fand für jeden Tenderpunkt die spezifische Positionierung.
3. Er konnte das Resultat der Behandlung, positiv oder negativ, sofort überprüfen.

3.3 Die Rolle der Muskelspindel bei der Entstehung einer somatischen Dysfunktion

Als somatische Dysfunktion bezeichnet man eine ungleiche oder veränderte Funktion von zusammengehörenden Strukturen des somatischen Systems, wobei das Soma sich auszeichnet durch seine (im Segment liegenden) skelletalen, gelenkigen und myofascialen Strukturen und den dazugehörenden Vasa, Lymphgefäßen und neuronalen Elementen.

Der Physiologe Irvin M. Korr benannte die primären beziehungsweise annulospiralen propriozeptiven Reflexe in der Muskelspindel als Hauptursache für die somatische Dysfunktion. Seiner Hypothese nach entsteht die Dysfunktion durch die erhöhte Gamma-Aktivität in Reaktion auf den kurzfristig fehlenden propriozeptiven Input von der Spindel des verkürzten antagonistischen Muskels. Dies bewirkt einen unverhältnismäßigen Anstieg der Aktivität der primären propriozeptiven Reflexe in dessen Muskelspindel. Wenn der Muskel wieder gedehnt wird, überreagiert er und meldet eine Überbelastung, bevor diese tatsächlich eintritt. Spasmus und Schmerz sind die Folge (Korr 1975) (Abb.5).

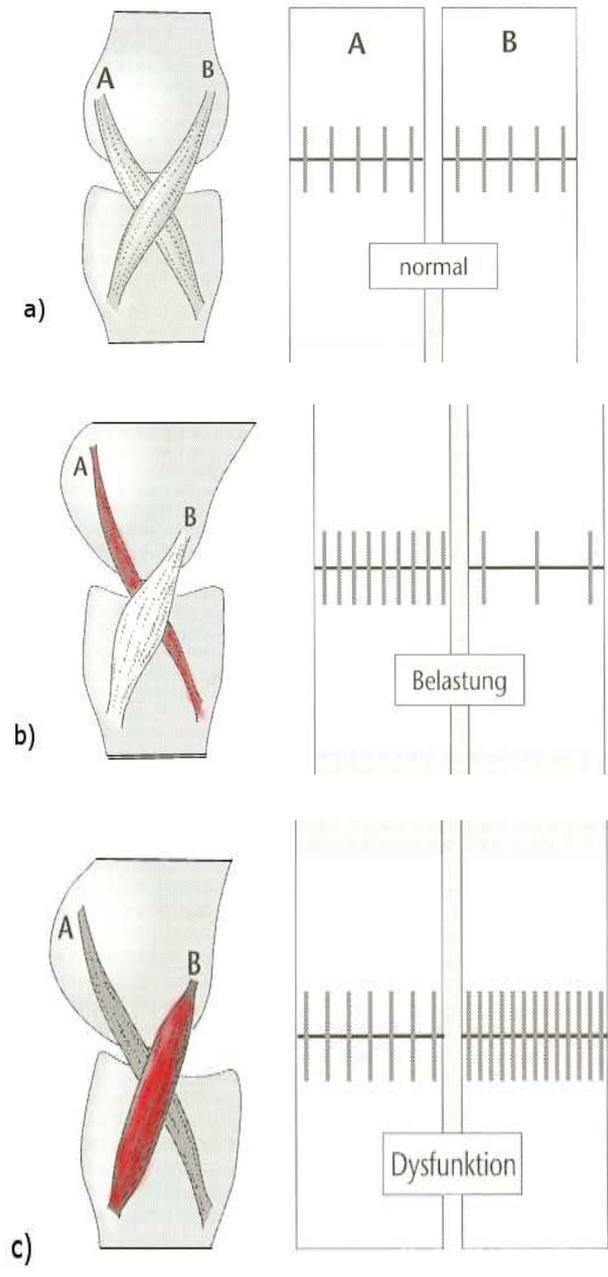


Abbildung 5: Somatischer Modus und Aktivität der Propriozeptoren und Reaktion der Muskeln bei a) Neutralstellung, b) Überbelastung des Gelenks und c) bestehender Dysfunktion (Jones 2005)

3.4 Physiologie der Muskelspindel

Muskelspindeln sind spezialisierte Rezeptoren, die den Dehnungszustand der Skelettmuskulatur registrieren. Sie liegen parallel zu den Fasern der Arbeitsmuskulatur. In eine bindegewebige Hülle sind mehrere spezialisierte Muskelfasern eingeschlossen. Sie werden als intrafusale Fasern bezeichnet. In deren äquatorialen Bereich befinden sich die dehnungsempfindlichen Strukturen. Sie sind umschlungen mit den Endigungen der afferenten Nervenfasern, den sogenannten annulospiralen Endigungen (Kusunose 1993) (Abb.6.).

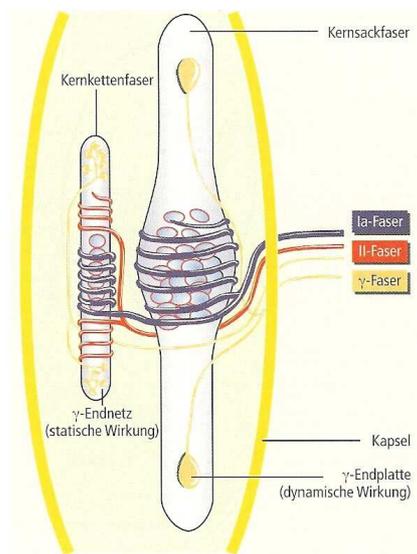


Abbildung 6: Muskelspindel (Thews, Mutschler & Vaupel 1999)

Es gibt zwei Typen der intrafusalen Fasern: die Kernkettenseitenfasern und die Kernsackfasern. Letztere werden von den Ia-Fasern afferent versorgt und registrieren die dynamischen Längenänderungen des Muskels. Die Kernkettenseitenfasern rezipieren vorrangig den statischen Dehnungszustand. Kommt es also bei willkürlichen Bewegungen zu Abweichungen der geplanten Muskellänge, wird dies über die Spindel registriert und dann über die Ia-Fasern nach zentral weitergeleitet, um eine dementsprechende notwendige Längenkorrektur einzuleiten. Um die Messfunktion der Muskelspindel auch während einer Muskelkontraktion zu gewährleisten, müssen sich die intrafusalen

Fasern gemeinsam mit der Arbeitsmuskulatur verkürzen. Für die Steuerung der Spindellängen sind die γ -Motoneurone verantwortlich.

Wird nun eine willkürliche (oder auch über einen Fremdreﬂex gesteuerte) Muskelkontraktion ausgelöst, erfolgt die Aktivierung der γ -Fasern gleichzeitig mit den α -Fasern (α - γ -Koaktivierung). Auf diese Weise wird das Erschlaffen der Muskelspindeln verhindert, sodass die Messempfindlichkeit auch bei der Muskelverkürzung erhalten bleibt. Darüber hinaus ist das γ -Fasersystem über eine höhere zentrale Komponente in der Lage, Muskelkontraktionen auszulösen. Auch hierbei werden die annulospiralen Endigungen in der Spindel gedehnt, wobei es zu einer über die Ia-Fasern geleiteten, verstärkten Aktivierung der α -Motoneurone kommt. Der Muskel kontrahiert. Dieser Aktivierungsweg wird als γ -Spindelschleife bezeichnet (Thews et al.,1999). Dieser Mechanismus ist bei der Tonusregulation der Muskulatur wichtig.

Im umgekehrten Sinne, also bei einer Muskeldehnung, kann die Erregungsfrequenz des γ -Motoneurons herabgesetzt werden und sich die kontraktile Anteile der Muskelspindel dabei entspannen.

Für die Therapie mit der Strain Counterstrain Technik bedeutet dies in den meisten Fällen, dass versucht wird, die pathologisch hohe Frequenz der Spindel dadurch herabzusetzen, indem man die Muskulatur durch entsprechende Positionierung maximal verkürzt.

3.5 Anwendung des Strain Counterstrain

Jeder Tenderpunkt wird einer bestimmten funktionellen Störung zugeschrieben. Das Finden des Tenderpunkts geschieht entweder durch systematisches Palpieren der Haut und der Unterhaut oder gezielt, indem man die durch Jones beschriebene Region nach dem Punkt absucht.

Mit dem Patienten wird ein Schema besprochen, in dem die Schmerzintensität des Tenderpunkts festgelegt wird. Das dient dazu, dass man nach der Behandlung feststellen kann, ob die Therapie erfolgreich war oder nicht.

Der Schmerz, der in der Ausgangsposition (Neutralstellung) gefunden wird, entspricht grundsätzlich der höchsten Stufe auf einer Skala von 0–10, wobei 10 den stärksten Schmerz darstellt (Abb.7).

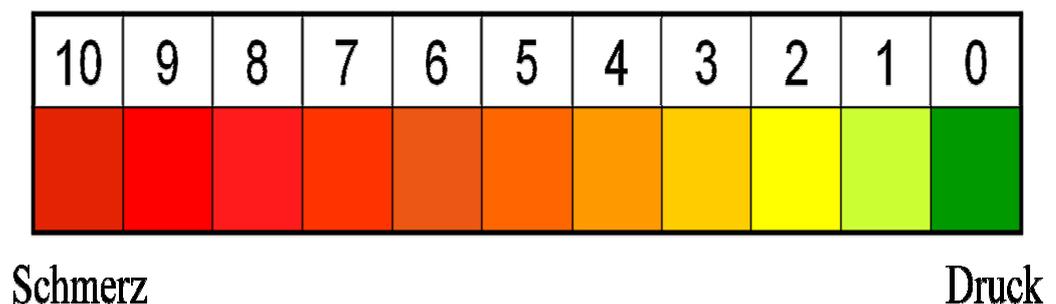


Abbildung 7: Schmerzskala

Der Patient wird nun so positioniert, dass der Tenderpunkt idealerweise nicht mehr schmerzhaft ist und in dieser Position für 90 Sekunden gehalten. Anschließend wird er langsam in die Neutralstellung zurückgebracht. Nach erfolgreicher Behandlung ist der Tenderpunkt nicht mehr auffindbar (Bauer 2004). Wichtig ist dabei, dass der Patient die Bewegung nicht aktiv unterstützt, sondern sie passiv durch den Therapeuten ausführen lässt. Wenn das nicht gegeben ist, kann möglicherweise die Muskelspindel des betroffenen Muskels durch die Aktivität wieder in den pathologischen Ausgangszustand gebracht werden und somit den Effekt der Technik zunichtemachen.

3.6 Tenderpunkt für das Restless-Legs-Syndrom

Nach Jones (2005) und Meyers (2006) liegen die Tenderpunkte für das RLS auf der superioren Fläche des Os Pubis 1cm lateral der Symphysis pubica (Abb.8).

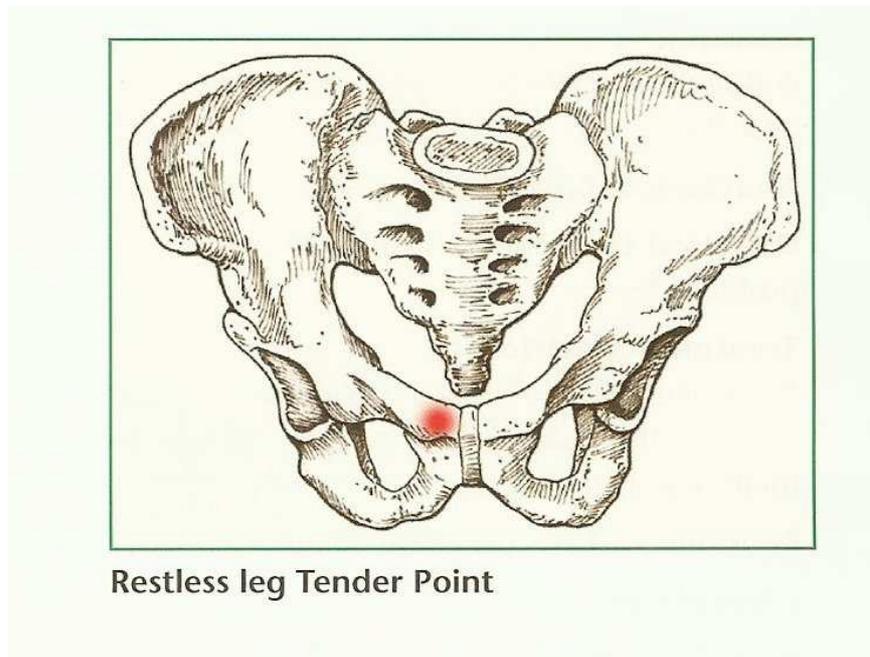


Abbildung 8: Restless Leg Tenderpunkt (Meyers, 2006)

Für die Behandlungsposition liegt der Patient in Rückenlage nahe der Bankaußenkante. Der Therapeut steht auf der zu behandelnden Seite. Es ist wichtig, dass der Patient wirklich sehr nahe an der Kante liegt, da sonst die Positionierung nicht adäquat ausgeführt werden kann.

Der oben beschriebene Punkt wird in neutraler Position gesucht. Danach wird die nach Jones und Meyers optimale Behandlungsposition eingestellt. Der Osteopath umfasst das Knie von außen und bringt das Hüftgelenk in eine Extensionsstellung von ca. 20–30 Grad. Zur Feineinstellung kann noch eine leichte Abduktion eingestellt werden. Um zu prüfen, ob die Position der Schmerzfreiheit erreicht ist, wird so lange intermittierender Druck auf den Tenderpunkt, der als Kontrollpunkt fungiert, ausgeübt, bis der Tenderpunkt annähernd schmerzfrei ist. Dabei gibt der Patient fortlaufend, nach einem vorher festgelegten und mit ihm besprochenem Schema (s. o.) an, wie sich der Schmerz auf der Schmerzskala verändert. Idealerweise verschwindet der Schmerz vollständig. Diese Position wird jetzt für 90 Sekunden gehalten, während der Patient vollständig entspannt bleibt. Nach Ablauf dieser 90 Sekunden wird das Bein passiv wieder zurück in die Neutralstellung

gebracht. Anschließend wird der Punkt nochmals getestet, um den Erfolg der Behandlung sicherzustellen. Sollte der Punkt immer noch leicht schmerzhaft sein, kann die Technik wiederholt werden.

IV Methodik

4.1 Fragestellung und Hypothese

In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, ob es möglich ist, mit der manuellen osteopathischen Technik Strain Counterstrain das Restless-Legs-Syndrom zu beeinflussen. Hierzu wurden Patienten ausgewählt, die an dem Syndrom seit mindestens einem halben Jahr leiden. Als Messinstrument dient der validierte Fragebogen der International Restless Legs Syndrome Study Group (The IRLSSG 2003) (Abetz et al. 2006) (Walters et al. 2003) zur Ermittlung des Scores, der die Schwere der Krankheit im globalen Sinne, den Ausprägungsgrad der Symptome sowie den Einfluss der Symptome auf das Allgemeinbefinden einstuft. Eine Verbesserung der jeweiligen Zielgrößen würde eine positive Beeinflussung des RLS durch die Behandlung bedeuten.

Bei der Auswahl der Patienten wurde keine Rücksicht auf die Einnahme von Medikamenten genommen, da sonst die geforderte Gruppengröße nicht zustande gekommen wäre.

Außerdem wird untersucht, ob das Geschlecht oder das Alter für den Behandlungserfolg relevant ist.

Die Nullhypothese wird folgendermaßen formuliert:

Durch die osteopathische Behandlung mit einer Strain Counterstrain Technik ist es nicht möglich, einen Einfluss auf die Symptome des Restless-Legs-Syndrom zu nehmen.

Als Alternativhypothese steht dazu:

Durch osteopathische Behandlung mit Strain Counterstrain Techniken ist es möglich, einen Einfluss auf die Symptome des Restless-Legs-Syndrom zu nehmen.

4.2 Studiendesign

Es handelt sich um eine kontrollierte, zufällige, einfach blinde monozentrische Interventionsstudie.

Insgesamt wurden 50 Patienten mit RLS in die Studie einbezogen. Diese wurden in zwei Gruppen aufgeteilt: in eine Interventionsgruppe (Verum = 26 Patienten) und eine Kontrollgruppe (Placebo = 24 Patienten).

Dazu wurde eine Liste mit 50 Zahlen über den Research Randomizer (Urbaniak & Plous 2007) in zwei Gruppen randomisiert. Die Teilnehmer wurden dann bei Eingang der jeweiligen Gruppe zugewiesen. Es handelt sich also um keine echte Randomisierung. Dieser Weg wurde gewählt, weil sich die Gruppenstärke erst über einen Zeitraum von neun Monaten gebildet hat.

4.3 Intervention

Die Patienten erfuhren einen dreiteiligen Behandlungszyklus mit einem Abstand von einer Woche zwischen den Behandlungen. Jeweils vor einer Behandlung und als Follow-up vier Wochen nach der letzten Intervention mussten die Patienten die Fragen des oben genannten Fragebogens beantworten.

4.4 Teilnehmer

Die Teilnehmer der Studie wurden über umliegende Arztpraxen, Apotheken, Krankenhäuser sowie über Anzeigen in Berliner Zeitungen rekrutiert. Außerdem wurden gezielt Selbsthilfegruppen kontaktiert.

Die Patienten mussten sich einverstanden erklären, an der Studie teilzunehmen (s. Anhang) und bestätigten, dass sie die Einschluss- bzw. Ausschluss- und Abbruchkriterien erfüllen und einhalten. Ein Abbruch der Teilnahme an der Studie war für beide Seiten ohne Angabe von Gründen jederzeit möglich.

4.5 Interventionsgruppe

Die Interventionsgruppe wurde mit der oben vorgestellten Technik behandelt.

4.6 Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe bekam eine Sham-Behandlung. Die Ausgangsstellung war die gleiche wie bei der Interventionsgruppe, in Rückenlage, aber die Behandlung bestand lediglich darin, dass ein irrelevanter Punkt an der Crista Iliaca permanent gedrückt wurde. Der Unterschied zur echten Behandlung liegt hierbei in der Tatsache, dass nicht positioniert wurde. Die Strain Counterstrain Technik definiert sich wie oben beschrieben nicht über den Druck auf einen Punkt sondern durch das Einstellen einer bestimmten (Gelenk-) Position.

Interventionsgruppe	Aufnahme	Behandlungsperiode			Follow-up
Zeitraum in Wochen		0. Wo	1. Wo	2. Wo	6. Wo
Intervention	T0	T1	T2	T3	T4
Einverständniserklärung	<input type="checkbox"/>				
Ein-/Ausschlusskriterien	◆ ●				
Medizinische Anamnese	◆				
Fragebogen IRLSSG		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Osteopathische Befundaufnahme und Behandlung		●	●	●	
Abschlussbefragung IRLSSG					<input type="checkbox"/>

Zeichenerklärung: Patient ◆ Arzt/Heilpraktiker ● Osteopath

Intervention

Kontrollgruppe	Aufnahme	Behandlungsperiode			Follow-up
Zeitraum in Wochen		0. Wo	1. Wo	2. Wo	6. Wo
Intervention	T0	T1	T2	T3	T4
Einverständniserklärung	<input type="checkbox"/>				
Ein-/Ausschlusskriterien	◆ ●				
Medizinische Anamnese	◆				
Fragebogen IRLSSG		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Osteopathische Befundaufnahme und Scheinbehandlung		●	●	●	
Abschlussbefragung IRLSSG					<input type="checkbox"/>

Zeichenerklärung: Patient ◆ Arzt/Heilpraktiker ● Osteopath

Kontrolle

Tabelle 1: Ablauf der Studie

4.7 Einschlusskriterien

Voraussetzung für die Teilnahme war ein von einem Neurologen oder Hausarzt diagnostiziertes, seit mindestens sechs Monaten bestehendes Restless-Legs-Syndrom mit einem Gesamtscore auf dem Fragebogen der IRLSSG von mindestens 10 Punkten.

4.8 Ausschlusskriterien

Hierzu zählen Personen, die zusätzlich an einer anderen neurologischen Erkrankung leiden, wie Polyneuropathie, Encephalomyelitis disseminata, Tourette-Syndrom und Chorea Huntington. Der Grund für den Ausschluss liegt darin, dass diese Krankheitsbilder die Diagnose des Restless-Legs-Syndrom verschleiern können. Möglicherweise hätte dadurch die Aussage über einen Behandlungserfolg unscharf werden können.

4.9 Abbruchkriterien

Die Teilnehmer wurden gebeten, während der Studie keinen Medikamentenwechsel oder eine Veränderung der bisher eingenommenen Dosis vorzunehmen bzw. mit der Einnahme von Medikamenten zu beginnen. Der Grund liegt darin, dass bei dieser Studie keine Rücksicht auf eventuelle Medikamenteneinnahme genommen wurde. Möglicherweise hätte dadurch die Aussage über einen Behandlungserfolg unscharf werden können.

4.10 Der Fragebogen als Messinstrument (Zielgrößen)

Zur Beurteilung des Restless-Legs-Syndrom wurde der standardisierte Fragebogen der International Restless Legs Syndrome Study Group verwendet (s. Anhang). Dieser besteht aus 10 Fragen (Items), die RLS auf einer 5-stufigen Likert-Skala (0 = nicht vorhanden bis 4 = sehr schwer) messen.

Aus diesen 10 Items wurden insgesamt 3 Summenscores berechnet.

Der erste Score misst den Schweregrad der Symptome (Symptoms) an sich, als Summe der Items 1, 2, 4, 6, 7 und 8. Er kann Werte von 0 = nicht vorhanden bis 24 = sehr schwer annehmen.

Der zweite Score misst die Einwirkung (Impact) der Symptome auf das Allgemeinbefinden als Summe der Items 5, 9 und 10. Er kann Werte von 0 = keine Wirkung bis 12 = sehr große Wirkung annehmen.

Item 3 kann keiner der oben genannten Dimensionen zugeordnet werden und spielt nur eine Rolle bei der Berechnung zum dritten Score. Der dritte Score berechnet sich als Summe aller 10 Items (Global). Er kann Werte von 0 bis 40 annehmen und berechnet den globalen RLS-Schweregrad.

Der Fragebogen wird dem Teilnehmer vorgelesen und vom Behandler ausgefüllt. Damit wird verhindert, dass Fragen nicht beantwortet werden.

V Ergebnisse

5.1 Ausschöpfungsrate

Insgesamt haben 38 Patienten die Studie bis zum Ende begleitet (Completer). 12 Patienten haben die Studie vorzeitig beendet (Dropouts). Davon gehörten 7 zur Kontrollgruppe und 5 zur Interventionsgruppe.

Patienten- gruppe	Anzahl Zeitpunkte			Gesamt
	1	2	4	
Interventionsgruppe	1	4	21	26
Kontrollgruppe	4	3	17	24
Gesamt	5	7	38	50
Rote Zahlen: Vorzeitiger Dropout; Blaue Zahlen: Completer				

Tabelle 2: Anzahlen Dropouts und Completer nach Patientengruppe

Zum dritten Messzeitpunkt gab es keine Dropouts. Daher wird dieser Zeitpunkt in der oben stehenden Tabelle nicht berücksichtigt. Der Anteil der Dropouts ist in der Kontrollgruppe höher als in der Interventionsgruppe, allerdings ist der Unterschied statistisch nicht signifikant ($p = 0,354$; exakter Test nach Fisher).

In allen ausgefüllten Fragebögen gab es keinerlei fehlende Werte (Missings). Alle 10 Items wurden immer vollständig beantwortet.

Für die Analyse der Daten wurde die neue SPSS-Prozedur „*Verallgemeinerte Lineare Modelle*“ verwendet (SPSS 17, basierend auf Wolfinger et al. (1994)). Mit dieser können alle verfügbaren Daten (auch die Dropout-Patienten) mit in die Analyse einbezogen werden.

In der statistischen Analyse wird untersucht, ob Unterschiede zwischen Interventions- bzw. Kontrollgruppe unter Berücksichtigung der zwei Konfounder Alter und Geschlecht bezüglich der Indizes a) Symptom, b) Impact und c) Global unter Berücksichtigung der vier Messzeitpunkte auftreten. Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe eines verallgemeinerten linearen Modells für Messwiederholungen.

Um den Interventionseffekt richtig bestimmen zu können, ist es notwendig, ihn um alle potenziellen Konfounder zu bereinigen. Nur wenn man davon ausgehen kann, dass die untersuchten Patienten der

Kontroll- und der Interventionsgruppe bezüglich der Konfounder homogen sind, ist sichergestellt, dass die auftretenden Mittelwertunterschiede auf einen Interventionseffekt zurückzuführen sind. Mithilfe der Varianzanalyse lassen sich sogenannte Randmittelwerte bestimmen, die um Konfoundereffekte bereinigt sind.

Bei der Analyse zeigt sich, dass das Geschlecht der Patienten keinen Einfluss auf das Behandlungsergebnis hat. Deshalb wurde dieses Merkmal aus dem endgültigen Modell entfernt. Der Alterseinfluss wurde jedoch berücksichtigt.

Die Paarvergleiche zwischen den Zeitpunkten und den Gruppen basieren auf diesen Randmittelwerten. Hierbei wurde eine Alpha-adjustierung zur Berücksichtigung des Mehrfachtestens vorgenommen, um ein „Aufschaukeln“ der Gesamtirrtumswahrscheinlichkeit zu vermeiden. Als Methode wurde das Verfahren von Šidak verwendet.

Für die Darstellung der Verteilung metrischer Werte werden Boxplots verwendet.

5.2 Deskriptive Statistiken

5.2.1 Geschlecht

Die Gesamtstichprobe enthält etwa ein Drittel Männer und zwei Drittel Frauen. Zwischen Interventions- (Verum) und Kontrollgruppe (Placebo) gibt es im Hinblick auf diese Verteilung praktisch keinen Unterschied.

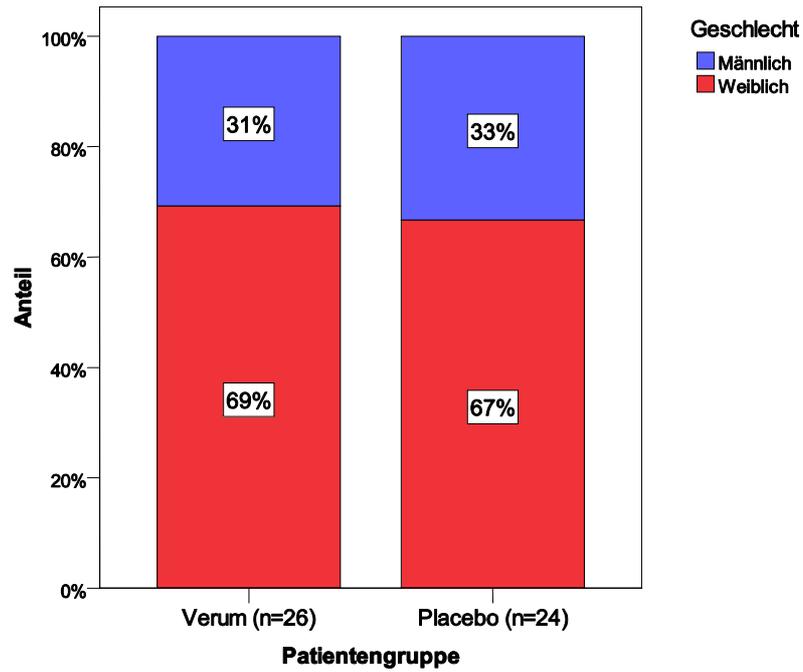


Abbildung 9: Geschlechterverteilung

5.2.2 Alter

Die Patienten der Interventionsgruppe sind im Mittel etwas älter und streuen etwas stärker als die Patienten der Kontrollgruppe.

Patientengruppe	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	Maximum	Fallzahl
Verum	59,1	13,1	34	78	26
Placebo	54,2	8,7	40	67	24
Gesamt	56,7	11,3	34	78	50

Tabelle 3: Alter zum Behandlungsbeginn nach Patientengruppe

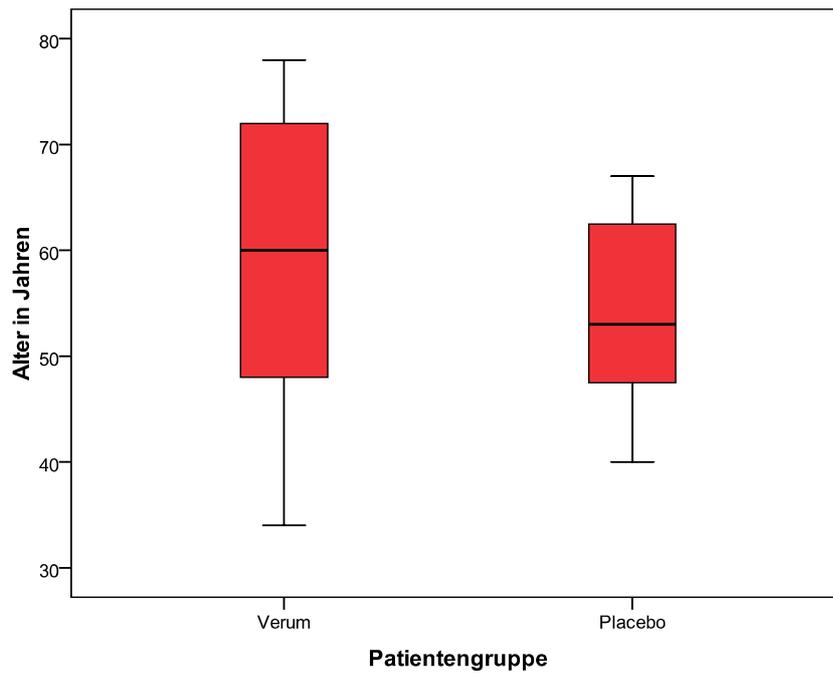


Abbildung 10: Boxplot für die Altersverteilung in den Patientengruppen

Das Alter hat eine Wirkung auf die RLS-Symptome. Die Altersinhomogenität zwischen den Behandlungsgruppen wird später im Modell berücksichtigt.

5.2.3 Zielgrößen

Wie bei den Methoden bereits beschrieben, wurden aus den 10 Items des Fragebogens 3 Zielgrößen berechnet: a) Symptoms, b) Impact und c) Global. Deren Verteilungen werden im Folgenden dargestellt.

Index	Patientengruppe	Zeitpunkt			
		1	2	3	4
RLS-Symptoms	Verum	15,1	13,1	8,8	9,1
	Placebo	16,7	14,8	15,9	16,2
RLS-Symptoms Impact	Verum	4,7	3,2	2,5	2,6
	Placebo	3,6	2,7	3,8	3,4
RLS Global	Verum	21,5	17,8	12,3	12,9
	Placebo	22,3	19,4	21,6	21,4
Fallzahlen	Verum	n = 26	n = 25	n = 21	n = 21
	Placebo	n = 24	n = 20	n = 17	n = 17

Tabelle 4: Stichprobenmittelwerte RLS-Indizes nach Patientengruppe und Zeitpunkt

Bei allen drei Indizes ist eine Abnahme der Werte im Zeitverlauf und damit eine Verbesserung der Befunde bei der Interventionsgruppe erkennbar. Im Vergleich dazu bleiben die Werte bei der Kontrollgruppe nahezu konstant.

Bei der Betrachtung des Boxplots für den Index der Symptome werden die Unterschiede deutlich.

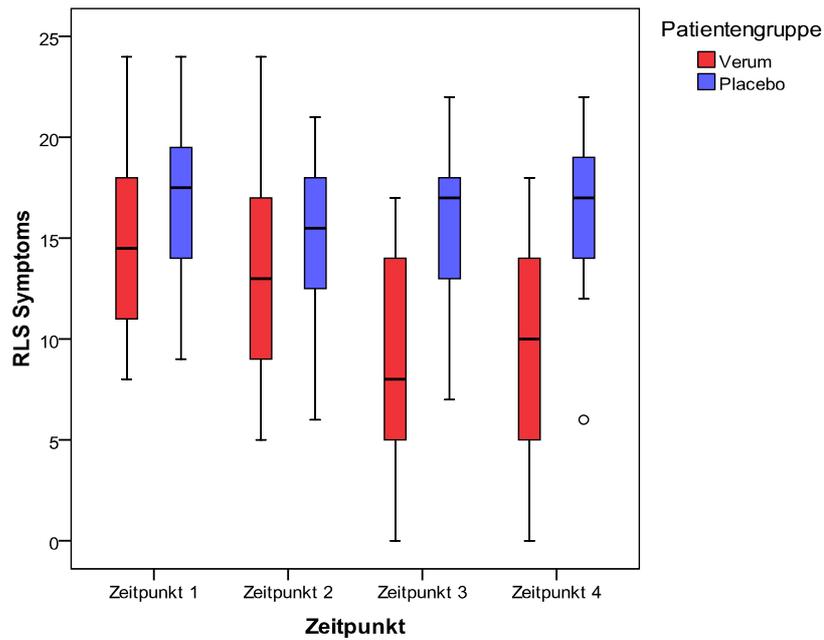


Abbildung 11: Boxplot für RLS-Symptoms nach Gruppe und Zeitpunkt

Beim Index ‚RLS-Symptoms Impact‘ ist die Verbesserung der Werte bei der Interventionsgruppe zwar vorhanden, doch gegenüber der Kontrollgruppe weniger deutlich ausgeprägt, verglichen mit den entsprechenden Werten beim ersten Index ‚RLS-Symptoms‘.

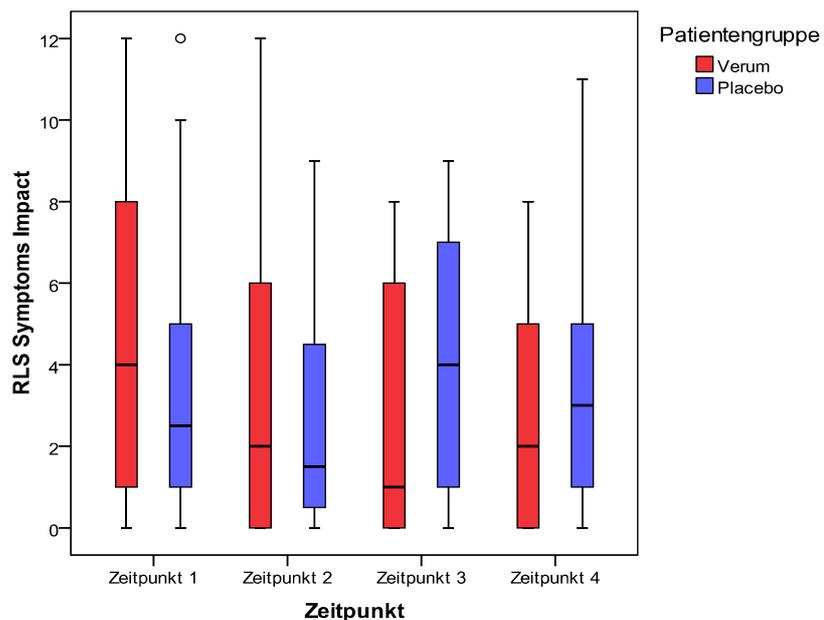


Abbildung 12: Boxplot für RLS Symptoms Impact nach Gruppe und Zeitpunkt

Der Boxplot für den globalen Index zeigt in aggregierter Form eine Verbesserung der Befunde für die Interventionsgruppe im Zeitverlauf. Nur an den ersten drei Zeitpunkten erfolgten die Behandlungen. Die Befragung zum 4. Zeitpunkt erfolgte etwa 4 Wochen nach Abschluss der Behandlung. Die Indexwerte der Interventionsgruppe haben sich seit der dritten Behandlung wieder etwas erhöht, liegen aber noch deutlich unter den Werten des 1. und 2. Zeitpunktes.

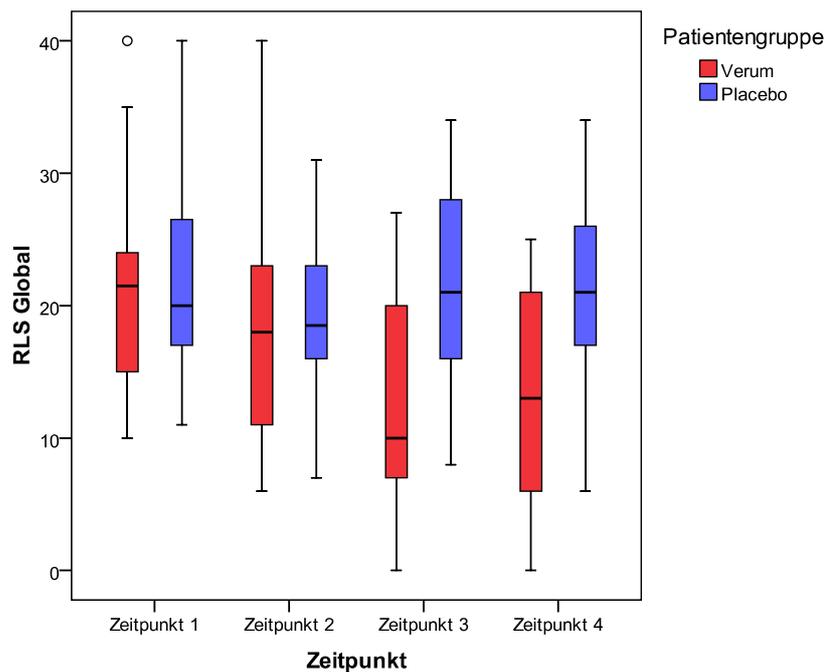


Abbildung 13: Boxplot für RLS Global nach Gruppe und Zeitpunkt

5.3 Statistische Signifikanztests

Die Prüfung der Behandlungsergebnisse auf statistische Signifikanz erfolgte mit Methoden der Varianzanalyse unter Berücksichtigung von Messwiederholungen und Konfoundern.

Unter Verwendung von verallgemeinerten linearen Modellen (SPSS 17) ist es möglich, ein dem Versuchsdesign entsprechendes Gesamtmodell zu testen. Eine Voraussetzung für die Anwendung dieses Modells ist eine metrisch skalierte Zielgröße, deren Residuen (Abweichungen von

tatsächlichen und nach dem Modell prognostizierten Werten) normalverteilt sind.

Auch hier werden die Modelle wieder getrennt für jede Zielgröße getestet und die Residuen anschließend auf Normalverteilung geprüft.

5.3.1 Zielgröße: RLS Symptoms

Gemessen wurde hier der Schweregrad der Symptome (Symptoms) an sich, als Summe der Items 1, 2, 4, 6, 7 und 8. Er kann Werte von 0 = nicht vorhanden bis 24 = sehr schwer annehmen.

In Tabelle 5 und in Abbildung 17 wird sichtbar, dass hier offensichtlich eine Wechselwirkung von Patientengruppe und Zeitpunkt vorliegt. Das heißt, dass die Wirkung im Zeitverlauf von Kontroll- und Interventionsgruppe eine gänzlich andere ist.

Das endgültige lineare Modell enthält eine signifikant von Null verschiedene Konstante ($p = 0,000$), das Alter als knapp signifikante Kovariate ($p = 0,047$) sowie die höchstsignifikante Wechselwirkung zwischen Patientengruppe und Zeitpunkt ($p = 0,000$).

Zeitpunkt	Patientengruppe	Mittelwert	Standardfehler	95 % Konfidenzintervall	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Zeitpunkt 1	Verum	15,0	0,79	13,4	16,5
	Placebo	17,0	0,81	15,4	18,6
Zeitpunkt 2	Verum	12,9	1,06	10,8	15,0
	Placebo	15,1	0,85	13,4	16,8
Zeitpunkt 3	Verum	9,1	1,18	6,8	11,4
	Placebo	16,0	0,86	14,4	17,7
Zeitpunkt 4	Verum	9,3	1,11	7,1	11,5
	Placebo	16,4	0,85	14,7	18,0
Die im Modell erscheinenden Kovariaten werden auf folgende Werte festgesetzt: Alter = 57,80					

Tabelle 5: Randmittelwerte für Index RLS Symptoms nach Patientengruppe und Zeitpunkt

Die altersbereinigten mittleren Wirkungen in der Kombination von Patientengruppe und Zeitpunkt ergeben sich aus den Randmittelwerten des Modells.

Gruppe	Zeitpunkt	Intervention Zeitpunkt				Kontrolle Zeitpunkt			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Interventionsgruppe	1	0,0							
	2	2,1	0,0						
	3	5,9**	3,8**	0,0					
	4	5,7**	3,6**	-0,2	0,0				
Kontrollgruppe	1	-2,0	-4,1*	-7,9**	-7,7**	0,0			
	2	-0,1	-2,2	-6,0**	-5,8**	1,9	0,0		
	3	-1,1	-3,1	-6,9**	-6,8**	0,9	-1,0	0,0	
	4	-1,4	-3,5	-7,3**	-7,1**	0,6	-1,3	-0,3	0,0

* p < 0,05, ** p < 0,01

Tabelle 6: Paarvergleiche zwischen Patientengruppen und Zeitpunkten für RLS Symptoms

Diese Tabelle enthält die Differenzen zwischen den Randmittelwerten, und zwar jeweils Spaltenkategorie minus Zeilenkategorie. Statistisch signifikante Unterschiede sind rot markiert. Die Stärke der Signifikanz wird durch die Sternchen angezeigt. Bei der Berechnung der Signifikanzen wurde eine sequentielle Alphaadjustierung nach Šidak verwendet. Diese garantiert auch beim Mehrfachtesten die Einhaltung einer Gesamtirrtumswahrscheinlichkeit von mindestens 5 %.

Innerhalb der Kontrollgruppe gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zeitpunkten. Innerhalb der Interventionsgruppe sind 1. und 2. Zeitpunkt noch nicht signifikant, deutlicher wird die Signifikanz vom 1. Zeitpunkt zum 3. und 4. Zeitpunkt. Auch beim 2. Zeitpunkt zum 3. und 4. Zeitpunkt ist eine Signifikanz erkennbar. Zwischen dem 3. und dem 4. Zeitpunkt bleiben die Werte in der Interventionsgruppe statistisch äquivalent.

Beim Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe sind die Verum-Werte ab dem dritten Zeitpunkt signifikant besser als alle anderen Placebo-Werte.

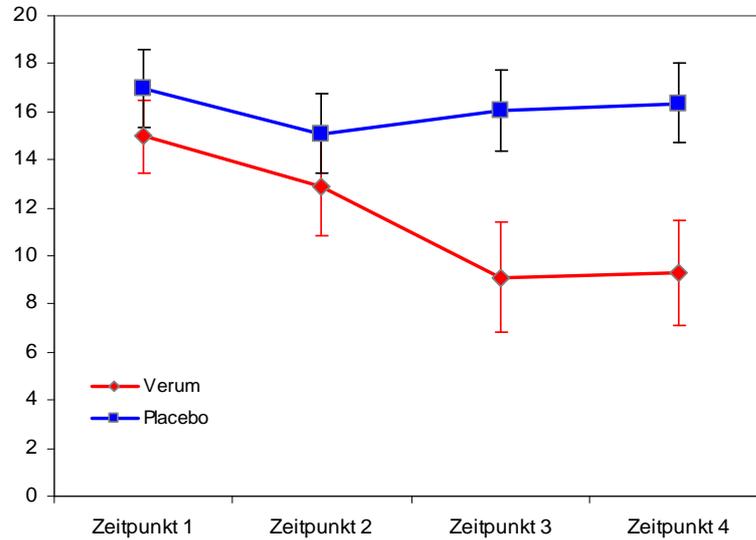


Abbildung 14: Verlauf der Randmittel nach Gruppe und Zeitpunkt mit 95 % Konfidenzintervallen für RLS Symptoms

Zum 3. und 4. Zeitpunkt sind die Konfidenzintervalle zwischen beiden Patientengruppen elementfremd, was auf höchstsignifikante Unterschiede hindeutet.

Abschließend wurde für jede Zielgröße geprüft, ob die Residuen als normalverteilt angenommen werden können.

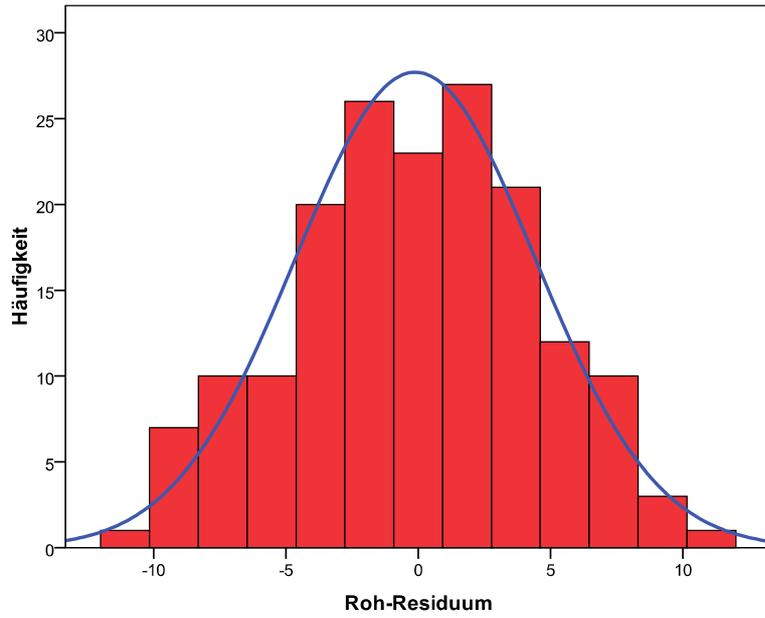


Abbildung 15: Histogramm der Fehlerverteilung für RLS Symptoms

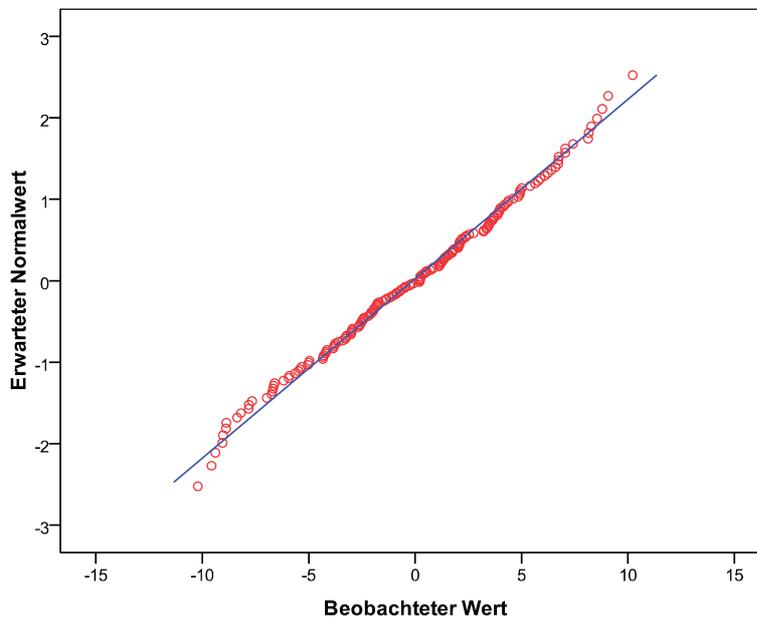


Abbildung 16: P-P-Plot der Residuen für den Index RLS Symptoms

Bei einer perfekten Normalverteilung liegen die roten Punkte exakt auf der blauen Gerade. Das ist hier nahezu gegeben.

Der Test nach Shapiro-Wilk zeigt für die Residuen keine signifikante Verletzung der Normalverteilungsannahme ($p = 0,258$).

5.2.3 Zielgröße: RLS Symptoms Impact

Der zweite Score misst die Einwirkung (Impact) der Symptome auf das Allgemeinbefinden als Summe der Items 5, 9 und 10. Er kann Werte von 0 = keine Wirkung bis 12 = sehr große Wirkung annehmen.

Im endgültigen linearen Modell ist die Konstante nicht signifikant von Null verschieden ($p = 0,356$), wurde aber aus Gründen der besseren Vergleichbarkeit im Modell belassen.

Das Alter ist hier hochsignifikant ($p = 0,007$) und auch die Wechselwirkung zwischen Patientengruppe und Zeitpunkt ($p = 0,005$).

Die altersbereinigten mittleren Wirkungen in der Kombination von Patientengruppe und Zeitpunkt ergeben sich aus den Randmittelwerten des Modells.

Zeitpunkt	Patientengruppe	Mittelwert	Standardfehler	95 % Konfidenzintervall	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Zeitpunkt 1	Verum	4,5	0,68	3,2	5,9
	Placebo	3,9	0,70	2,5	5,3
Zeitpunkt 2	Verum	2,9	0,62	1,7	4,1
	Placebo	3,1	0,60	1,9	4,3
Zeitpunkt 3	Verum	2,5	0,61	1,3	3,7
	Placebo	3,9	0,71	2,5	5,3
Zeitpunkt 4	Verum	2,6	0,52	1,6	3,6
	Placebo	3,4	0,72	2,0	4,8
Die im Modell erscheinenden Kovariaten werden auf folgende Werte festgesetzt: Alter = 57,80					

Tabelle 7: Randmittelwerte für den Index RLS Symptoms Impact nach Patientengruppe und Zeitpunkt

Die Werte beim Index RLS Symptoms Impact können maximal 12 werden. Diese sind schon bei der Anfangsmessung vor der ersten Behandlung nicht sehr hoch. Trotzdem fallen sie im Behandlungsverlauf bei der Interventionsgruppe stärker ab als bei der Placebo-Gruppe.

Gruppe	Zeitpunkt	Verum Zeitpunkt				Placebo Zeitpunkt			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Verum	1	0,0							
	2	1,6**	0,0						
	3	2,0*	0,4	0,0					
	4	2,0*	0,3	-0,1	0,0				
Placebo	1	0,6	-1,0	-1,4	-1,3	0,0			
	2	1,4	-0,2	-0,6	-0,5	0,8	0,0		
	3	0,6	-1,0	-1,4	-1,4	0,0	-0,8	0,0	
	4	1,1	-0,5	-0,9	-0,9	0,5	-0,3	0,5	0,0

* p < 0,05, ** p < 0,01

Tabelle 8: Paarvergleiche zwischen Patientengruppen und Zeitpunkten für RLS Symptoms Impact

Diese Tabelle enthält wieder die Differenzen zwischen den Randmittelwerten, und zwar jeweils Spaltenkategorie minus Zeilenkategorie. Statistisch signifikante Unterschiede sind rot markiert. Die Stärke der Signifikanz wird durch die Sternchen angezeigt. Bei der Berechnung der Signifikanzen wurde wieder eine sequentielle Alphaadjustierung nach Šidak verwendet. Diese garantiert auch beim Mehrfachtesten die Einhaltung einer Gesamtirrtumswahrscheinlichkeit von mindestens 5 %.

Aufgrund der relativ großen Streuung der Werte von RLS Symptoms Impact, erkennbar in den Boxplots der Abbildung 4, fallen die Unterschiede hier weniger deutlich aus. Innerhalb der Kontrollgruppe gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zeitpunkten. Innerhalb der Interventionsgruppe ist der erste Zeitpunkt signifikant verschieden zu allen drei Folgezeitpunkten.

Beim Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe gibt es aufgrund der relativ hohen Streuungen und aufgrund der relativ geringen Fallzahlen keine signifikanten Unterschiede.

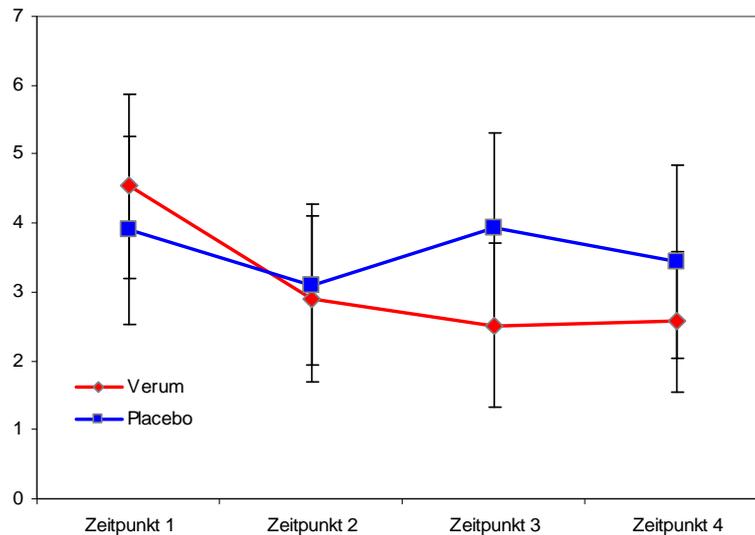


Abbildung 17: Verlauf der Randmittel nach Gruppe und Zeitpunkt mit 95 % Konfidenzintervallen für RLS Symptoms Impact

Der Abfall der Interventionsgruppe im Behandlungsverlauf ist erkennbar. Die Konfidenzintervalle zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe überlappen sich zu allen Zeitpunkten so stark, dass keine signifikanten Unterschiede zustande kommen.

Jetzt wurde noch geprüft, ob die Residuen als normalverteilt angenommen werden können.

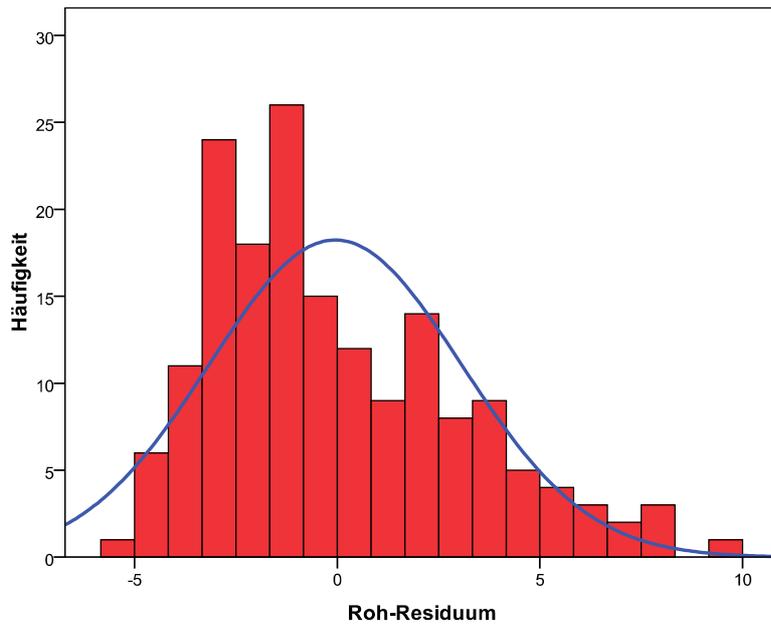


Abbildung 18: Histogramm der Fehlerverteilung für RLS Symptoms Impact

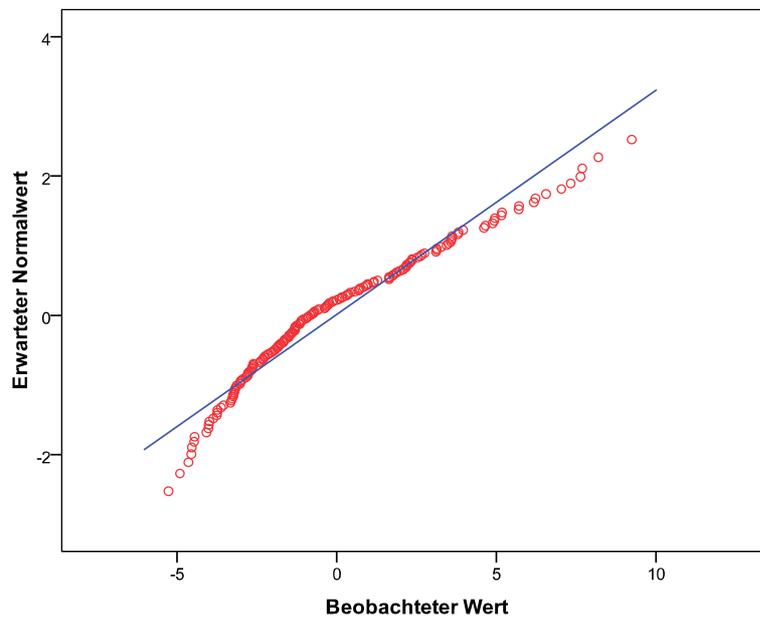


Abbildung 19: P-P-Plot der Residuen für den Index RLS Symptoms Impact

Bei diesem Modell gibt es ein Problem mit der Normalverteilung für die Residuen, wie man an den Abbildungen 18 und 19 erkennen kann.

Der Test nach Shapiro-Wilk zeigt für die Residuen eine signifikante Verletzung der Normalverteilungsannahme ($p = 0,000$).

Die hier berechneten Signifikanzen und die nachgewiesene Wirkung in der Interventionsgruppe sind deshalb nicht zuverlässig. Sie können als starker Hinweis auf eine mögliche Wirkung angesehen werden. Weitere Untersuchungen mit etwas höherer Fallzahl sollten folgen, um diese Hypothese nachhaltig zu überprüfen.

5.2.4 Zielgröße: RLS Global

Der dritte Score berechnet sich als Summe aller 10 Items (Global). Er kann Werte von 0 bis 40 annehmen und berechnet den globalen RLS-Schweregrad.

Das endgültige lineare Modell enthält eine signifikant von Null verschiedene Konstante ($p = 0,037$), das Alter als signifikante Kovariate ($p = 0,012$) sowie die höchstsignifikante Wechselwirkung zwischen Patientengruppe und Zeitpunkt ($p = 0,000$).

Die altersbereinigten mittleren Wirkungen in der Kombination von Patientengruppe und Zeitpunkt ergeben sich aus den Randmittelwerten des Modells.

Zeitpunkt	Patientengruppe	Mittelwert	Standardfehler	95 % Konfidenzintervall	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Zeitpunkt 1	Verum	21,2	1,44	18,4	24,1
	Placebo	22,9	1,51	19,9	25,8
Zeitpunkt 2	Verum	17,3	1,64	14,1	20,5
	Placebo	20,1	1,39	17,3	22,8
Zeitpunkt 3	Verum	12,7	1,84	9,1	16,3
	Placebo	21,8	1,54	18,8	24,9
Zeitpunkt 4	Verum	13,1	1,63	9,9	16,2
	Placebo	21,6	1,50	18,6	24,5
Die im Modell erscheinenden Kovariaten werden auf folgende Werte festgesetzt: Alter = 57,80					

Tabelle 9: Randmittelwerte für den Index RLS Global nach Patientengruppe

Die Werte beim Index RLS Global können maximal 40 werden. Hier ist die Wirkung der Behandlung in der Interventionsgruppe eindrucksvoll sichtbar. Während die Placebo-Gruppe nahezu auf ihrem Ausgangswert beharrt, fallen die Werte bei der Interventionsgruppe von der ersten bis zur dritten Behandlung kontinuierlich ab. Auch bei der Nachuntersuchung bleibt der RLS Global nahezu auf dem Niveau nach der dritten Behandlung.

Gruppe	Zeitpunkt	Verum Zeitpunkt				Placebo Zeitpunkt			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Verum	1	0,0							
	2	3,9	0,0						
	3	8,5**	4,6**	0,0					
	4	8,2**	4,2**	-0,4	0,0				
Placebo	1	-1,7	-5,6	-10,2**	-9,8**	0,0			
	2	1,2	-2,8	-7,4*	-7,0*	2,8	0,0		
	3	-0,6	-4,5	-9,1**	-8,8**	1,0	-1,8	0,0	
	4	-0,3	-4,3	-8,9**	-8,5**	1,3	-1,5	0,3	0,0

* p < 0,05, ** p < 0,01

Tabelle 10: Paarvergleiche zwischen Patientengruppen und Zeitpunkten für RLS Global

Diese Tabelle enthält wieder die Differenzen zwischen den Randmittelwerten, und zwar jeweils Spaltenkategorie minus Zeilenkategorie. Statistisch signifikante Unterschiede sind rot markiert. Die Stärke der Signifikanz wird durch die Sternchen angezeigt. Bei der Berechnung der Signifikanzen wurde auch hier eine sequentielle Alphaadjustierung nach Šidak verwendet. Diese garantiert auch beim Mehrfachtesten die Einhaltung einer Gesamtirrtumswahrscheinlichkeit von mindestens 5 %.

Innerhalb der Interventionsgruppe sind die Mittelwerte für RLS Global der ersten beiden Beobachtungszeitpunkte signifikant höher als beim 3. und 4. Messzeitpunkt. Zwischen dem 3. und dem 4. Zeitpunkt bleiben die Werte statistisch signifikant.

Innerhalb der Placebo-Gruppe gibt es keine signifikanten Veränderungen der Mittelwerte von RLS Global zwischen den Zeitpunkten.

Beim Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe wird sichtbar, dass ab dem 3. Zeitpunkt die Verum-Werte signifikant unter allen Placebo-Werten liegen, unabhängig vom Messzeitpunkt bei Placebo-Behandlung.

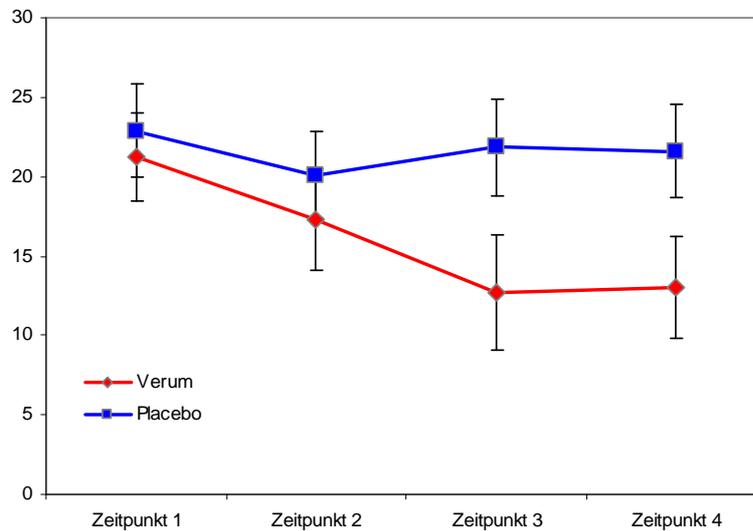


Abbildung 20: Verlauf der Randmittel nach Gruppe und Zeitpunkt mit 95 % Konfidenzintervallen für RLS Global

Dieses Bild ähnelt sehr der Abbildung 14. Das liegt daran, dass der Summenscore RLS Global zu größten Teil aus dem Index RLS Symptoms besteht. Zum 3. und 4. Zeitpunkt sind die Konfidenzintervalle zwischen beiden Patientengruppen elementfremd, was auf höchst signifikante Unterschiede hindeutet.

Jetzt wurde noch geprüft, ob die Residuen als normalverteilt angenommen werden können.

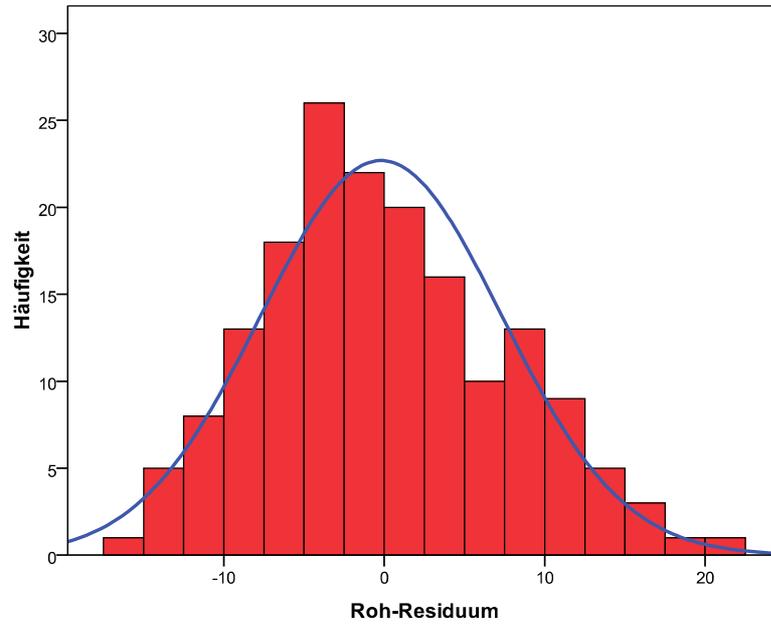


Abbildung 21: Histogramm der Fehlerverteilung für RLS Global

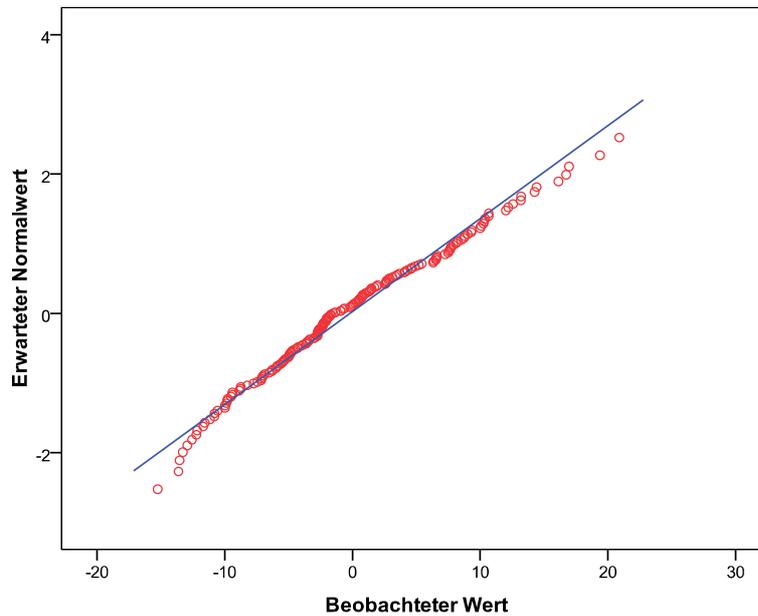


Abbildung 22: P-P-Plot der Residuen für den Index RLS Global

Bei diesem Modell ist die Normalverteilung leicht gestört. Allerdings ist die Abweichung zum einen nicht sehr groß und zum anderen weisen die varianzanalytischen Methoden eine gewisse Robustheit gegen

Verletzungen der Normalverteilung auf. Weiterhin sind die gefundenen Unterschiede so überzeugend und sicher signifikant, dass kleine Abweichungen von der Normalverteilung die berechneten p-Werte nicht beeinflussen.

Der Test nach Shapiro-Wilk zeigt für die Residuen eine knappe Ablehnung der Normalverteilungsannahme ($p = 0,031$).

VI Diskussion

6.1 Interpretation der Ergebnisse

Die vorliegende statistische Analyse zeigt, dass es bei den an der Studie teilnehmenden Probanden zu einer Besserung der Symptome durch die Behandlung mit der Strain Counterstrain Technik gekommen ist. Damit ist die der Studie zugrunde liegende Nullhypothese widerlegt.

Obwohl erfreulich – da dadurch eine nebenwirkungsfreie und kostengünstige Alternative zur medikamentösen Therapie angeboten werden kann –, ist das Ergebnis aus nachfolgenden Gründen dennoch kritisch zu betrachten und weitergehende Studien empfehlenswert.

Da es aufgrund des kurzen Studienzeitraums von drei Monaten nicht einfach war, eine ausreichende Zahl von Patienten zu rekrutieren, wurde das Thema Medikamenteneinnahme, -art sowie -dosierung nicht berücksichtigt. Eine Bedingung für die Probanden war, dass die Einnahme von Medikamenten während der Studie nicht verändert oder begonnen werden durfte. Dies war in einigen Fällen problematisch, da Probanden eine Verbesserung der Symptome beobachteten, dies jedoch nicht durch eine Verringerung der Medikamente verifizieren durften.

Aufgrund der Nichtberücksichtigung von Medikamenten wurde auch nicht dokumentiert, welche der Probanden überhaupt und wenn ja, welche Medikamente in welcher Dosierung einnahmen. Eine Abgrenzung von Symptomverbesserung zwischen Probanden, die Medikamente einnehmen, und solchen, die keine einnehmen, bedarf daher einer weiteren Untersuchung.

Da die Medikamente als Nebenwirkungen wie oben aufgeführt häufig auch Müdigkeitserscheinungen mit sich bringen können, ist ebenfalls nicht geklärt, ob die von Probanden geäußerte tagsüber auftretende Müdigkeit als Nebenwirkung der Medikamente oder als RLS-Symptom gedeutet werden kann.

Weitere kritisch zu betrachtende Punkte waren die Skepsis und Motivation der Probanden. Skepsis, da eine Behandlung selbst nur neunzig Sekunden andauert und ansonsten keine weiteren osteopathischen Behandlungen durchgeführt wurden, um Ergebnisse nicht zu verfälschen. Motivation bzw. mangelnde Motivation, da Probanden teilweise längere Fahrzeiten auf sich nehmen mussten, obwohl ein Erfolg der Studie nicht versprochen werden konnte. Aufgrund langer Vorgespräche und intensiver Aufklärung durch den Autor wurde die Basis für die nötige Motivation geschaffen, dennoch musste zwischendurch Überzeugungskraft geleistet werden, um einen weiteren Abbruch der Probanden zu verhindern.

Weiterhin war dem Autor der Studie bekannt, welche Probanden der Interventionsgruppe und welche der Kontrollgruppe angehörten, sodass eine mögliche unbewusste Beeinflussung nicht vollkommen ausgeschlossen werden kann.

Interessant war zu beobachten, dass der beschriebene Tenderpunkt bei allen Patienten, obwohl manchmal undeutlich, zu finden war. Auch während des Positionierens waren bei den Probanden Unterschiede festzustellen. Bei einigen kam es im Verlauf der Studie vor, dass der Tenderpunkt nicht aufzulösen war. Bei der nächsten Behandlung berichteten die Probanden dann von einer viel stärkeren Symptomatik

zwischen zwei Behandlungsintervallen. Allerdings hatten diese Probanden in der Zeit auch eine deutlich höhere körperliche Belastung als sonst (Marathonlauf). Eine Frage für zukünftige Studien könnte sein, ob körperliche Mehrbelastung einen Einfluss auf das RLS hat.

Eine weitere Schwierigkeit bei der Durchführung der Behandlung war die vom Probanden geforderte absolute Passivität bei der Rückführung der Strain Counterstrain Positionierung in die neutrale Positionierung. Das „Lockerlassen“ war insbesondere für ältere Teilnehmer eine große Herausforderung, da sie eher aktiv die Bewegung unterstützen wollten. Inwieweit die annulospiralen Fasern der Muskelspindel durch eine Kontraktion der extrafusalen Fasern aktiviert wurden, kann in dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

Trotz der hier aufgeführten kritisch zu betrachtenden Punkte kann von einer tatsächlichen Linderung der RLS-Symptome nach Behandlung mit Strain Counterstrain ausgegangen werden.

6.2 Erklärungsversuch für den Wirkmechanismus des Strain Counterstrain beim Restless-Legs-Syndrom

Ätiologie und Pathogenese des Restless-Legs-Syndrom sind noch weitgehend unbekannt (Trenkwalder et al. 1999). Die Restless-Legs-Syndrom-Symptomatik spricht gut auf eine Therapie mit Dopamin oder Opioiden an (s. Therapie) und kann durch Dopamin- oder Opiatantagonisten verstärkt werden. Dies können Hinweise auf eine mögliche Involvierung des zentralen dopaminergen und opioidergen Neurotransmittersystems sein.

Es scheint aber bisher keine Untersuchungen zu geben, die nach peripheren Ursachen gesucht haben. Die Studie über die Wirkung einer einfachen Druckmanschette (Lettieri & Eliasson 2009) und diese

vorliegende Studie sollten aber einen Anreiz geben, auch andere Ursachen in Betracht zu ziehen als die bisher erwähnten. Es ist durchaus vorstellbar, dass die Rolle der Muskelspindel beim Restless-Legs-Syndrom unterschätzt wird.

Die Behandlung mit Strain Counterstrain ist eine reine Positionierungstechnik, d. h., hier wird nur Einfluss auf die Länge der Muskulatur genommen und somit auch auf den propriozeptiven Input der Muskelspindel. Etwas Ähnliches passiert auch bei der Behandlung mit der Druckmanschette. Die positiven Ergebnisse aus beiden Studien sollten ermuntern, nach peripheren Ursachen zu forschen. Die medikamentösen Therapien greifen tief in das zentrale Nervensystem ein, sie dämpfen aber lediglich die Symptome. Von einer Behandlung der Ursache kann keine Rede sein.

Selbstverständlich soll damit nicht propagiert werden, dass die quälenden Symptome des Restless-Legs-Syndrom vom Patienten hingenommen werden sollen, eine medikamentöse Therapie ist hier sicher angemessen. Aber die vorliegende Studie hat gezeigt, dass es bei einer Behandlung von peripheren Strukturen zu einer länger anhaltenden Linderung der Symptome kommen kann. Ob damit eine ursächliche Therapie stattfindet, muss weiter untersucht werden. Eine Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Osteopathen scheint aus Sicht des Autors hier sinnvoll.

6.3 Ausblick

Für zukünftige Studien wäre eine Zusammenarbeit mit Kliniken wünschenswert, um eine höhere Teilnehmeranzahl zu erreichen.

Hierbei sollte die Wechselwirkung mit Medikamenten beachtet und dokumentiert werden. Ideal wäre eine Studie mit Probanden, die keine Medikamente einnehmen. Auch wäre es wünschenswert, wenn die

Studien über einen noch längeren Zeitraum durchgeführt werden, um den Langzeiteffekt der Behandlung zu überprüfen. Wie schon oben beschrieben wäre es weiterhin interessant zu untersuchen, ob körperliche Belastung einen Einfluss auf das RLS hat.

6.4 Konklusion

Bei der vorliegenden Studie wurde nur eine einzige osteopathische Technik ausgewählt. Das entspricht nicht dem Praxisalltag eines Osteopathen. In der Osteopathie gibt es keine „Kochbuch-Therapie“, sondern es wird nach dem Black-Box-Prinzip behandelt. Black Box bedeutet in diesem Zusammenhang, dass jene Störungen behandelt werden, die momentan beim Patienten zu finden sind. Es ist praktisch unmöglich, nach diesem Prinzip nur eine einzige Dysfunktion zu finden. Meistens werden mehrere Dysfunktionen angetroffen, die dann dementsprechend behandelt werden. Nach den bisherigen Erfahrungen des Autors war das auch nicht anders möglich. Diese Studie hat das eindrucksvoll widerlegt. Bei einer Zusammenarbeit zwischen Arzt und Osteopath kann der maximale Benefit für den Patienten erreicht werden. Wenn die Behandlung gut anschlägt, ist es für den behandelnden Arzt möglich, die Dosis der verordneten Medikamente kontrolliert zu reduzieren und damit die Nebenwirkungen zu begrenzen.

VII Literatur

Abetz, L., Arbuckle, R., Atkinson, M. J., Garcia- Borreguero, D., Hening, W., Walters, A. S. et al. (2006). The reliability, validity and responsiveness of the IRLSSG rating scale and subscales in a clinical trial setting. *Sleep Medicine* , S. 340–349.

Allen, R. P., Kushida, C. A., Atkinson, M. J., & Consortium, R. a. (2003). Factor Analysis of the IRLSSG rating scale for rating RLS. *Sleep Medicine* , S. 133–135.

- Allen, R. P., Picchietti, D., Hening, W. A., & Trenkwalder, C. (2003). Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. *Sleep Medicine* , S. 101–119.
- Allen, R. P., Walters, A., Montplaisir, J., Hening, W., Meyers, A., Bell, T., et al. (2005). Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Archives of internal Med* (165(11)), S. 1286–92.
- Allen, R., & Earley, C. (1996). Augmentation of the restless legs syndrome with carbidopa/levodopa. *Sleep Medicine* , S. 205–213.
- Bauer, K. H. (2004). *The effect of treating the upper cervical spine with Strain and Counterstrain on standing balance*. British College of Osteopathic Medicine.
- Benes, H., Walter, A., Allen, R., & Hening, W. (S. 402 2007). Definition of Restless Legs Syndrome, How to Diagnose It, and. *Movement Disorders* , S. Vol. 22, Suppl. 18, 2007, pp. S401–S408.
- Berger, K., Luedemann, J., Trenkwalder, C., John, U., & Kessler, C. (2004). Sex and the Risk of Restless Legs Syndrome in the General Population. *Archives of Internal Medicine* , S. 164:196–202.
- Burchell, B., Allen, R., Miller, J., Hening, W., & Earley, C. (19. Jan 2009). RLS and blood donation. *Sleep Med* , S. Epub ahead of print.
- Brodeur, C., Montplaisir, J., Godbout, R., & Marinier, R. (1988). Treatment of restless legs syndrome and periodic movements during sleep with L-dopa:a double-blind,controlled study. *Neurology* , S. 38:1845–8.
- Chaitow, L. (2003). *Positional Release-Techniken*, München: Urban&Fischer.
- Collado-Seidel, V., Kohnen, R., Samtleben, W., Hillebrand, G. F., Oertel, W. H., & Trenkwalder, C. (Feb 1998). Clinical and biochemical findings in uremic patients with and without restless legs syndrome. *American Journal of kidney diseases* , S. 31(2):324–8.
- Comella, C. L. (2002). Restless legs syndrome. Treatment with dopaminergic agents. *Neurology* , S. 58:S87–92.
- Cotter, P. E., & O’Keeffe, S. T. (2006). Restless Leg Syndrome: is it a real problem. *Therapeutics and Clinical Risk Management* , S. 465 –475.
- Crockford, D., Quickfall, J., Shawn, C., & Furtado, S. (2008). Prevalence of Problem and Pathological Gambling. *Journal of Gambling Studies* , S. 24:411–422.
- Cui Y, W. Y. (8. Oct 2008). Acupuncture for restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* , S. (4):CD006457.
- Davis BJ, R. A. (2000). A Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Iron in Restless Legs Syndrome. *European Neurology* , 43, S. 70–75.

- Desautels, A., Turecki, G., Montplaisir, J., Sequeira, A., Verner, A., & Rouleau, G. A. (2001). Identification of a Major Susceptibility Locus for Restless Legs Syndrome on Chromosome 12q. *Am. J. Hum. Genet.* (69), S. 1266–1270.
- Diener, H. C. (2008). *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie* (4. Auflage Ausg., Bde. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage 2008, S. 654 ff, ISBN 978-3-13-132414-6; Georg Thieme Verlag Stuttgart). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Ekbom, K. A. (1945). Restless legs. A clinical study of a hitherto overlooked disease in the legs characterized by peculiar paresthesia (“anxietas tibiaram”), pain and weakness and occurring in two main forms, asthenia crurum paraesthetica and asthenia crurum dolorosa. A shor. *Acta Medica Scandinavica* , S. Supplement, 158: 1–123.
- First DataBank, I. (2008). Abgerufen am 05. 09 2009 von RxList - The Internet Drug Index...: <http://www.rxlist.com/script/main/hp.asp>
- Gerhard, R., & Bosse, A. (19. 11 2005). Lebensqualität beim Restless-Legs-Syndrom. *Medizinische Klinik* , 100 (Issue 11), S. 704–09.
- Hening, W. A., Allen, R. P., Washburn, M., Lesage, S. R., & Earley, C. J. (2009). The four Diagnostic criteria for Restless Legs Syndrome are unable to exclude confounding conditions. *Sleep Medicin* , S. Article in Press.
- Jones, L. H. (2005). *Strain – Counterstrain, Osteopathische Behandlung der Tenderpoints* (2. Auflage Ausg.). Elsevier Verlag.
- Kenshu, S., Ohida, T., Sone, T., Takemura, S., Yokoyama, E., Miyake, T., et al. (2003). The Prevalence of Restless Legs Syndrome Among Pregnant Women in Japan and the Relationship Between Restless Legs Syndrome and Sleep Problems. *Sleep* , S. 26 (6), 673–7.
- Konofal E et al. (2008). Two early descriptions of restless legs syndrome and periodic ... *Sleep Med* .
- Korr, I. M. (1975). Proprioceptors and Somatic Dysfunction. *JAOA* (74), S. 638–650.
- Kusunose, R. S. (1993). Strain Counterstrain. In J. Basmajian, & R. Nyberg, *Rational manual therapies* (S. 323–333). Williams & Wilkins.
- Lee KA, Z. M.-B. (2001). Restless legs syndrome and sleep disturbance during pregnancy: the role of folate and iron. *J Womens Health Gend Based Med* , 10, S. 335–41.
- Lettieri, C., & Eliasson, A. H. (01 2009). Pneumatic Compression Devices are an effective Therapy for RLS. *Chest* , S. 135:74–80.
- Lohmann-Hedrich, K., Neumann, A., Kleensang, A., & al., e. (2008). Evidence for linkage of restless legs syndrome to chromosome 9p: Are there two distinct loci. *Neurology* , 70, S. 686–694.

- Meyers, H. L. (2006). *Clinical Application of Counterstrain* (1.Auflage Ausg.). Osteopathic Press.
- Nahab, F. B., Peckham, E. L., & Hallett, M. (2008). Double-blind, Placebo-Controlled, Pilot Trial Of BotulinumToxin A In RLS. *Neurology* , S. 71;950–951.
- Nelles, S., Körperlein, J., & Grimm, C. (2009). Sozioökonomische Bedeutung des idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (RLS) für Deutschland: Krankheitskostenanalyse. *Medizinische Klinik* , S. 363–71 (Nr. 5).
- O`Keeffe, S. T., Noel, J., & Lavan, J. N. (Sep 1993). Restless legs syndrome in the elderly. *Postgrad. Med. Journal* , S. 701–703.
- Oppenheim, H. (1923). *Lehrbuch der Nervenkrankheiten* (7.Aufl. Ausg.). Berlin: Karger.
- Picchiatti DL, S. H. (2008). Early manifestations of restless legs syndrome in childhood and adolescence. *Sleep Medicine* , S. 770–781.
- Picchiatti, D., Allen, R. P., Walters, A. S., Davidson, J. E., & Meyers, A. (2007). Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents – the Peds REST study. *Pediatrics* , S. 253–266.
- Reichmann, H., Engfer, A., Jost, W., Sommer, U., & Verspohl, E. (2000). *Morbus Parkinson Nebenwirkungs- und Interaktionsdatenbank*. Abgerufen am 04. 09 2009 von http://www.parkinson-datenbank.de/pa_frame.htm
- Rennie, P., & Avik, A. (2008). Neurozirkulatorische und biomechanische Übereinstimmung bei Counterstrain Tenderpunkten an der unteren Extremität. *Manuelle Medizin* , 46, S. 299–306.
- RLS e.V. (kein Datum). Schäufeleinstr. 35, 80687 München, Telefon: +49 089 550 2888-0, E-Mail: info@restless-legs.org : Internet: www.restless-legs.org.
- Rote Liste*. (2009). Von <http://www.rote-liste.de/Online> abgerufen
- Scofield, H., Roth, T., & Drake, C. (Sep. 2008). Periodic Limb Movements During Sleep: Population Prevalence, Clinical Correlates, and Racial Differences. *Sleep* , S. 31(9): 1221–1227.
- Sloand JA, S. M. (April 2004). A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous iron dextran therapy in. *Am J Kidney Dis.* , 43(4), S. 663–70.
- Smith JE., T. J. (2008). Recognition, diagnosis, and treatment of restless legs syndrome. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* , S. 396–401.
- The International Restless Legs Syndrome Study Group, I. (2003). Validation of the The International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Medicine* , S. 121–132.
- Thews, G., Mutschler, E., & Vaupel, P. (1999). *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges.

- Thorpy, M. J. (28. June 2005). New paradigms in the treatment of restless legs syndrome. *Neurology* , S. 64(12 Suppl 3):S28–33.
- Tippmann-Peikert, M., Park, J. G., Boeve, B. F., Shepard, J. W., & Silber, M. H. (2007). Pathologic gambling in patients with restless legs syndrome treated with dopaminergic agonists . *NEUROLOGY* , S. 68:301–303.
- Trenkwalder, C. (2008). Restless Legs Syndrome. *Psychopharmakotherapie* (15. Jahrgang Heft 4), S. 169–171.
- Trenkwalder, C., Walters, A. S., Hening, W. A., Chokroverty, S., Antonini, A., Dhawan, V., et al. (1999). Positron Emission Tomographic Studies in Restless Legs Syndrome. *Movement Disorders* , S. 14(1):141–145.
- Ulfberg, J., & Nyström, B. (2004). Restless leg syndrome in blood donors. *Sleep Med* , 2 (5), S. 115–118.
- Urbaniak, G. C., & Plous, S. (2007). *Research randomizer from the social psychology network*. Von www.randomizer.org abgerufen
- Walters, A. S. (1995). Toward a better definition of the restless legs syndrome. *Mov Disord* , 10, S. 634–642.
- Walters, A. S., Ondo, W. G., & Dreykluft, T. (2004). On behalf of the TREAT RLS 2studygroup. Ropinirole is effective in the treatment of restless legs syndrome. *Mov Disord* , S. 19:1414–23.
- Walters, A., LeBrocq, C., Dhar, A., Hening, W., Rosen, R., Allen, R., et al. (Mar 2003). Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* , S. 4(2):121–32.
- Willis, T. (1685). Instructions for curing the Watching evil. In T. Willis, *The London practice of physick* (S. 404). London: Bassett and Crooke.
- Winkelmann J, P. M. (2005). "Anxietas tibiaram". Depression and anxiety disorders in patients with restless legs syndrome. *J Neurol* , S. 252:67–71
- Wittmaak, T. (1861). Pathologie und Therapie der Sensibilitäts-Neurosen. In *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*. Leipzig: Schäfer.
- Wolfinger, R., Tobias, R., & Sall, J. (1994). Computing Gaussian likelihoods and their derivatives for general linear mixed models. *SIAM J. Sci. Comput.* , 15, S. 1294–1310.

VIII Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Grundkriterien des RLS (Cotter & O’Keeffe, 2006).....	14
Abbildung 2: Diagnostische Kriterien für Kinder (Picchietti DL, 2008)	16

Abbildung 3: Key features of augmentation (Allen RP, 2003)	19
Abbildung 4: Tenderpunkte (Chaitow, 2003)	21
Abbildung 5: Somatischer Modus und Aktivität der Propriozeptoren und Reaktion der Muskeln bei a) Neutralstellung, b) Überbelastung des Gelenks und c) bestehender Dysfunktion (Jones, 2005).....	24
Abbildung 6: Muskelspindel (Thews, Mutschler, & Vaupel, 1999).....	25
Abbildung 7: Schmerzskala	27
Abbildung 8: Restless Leg Tenderpunkt (Meyers, 2006)	28
Abbildung 9: Geschlechterverteilung	37
Abbildung 10: Boxplot für die Altersverteilung in den Patientengruppen	38
Abbildung 11: Boxplot für RLS Symptoms nach Gruppe und Zeitpunkt	40
Abbildung 12: Boxplot für RLS Symptoms Impact nach Gruppe und Zeitpunkt	40
Abbildung 13: Boxplot für RLS Global nach Gruppe und Zeitpunkt.....	41
Abbildung 14: Verlauf der Randmittel nach Gruppe und Zeitpunkt mit 95 % Konfidenzintervallen für RLS Symptoms.....	45
Abbildung 15: Histogramm der Fehlerverteilung für RLS Symptoms	46
Abbildung 16: P-P-Plot der Residuen für den Index RLS Symptoms.....	46
Abbildung 17: Verlauf der Randmittel nach Gruppe und Zeitpunkt mit 95% Konfidenzintervallen für RLS Symptoms Impact.....	50
Abbildung 18: Histogramm der Fehlerverteilung für RLS Symptoms Impact	51
Abbildung 19: P-P-Plot der Residuen für den Index RLS Symptoms Impact.....	51
Abbildung 20: Verlauf der Randmittel nach Gruppe und Zeitpunkt mit 95% Konfidenzintervallen für RLS Global	55
Abbildung 21: Histogramm der Fehlerverteilung für RLS Global.....	56
Abbildung 22: P-P-Plot der Residuen für den Index RLS Global	56

IX Anhang

1

Beurteilungsbogen zum Restless Legs Syndrom (IRLS)

(Untersucher-Version 2.2)

Bitte lassen Sie den Patienten/die Patientin in den folgenden zehn Fragen den Schweregrad seiner/ihrer Beschwerden einschätzen. Die Beurteilung sollte der Patient/die Patientin vornehmen und nicht der Untersucher, aber der Untersucher sollte für Erklärungen zur Verfügung stehen, falls dem Patienten/der Patientin etwas unklar ist. Der Untersucher kreuzt die Antworten des Patienten/der Patientin auf dem Fragebogen an.

In der letzten Woche...

(1) Wie stark würden Sie die RLS-Beschwerden in Ihren Beinen oder Armen einschätzen?

- ⁴ Sehr
- ³ Ziemlich
- ² Mäßig
- ¹ Leicht
- ⁰ Nicht vorhanden

In der letzten Woche...

(2) Wie stark würden Sie Ihren Drang einschätzen, sich wegen Ihrer RLS-Beschwerden bewegen zu müssen?

- ⁴ Sehr
- ³ Ziemlich
- ² Mäßig
- ¹ Leicht
- ⁰ Nicht vorhanden

In der letzten Woche...

(3) Wie sehr wurden die RLS-Beschwerden in Ihren Beinen oder Armen durch Bewegung gelindert?

- ⁴ Überhaupt nicht gelindert
- ³ Ein wenig gelindert
- ² Mäßig gelindert
- ¹ Vollständig oder fast vollständig gelindert
- ⁰ Es mußten keine RLS-Beschwerden gelindert werden

In der letzten Woche...

(4) Wie sehr wurde Ihr Schlaf durch Ihre RLS-Beschwerden gestört?

- ⁴ Sehr
- ³ Ziemlich
- ² Mäßig
- ¹ Leicht
- ⁰ Überhaupt nicht

In der letzten Woche...

(5) Wie müde oder schläfrig waren Sie tagsüber wegen Ihrer RLS-Beschwerden?

- ⁴ Sehr
- ³ Ziemlich
- ² Mäßig
- ¹ Ein wenig
- ⁰ Überhaupt nicht

In der letzten Woche...

(6) Wie stark waren Ihre RLS-Beschwerden insgesamt?

- ⁴ Sehr
- ³ Ziemlich
- ² Mäßig
- ¹ Leicht
- ⁰ Nicht vorhanden

In der letzten Woche...

(7) Wie oft sind Ihre RLS-Beschwerden aufgetreten?

- ⁴ Sehr oft (das heißt an 6 bis 7 Tagen in der Woche)
- ³ Oft (das heißt an 4 bis 5 Tagen in der Woche)
- ² Manchmal (das heißt an 2 bis 3 Tagen in der Woche)
- ¹ Selten (das heißt an einem Tag in der Woche)
- ⁰ Überhaupt nicht

In der letzten Woche...

(8) Wenn Sie RLS-Beschwerden hatten, wie stark waren diese durchschnittlich?

- ⁴ Sehr (das heißt an 8 Stunden oder mehr an einem 24-Studentag)
- ³ Ziemlich (das heißt an 3 bis 8 Stunden an einem 24-Studentag)
- ² Mäßig (das heißt an 1 bis 3 Stunden an einem 24-Studentag)
- ¹ Leicht (das heißt an weniger als 1 Stunde an einem 24-Studentag)
- ⁰ Nicht vorhanden

In der letzten Woche...

(9) Wie sehr haben sich Ihre RLS-Beschwerden auf Ihre Fähigkeit ausgewirkt, Ihren Alltagstätigkeiten nachzugehen, z. B. ein zufriedenstellendes Familien-, Privat-, Schul- oder Arbeitsleben zu führen?

- ⁴ Sehr
- ³ Ziemlich
- ² Mäßig
- ¹ Leicht
- ⁰ Überhaupt nicht

In der letzten Woche...

(10) Wie stark haben Ihre RLS-Beschwerden Ihre Stimmung beeinträchtigt, waren Sie z. B. wütend, niedergeschlagen, traurig, ängstlich oder gereizt?

- ⁴ Sehr
- ³ Ziemlich
- ² Mäßig
- ¹ Leicht
- ⁰ Überhaupt nicht

Einverständniserklärung

ID-Nr.: _____

Name: _____ Vorname : _____

Straße/Hausnummer: _____

PLZ/Ort: _____

Geburtsdatum: _____

Hiermit erkläre ich mich einverstanden, an der Studie " Kann eine Strain Counterstrain Technik die Beschwerden beim Restless Legs Syndrom lindern?" teilzunehmen, in der untersucht werden soll, ob die Osteopathie einen spezifischen Beitrag in der Behandlung des RLS leisten kann.

Ich erkläre mich bereit, zur festgesetzten Zeit zur Untersuchung zu erscheinen und die zur Studie benötigten Fragebögen vollständig auszufüllen. Ich wurde darüber von Herrn Kroll eingehend informiert.

Ich habe verstanden dass ich zu jeder Zeit die Teilnahme an der Studie ohne Begründung abbrechen kann. Ein Abbruch kann auch von Seiten des Therapeuten auf Grund seiner eigenen Entscheidung jederzeit erfolgen.

Die im Rahmen dieser Studie erhaltenen persönlichen Daten werden unter Beachtung der gültigen Vorschriften des Datenschutzes streng vertraulich behandelt.

Berlin, den

Studienteilnehmer/in

X Summary (English)²

I Introduction

With an age-dependent prevalence of 3 – 14 % of the white population the Restless Legs Syndrome (RLS) is one of the most frequent neurological diseases (Diener 2008) (Allen 2003) (Allen et al. 2005) (Berger 2004). It is estimated that approximately 1.3 % of the German population suffer from the Restless Legs Syndrome (Nelles et al. 2009).

For the osteopathic medicine the research concerning the Restless Legs Syndrome has not been important so far.

Regarding the osteopathic treatment of the Restless Legs Syndrome identical information can be found in two books. Jones (2005), the founder of the Strain Counterstrain technique and Meyers (2006) each describe in their books a Strain Counterstrain technique (SCS) for the application to apply in the case of the Restless Legs Syndrome. Solely with this technique it is said to be possible to alleviate the ailments of this disease pattern. Here, this approach is to be reviewed.

II Basics

2.1 What is the Restless Legs Syndrome?

Today's definition of the Restless Legs Syndrome is described by Benes et al. (2007) as follows:

“The urge to move oneself because of RLS can be characterised as an increasing constraint, which becomes more and more unpleasant and straining or even unbearably if relief does not occur. This compelling energy does not lead to a reflexive involuntary move, but to the necessity to move oneself voluntarily. This can often only be suppressed by the patients for a short period of time, even if the urge to move legs (and arms) is so extreme that they don't want to suppress it any longer. Some report that their legs repeatedly involuntarily vellicate if they don't move themselves, which produces periodical leg moves in the waking state. Patients with an intensive form of the Restless Legs Syndrome frequently avoid situations in which their symptoms become evident, e.g. if movement is not possible or difficult to incorporate, like when

² Übersetzung: Klaus Piepenbrink

visiting a theatre, in long conferences or long drives by car or flights.” (Benes et al. 2007, p. 403)

2.2 Pathogenesis

Two forms of the RLS will be described. The primary form, which is idiopathic and can occur at any age and the secondary RLS, which can accompany illnesses like renal insufficiency, iron deficiency, neuropathy and also pregnancy.

Regarding the idiopathic form it will be discussed if a genetic disposition exists. The symptoms of the secondary RLS no longer appear if the primary disease is treated (Cotter & O’Keeffe 2006) (Smith 2008).

2.3 Diagnostic

The diagnosis will be made on the basis of the clinical symptoms. In 1995 the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) standardised the basic criteria for the diagnosis of RLS for the first time (Walters, 1995) and then improved them further in 2003 (Allen RP, 2003).

The four essential diagnostic criteria are:

1. An urge to move the legs, usually accompanied or caused by uncomfortable and unpleasant sensations in the legs.
2. The urge to move or unpleasant sensations begin or worsen during periods of rest or inactivity such as lying or sitting.
3. The urge to move or unpleasant sensations are partially or totally relieved by movement, such as walking or stretching, at least as long as the activity continues.
4. The urge to move or unpleasant sensations are worse in the evening or night than during the day or only occur in the evening or night.

2.3 Therapy in the orthodox medicine

The focal point of the therapeutical measures is on the sheer symptomatic medication-based therapy. Almost all studies concerning RLS mainly deal with the administration of dopamine and non-ergoline

dopamine agonists (Brodeur et al. 1988) (Comella 2002) (Walters et al. 2004).

Non-medication-based therapies include advices for self-treatment. Thus, a regular sleeping cycle and gymnastic exercises are described as being an effective remedy, if coffee, nicotine and alcohol is being avoided at the same time (Thorpy 2005). Acupuncture as a therapeutic remedy has apparently no significant impact (Cui 2008).

In contrast a treatment with a pressure cuff turned out to be very effective (Lettieri & Eliasson 2009).

2.4 Side effects

Like in any medication-based therapy the administration of the above mentioned substances can evoke undesirable side effects (amongst others fatigue). The administration of iron, oral or intravenous can lead to side effects, too (Rote Liste, 2009).

2.5 Costs of RLS

In a cost analysis for the RLS the damage for the whole society was estimated at approx. 1.135 billion Euros. Which is 0,5 % of the costs caused by illness in Germany. Solely for the national health insurance the costs amount to approx. 747 million Euros (Nelles, et al, 2009).

2.6 Conclusion

Looking at the hitherto mentioned facts, as shown in the side effects or the disadvantages depicted in the cost analysis, it makes sense to look for alternatives to the orthodox medical-approach concerning the Restless Legs Syndrome. Maybe by using osteopathic techniques a cost-efficient option can be found, which is free of side effects.

III Strain Counterstrain as an osteopathic therapeutical technique

3.1 Introduction

Strain Counterstrain is a soft and very easy, indirect manipulation technique. It is based on a neurological model, in which deviating afferences of the neuromuscular spindle, due to extraneous cause, have an impact on the tonus of the musculature.

Dr. Lawrence H. Jones DO is regarded as the founder of the Strain Counterstrain technique. After by chance he discovered that simple positioning can cause analgesia he searched for a way of treating somatic dysfunctions (Chaitow 2003).

3.2 The relevance of positioning concerning Strain Counterstrain

Positioning is the central part of the technique. By means of the right positioning of a body part or the whole body a physiological reaction is released, which can be utilised for the treatment of somatical dysfunctions. The position which leads to analgesia is an exaggeration of the position which initially released the dysfunction.

Jones observed that small oedematous paravertebral situated spots, which are extremely painful under pressure, were not painful at all after a successful treatment. He described these spots as Tenderpoints. During the treatment he palpated these Tenderpoints and noticed that they became softer and that the pain eased after the treatment. However, only the right positioning determines the success of the Strain Counterstrain technique, not the pressure on the Tenderpoint.

Summarized, Jones has made three discoveries:

1. Each Tenderpoint is connected to a specific dysfunction.
2. He found the specific positioning for each Tenderpoint.
3. He could immediately verify the result of the treatment - positive or negative.

3.3 Administration of Strain Counterstrain

Finding the Tenderpoint is carried out by palpating the skin and the hypodermis, or directly by searching for the Tenderpoint in the region described by Jones.

A scheme is discussed with the patient in which the pain intensity of the Tenderpoint is defined. This is to serve the purpose of defining whether the therapy was successful or not, after the treatment.

Now the patient has to be positioned in a way, so the Tenderpoint is ideally not painful anymore, and is held in this position for 90 seconds. Afterwards he is slowly laid back into the neutral position. Here it is important that the patient does not actively support the movement, but passively lets the therapist carry it out.

3.4 Tenderpoints for the Restless Legs Syndrome

The Tenderpoints for the RLS lie on the superior surface of the os pubis, 1cm lateral of the symphysis pubica.

The point described above is searched in a neutral position. After that the ideal position for treatment will be adapted, and the treatment will be carried out according to the scheme mentioned above.

IV Methodology

4.1 Question and hypothesis

In this present work it will be examined if it is possible to influence the Restless Legs Syndrome by using the manual osteopathic Strain Counterstrain technique.

The validated questionnaire of the International Restless Legs Syndrome Study Group (The IRLSSG 2003) (Abetz et al. 2006) (Walters et al. 2003) serves as a measuring instrument to determine the scores, which classify the intensity of the illness in the global sense, the occurrence-degree of the symptoms, as well as the influence of the symptoms on

the general health. An improvement of the respective target sizes would imply a positive influence of the RLS because of the treatment.

As the null-hypothesis the question is phrased as follows:

Due to the osteopathic treatment with a Strain Counterstrain technique it is not possible to influence the symptoms of the Restless Legs Syndrome.

The alternative hypothesis is:

Due to the osteopathic treatment with a Strain Counterstrain technique it is possible to influence the symptoms of the Restless Legs Syndrome.

4.2 Study design

It is a controlled, accidental, simply blind, monocentric intervention study.

Altogether the study included 50 patients with RLS. They were divided into two groups. Into an intervention group (verum = 26 patients) and a control group (placebo = 24 patients).

For that purpose a list with 50 numbers was randomised into two groups via the Research Randomizer (Urbaniak & Plous 2007) (see appendix). The participants were then allocated to the respective group when they arrived.

4.3 Intervention

The patients experienced a three-parted treatment cycle, with an interval of one week between the treatments. Respectively before a treatment, and as a follow up four weeks after the last intervention, the patients were asked to answer the questionnaire mentioned above.

4.4 Intervention group

The intervention group was treated with the technique mentioned above.

4.5 Control group

The control group received a sham treatment. The starting position was the same as in the intervention group, in dorsal position. But the treatment consisted of permanently pressing an irrelevant spot at the crista iliaca.

4.6 Inclusion criteria

- an existing Restless Legs Syndrome for at least six months
- a total score of at least 10 items according to the questionnaire

4.7 Exclusion criteria

- Additional neurological diseases such as polyneuropathy, MS, Tourette syndrome and Huntington's chorea

4.8 Drop-out criteria

- Alteration of the medicine dose being taken, and/or the new intake of medicine

4.9 Target figures

- Severity of the symptoms
- Impact of the symptoms on daily life activities
- Overall severity score (global)

V Results

Altogether 38 patients have accompanied the study till the end (completer). 12 patients left the study early (dropouts), of which seven patients belonged to the control group and five to the intervention group.

In the statistical analysis the occurrence of differences between the interventions- and/or control groups will be examined, with simultaneous consideration of the two confounders age and gender in regard to the target figures, taking into account the four measuring times.

5.1 Gender

The analysis shows that the patients gender has no influence on the treatment result of the treatment. Therefore this criterion was removed from the final model. However, the influence of the age was taken into account.

5.2 Age

The patients in the intervention group are on average slightly older, and the age scatters a little stronger than in the control group.

The age has an effect on the RLS-symptoms. The inhomogeneity of the age between the two treatment groups will be taken into consideration in the model later on.

5.3 Target figures

The values of all three target figures decrease over the course of time, and therefore an improvement of the results of the intervention group can be observed. Compared to this the values of the control group virtually stay constant.

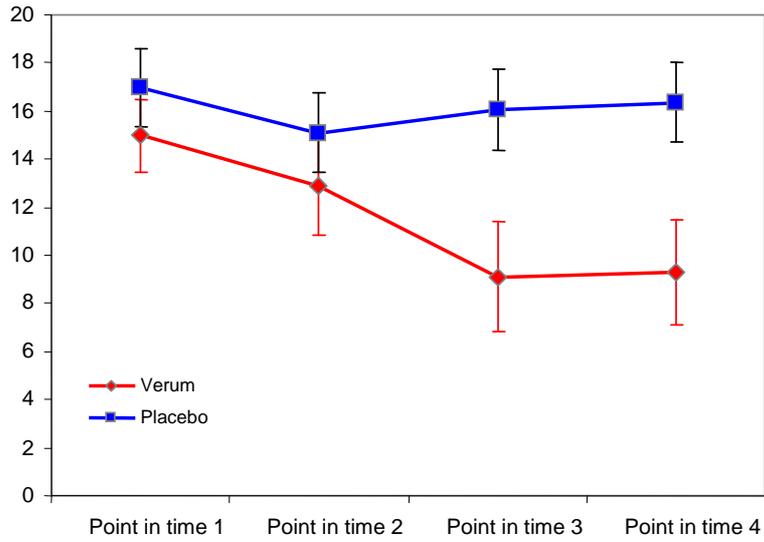


Figure 2: Course of the adjusted average according to the group and point in time with 95 % confidence interval for RLS symptoms

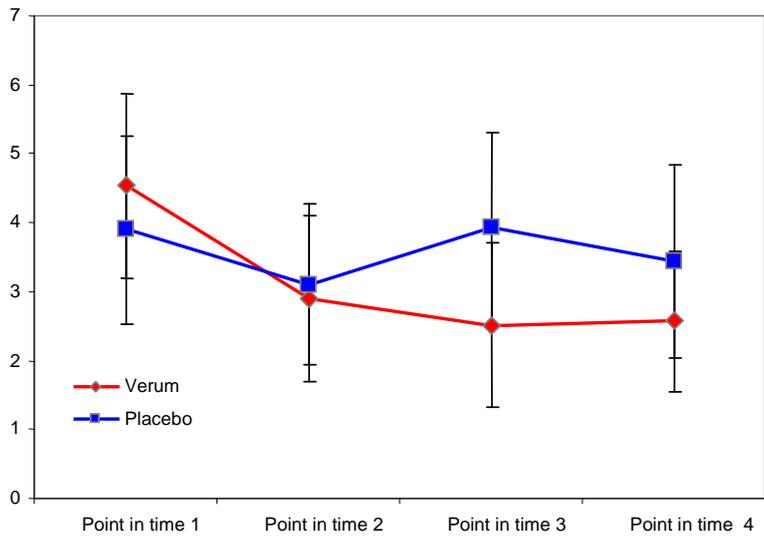


Figure 3: Course of the adjusted average according to the group and point in time with 95 % confidence interval for RLS symptoms impact

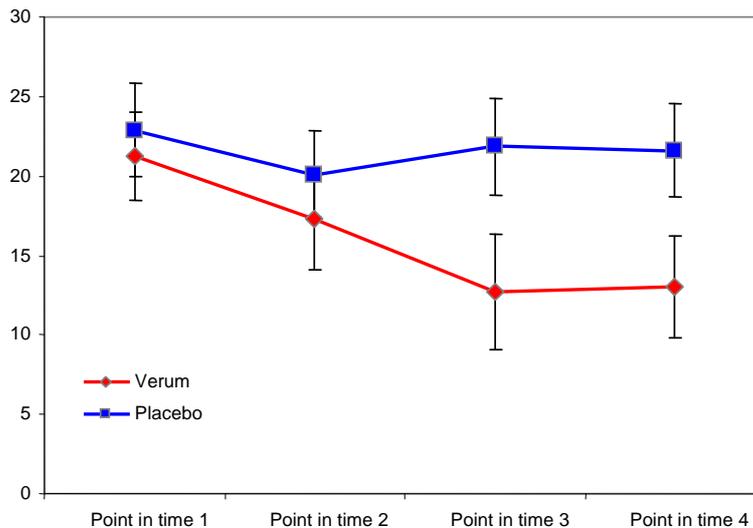


Figure 4: Course of the adjusted average according to the group and point in time with 95 % confidence interval for RLS global

This study proved that the right manual therapy of the Restless Legs Syndrome, already after a few treatments, leads to a significant lasting improvement of the RLS-symptoms

VI Discussion

6.1 Interpretation of the results

Due to the statistical analysis the null hypothesis based on this study can be refuted.

Since it was not easy to recruit a sufficient number of patients in the short three-month period of this study, the subject of medication use, kind of medication used and medication dosage was not taken into account. One requirement for the subjects of this study was that the intake of medicine was not allowed to be altered or new medicine started during the study.

Because of the non-consideration of the medication it was not documented either which subjects consumed medicines at all - and if so, which medication in which dosage they consumed.

Since the medication often can cause tiredness as a side effect, as mentioned earlier, it is not clear either if the tiredness, which according

to some subjects occurred during the daytime, can be interpreted as a side effect of the medication or as an RLS symptom.

Another point which has to be viewed critically was the scepticism and the motivation of the subjects. Furthermore the author of the study knew which subject belonged to the intervention group and which to the control group, so that a possible unconscious influence cannot be completely ruled out.

It was interesting to find that the depicted Tenderpoint could be found on every patients; even if it was sometimes indistinct.

Another difficulty of the treatment lay in the absolute passiveness, which was demanded of the subjects, while returning into the neutral position from the Strain Counterstrain position. Despite the critical points which have been listed here, it can be assumed that a factual alleviation of the RLS symptoms took place after the treatment with Strain Counterstrain.

6.2 Attempt at explaining the mode of action of the Strain Counterstrain concerning the Restless Legs Syndrome

Etiology and pathogenesis of the Restless Legs Syndrome are still to a large extent unknown (Trenkwalder et al. 1999). The Restless Legs Syndrome symptomatology responds well to a therapy with dopamine or opioids (cf. therapy) and can be intensified by dopamine- or opioid antagonists. This can be seen as an indication for a possible involvement of the central dopaminergic and opioidergic neurotransmitter system.

The treatment with Strain Counterstrain is a pure positioning technique i.e. only the length of the musculature is influenced and consequently the proprioceptive input of the neuromuscular spindle. The positive results of the study should encourage the search for peripheral causes.

The present study showed that a treatment of the peripheral structures can lead to a long lasting alleviation of the symptoms. If for this reason it can be viewed as being an etiological therapy, has to be determined in further research.

6.3 Conclusion

In the present study only one single osteopathic technique was chosen. This is not in accordance with the daily routine of an osteopath. In the osteopathy there is no such thing as a "cookbook therapy". The treatment is rather given according to the black box principle. In this context black box means that those dysfunctions are treated which can momentarily be found when examining the patient. In the majority of these cases it is practically impossible to find only one single dysfunction. Mostly several dysfunctions will be found and accordingly be treated. Based on the previous experiences of the author there was no other possibility. This study has impressively refuted this fact. If a Doctor and an Osteopath collaborate, the maximum benefit for the patient can be achieved. If the treatment is successful, it is possible for the attending Doctor to reduce the dose of the prescribed medication in a controlled way, and thus to limit the side effects.

VII References

- Abetz, L., Arbuckle, R., Atkinson, M. J., Garcia- Borreguero, D., Hening, W., Walters, A. S. et al. (2006). The reliability, validity and responsiveness of the IRLSSG rating scale and subscales in a clinical trial setting. *Sleep Medicine* , S. 340–349.
- Allen RP, P. D. (Sleep Medicin 2003). Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. S. 101–119.
- Allen, R. P., Walters, A., Montplaisir, J., Hening, W., Meyers, A., Bell, T., et al. (2005). Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Archives of internal Med* (165(11)), S. 1286–92.
- Bauer, K. H. (2004). *The effect of treating the upper cervical spine with Strain and Counterstrain on standing balance*. British College of Osteopathic Medicine.
- Benes, H., Walter, A., Allen, R., & Hening, W. (S. 402 2007). Definition of Restless Legs Syndrome, How to Diagnose It, and. *Movement Disorders* , S. Vol. 22, Suppl. 18, 2007, pp. S401–S408.
- Berger, K., Luedemann, J., Trenkwalder, C., John, U., & Kessler, C. (2004). Sex and the Risk of Restless Legs Syndrome in the General Population. *Archives of Internal Medicine* , S. 164:196–202.

- Brodeur, C., Montplaisir, J., Godbout, R., & Marinier, R. (1988). Treatment of restless legs syndrome and periodic movements during sleep with L-dopa: a double-blind, controlled study. *Neurology*, S. 38:1845–8.
- Chaitow, L. (2003). *Positional Release-Techniken*, München: Urban&Fischer.
- Comella, C. L. (2002). Restless legs syndrome. Treatment with dopaminergic agents. *Neurology*, S. 58:S87–92.
- Cotter, P. E., & O’Keeffe, S. T. (2006). Restless Leg Syndrome: is it a real problem. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, S. 465–475.
- Cui Y, W. Y. (8. Oct 2008). Acupuncture for restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, S. (4):CD006457.
- Diener, H. C. (2008). *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie* (4. Auflage Ausg., Bde. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage 2008, S. 654 ff, ISBN 978-3-13-132414-6; Georg Thieme Verlag Stuttgart). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Jones, L. H. (2005). *Strain – Counterstrain, Osteopathische Behandlung der Tenderpoints* (2. Auflage Ausg.). Elsevier Verlag.
- Lettieri, C., & Eliasson, A. H. (01 2009). Pneumatic Compression Devices are an effective Therapy for RLS. *Chest*, S. 135:74–80.
- Meyers, H. L. (2006). *Clinical Application of Counterstrain* (1. Auflage Ausg.). Osteopathic Press.
- Nelles, S., Körberlein, J., & Grimm, C. (2009). Sozioökonomische Bedeutung des idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (RLS) für Deutschland: Krankheitskostenanalyse. *Medizinische Klinik*, S. 363–71 (Nr. 5).
- Rote Liste*. (2009). Von <http://www.rote-liste.de/Online> abgerufen
- Smith JE., T. J. (2008). Recognition, diagnosis, and treatment of restless legs syndrome. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, S. 396–401.
- The International Restless Legs Syndrome Study Group, I. (2003). Validation of the The International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Medicine*, S. 121–132.
- Trenkwalder, C., Walters, A. S., Hening, W. A., Chokroverty, S., Antonini, A., Dhawan, V., et al. (1999). Positron Emission Tomographic Studies in Restless Legs Syndrome. *Movement Disorders*, S. 14(1):141–145.
- Urbaniak, G. C., & Plous, S. (2007). *Research randomizer from the social psychology network*. Von www.randomizer.org abgerufen
- Thorpy, M. J. (28. June 2005). New paradigms in the treatment of restless legs syndrome. *Neurology*, S. 64(12 Suppl 3):S28–33.

Walters, A. S. (1995). Toward a better definition of the restless legs syndrome. *Mov Disord*, *10*, S. 634–642.

Walters, A. S., Ondo, W. G., & Dreykluft, T. (2004). On behalf of the TREAT RLS 2studygroup. Ropinirole is effective in the treatment of restless legs syndrome. *Mov Disord*, *S. 19*:1414–23.

Walters, A., LeBrocq, C., Dhar, A., Hening, W., Rosen, R., Allen, R., et al. (Mar 2003). Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med*, *S. 4*(2):121–32.