

**AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
DIREKTOR: PROF. DR. BERNHARD MARTIN GRAF
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**RESTLESS LEGS SYNDROM NACH SPINAL- UND
PERIDURALANÄSTHESIE**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Anna Jaeger

2011

**AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
DIREKTOR: PROF. DR. BERNHARD MARTIN GRAF
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**RESTLESS LEGS SYNDROM NACH SPINAL- UND
PERIDURALANÄSTHESIE**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Anna Jaeger

2011

Dekan:	Prof. Dr. Bernhard Weber
1. Berichterstatter:	PD Dr. Karl-Peter Ittner
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Peter Eichhammer
Tag der mündlichen Prüfung:	15.07.2011

Meiner Familie und Günter gewidmet

Schlaflose NÄCHTE- durch unruhige Beine

Durch Wadenkrämpfe wach gerüttelt,
die Füße ständig fest geschüttelt,
war wieder mal die Nacht durchwacht,
am Tag drauf bin ich müd´ und matt!

Was hab´ ich alles ausprobiert:
die Beine gebürstet, geturnt und massiert,
bin hin und her gelaufen, treppauf- und ab,
mit Wasser geduscht, der Erfolg war knapp!

Wer kann mir helfen, wen soll ich fragen?
Ich kann´ s nicht länger mehr ertragen!
Will endlich schlafen, nicht mehr müde sein,
bin ich denn mit diesen Beschwerden allein?

Ihr Forscher, Ärzte, alle Doktoren,
ihr habt doch einst den Eid geschworen,
zu helfen, heilen, die Pein zu lindern -
den Erwachsenen und auch den Kindern.

Erlöst mich doch von diesen Schmerzen,
habt ihr Erfolg, dank ich euch von Herzen
wenn meine Beine endlich Ruhe geben,
bin ich glücklich für mein weiteres Leben.

Waltraud Moldaschl

1999

Präsidentin des RLS-Dachverbandes Österreich

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
AAA	Abdominelles Aortenaneurysma
ASA-Klassifikation	American Society of Anesthesiologists-Klassifikation
BAA	Bauchaortenaneurysma
BLV	Bruchlückenverschluss
BMI	body mass index
CCC	Cholangiozelluläres Karzinom
CO ₂	Kohlendioxid
CRP	C-reaktives Protein
CSF	cerebrospinal fluid
CT	Computertomographie
FFP	fresh frozen plasma
Fl	Femtoliter
Hb	Hämoglobin
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
Hkt	Hämatokrit
IRLSSG	International Restless Legs Syndrome Study Group
LA	Lokalanästhetika
MCH	mean corpuscular hemoglobin
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration
MCV	mean corpuscular volume
MRT	Magnet Resonanz Tomographie
MT 5	Metatarsale 5
NSAID	non-steroidal antiinflammatory drugs
Op	Operation
OSG	Oberes Sprunggelenk
pAVK II b	periphere arterielle Verschlusskrankheit im Stadium II b
pAVK III	periphere arterielle Verschlusskrankheit im Stadium III
PCA	patientenkontrollierte Analgesie
PCEA	patientenkontrollierte Epiduralanästhesie
PDA	Periduralanästhesie
PDK	Periduralkatheter
PE	Probeexzision

PET	Positronen Emissions Tomographie
Pg	Pikogramm
Pl	Pikoliter
PLM	Periodic Leg Movements
PLMS	Periodic Leg Movements in Sleep
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
RLS	Restless Legs Syndrom
SPA	Spinalanästhesie
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SSRI	selective serotonin reuptake inhibitors
TEA	Thrombendarteriektomie
TEP	Totalendoprothese
US	Unterschenkel
USG	Unteres Sprunggelenk
VAC	Vacuum Assisted Closure
VKB	Vorderes Kreuzband
Z.n.	Zustand nach

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	II
1 Einleitung.....	1
1.1 Einführung.....	1
1.2 Restless Legs Syndrom – klinische Definition.....	2
1.3 Pathophysiologie des Restless Legs Syndrom	4
1.4 Einteilung des RLS.....	4
1.5 Therapiemöglichkeiten	7
1.6 Entstehung und Fragestellung dieser Arbeit	8
2 Material und Methoden	10
2.1 Patientenkollektiv	10
2.2 Studiendesign	10
2.3 Datenerhebung	12
2.4 Ethikkommission	15
2.5 Statistische Methoden.....	15
2.6 Anästhesie	17
2.6.1 Definition Spinalanästhesie und Periduralanästhesie	17
2.6.2 Verwendetes Material bei SPA und PDA	18
3 Ergebnisse.....	20
3.1 Gesamtkollektiv.....	20
3.2 Auswertung der Patienten mit SPA.....	21
3.2.1 Patientenkollektiv SPA.....	21
3.2.2 Präoperativ RLS-positive Patienten	27
3.2.3 Präoperativ RLS-negative Patienten.....	30
3.2.3.1 Schweregrad Erstmanifestation RLS	30
3.2.3.2 Häufigkeit und zeitliches Auftreten des RLS nach SPA.....	30
3.2.3.3 Durchführung des Chi ² -Testes.....	33
3.2.3.4 Durchführung des Mann-Whitney-Testes	35
3.2.3.5 Logistische Regressionsanalyse.....	36
3.3 Auswertung der Patienten mit PDA.....	38
3.3.1 Patientenkollektiv PDA.....	38
3.3.2 Präoperativ RLS-positive Patienten	43
3.3.3 Präoperativ RLS-negative Patienten.....	44
3.3.3.1 Schweregrad Erstmanifestation RLS	44
3.3.3.2 Häufigkeit und zeitliches Auftreten des RLS nach PDA.....	45
3.3.3.3 Durchführung des Chi ² -Testes.....	47
3.3.3.4 Durchführung des Mann-Whitney-Testes	50
3.3.3.5 Logistische Regressionsanalyse.....	51
3.4 Vergleich SPA- und PDA-Patientenkollektiv	53
3.4.1 Inzidenz RLS.....	53
3.4.2 Dauer RLS	53
3.4.3 Schweregrad RLS.....	54
3.4.4 Einführung der neuen Variablen „Intensität“	55

4	Diskussion	57
4.1	RLS-Verteilung Gesamtkollektiv	57
4.2	RLS und Familienanamnese	57
4.3	Verlauf der Symptomatik der bereits präoperativ RLS-positiven Patienten	58
4.3.1	Patienten mit SPA	58
4.3.2	Patienten mit PDA	59
4.4	RLS als Komplikation von regionalanästhetischen Verfahren	60
4.4.1	Spinalanästhesie	60
4.4.2	Periduralanästhesie	62
4.5	Ursachen für die Entstehung eines RLS nach Regionalanästhesie	63
4.5.1	RLS nach SPA	63
4.5.2	RLS nach PDA	64
4.6	Risikofaktoren für ein RLS nach SPA oder PDK	65
4.7	Vergleich RLS SPA- und PDA-Patientenkollektiv	66
5	Zusammenfassung	68
6	Literaturverzeichnis	70
	Anhang A Fragebogen 1: Patientenbefindlichkeit nach SPA / PDK	82
	Anhang B Fragebogen 2: RLS Severity Scale	83
	Anhang C Aufklärungsbogen	84
	Anhang D Einverständniserklärung	86
	Anhang E Materialien bei der Durchführung von SPA / PDA	87
	Danksagung	VI
	Lebenslauf	VII

1 Einleitung

1.1 Einführung

Bereits im 17. Jahrhundert wurde das Restless Legs Syndrom von Thomas Willis, einem englischen Arzt, zum ersten Mal beschrieben [Merlino G et al. 2007, Critchley M 1955; Willis T 1685]. Daraufhin geriet das RLS fast 200 Jahre in Vergessenheit, bis 1861 Theodor Wittmaack in seinem Lehrbuch der Nervenkrankheiten eine ähnliche Symptomatik schilderte. Er nannte seine Entdeckung „*anxietas tibiaram*“ (Ängstlichkeit der Schienbeine). 1945 prägte der schwedische Neurologe Karl Ekbom den Begriff „*Restless legs*“, erläuterte die Epidemiologie sowie die klinische Symptomatik und gab diesem Krankheitsbild seinen bis heute noch gültigen Namen „*Restless Legs Syndrom*“ [Merlino G et al. 2007, Ekbom KA 1945].

Zahlreiche Studien belegen eine weite Verbreitung des RLS [Hening W et al. 2004; Lavigne GJ and Montplaisir JY 1994; Phillips B et al. 2000; Rothdach AJ et al. 2000], welches die Lebensqualität erheblich beeinflussen kann [Allen RP et al. 2005, Reimer MA and Flemons WW 2003]. Die Prävalenzen variieren dabei je nach geographischer Lage. Laut Studienlage ist das RLS in der europäischen und nordamerikanischen Bevölkerung weiter verbreitet als in der asiatischen Bevölkerung. Während in Singapur nur bei 0,1% der Bevölkerung ein RLS beobachtet wird [Tan EK et al. 2001], zeigt sich in den USA eine Prävalenz von 15,3 % [Nichols DA et al. 2003].

In der deutschen Bevölkerung finden sich Prävalenzen des idiopathischen RLS von 9,8% [Rothdach AJ et al. 2000] und 10% [Berger K et al. 2004]. Eine ähnliche Datenlage liegt mit einer Prävalenz von 10,6% aus Italien vor [Högl B et al. 2005]. In Europa wird die Prävalenz zwischen 5-10% angegeben. Dabei nehmen Prävalenz und Schwere der Erkrankung mit steigendem Alter zu [Karatas M 2007]. Frauen leiden häufiger an einem RLS als Männer [Berger K et al. 2004; Högl B et al. 2005]. In den zuletzt genannten Studien waren Frauen mit 13,4% und 14,2% zweimal häufiger als Männer (7,6%, 6,6%) von einem RLS betroffen. Zu beachten ist, dass auch bereits Kinder an einem RLS erkranken können [Picchiatti MA and Picchiatti DL 2008; Simakajornboon N, Kheirandish-Goza L and Gozal D 2009].

1.2 Restless Legs Syndrom – klinische Definition

Das Restless Legs Syndrom (RLS) zählt zu den neurologischen Erkrankungen und ist durch Unruhe in den Beinen / Armen mit vermehrtem Bewegungsdrang gekennzeichnet. Begleitend liegt eine Dys- oder Parästhesie der Beine, seltener der Arme, vor. Die Beschwerden treten vor allem gegen Abend und in der Nacht auf, d. h., wenn sich der Körper in einem Zustand der Ruhe befindet. Charakteristischerweise bessern sich die Beschwerden durch Bewegung. Da die Symptome meist in Ruhesituationen und ganz besonders ausgeprägt am Abend und nachts auftreten, klagen die Patienten sowohl über Einschlaf- als auch Durchschlafstörungen. Die Beschwerden können einseitig, beidseitig oder alternierend vorliegen [*Walters AS 1995*].

Die Diagnose des RLS wird klinisch gestellt. Dazu dient ein spezieller Fragebogen, der 1995 von der International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) entwickelt und 2003 von derselben Gruppe modifiziert wurde [*Walters AS 1995, Allen RP et al. 2003*].

Dieser Fragebogen beinhaltet folgende 4 Diagnosekriterien, die obligat vorhanden sein müssen:

Erstens ein Bewegungsdrang der Beine, assoziiert mit sensiblen Störungen unterschiedlicher Qualität oder Schmerzen, der zweitens ausschließlich in Ruhe und Entspannung auftritt und drittens durch Bewegung gebessert wird oder sistiert. Viertens folgt dieser Bewegungsdrang einer zirkadianen Rhythmik mit einem Überwiegen der Symptome am Abend und in der Nacht. Die Fragen sind folgendermaßen formuliert:

1. Verspüren Sie zeitweise oder immer einen Drang, die Beine zu bewegen?

Wenn Frage 1 mit ja beantwortet wird, müssen diese weiteren Fragen beantwortet werden:

2. Wird dieser Bewegungsdrang von unangenehmen Empfindungen¹ in den Beinen begleitet oder verursacht?

¹ Diese unangenehmen Empfindungen können Kribbeln, Ziehen, Schmerzen, Druck, Stechen, Brennen, Hitze- oder Kältegefühl oder anderes sein.

3. Beginnen oder verschlechtern sich der Bewegungsdrang oder die unangenehmen Empfindungen in Ruhe, z. B. im Liegen oder Sitzen?
4. Bessern sich der Bewegungsdrang oder die unangenehmen Empfindungen durch Bewegung, wie Gehen oder Dehnen, zumindest während der Aktivität?
5. Nehmen der Bewegungsdrang oder die unangenehmen Empfindungen am Abend oder in der Nacht zu, oder treten sie nur in dieser Zeit auf?

Ergänzend zu diesen vier essentiellen Diagnosekriterien existieren Zusatzkriterien, die für die Diagnose nicht obligat sind, aber in zweifelhaften Fällen ein RLS wahrscheinlich werden lassen oder ausschließen. Dazu zählen eine positive Familienanamnese, das positive Ansprechen auf eine dopaminerge Therapie und periodische Beinbewegungen im Schlaf, sogenannte PLMS (= Periodic Leg Movements in Sleep) [Allen RP et al. 2003].

Folgende drei weitere Charakteristika sind mit dem RLS assoziiert:

Erstens Variationen des klinischen Verlaufs je nach dem zeitlichen Auftreten mit meist initial intermittierenden und fluktuierenden Symptomen und einer Zunahme von Schwere und Häufigkeit im Verlauf. Aber auch spontane Remissionen sind möglich. Zweitens liegen als Hauptgrund für das Aufsuchen eines Arztes häufig Schlafstörungen vor. Drittens ist die körperliche sowie neurologische Untersuchung meist unauffällig [Walters AS 1995, Allen RP et al. 2003].

Der Schweregrad des RLS wird anhand einer von der International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) entwickelten Schweregradskala (International RLS Severity Scale) bestimmt. Dazu dient ein Beurteilungsbogen mit zehn Fragen mit je einem Punktwert von 0 bis 4 und einem maximalen Gesamtscore von 40 Punkten. Dabei bedeutet 0 = kein RLS, 1-10 = geringes RLS, 11-20 = mäßiges RLS, 21-30 = starkes RLS und 31-40 = sehr starkes RLS.

Die Beurteilung nimmt der Patient selbst und nicht der Untersucher vor. Der Untersucher steht für Erklärungen zur Verfügung, falls Unklarheiten vorliegen. Der Untersucher kreuzt die Antworten des Patienten / der Patientin auf dem Fragebogen an.

In Studien wurden die Zuverlässigkeit dieser Schweregradskala und der hohe Stellenwert in der Beurteilung des RLS bestätigt [Abetz L et al. 2005].

1.3 Pathophysiologie des Restless Legs Syndrom

Die Pathogenese des RLS ist noch nicht vollständig geklärt. Man unterscheidet ein primäres bzw. idiopathisches RLS, dem häufig eine genetische Komponente zugrunde liegt, von einem sekundären bzw. symptomatischen Restless Legs Syndrom. Bei einer positiven Familienanamnese tritt das RLS früher in Erscheinung [Winkelmann J et al. 2000]. Wahrscheinlich liegt ein zentraler neuronaler Mechanismus zugrunde. Eine zentrale Stellung nehmen dabei das dopaminerge System und das Opiatsystem ein. Bei den meisten RLS-Patienten zeigt sich ein positives Ansprechen auf eine dopaminerge Therapie [Allen RP, Picchiotti D, Hening WA et al. 2003]. Außerdem kann der „L-Dopa-Test“ als Diagnosekriterium für das RLS angesehen werden [Stiasny-Kolster K et al. 2006]. In bildgebenden Untersuchungen mittels SPECT und PET fanden sich grenzwertig erniedrigte dopaminerge striatale Rezeptorverbindungen, die auf eine Funktionsstörung im striatalen dopaminergen System hinweisen [Michaud M et al. 2002]. Zudem vermutet man eine Assoziation zwischen RLS und Eisenmangel. Studien belegen, dass Patienten mit RLS erniedrigte CSF-Ferritin-Level und erhöhte CSF-Transferrin-Level aufweisen [Earley CJ et al. 2000]. In speziellen MRT-Untersuchungen konnten bei RLS-Patienten erniedrigte Eisenwerte in der Substantia nigra nachgewiesen werden [Allen RP et al. 2001]. Eisen ist ein bedeutender Cofaktor sowohl für die Morphologie des Dopaminrezeptors als auch für die Tyrosinhydroxylase, dem geschwindigkeitsbestimmenden Enzym für die Dopaminsynthese [Löffler G, Springer Verlag, 5. Auflage; S. 800].

1.4 Einteilung des RLS

Während für das symptomatische bzw. sekundäre RLS zahlreiche Risikofaktoren vorliegen, kann für das primäre bzw. idiopathische RLS keine eindeutige Ursache gefunden werden. Es besteht aber ein genetischer Zusammenhang, was bereits von Ekblom erwähnt wurde [Ekblom KA 1944]. Mehr als 40% der idiopathischen RLS-Patienten zeigen eine positive Familienanamnese [Walters AS 1995; Montplaisir J et al. 1997; Winkelmann J et al. 2000]. Es stellte sich zudem heraus, dass sich das RLS bei Patienten mit einer positiven Familienanamnese wesentlich früher manifestiert als bei Patienten mit negativer Familienanamnese [Winkelmann J et al. 2000; Kemlink D et al. 2007]. In einer französisch-kanadischen Studie wurde der Genort auf dem Chromosom 12q identifiziert [Desautels A et al. 2001] und in einer

nachfolgenden Studie bestätigt [*Desautels A et al. 2005*]. In einer norditalienischen Familie wurde zudem das Chromosom 14q als möglicher Genort nachgewiesen [*Bonati MT et al. 2003*], in einer nordamerikanischen Familie das Chromosom 9p [*Chen S et al. 2004*].

Zu häufigen Assoziationen des sekundären RLS (Tabelle 1) zählen terminale Niereninsuffizienz [*Kavanagh D et al. 2004*], Eisenmangel [*O’Keeffe ST et al. 1994*] sowie Rheumatoide Arthritis [*Salih AM et al. 1994*]. Auch in der Schwangerschaft ist im letzten Trimenon ein vermehrtes Auftreten eines RLS zu beobachten [*Manconi M et al. 2004*]. Außerdem werden Diabetes mellitus [*Gemignani F et al. 2007*] und Polyneuropathie [*Rutkove SB et al. 1996*] als Ursachen für ein sekundäres RLS angesehen. Bei der Krankheit Charcot-Marie-Tooth Typ 2 [*Gemignani F et al. 1999*] kann ebenfalls ein sekundäres RLS in Erscheinung treten. Eine Studie aus Italien zeigte eine Beziehung zwischen RLS und der Multiplen Sklerose [*Italian REMS Study Group, Manconi M et al. 2008; Manconi M et al. 2007*].

Ein gehäuftes Auftreten von RLS wird bei Morbus Parkinson beobachtet [*Nomura T et al. 2006*], wobei jedoch laut einer Studie in Singapur [*Tan EK et al. 2002*] RLS und Morbus Parkinson unterschiedliche Pathomechanismen aufwiesen.

Seltener tritt das RLS bei Hyper- und Hypothyreosen, Folsäure- oder Vitamin B12- Mangel sowie Porphyrie auf (Tabelle 2).

Häufige Assoziationen RLS	
Terminale Niereninsuffizienz	Kavanagh D et al. 2004; Gigli GL et al. 2004; Rijsman RM et al. 2004; Collado-Seidel V et al. 1998; Winkelman JW et al. 1996; Enomoto M et al. 2008
Eisenmangel	O’Keeffe ST et al. 1994; Silber MH and Richardson JW 2003; Sun ER et al. 1998; Connor JR et al. 2003; Clardy SL et al. 2006
Rheumatoide Arthritis	Salih AM et al. 1994; Reynolds G et al. 1986
Schwangerschaft 3. Trimenon	Manconi M et al. 2004; Suzuki K et al. 2003; Mc Parland P and Pearce JM 1990; Goodman JD et al. 1988
Diabetes mellitus	Gemignani F et al. 2007; Merlino G et al. 2007; Machtay I 1971
Polyneuropathie	Rutkove SB et al. 1996
Charcot-Marie-Tooth 2	Gemignani F et al. 1999
Multiple Sklerose	Italian REMS Study Group, Manconi M et al. 2008; Manconi M et al. 2007
Morbus Parkinson	Nomura T et al. 2006; Krishnan PR et al. 2003; Ondo WG et al. 2002; Tan EK et al. 2002

Tabelle 1: Sekundäres RLS und häufige Assoziationen

Seltenere Assoziationen RLS	
Hyper- und Hypothyreose	Mathis J 1999; Frauscher B 2001
Folsäure- und Vitamin B12-Mangel	Patrick LR 2007; Lee KA et al. 2001; Botez MI 1976
Porphyrie	Frauscher B 2001

Tabelle 2: Sekundäres RLS und seltenere Assoziationen

Auch ein pharmakologisch induziertes RLS ist möglich, unter anderem bei Behandlung mit Dopamin-D2-Rezeptor-Antagonisten (Metoclopramid), Neuroleptika

(Sulpirid), H₂-Blockern wie Cimetidin oder tri- und tetrazyklischen Antidepressiva [Trenkwalder C 1998] sowie eine Augmentation des RLS durch Tramadol [Vertrugno R et al. 2007] (Tabelle 3).

Pharmakologisch induziertes RLS	
Neuroleptika	Frauscher B 2001; Ward NG 1989
Olanzapin	Kraus T et al. 1999
Lithium	Terao T et al. 1991
H ₂ -Blocker: Cimetidin	O´Sullivan RL and Greenberg DB 1993
tri- und tetrazyklische Antidepressiva	Garvey MJ and Tollefson GD 1987; Rottach KG et al. 2008
Mianserin (=tetrazykl. Antidepressivum)	Paik IH et al. 1989
Selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren	Bakshi R 1996 ; Page RL et al. 2008
Alkohol	Aldrich MS and Shipley JE 1993
Coffein	Lutz EG 1978
Tramadol	Vertrugno R et al. 2007

Tabelle 3: Pharmakologisch induziertes RLS

1.5 Therapiemöglichkeiten

Die Indikation zur Therapie richtet sich nach dem subjektiven Leidensdruck sowie der Beeinträchtigung der Schlafqualität. Ca. 25% der RLS-Patienten bedürfen einer pharmakologischen Therapie [Trenkwalder C et al. 2001]. Von der American Academy of Sleep Medicine (AASM) wurden 1999 die ersten Richtlinien zur Therapie des RLS erstellt, basierend auf die bis dahin durchgeführten Studien [Chesson AL et al. 1999]. Beim sekundären RLS steht die Therapie der Grundkrankheit an erster Stelle. Ist die Möglichkeit zur kausalen Therapie nicht gegeben, gilt die dopaminerge Therapie als Therapiemöglichkeit der ersten Wahl, auch für das idiopathische RLS, wobei vor allem die Wirkstoffkombination L-Dopa + Benserazid (Restex®, Madopar®) zum Einsatz kommt.

Eine erfolgreiche Therapie des RLS mit Levodopa wurde bereits 1982 von Akpinar beschrieben [Akpinar S 1982]. L-Dopa in Verbindung mit einem Dopa-Decarboxylasehemmer ist im Bezug auf RLS die am besten untersuchte Wirksubstanz [Allen RP and Earley CJ 1996; Collado-Seidel V et al. 1999; Molokwu

OC 2008]. Levodopa reduziert sowohl die Parästhesien als auch die PLMS und verbessert somit Schlaf- und Lebensqualität [Benes H et al. 1999]. Jedoch kann als Nebenwirkung einer Therapie mit L-Dopa eine Augmentation der Beschwerden auftreten [Allen RP and Earley CJ 1996]. Pathophysiologisch wird dabei eine Überstimulation des D₁-Rezeptors angenommen, während im Vergleich dazu die D₂- und D₃-Rezeptoren weniger angeregt werden [Paulus W and Trenkwalder C 2006].

Weiterhin existieren Daten für eine erfolgreiche Therapie mit dem Dopaminagonisten Cabergolid [Benes H et al. 2004; Stiasny-Kolster K et al. 2004; Oertel WH et al. 2006]. Auch Pergolid [Trenkwalder C, Hundemer HP, Lledo A et al. 2004], Pramipexol [Montplaisir J et al. 1999; Montplaisir J et al. 2006] sowie Ropinirol [Trenkwalder C et al. 2004] sind therapeutisch wirksam. Unter anderem kann das RLS auch mit Opioiden behandelt werden [Walters AS et al. 2001]. Zu den seltener eingesetzten Therapiemaßnahmen zählen Antikonvulsiva wie Gabapentin [Garcia-Borreguero D et al. 2002], Carbamazepin [Lundvall O et al. 1983; Telstad W et al. 1984], Valproinsäure [Eisensehr I et al. 2004] sowie Benzodiazepine [Saletu M et al. 2001].

1.6 Entstehung und Fragestellung dieser Arbeit

Es zeigt sich in der Bevölkerung eine hohe Prävalenz des RLS [Rothdach AJ et al. 2000; Berger K et al. 2004; Phillips B et al. 2006; Högl B et al. 2005], wobei ca. ein Viertel der Patienten therapiebedürftig ist [Trenkwalder C et al. 2001]. Lange war das RLS unterdiagnostiziert. Dabei besteht bei vielen Patienten ein hoher Leidensdruck und es existieren wirksame Therapiemöglichkeiten. Auch aus anästhesiologischer Sicht ist die Erkennung eines RLS relevant:

Unter Berücksichtigung der Ursachen und Triggerfaktoren muss die anästhesiologische Behandlung RLS-gefährdeter Patienten optimiert werden.

Als Grundlage dieser Arbeit diente eine prospektive Studie aus dem Department für Neurologie in Innsbruck mit dem Thema „Inzidenz des Restless Legs Syndrom nach Spinalanästhesie“ von B. Frauscher [Frauscher B 2001]. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass ein transientes Restless Legs Syndrom keine seltene Nebenwirkung einer Spinalanästhesie ist. Es trat mit einer Inzidenz von 8,7%

(14 von 161 Patienten) auf und dabei bei 71% der Patienten mit einem Schweregrad von mäßiger bis starker Ausprägung.

Allerdings zeigten sich in der Arbeit Unstimmigkeiten. Im aufgeführten Case Report wurden die Anästhesiearten Spinal- und Epiduralanästhesie verwechselt. In der Studie wurden nur Patienten mit Spinalanästhesie auf ein RLS untersucht, obwohl laut Case Report ein RLS nach einer Periduralanästhesie aufgefallen war.

Weiterhin erfolgt in unserer Studie ein Ausschluss schwangerer Patienten, da die Assoziation zwischen einem sekundären RLS und Gravidität bekannt ist [Manconi M et al. 2004; Suzuki K et al. 2003; Mc Parland P and Pearce JM 1990; Goodman JD et al. 1988].

Bis jetzt existieren nur Einzelberichte über periodische Beinbewegungen bzw. RLS nach Regionalanästhesie. Ein Case Report beschreibt ein RLS, das während des Abklingens einer Spinalanästhesie mit Bupivacain auftrat [Moorthy SS and Dierdorf SF 1990]. Weiterhin liegt ein Bericht aus Japan vor, in dem ein Patient während einer Spinalanästhesie periodische Beinbewegungen entwickelte [Watanabe S et al. 1987]. Watanabe S. berichtete 1990 erneut von einem Patienten mit periodischen Beinbewegungen, diesmal während einer thorakalen Periduralanästhesie [Watanabe S et al. 1990].

Eine weitere Studie konnte keinen Zusammenhang zwischen einem RLS und einer Spinalanästhesie bzw. Allgemeinanästhesie aufzeigen und stellte keine Verstärkung der Symptomatik bei bereits bestehendem RLS fest [Crozier TA et al. 2008].

Die Fragestellungen dieser Arbeit sind:

1. Gibt es einen Zusammenhang zwischen einer vorausgegangenen Spinal- (SPA) oder Periduralanästhesie (PDA) und der Manifestation eines RLS?
2. Wie hoch ist die Inzidenz eines RLS nach SPA bzw. PDA?
3. Welche Aussagen lassen sich über den zeitlichen Verlauf des RLS nach SPA / PDA machen?
4. Welche potentiellen Risikofaktoren sind für die Entstehung eines RLS nach SPA / PDA verantwortlich?
5. Welche Korrelationen (z. B. Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen, Vormedikation, Lokalanästhetika) treten dabei auf?
6. Kommt es bei bereits bestehendem RLS zu einer Verstärkung der Symptome?

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv bestand aus 218 Patienten und setzte sich aus 105 Patienten mit Spinalanästhesie und 88 Patienten mit Periduralanästhesie zusammen. 25 Patienten erfüllten nicht die Kriterien der prospektiven Studie. Die Patienten wurden im Zeitraum von Mai 2006 bis November 2007 am Klinikum der Universität in Regensburg untersucht. Eingeschlossen in die Studie wurden Patienten ab dem 18. bis zum 80. Lebensjahr. Zu den Ausschlusskriterien zählten Patienten mit bekanntem dementiellen Syndrom, unzureichende Deutschkenntnisse, diabetische Polyneuropathie, schwere Schlafstörungen und Kontraindikationen gegen Lokalanästhesieverfahren. Gravidität wurde ebenfalls ausgeschlossen, da im dritten Trimenon vermehrt ein RLS zu beobachten ist.

Die Patienten mit Spinalanästhesie stammten aus den Abteilungen für Orthopädie / Unfallchirurgie, Dermatologie, Gefäßchirurgie, Allgemeinchirurgie sowie Plastische Chirurgie. Bei den Patienten mit Periduralanästhesie handelte es sich hauptsächlich um Patienten aus der Allgemeinchirurgie mit Eingriffen wie Peritonektomie, Hepatektomie, Whipple-Operation und Gastrektomie.

2.2 Studiendesign

Mit Hilfe der jeweils zuständigen Anästhesiologen und der Prämedikationsprotokolle wurden die Patienten, bei denen eine Spinalanästhesie (SPA) oder eine Periduralanästhesie (PDA) geplant war, ermittelt.

Nach der anästhesiologischen Prämedikationsvisite wurden die Ein- und Ausschlusskriterien durch Einsicht in die Patientenakte und ein persönliches Gespräch mit dem Patienten überprüft und der Patient über die Studie aufgeklärt.

Die Patienten wurden zunächst in einem persönlichen Interview präoperativ nach einem bestehenden RLS befragt. Als Kriterien galten die verbindlichen Diagnosekriterien der International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) [Walters AS 1995, revidiert Allen RP et al. 2003]. Mit dem Patienten gemeinsam wurde der Fragebogen zu den essentiellen Kriterien für ein Restless Legs Syndrom ausgefüllt. Zusätzlich wurde eine Familienanamnese für ein RLS erhoben und nach Zusatzkriterien wie Schlafstörungen und Beinbewegungen im Schlaf gefragt.

Erwiesen sich die Patienten bereits präoperativ als RLS-positiv, wurde anhand eines zweiten Fragebogens der Schweregrad des RLS mit Hilfe der IRLSSG Severity Scale eruiert. Die IRLSSG Severity Scale beinhaltet zehn Fragen, mit Hilfe derer der Schweregrad der Beschwerden anhand eines Punktescores eingeschätzt werden kann. Vorhandene Beschwerden wurden genauestens dokumentiert. Ebenso wurde eine medikamentöse Therapie des RLS vermerkt oder ausgeschlossen.

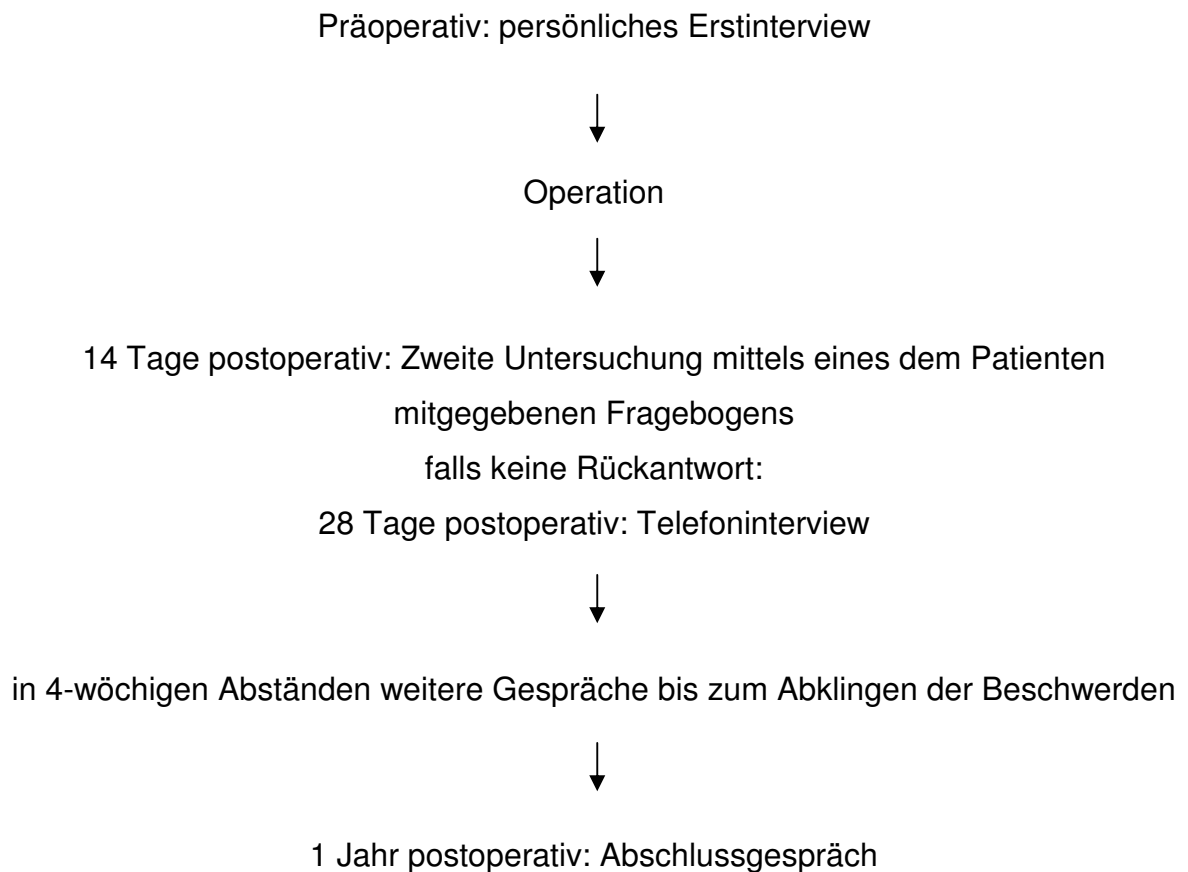
Da in der Studie „Transient restless legs syndrome after spinal anesthesia“ [Högl B et al. 2002] gezeigt werden konnte, dass sich das RLS, falls es auftritt, im Durchschnitt sieben Tage (95% CI 4,1-10,6) nach der Spinalanästhesie manifestiert, erfolgte die zweite Untersuchung auf ein RLS 14 Tage nach der durchgeführten Spinalanästhesie. Für die Patienten, die eine Periduralanästhesie erhielten, legten wir den zweiten Untersuchungstermin ebenfalls auf den 14. Tag nach Periduralkatheter-Anlage. Bezüglich des zeitlichen Auftretens eines transienten RLS nach PDA lagen zum Zeitpunkt der Studie keine Daten vor.

Wir gaben den Patienten beim Erstinterview nochmals denselben Fragebogen in einem rückfrankierten Umschlag mit und baten sie, nach Erhalt der Spinal- bzw. Periduralanästhesie auf RLS-Symptome zu achten. Die bereits präoperativ RLS-positiven Patienten erhielten zusätzlich den zweiten Fragebogen zur Schweregradbeurteilung des RLS.

Nach 14 Tagen sollten die Fragebögen ausgefüllt an uns zurückgeschickt werden. Erhielten wir keinen Fragebogen zurück, befragten wir die Patienten einen Monat nach der SPA bzw. PDA telefonisch anhand des Fragebogens nach RLS-Beschwerden. Lagen keine Beschwerden vor, endete mit der zweiten Untersuchung die Befragung. Bei RLS-Symptomen wurde das zeitliche Auftreten, die Dauer und anhand der IRLSSG Severity Scale der Schweregrad des RLS bestimmt. Dies erfolgte wiederum in einem persönlichen Telefongespräch. Die Telefoninterviews wurden im Abstand von vier Wochen solange fortgesetzt, bis keine Beschwerden mehr vorhanden waren.

Die bereits präoperativ RLS-positiven Patienten sollten bei der zweiten Untersuchung angeben, ob sich die vorhandenen RLS-Symptome verschlimmert, verändert oder gebessert hätten. Dies konnte anhand des Punktescores der IRLSSG Severity Scale gut nachvollzogen werden. Mögliche Gründe und Erklärungen dafür, wie z. B. postoperative Immobilisation, wurden festgehalten.

Nach einem Jahr erfolgte sowohl bei den präoperativ RLS-positiven als auch bei den postoperativ RLS-positiven Patienten in einem erneuten Telefoninterview ein Abschlussgespräch. Im Flussdiagramm 1 ist das Vorgehen nachzuvollziehen:



Flussdiagramm 1: Studiendesign

2.3 Datenerhebung

Die für diese Arbeit erforderliche Datenerhebung erfolgte mit Hilfe der zugrunde liegenden Fragebögen, Anästhesieprotokolle, Schmerzkatheterprotokolle, Laborbefunde und Entlassbriefe.

Fragebögen: Diese setzten sich aus zwei separaten Fragebögen zusammen.

1. Fragebogen: Dieser beinhaltet die obligaten Diagnosekriterien des Restless Legs Syndrom der International Restless Legs Syndrome Study Group [Walters AS 1995; revidiert, Allen RP et al. 2003] mit folgenden Fragen:

1. Verspüren Sie zeitweise oder immer einen Drang, die Beine zu bewegen?

Wenn Frage 1 mit ja beantwortet wurde, mussten diese weiteren Fragen beantwortet werden:

2. Wird dieser Bewegungsdrang von unangenehmen Empfindungen² in den Beinen begleitet oder verursacht?
3. Beginnen oder verschlechtern sich der Bewegungsdrang oder die unangenehmen Empfindungen in Ruhe, z. B. im Liegen oder Sitzen?
4. Bessern sich der Bewegungsdrang oder die unangenehmen Empfindungen durch Bewegung, wie Gehen oder Dehnen, zumindest während der Aktivität?
5. Nehmen der Bewegungsdrang oder die unangenehmen Empfindungen am Abend oder in der Nacht zu, oder treten sie nur in dieser Zeit auf?

Nur bei Vorhandensein aller Hauptkriterien wurde der Patient als RLS-positiv eingestuft. Als Zusatzkriterien wurden Ein- und Durchschlafstörungen sowie die Familienanamnese für das RLS erfasst.

2. Fragebogen: Dieser beurteilte den Schweregrad des RLS, der gemäß der International Restless Legs Syndrome Study Group Severity Scale [*IRLS; Walters AS et al. IRLSSG 2003*] ermittelt wurde und beinhaltete zehn Fragen mit je einem Punktwert von 0 bis 4 und einem maximalen Gesamtscore von 40 Punkten. Dabei bedeutete 0 = kein RLS, 1-10 = geringes RLS, 11-20 = mäßiges RLS, 21-30 = starkes RLS und 31-40 = sehr starkes RLS. Dieser Punktescore wurde bei den RLS-positiven Patienten auch zur Verlaufskontrolle verwendet.

Auf den Fragebögen wurden zudem Besonderheiten und Auffälligkeiten vermerkt.

Anästhesieprotokolle

Die Anästhesieprotokolle dienten als Grundlage zur Datenerhebung. Dort wurden relevante Angaben wie Name, Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Gravidität sowie der Nikotin- und Alkoholabusus erfasst. Der ASA-Score beurteilte die allgemeine Morbidität der Patienten. Zudem hielt man die Fachabteilung, die Diagnose und die Art des operativen Eingriffes fest. Außerdem wurden die jeweiligen Anästhesieverfahren Regionalanästhesie (SPA, PDA), Allgemeinanästhesie und Kombinationen dokumentiert. Weiterhin wurden die Anästhesiedauer, die Lagerung, die verwendete Punktionsnadel, Punktionsort und die Anzahl der Punktionsversuche notiert. Daneben vermerkte man das verwendete Lokalanästhetikum und die applizierte Gesamtdosis, die Barizität des Lokalanästhetikums, die lumbale bzw.

² Diese unangenehmen Empfindungen können Kribbeln, Ziehen, Schmerzen, Druck, Stechen, Brennen, Hitze- oder Kältegefühl oder anderes sein.

thorakale Narkoseausbreitung, sowie den erreichten Effekt, wobei Effekt A eine suffiziente Analgesie bedeutete. Bei nicht ausreichender SPA (Effekte B und C) erfolgte ein Verfahrenswechsel, z. B. eine Intubationsnarkose. Weiterhin von Interesse war die Frage, ob eine Prämedikation mit Ranitidin oder Midazolam erfolgt war. Auch die intraoperative Gabe von Analgetika, Midazolam, Hypnotika und Katecholaminen wurde festgehalten. Während der Operation wurde die Körpertemperatur gemessen. Eine Wärmetherapie, die Anzahl der Infusionen, Blutverluste und notwendige Transfusionen sowie die Gabe von FFP wurden ebenfalls vermerkt. Traten während der Operation Auffälligkeiten auf, waren diese dem Anästhesieprotokoll zu entnehmen.

Schmerzkatheterprotokolle

Auf den Schmerzkatheterprotokollen wurden die entsprechenden thorakalen oder lumbalen PDK-Segmente vermerkt, zudem Kathetertiefe, Testdosis, Probleme bei der Testdosis, die verwendeten Lokalanästhetika Naropin® oder Chirocain® sowie die intraoperative Menge, außerdem die epidurale Gabe von Sufenta®, Probleme bei Motorik oder Sensorik und die Liegedauer des PDKs. Weiterhin wurden die Umstellung auf eine PCA und die Liegedauer der PCEA festgehalten.

Laborbefunde

Die für diese Studie benötigten Laborparameter wurden aus den Laborbefunden übernommen. Bezüglich der Analyse der potentiellen Risikofaktoren waren lediglich die Eisen-, Transferrin- und Ferritinwerte nicht bei allen Patienten vermerkt. Bei den RLS-positiven Patienten wurde der Verlauf der Laborparameter beurteilt.

Folgende Laborparameter wurden für die Studie dokumentiert:

Hämoglobin in g/dl

Hämatokrit in %

MCHC (= mean corpuscular hemoglobin concentration) in g/dl

MCH (= mean corpuscular hemoglobin) in pg

MCV (= mean corpuscular volume) in fl

Erythrozytenanzahl in 1/pl

CRP in mg/l

Eisen in µg/dl

Transferrin in g/l

Ferritin in µg/l

Kreatinin in mg/dl

Harnsäure in mg/dl

Entlassbriefe

Die Entlassbriefe der Patienten dienten zur Ergänzung benötigter Unterlagen. Hieraus konnten die relevanten Vorerkrankungen, die auch bereits im Anästhesieprotokoll festgehalten waren, und die Dauermedikation der Patienten entnommen werden. Für das RLS-Risikoprofil wurden folgende Erkrankungen dokumentiert: Niereninsuffizienz, Eisenmangelanämie, Polyneuropathie, Diabetes, Radikulopathien, Rheumatoide Arthritis und Morbus Parkinson. Bezüglich der Dauertherapie der Patienten wurde auf Medikamente geachtet, die ein RLS provozieren bzw. verschlechtern oder verschleiern können:

Dazu zählen Opioide, Tramadol, NSAID (= non-steroidal antiinflammatory drugs), SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors), Neuroleptika, Benzodiazepine, Antiepileptika, Anxiolytika, H₂-Blocker oder eine dopaminerge Therapie.

Außerdem wurde eine Behandlung mit Kortikoiden festgehalten. Für letztere existieren noch keine Studiendaten bezüglich einer Provokation oder Verschleierung eines Restless Legs Syndrom.

2.4 Ethikkommission

Das Versuchsvorhaben wurde entsprechend der Berufsordnung der örtlichen Ethikkommission zur Beratung vorgelegt. Das Vorhaben wurde ohne Auflagen oder Änderungshinweise positiv bewertet.

2.5 Statistische Methoden

Die deskriptive Statistik wurde zunächst mit dem Programm Microsoft Excel 2003 erstellt. Die Datenberechnung und -auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS 16.0 für Windows. Bei der Statistik wurden wir vom Institut für Statistik der Ludwig-Maximilians-Universität in München beraten.

Folgende Gruppen des Patientenkollektivs wurden näher analysiert:

SPA-Patienten:

Präoperativ RLS-negative Patienten

Präoperativ RLS-positive Patienten
Patienten mit neu aufgetretenem RLS nach SPA

PDA-Patienten:

Präoperativ RLS-negative Patienten
Präoperativ RLS-positive Patienten
Patienten mit neu aufgetretenem RLS nach PDA

Für das gesamte Patientenkollektiv wurde eine deskriptive Statistik erstellt.
Für die erstmals postoperativ RLS-positiven Patienten erfolgte zunächst für die kategorialen und nominalen Variablen die Durchführung des Chi²-Testes, für die metrischen Variablen die Durchführung des Mann-Whitney-Testes.
Folgende Variablen wurden in die Analyse einbezogen:

Alkoholabusus
Alter
Anästhesiedauer
ASA-Klassifikation
Barizität des Lokalanästhetikums
Blutverlust intraoperativ
BMI
Dauermedikation
Effekt ABC
Erkrankungen, die mit einem sekundären RLS assoziiert sind
Geschlecht
FFP-Gabe intraoperativ
Infusionsmenge
Jahreszeit / Monat des RLS-Auftretens
Kathetertiefe
Laborparameter
Lagerung während der Operation
Liegedauer PDK (Anzahl der Tage)
Liegedauer PCA (Anzahl der Tage)
Medikamente, die pharmakologisch ein RLS auslösen können
Medikamente, die pharmakologisch ein RLS verschleiern können
Nadelart und -größe

Narkoseart
Narkoseausbreitung thorakal
Nikotinabusus
Prämedikation mit Tranxillium® oder Ranitidin
Punktionsversuche
Punktionshöhe thorakal
Punktionsort
Probleme bei Motorik oder Sensorik
Segmenthöhe thorakal
Segmenthöhe lumbal
Temperatur während der Operation (Beginn und Ende)
Testdosis und Probleme bei der Testdosis
Transfusion intraoperativ
Verwendetes Lokalanästhetikum und Gesamtdosis
Vorerkrankungen
Wärmetherapie
Zusätzliche Medikation wie z. B. Sufenta®

Für die multivariate Analyse wurde die logistische Regressionsanalyse verwendet.

Für den Vergleich des SPA- sowie des PDA-Patientenkollektivs hinsichtlich der Parameter Inzidenz des RLS, Dauer und Schweregrad erfolgten als statistisches Verfahren die Durchführung des Chi²-Testes (exakter Test nach Fisher) bzw. der Mann-Whitney-Test. Außerdem wurde eine neue Variable, die „Intensität“ (Dauer RLS multipliziert mit Schweregrad RLS), eingeführt. Für diese Variable erfolgte ebenfalls die Durchführung des Mann-Whitney-Testes.

2.6 Anästhesie

2.6.1 Definition Spinalanästhesie und Periduralanästhesie

Unter einer Spinalanästhesie versteht man eine Form der Lokalanästhesie, bei der nach Lumbalpunktion ein Lokalanästhetikum in den spinalen Subarachnoidalraum injiziert wird. Dies bewirkt eine temporäre segmentale Nervenblockade (sympathisch, sensorisch, motorisch). Sie wird bei chirurgischen Eingriffen im Abdomen unterhalb

des Nabels (v. a. in der Gynäkologie, Geburtshilfe und Urologie) sowie bei Operationen an den unteren Extremitäten angewendet [*Pschyrembel*].

Bei einer Periduralanästhesie (syn. Epiduralanästhesie), einer weiteren Form der Lokalanästhesie, erfolgt eine Punktion des Epiduralraums im zervikalen, thorakalen oder lumbalen Bereich. Sie bewirkt eine temporäre segmentale sympathische, sensorische und motorische Nervenblockade an den Wurzeln der Spinalnerven. Sie kann als Einzelinjektionstechnik oder Kathetertechnik durchgeführt werden. Über den Periduralkatheter erfolgt eine fraktionierte Injektion bzw. eine kontinuierliche Zufuhr eines Lokalanästhetikums oder Opiats (als sogenannte kontinuierliche PDA). Sie dient unter anderem zur Schmerzausschaltung bei chirurgischen Eingriffen (v. a. am Rumpf und an den unteren Extremitäten), zur Geburtserleichterung und zur Schmerztherapie [*Pschyrembel*].

SPA und PDK wurden nach den Standards für die operative Regionalanästhesie bzw. postoperative Schmerztherapie der Klinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Regensburg durchgeführt.

2.6.2 Verwendetes Material bei SPA und PDA

Für die Spinalanästhesie wurde ein Spinalanästhesie-Set für den Einmalgebrauch der Firma B. Braun verwendet.

Die Anlage des Periduralkatheters erfolgte mit einem 1 Perifix[®] 421 Luer Lock mit Loss of Resistance Device 10 ml Luer, ebenfalls von der Firma B. Braun.

Als PCA-Pumpe diente ein Gerät der Firma Abbott mit Pain Management Provider.

Folgende Lokalanästhetika wurden verwendet:

SPA:

Carbostesin[®] (Bupivacain) 0,5% Injektionslösung

PDA:

Intraoperativ:

Naropin[®] 7,5 mg/ml (Ropivacain) oder Chirocain[®] 0,5% (Levobupivacain) sowie 10 µg Sufenta[®] (Sufentanil) als Einmalgabe

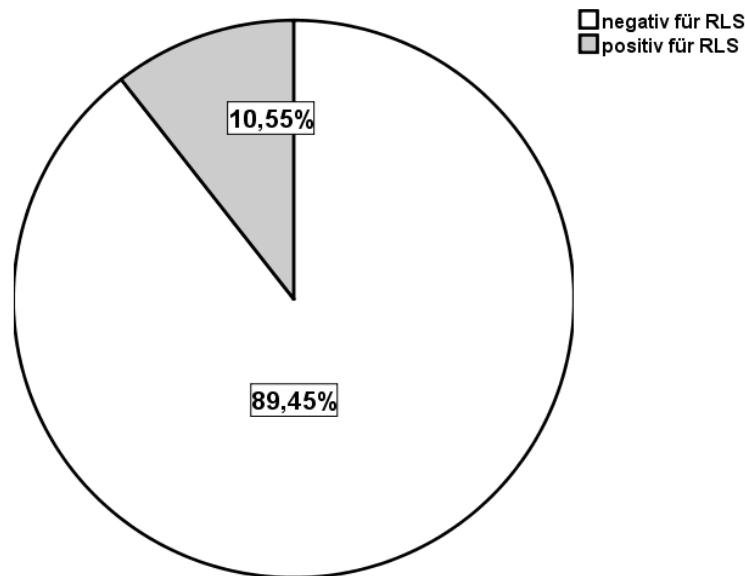
Postoperative Schmerztherapie:

Weitere Beschickung des Katheters auf Station mit 200 ml Naropin[®] 0,2% bzw. Chirocain[®] 0,125% und Sufenta[®] 20 ml 5 µg/ml.

3 Ergebnisse

3.1 Gesamtkollektiv

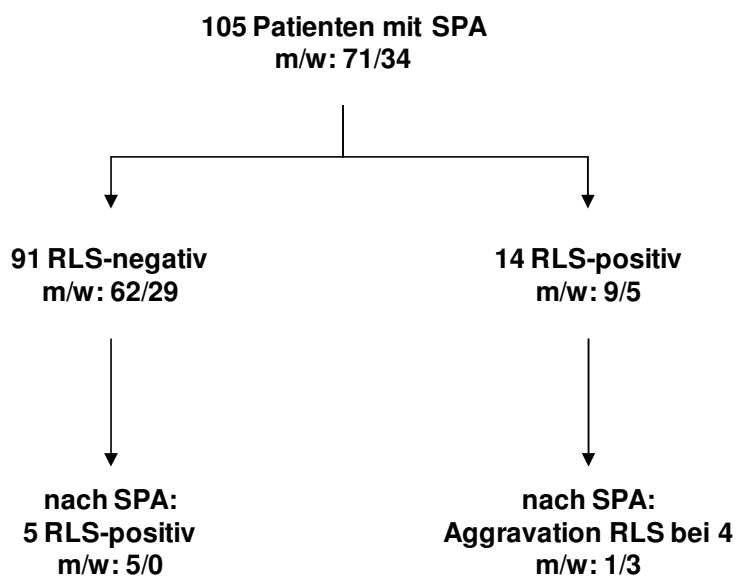
Insgesamt handelte es sich bei den 218 Patienten um 105 Patienten mit Spinalanästhesie und 88 Patienten mit Periduralanästhesie. 25 Patienten erfüllten nicht die Kriterien der prospektiven Studie. Diese erhielten keine Regionalanästhesie sondern eine Allgemeinanästhesie, da entweder am Op-Tag Kontraindikationen gegen die Regionalanästhesie wie auffällige Gerinnungsparameter vorlagen, die Patienten die Regionalanästhesie kurz entschlossen ablehnten, oder die Durchführung der SPA oder der PDA nicht möglich war. 23 von diesen 218 Patienten litten bereits präoperativ an einem RLS. Dies entsprach einer Prävalenz von 10,55%. Dabei handelte es sich um acht Frauen (34,80%) und 15 Männer (65,20%) im Alter von 29 bis 76 Jahren (Grafik 1).



Grafik 1: Prävalenz RLS präoperativ Gesamtkollektiv

Bei keinem der 218 Patienten war die Familienanamnese für ein RLS positiv.

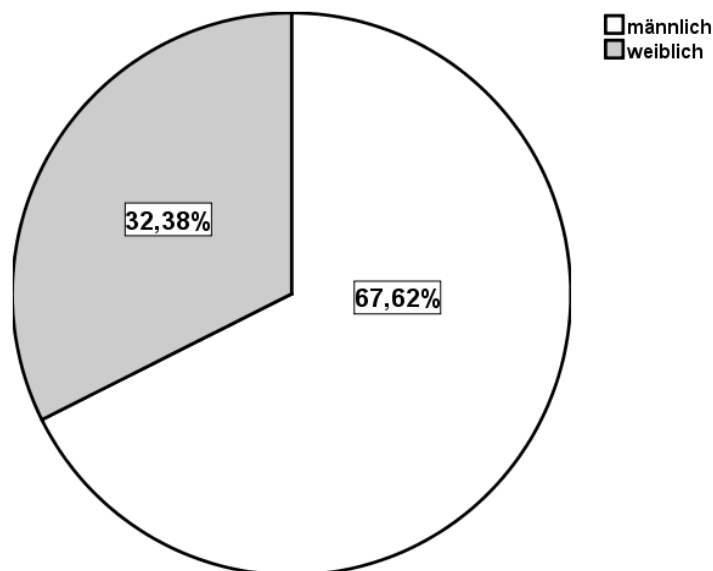
3.2 Auswertung der Patienten mit SPA



Flussdiagramm 2: Übersicht RLS SPA

3.2.1 Patientenkollektiv SPA

Unter den 105 SPA-Patienten befanden sich 34 weibliche und 71 männliche Patienten (Grafik 2).



Grafik 2: Verteilung des Geschlechts SPA

Das durchschnittliche Alter betrug 51 Jahre, wobei der jüngste Patient 18 und der älteste Patient 83 Jahre alt war (Tabelle 4).

Altersverteilung		
Mittelwert		51,48
95% Konfidenzintervall des Mittelwertes	Untergrenze	47,74
	Obergrenze	55,22
Median		56,00
Standardabweichung		19,33
Minimum		18,00
Maximum		83,00

Tabelle 4: Altersverteilung SPA-Patienten

62 Patienten stammten aus der Abteilung für Unfallchirurgie, 23 Patienten aus der Abteilung für Gefäßchirurgie und zehn Patienten aus der Abteilung für Allgemeinchirurgie, während sieben Patienten dermatologische Eingriffe und drei Patienten plastisch-chirurgische Eingriffen erhielten (Tabelle 5 ff).

Fachabteilung	Patientenanzahl	Prozent (%)
Unfallchirurgie	62	59,0
Gefäßchirurgie	23	21,9
Allgemeinchirurgie	10	9,5
Dermatologie	7	6,7
Plastische Chirurgie	3	2,9

Tabelle 5: Fachabteilung SPA-Patienten

Unfallchirurgie
4 P. mit VKB-Ruptur (VKB-Plastik, arthroskopisch oder offen)
1 P. mit VKB-Ruptur und Innenmeniskusruptur (VKB-Ersatz)
1 P. mit VKB-Insuffizienz (VKB-Plastik)
1 P. mit Luxation OSG (offene Reposition)
1 P. mit OSG Luxationsfraktur (Revision nach Plattenosteosynthese)
1 P. mit OSG Luxationsfraktur Weber B (offene Reposition, Osteosynthese)
2 P. mit Z. n. OSG-Fraktur (Implantatentfernung)
1 P. mit Sprunggelenksfraktur (Osteosynthese)
1 P. mit Patellasehnenruptur (Patellasehennaht, Cerclage)

- 2 P. mit Patellafraktur (Osteosynthese)
- 1 P. mit Basisfraktur MT 5 (Zuggurtung)
- 3 P. mit Z. n. Unterschenkelfraktur (Implantatentfernung)
- 1 P. mit Unterschenkelfraktur (Epigardwechsel)
- 1 P. mit Unterschenkelfraktur (Osteosynthese)
- 1 P. mit offener US-Trümmerfraktur (Innenknöchelverschraubung, Epigardwechsel)
- 1 P. mit posttraumatischer Peronäusläsion (Dekompression)
- 1 P. mit Außenbandruptur (Bandnaht)
- 1 P. mit Endphalanxbasisfraktur Fuß (Schraubenosteosynthese)
- 1 P. mit Synovitis OSG und Plica OSG (Arthroskopie)
- 1 P. mit Osteophyten rechtes OSG (Arthroskopie)
- 1 P. mit Knorpelflake Talusrolle (Arthroskopie OSG, Mikrofrakturierung Talus)
- 1 P. mit Calcaneusfraktur (Plattenosteosynthese)
- 1 P. mit Calcaneustrümmerfraktur (offene Reposition, Osteosynthese)
- 1 P. mit Z. n. Calcaneusfraktur (Implantatentfernung, Arthrolyse USG)
- 1 P. mit Femurpseudarthrose (Marknagelwechsel)
- 1 P. mit Femurkondylusfraktur und Fibulaköpfchenfraktur (Arthroskopie)
- 1 P. mit Tibiakopffraktur (Osteosynthese)
- 1 P. mit Z. n. Osteosynthese Tibiakopf (Implantatentfernung, Arthroskopie Knie)
- 1 P. mit Chondromalazie Femur und Außenmeniskusruptur (Arthroskopie, Außenmeniskus-Resektion)
- 1 P. mit Osteochondrosis dissecans Femurkondyle (Arthroskopie)
- 1 P. mit Osteolyse Os metatarsale (Probenentnahme)
- 1 P. mit Hyperkeratosen Fuß (Resektion)
- 1 P. mit Hallux valgus (Exostosenabtragung)
- 1 P. mit Quadrizepssehnenruptur (Sehnennaht)
- 4 P. mit Meniskusläsion (Arthroskopie)
- 1 P. mit Tibiafraktur (Reposition)
- 1 P. mit Neurinomrezidiv (Neurinomentfernung)
- 1 P. mit Verwachsungen OSG (Osteotomie)
- 1 P. mit Wundinfekt nach Fixateur extern (Spülung und Revision)
- 1 P. mit Weichteildefekt OSG beidseits (Entfernung Fixateur extern, Meshgraftdeckung)

1 P. mit Chondromalazie / Außenmeniskusläsion (Arthroskopie)
1 P. mit Ganglion Knie (Ganglionexstirpation)
1 P. mit Gonarthrose (Allegretto Knie)
1 P. mit Gonarthrose (Knie TEP)
1 P. mit Ulkus nach Vorfußamputation (Wunddebridement, Knochenresektion)
1 P. mit Quadricepssehnenruptur (Refixation, Fixateur extern)
1 P. mit Quadrizepssehnenruptur (Plastik Quadrizeps, Fixateur extern)
1 P. mit Quadricepssehnenruptur (transossäre Naht)
1 P. mit Ulcus Achillessehne (Meshgraftdeckung, Debridement)
1 P. mit Schenkelhalsfraktur (TEP)
1 P. mit Osteitis OSG (Fistelexzision, Weichteildeckung)
1 P. mit Beckenringfraktur (Fixateur extern)

Tabelle 6: Diagnosen und Eingriffe der unfallchirurgischen Patienten

Gefäßchirurgie
1 P. mit Stenose V. femoralis links (Patch-Plastik)
1 P. mit pAVK II b (TEA)
1 P. mit pAVK III (TEA)
1 P. mit pAVK (Stent aorto-iliakal, femoro-femoral)
1 P. mit pAVK (Patchplastik)
1 P. mit pAVK (Debridement, VAC-Wechsel)
1 P. mit pAVK / AAA (Endostent Aorta)
1 P. mit pAVK II / III (Embolektomie, femoro-poplitealer Bypass)
2 P. mit Ulcus cruris (Meshgraft)
1 P. mit Varikosis und Ulcus (Varizenstripping, Exzision Ulcus)
1 P. mit Ulcus cruris (Faszieektomie, Varizenstripping)
6 P. mit infrarenalem BAA (Endostent)
2 P. mit Varikosis (Varizenstripping)
1 P. mit thorakalem Aneurysma (Thorakaler Stent)
1 P. mit A. femoralis-Stenose (TEA Defektplastik Leiste, PTA A. poplitea)
1 P. mit Stammvarikosis (Varizenstripping)

Tabelle 7: Diagnosen und Eingriffe der gefäßchirurgischen Patienten

Allgemeinchirurgie
2 P. mit perianaler Fistel (Fistelspaltung)
1 P. mit Analfistel (Fistelexzision)
1 P. mit Marisken (Mariskenabtragung)
1 P. mit Hämorrhoiden (Hämorrhoidektomie)
4 P. mit Leistenhernie (Bruchlückenverschluss, Op nach Lichtenstein)
1 P. mit Nabelhernie (BLV)

Tabelle 8: Diagnosen und Eingriffe der allgemeinchirurgischen Patienten

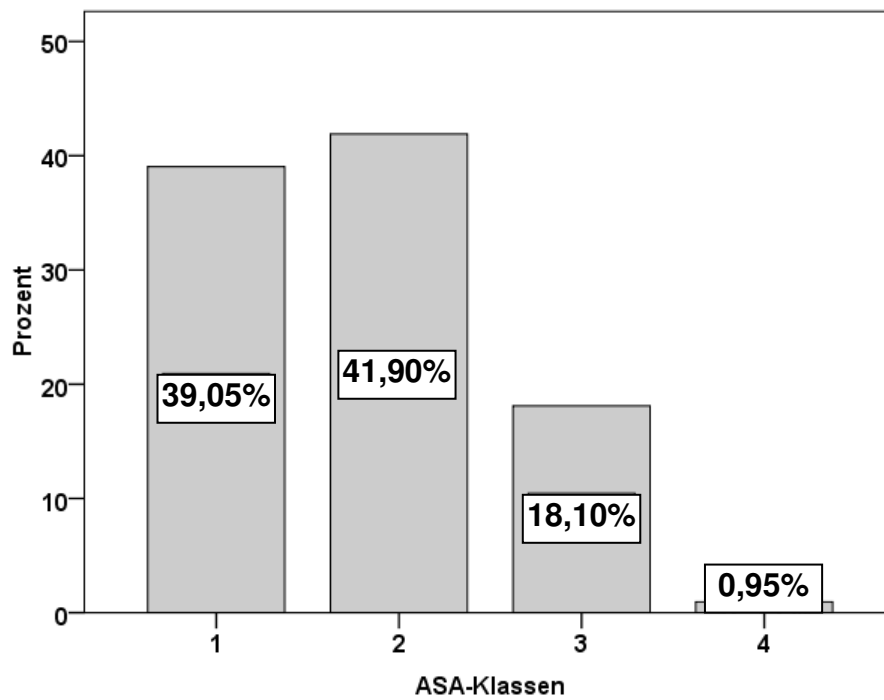
Dermatologie
5 P. mit Condylomata acuminata (CO ₂ -Laserung)
1 P. Mit Akne inversa (Exzision)
1 P. mit Malignem Melanom Fuß (Wundrevision)

Tabelle 9: Diagnosen und Eingriffe der dermatologischen Patienten

Plastische Chirurgie
1 P. mit Ulcus cruris (Debridement, Meshgraft)
1 P. mit Ulcus linker Fuß (Hauttransplantation und plastische Deckung)
1 P. mit Ulcus Unterschenkel (Spalthautdeckung)

Tabelle 10: Diagnosen und Eingriffe der plastisch-chirurgischen Patienten

41 Patienten wurden als ASA 1 klassifiziert, 44 Patienten als ASA 2, 19 Patienten als ASA 3 und ein Patient wurde der Klasse ASA 4 zugewiesen (Grafik 3).



Grafik 3: ASA-Klassifikation SPA

Bei Betrachtung des Body Mass Index (BMI) zeigte sich ein Mittelwert von 27,65 [CI 5,77] mit einem Minimum von 18,61 und einem Maximum von 52,71 (Tabelle 11).

BMI	Mittelwert		27,65
	95% Konfidenzintervall des Mittelwertes	Untergrenze	26,53
		Obergrenze	28,76
	Median		26,77
	Standardabweichung		5,77
	Minimum		18,61
	Maximum		52,71
	Spannweite		34,10

Tabelle 11: BMI SPA-Patienten

3.2.2 Präoperativ RLS-positive Patienten

14 der 105 SPA-Patienten berichteten präoperativ über bereits bestehende RLS-Beschwerden, was einer Prävalenz von 13,3% entsprach. Der Schweregrad des RLS lag nach der IRLSSG Severity Scale im Durchschnitt bei 15,43 Punkten [CI 8,56] (Tabelle 12 f).

Punktewert präoperativ		
Patientenanzahl (n)		14
	Mittelwert	15,43
	Median	11,00
	Standardabweichung	8,56
	Spannweite	25,00
	Minimum	5,00
	Maximum	30,00

Tabelle 12: Durchschnittlicher Schweregrad RLS SPA präoperativ

Schweregrad RLS		
Patient	Operation	Punktwert (1-10: gering, 11-20: mäßig, 21-30: schwer, 31-40: sehr schwer)
1	Endostent bei BAA	5
2	Implantatentfernung	7
3	VKB-Plastik	8
4	Endostent bei BAA	9
5	Hyperkeratose Fuß	9
6	BLV Leistenhernie	10
7	Osteosynthese Patellafraktur	11
8	Fixateur extern	11
9	Arthroskopie Knie	18
10	TEA bei pAVK IIb	21
11	BLV Nabelhernie	25
12	Endostent bei BAA	26
13	Varizenstripping	26
14	Knie-TEP	30

Tabelle 13: Schweregrad der bereits präoperativ RLS-positiven Patienten

Nach der SPA zeigte sich zwar insgesamt ein niedrigerer Punktescore als vor der SPA mit einem Mittelwert von 13,57 Punkten [CI 10,26], dabei ist jedoch zu beachten, dass bei zwei Patienten die RLS-Beschwerden postoperativ vollständig verschwunden waren. Bei vier Patienten verstärkte sich die RLS-Symptomatik nach der SPA, bei einem Patienten verringerte sich die Symptomatik im Verlauf, bei sechs Patienten blieb die Symptomatik gleich und bei einem Patienten reduzierte sich zunächst die Symptomatik und war bei den darauf folgenden Kontrolluntersuchungen nicht mehr vorhanden (Tabelle 14 f).

Punktwert postoperativ		
Patientenanzahl (n)		14
	Mittelwert	13,57
	Median	10,50
	Standardabweichung	10,26
	Spannweite	30,00
	Minimum	0,00
	Maximum	30,00

Tabelle 14: Durchschnittlicher Schweregrad RLS SPA postoperativ

Verlauf Schweregrad RLS				
		Punktwert (1-10: gering, 11-20: mäßig, 21-30: schwer, 31-40: sehr schwer)		
Patient	Operation	präoperativ	postoperativ	Nachuntersuchung
1	Endostent bei BAA	5	5	5
2	Implantatentfernung	7	8	7
3	VKB-Plastik	8	12	8
4	Endostent bei BAA	9	0	0
5	Hyperkeratose Fuß	9	9	9
6	BLV Leistenhernie	10	10	10
7	Osteosynthese Patellafraktur	11	0	0
8	Fixateur extern	11	11	11
9	Arthroskopie Knie	18	25	18
10	TEA bei pAVK IIb	21	21	17
11	BLV Nabelhernie	25	25	25
12	Endostent bei BAA	26	6	0
13	Varizenstripping	26	28	26
14	Knie-TEP	30	30	30

Tabelle 15: Verlauf Schweregrad RLS SPA

3.2.3 Präoperativ RLS-negative Patienten

3.2.3.1 Schweregrad Erstmanifestation RLS

Diese Gruppe umfasste 91 Patienten. Bei fünf der 91 präoperativ RLS-negativen Patienten manifestierte sich nach der SPA erstmals ein RLS. Der Schweregrad lag gemäß der IRLSSG Severity Scale dabei im Durchschnitt bei 17 Punkten [CI 1,87], was einer mäßigen Ausprägung des RLS entsprach (Tabelle 16 f).

Punktwert Erstmanifestation RLS		
Patientenanzahl (n)		5
	Mittelwert	17,00
	Median	16,00
	Standardabweichung	1,87
	Spannweite	4,00
	Minimum	15,00
	Maximum	19,00

Tabelle 16: Punktwert Erstmanifestation RLS SPA

Schweregrad Erstmanifestation RLS		
Patient	Operation	Punktwert (1-10: gering, 11-20: mäßig, 21-30 schwer, 31-40: sehr schwer)
1	Thorakaler Stent	15
2	Reposition Calcaneus	16
3	Embolektomie	16
4	Fistelspaltung perianal	19
5	Epigardwechsel US	19

Tabelle 17: Schweregrad des erstmals nach SPA aufgetretenen RLS

3.2.3.2 Häufigkeit und zeitliches Auftreten des RLS nach SPA

Nach Spinalanästhesie manifestierte sich bei fünf der präoperativ RLS-negativen Patienten (n=91) ein RLS. Bei zwei Patienten manifestierte sich das RLS am ersten postoperativen Tag, bei einem Patienten am Tag zwei, bei einem weiteren Patienten am Tag drei und ein Patient verspürte die ersten Beschwerden erst am 12. postoperativen Tag. Der Verlauf der RLS-Beschwerden war transient. Alle Patienten

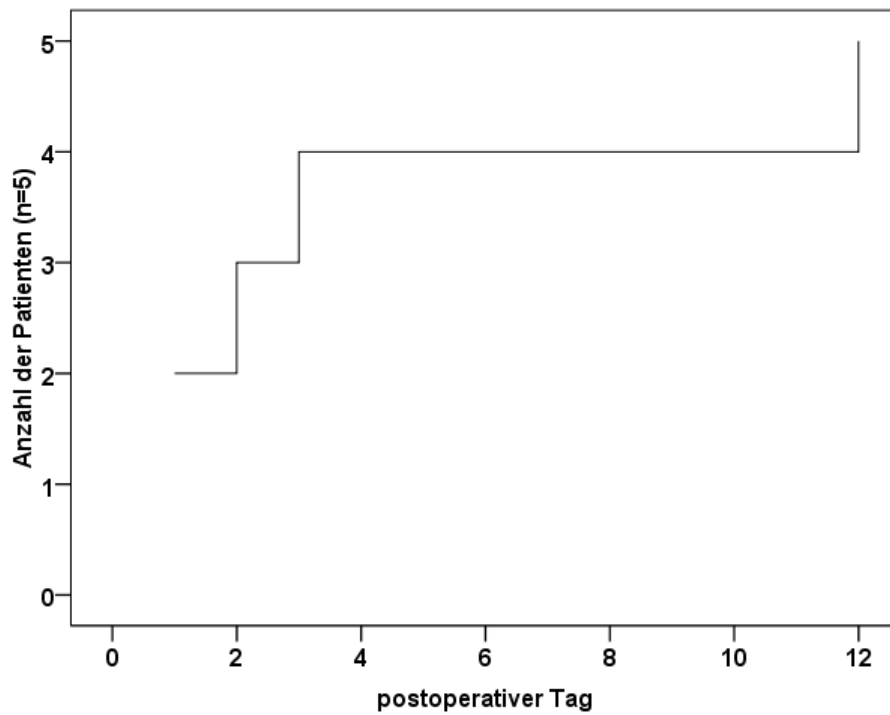
berichteten von einem vollständigen Abklingen der Symptome (Tabelle 18 f, Grafik 4).

Häufigkeit Tag der Manifestation RLS		
Tag	Häufigkeit	Prozent
1	2	40,0
2	1	20,0
3	1	20,0
12	1	20,0
gesamt	5	100,0

Tabelle 18: Häufigkeit postoperativer Tag der Manifestation des RLS

Manifestationstag	
Mittelwert	3,80
Median	2,00
Standardabweichung	4,66
Minimum	1,00
Maximum	12,00
Spannweite	2,00

Tabelle 19: Manifestationstag RLS

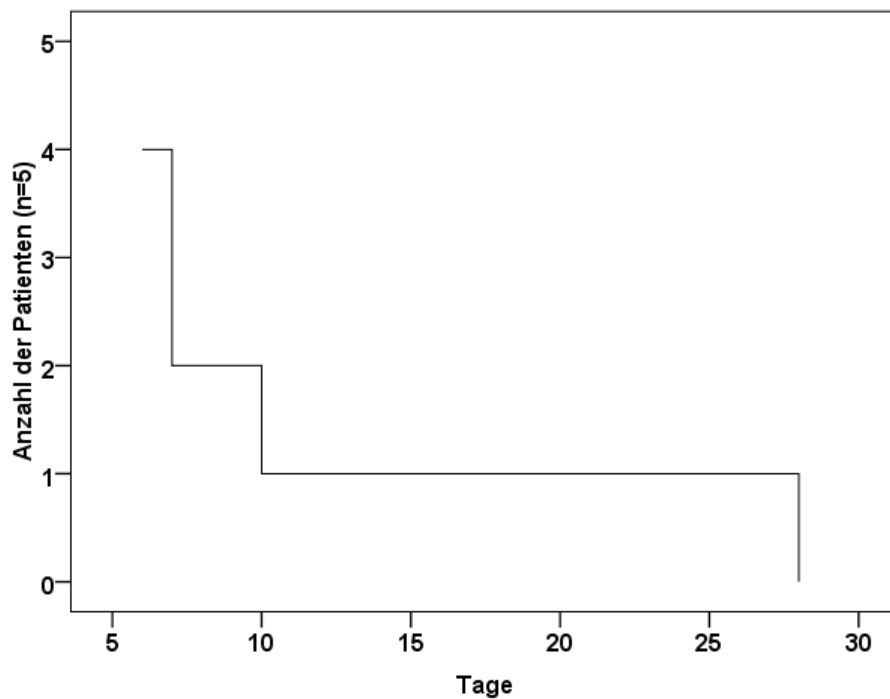


Grafik 4: postoperativer Tag der Manifestation des RLS

Durchschnittlich zeigte sich eine Dauer der RLS-Beschwerden von 11,60 Tagen [CI 9,29] mit einem Minimum von sechs Tagen und einer maximalen Dauer von 28 Tagen (Tabelle 20, Grafik 5).

Tage	Mittelwert		11,60
	95% Konfidenzintervall des Mittelwertes	Untergrenze	0,07
		Obergrenze	23,13
	Median		7,00
	Standardabweichung		9,29
	Minimum		6,00
	Maximum		28,00
	Spannweite		22,00

Tabelle 20: Dauer der RLS-Beschwerden



Grafik 5: Dauer der RLS-Beschwerden

3.2.3.3 Durchführung des Chi²-Testes

Für die kategorialen und nominalen Werte der erhobenen Daten führten wir als statistisches Verfahren Kreuztabellen in Verbindung mit einem Chi²-Test durch, um mögliche Zusammenhänge zwischen kategorialen / nominalen Variablen aufzuspüren und einen ersten Eindruck zu erhalten, ob bestimmte Risikofaktoren für die Entstehung eines RLS verantwortlich sind.

Dabei zeigten sich folgende Ergebnisse:

Ergebnisse Chi ² -Test	
Parameter	asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Geschlecht (m-w)	0,116
Raucher (ja-nein)	0,884
Alkoholabusus (ja-nein)	0,256
ASA (1-2-3-4)	0,808
Prämed. Tranxillium® (ja-nein)	0,645
Prämed. Ranitidin (ja-nein)	0,603
Lagerung (0-1-2-3)	0,849
Barizität (0-1-2)	0,280

Effekt (A-B-C)	0,327
Analgetika intraop. (ja-nein)	0,884
Midazolam intraop. (ja-nein)	0,523
Hypnotika intraop. (ja-nein)	0,288
Katecholamine intraop. (ja-nein)	0,002*
Wärme (ja-nein)	0,855
Niereninsuffizienz (ja-nein)	0,363
Eisenmangelanämie (ja-nein)	0,808
Polyneuropathie (ja-nein)	0,671
Diabetes (ja-nein)	0,475
Radikulopathie (ja-nein)	n=0
Arthritis (ja-nein)	0,730
Morbus Parkinson (ja-nein)	n=0
Opioide (ja-nein)	0,033*
Tramadol (ja-nein)	n=0
NSAID Dauerth. (ja-nein)	n=0
NSAID postop. (ja-nein)	0,626
SSRI Dauerth. (ja-nein)	0,808
Antidepressiva Dauerth. (ja-nein)	0,143*
Neuroleptika Dauerth. (ja-nein)	0,808
Benzodiazepine Dauerth. (ja-nein)	n=0
Antiepileptika Dauerth. (ja-nein)	0,671
Anxiolytika Dauerth. (ja-nein)	n=0
H2-Blocker Dauerth. (ja-nein)	0,080
Dopaminerge Substanzen Dauerth. (ja-nein)	n=0
Kortisontherapie (ja-nein)	0,671
Jahreszeit (1=Jan-April, 2=Mai-August, 3=Sept-Dez)	0,400
Punktionsort (0=thorakal,1=lumbal)	alle Patienten lumbal punktiert

Tabelle 21: Ergebnisse des Chi²-Testes

Für die mit einem Sternchen gekennzeichneten Werte erfolgte eine logistische Regressionsanalyse.

Folgender Wert war hochsignifikant ($p \leq 0,005$):

Katecholamine intraop. (0,002).

Folgender Wert war signifikant ($p \leq 0,05$):

Opioide (0,033).

Folgender Wert war schwach signifikant ($p \leq 0,2$):

Antidepressiva Dauertherapie (0,143).

Der Parameter „H2-Blocker-Dauertherapie“ ($p= 0,080$) erscheint hochsignifikant. Es ist zu beachten, dass vier der SPA-Patienten eine H2-Blocker-Dauertherapie erhielten und dabei ein Patient RLS-positiv war. Unter den Patienten ohne H2-Blocker-Dauertherapie waren vier Patienten RLS-positiv. Dieser Parameter ist als falsch positiv signifikant zu bezeichnen und geht nicht in die weiteren Analysen ein.

3.2.3.4 Durchführung des Mann-Whitney-Testes

Für metrische Variablen wurde der Mann-Whitney-Test durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen einem RLS und den angegebenen Parametern zu untersuchen. Dabei zeigte sich folgendes Ergebnis:

Ergebnisse Mann-Whitney-Test	
Parameter	asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Alter	0,986
Anästhesiedauer	0,958
Blutverlust intraop. (Menge)	0,258
BMI	0,423
CRP	0,985
CRP postop.	0,161*
Erythrozytenanzahl	0,241
Eisen	0,221
Ferritin	0,221
FFP (Menge von fresh frozen plasma)	1,000
Harnsäure	0,147*
Hb	0,183*
Hb postop.	0,422
Hkt	0,444
Infusionsmenge	0,890

Kreatinin	0,653
MCH	0,028*
MCHC	0,536
MCV	0,084*
Menge Medikament LA	0,525
Nadelgröße	0,802
Narkoseausbreitung thorakal	0,845
Punktionsversuche	0,494
Segmenthöhe lumbal	0,696
Transferrin	0,317
Transfusion (Menge)	0,809

Tabelle 22: Ergebnisse des Mann-Whitney-Testes

Für die mit einem Sternchen gekennzeichneten Werte erfolgte ebenfalls eine logistische Regressionsanalyse.

Es waren keine Werte hochsignifikant ($p \leq 0,005$).

Folgender Wert war signifikant ($p \leq 0,05$):

MCH (0,028).

Folgende Werte waren schwach signifikant ($p \leq 0,2$):

CRP postop. (0,161), Harnsäure (0,147), Hb (0,183), MCV (0,084).

3.2.3.5 Logistische Regressionsanalyse

Da sich sowohl beim Chi²-Test als auch beim Mann-Whitney-Test für einige Parameter eine Tendenz zur Signifikanz zeigte und ein Zusammenhang mit einem RLS vermuten ließ, wurde für diese Werte eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Diese zeigte folgende Ergebnisse:

Ergebnisse Regressionsanalyse	
Kategoriale Werte	R-Quadrat
Katecholamine intraoperativ	0,06
Opioide Dauertherapie	0,03
Antidepressiva Dauertherapie	0,15

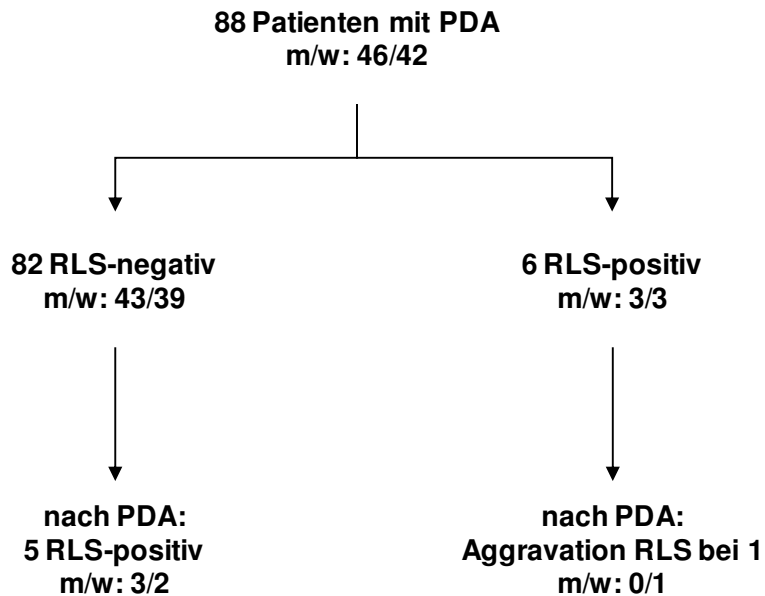
Tabelle 23: Ergebnisse der kategorialen Werte der logistischen Regressionsanalyse SPA

Ergebnisse Regressionsanalyse	
Messbare Werte	R-Quadrat
CRP postoperativ	0,112
Harnsäure	0,290
Hb	0,023
MCH	0,060
MCV	0,073

Tabelle 24: Ergebnisse der messbaren Werte der logistischen Regressionsanalyse SPA

Aus den Tabellen 23 und 24 ist ersichtlich, dass die logistische Regressionsanalyse für keinen der erhobenen Parameter einen Zusammenhang mit einem RLS nachweist ($R^2 = 1$ entspricht Zusammenhang).

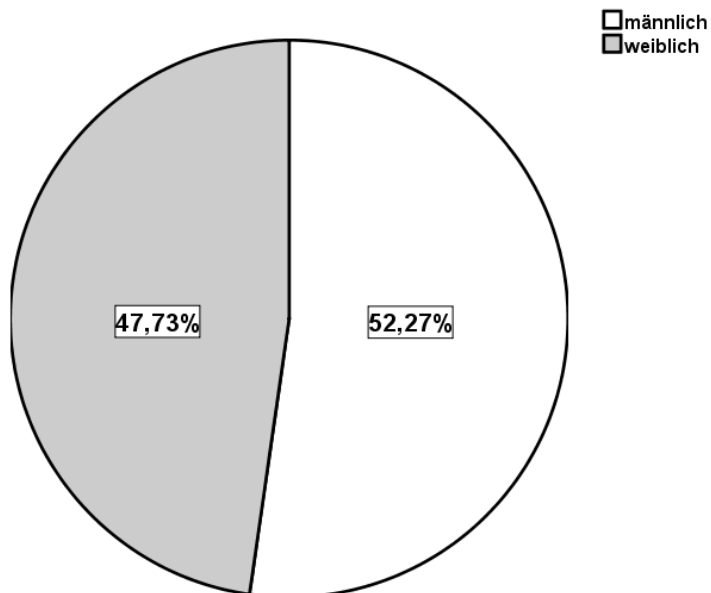
3.3 Auswertung der Patienten mit PDA



Flussdiagramm 3: Übersicht RLS PDA

3.3.1 Patientenkollektiv PDA

Unter den 88 PDA-Patienten befanden sich 42 weibliche und 46 männliche Patienten (Grafik 6).



Grafik 6: Verteilung des Geschlechts PDA

Das durchschnittliche Alter lag bei 57 Jahren, wobei der jüngste 20 und der älteste 80 Jahre alt war (Tabelle 25).

Altersverteilung		
Mittelwert		56,92
95% Konfidenzintervall des Mittelwertes	Untergrenze	54,05
	Obergrenze	59,79
Median		57,50
Standardabweichung		13,56
Minimum		20,00
Maximum		80,00

Tabelle 25: Altersverteilung PDA

80 Patienten unterzogen sich allgemein chirurgischen Eingriffen, sieben Patienten unfallchirurgischen Eingriffen und ein Patient einem Eingriff in der Plastischen Chirurgie (Tabelle 26 ff).

Fachabteilung	Patientenanzahl	Prozent (%)
Allgemeinchirurgie	80	90,9
Unfallchirurgie	7	8,0
Plastische Chirurgie	1	1,1

Tabelle 26: Tabelle Fachabteilung

Allgemeinchirurgie
4 P. mit Peritonealkarzinose bei Kolon Karzinom (Peritonektomie)
1 P. mit Peritonealkarzinose bei Sigma Karzinom (Peritonektomie, Chemotherapie intraoperativ)
1 P. mit Karzinom Kolon descendens (Hemikolektomie)
1 P. mit Peritonealkarzinose bei Magen Karzinom (explorative Laparotomie)
1 P. mit Peritonealkarzinose bei Ovarial Tumor (Peritonektomie)
5 P. mit Pseudomyxoma peritonei (Peritonektomie)
1 P. mit Peritonealer Sarkomatose bei Uterus leiomyosa (Peritonektomie)
1 P. mit Mesotheliomrezidiv (Peritonektomie)
1 P. mit Sigma Karzinom (Tumorresektion)
1 P. mit chronischer Pankreatitis (Pankreaskopfresektion)
2 P. mit Pankreaspseudozysten (Zystojejunostomie)
1 P. mit Pankreaskopfabzess (Pankreaskopfresektion)

- 1 P. mit Pankreasfistel (Pankreatikojejunosomie)
- 1 P. mit unklarem Pankreas Tumor (explorative Laparotomie, Op nach Whipple)
- 1 P. mit Raumforderung Pankreas (Laparotomie, Resektion)
- 1 P. mit Pankreaskarzinom (Pankreasresektion)
- 3 P. mit Pankreaskopftumor (Op nach Whipple)
- 1 P. mit Pankreastumor (Pankreasteilresektion)
- 2 P. mit Pankreaskarzinom (Op nach Whipple)
- 1 P. mit chronischer Pankreatitis (explorative Laparotomie)
- 1 P. mit neuroendokrinem Karzinom mit Filiae (Linksresektion Pankreas, Leberresektion, Splenektomie)
- 1 P. mit retropankreatischem Tumor (Tumorentfernung)
- 1 P. mit Adenokarzinom der Papilla Vateri (Op nach Whipple)
- 1 P. mit Cholangioadenom Leber (Leberresektion)
- 1 P. mit Leberzelladenom (Lebersegmentresektion)
- 1 P. mit Leberzelladenom (Resektion)
- 1 P. mit Adenom Leber und Hämangiom (Hemihepatektomie, Hämangiomenukleation)
- 1 P. mit Echinokokkose Leber (Leberteilresektion)
- 1 P. mit Lebermetastasen bei Rektum Karzinom (Leberteilresektion)
- 1 P. mit Lebermetastasen bei Rektum Karzinom (Metastasenresektion Leber)
- 1 P. mit Lebermetastasen bei Rektum Karzinom (Hemihepatektomie)
- 1 P. mit Lebermetastasen bei Kolon Karzinom (Hemihepatektomie)
- 1 P. mit Lebermetastasen bei Kolon Karzinom (Leberteilresektion)
- 1 P. mit Lebermetastasen bei Rektum Karzinom (Hemihepatektomie und Kolonresektion)
- 1 P. mit Lebermetastasen (Lebersegmentresektion)
- 1 P. mit Lebermetastasen bei Oberlippenkarzinom (Metastasenresektion)
- 1 P. mit Raumforderung Leber (Hemihepatektomie)
- 1 P. mit Metastasenrezidiv Leber (Lebersegmentresektion)
- 1 P. mit Hämangiom Leber (Leberteilresektion)
- 1 P. mit Leberzellkarzinom (Hemihepatektomie)
- 1 P. mit Hepatozellulärem Karzinom (HCC) (Hemihepatektomie)
- 1 P. mit Hepatozellulärem Karzinom (HCC) (Lebersegmentresektion)
- 1 P. mit Hepatozellulärem Karzinom (HCC) (Leberteilresektion)
- 1 P. mit Hepatozellulärem Karzinom (HCC) und Raumforderung Pankreas

<p>(explorative Laparotomie, Op nach Whipple)</p> <p>1 P. mit Lebertumor (explorative Laparotomie)</p> <p>1 P. mit neurokrinem Karzinom der Leber (Hemihepatektomie)</p> <p>4 P. mit Klatskintumor (Hemihepatektomie)</p> <p>2 P. mit Klatskintumor (explorative Laparotomie, Op nach Whipple)</p> <p>1 P. mit Rezidiv Cholangiozelluläres Karzinom (CCC) (Revision)</p> <p>1 P. mit distalem Gallengangskarzinom (Op nach Whipple)</p> <p>1 P. mit rezidivierenden Cholangitiden (Hepatikojejunostomie)</p> <p>1 P. mit Raumforderung Magenhinterwand (Resektion)</p> <p>5 P. mit Magenkarzinom (Gastrektomie)</p> <p>1 P. mit Magenkarzinom (Gastrektomie und PE Leber)</p> <p>1 P. mit therapieresistentem Magenulkus (Gastrektomie)</p> <p>3 P. mit Adenokarzinom Ösophagus (Tumorresektion)</p> <p>1 P. mit Ösophaguskarzinom (Ösophagusresektion)</p> <p>1 P. mit Adenokarzinom Ösophagus (Ösophagusresektion)</p> <p>1 P. mit Adenokarzinom des Duodenums (explorative Laparotomie)</p>
--

Tabelle 27: Diagnosen und Eingriffe der allgemeinchirurgischen Patienten

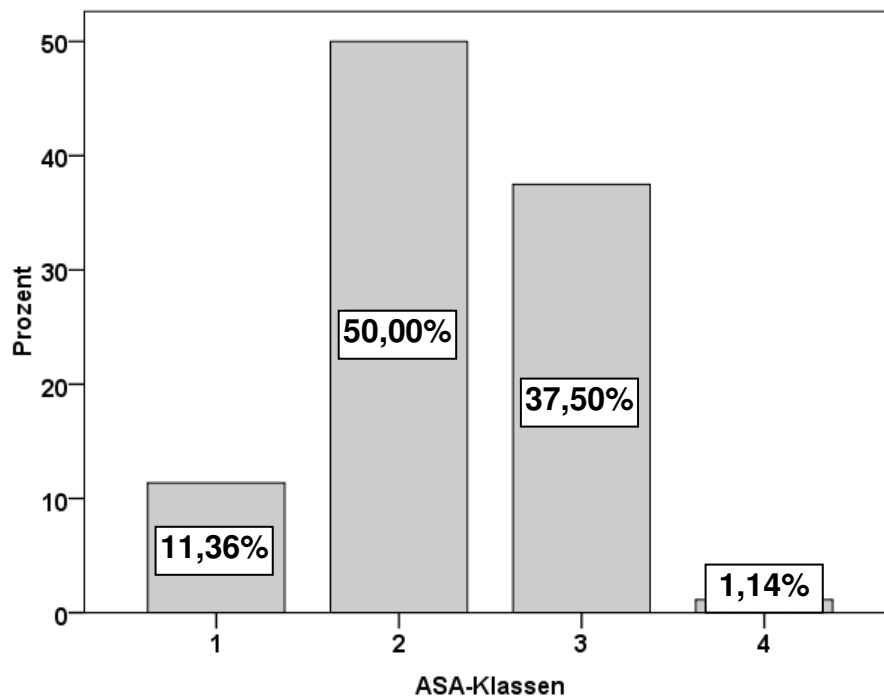
Unfallchirurgie
<p>1 P. mit offener Unterschenkelfraktur (Epigardwechsel)</p> <p>1 P. mit Morbus Sudeck (lumbaler PDK als Schmerztherapie)</p> <p>1 P. mit Z. n. Unterschenkel-Amputation (Revision)</p> <p>1 P. mit Coxarthrose (Hüft-TEP)</p> <p>1 P. mit pAVK (Kniegelenkexartikulation)</p> <p>1 P. mit Z. n. Polytrauma (Epigardwechsel)</p> <p>1 P. mit Fibrosarkom Oberschenkel (Exstirpation)</p>

Tabelle 28: Diagnosen und Eingriffe der unfallchirurgischen Patienten

Plastische Chirurgie
<p>1 P. mit Ulcus cruris beidseits (Lappenplastik)</p>

Tabelle 29: Diagnose und Eingriff des plastisch-chirurgischen Patienten

Zehn Patienten erhielten die ASA-Klassifikation 1, 44 Patienten ASA 2, 33 Patienten ASA 3 und ein Patient wurde der Gruppe ASA 4 zugeteilt (Grafik 7).



Grafik 7: ASA-Klassifikation PDA

Der durchschnittliche BMI lag bei 26,26 [CI 5,49] mit einem Minimum von 17,04 und einem Maximum von 40,30 (Tabelle 30).

BMI	Mittelwert		26,26
	95% Konfidenzintervall des Mittelwertes	Untergrenze	25,10
		Obergrenze	27,42
	Median		25,84
	Standardabweichung		5,49
	Minimum		17,04
	Maximum		40,30
	Spannweite		23,25

Tabelle 30: BMI PDA-Patienten

3.3.2 Präoperativ RLS-positive Patienten

Präoperativ klagten sechs Patienten über bereits bestehende RLS-Beschwerden, was einer Prävalenz von 6,8% entsprach. Dabei lag der mittlere Schweregrad nach der IRLSSG Severity Scale bei 14,17 Punkten [CI 3,37] (Tabelle 31 f).

Punktwert präoperativ		
Patientenanzahl (n)		6
	Mittelwert	14,17
	Median	14,00
	Standardabweichung	3,37
	Spannweite	10,00
	Minimum	9,00
	Maximum	19,00

Tabelle 31: Durchschnittlicher Schweregrad RLS PDA präoperativ

Schweregrad RLS		
Patient	Operation	Punktwert (1-10: gering, 11-20: mäßig, 21-30: schwer, 31-40: sehr schwer)
1	Hemihepatektomie	9
2	Tumorresektion Ösophagus	13
3	Leberzelladenomresektion	13
4	Hemihepatektomie	15
5	Lebersegmentresektion	16
6	Gastrektomie	19

Tabelle 32: Schweregrad RLS der bereits präoperativ RLS-positiven Patienten

Nach der PDK-Anlage verstärkten sich bei einem Patienten die Beschwerden, bei drei Patienten blieb nach der PDK-Anlage der Schweregrad gleich, bei einem Patienten verringerte sich die RLS-Symptomatik und ein Patient war vollständig beschwerdefrei. Der mittlere Schweregrad betrug postoperativ 12,17 Punkte [CI 6,52] (Tabelle 33 f).

Punktwert postoperativ		
Patientenanzahl (n)		6
	Mittelwert	12,17
	Median	14,00
	Standardabweichung	6,52
	Spannweite	19,00
	Minimum	0,00
	Maximum	19,00

Tabelle 33: Durchschnittlicher Schweregrad RLS PDA postoperativ

Verlauf Schweregrad RLS				
		Punktwert (1-10: gering, 11-20: mäßig, 21-30: schwer, 31-40: sehr schwer)		
Patient	Operation	präoperativ	postoperativ	Nachuntersuchung
1	Hemihepatektomie	9	0	0
2	Tumorresektion Ösophagus	13	13	13
3	Leberzelladenom- resektion	13	15	13
4	Hemihepatektomie	15	15	15
5	Lebersegment- resektion	16	11	11
6	Gastrektomie	19	19	19

Tabelle 34: Verlauf Schweregrad RLS PDA

3.3.3 Präoperativ RLS-negative Patienten

3.3.3.1 Schweregrad Erstmanifestation RLS

Bei fünf der präoperativ RLS-negativen Patienten (n=82) manifestierte sich erstmals ein RLS nach der PDK-Anlage. Der mittlere Schweregrad lag dabei bei 21,8 Punkten [CI 8,29]. Dies entsprach gemäß der Schweregradeinteilung einem starken RLS (Tabelle 35 f).

Punktwert Erstmanifestation RLS		
Patientenanzahl (n)		5
	Mittelwert	21,80
	Median	20,00
	Standardabweichung	8,29
	Spannweite	21,00
	Minimum	12,00
	Maximum	33,00

Tabelle 35: Punktwert Erstmanifestation RLS PDA

Schweregrad Erstmanifestation RLS		
Patient	Operation	Punktwert (1-10: gering, 11-20: mäßig, 21-30 schwer, 31-40: sehr schwer)
1	Pankreaskopfresektion	12
2	Hemihepatektomie	17
3	Peritonektomie	20
4	Resektion Klatskintumor	27
5	Explorative Laparotomie	33

Tabelle 36: Schweregrad des erstmals nach PDA aufgetretenen RLS

3.3.3.2 Häufigkeit und zeitliches Auftreten des RLS nach PDA

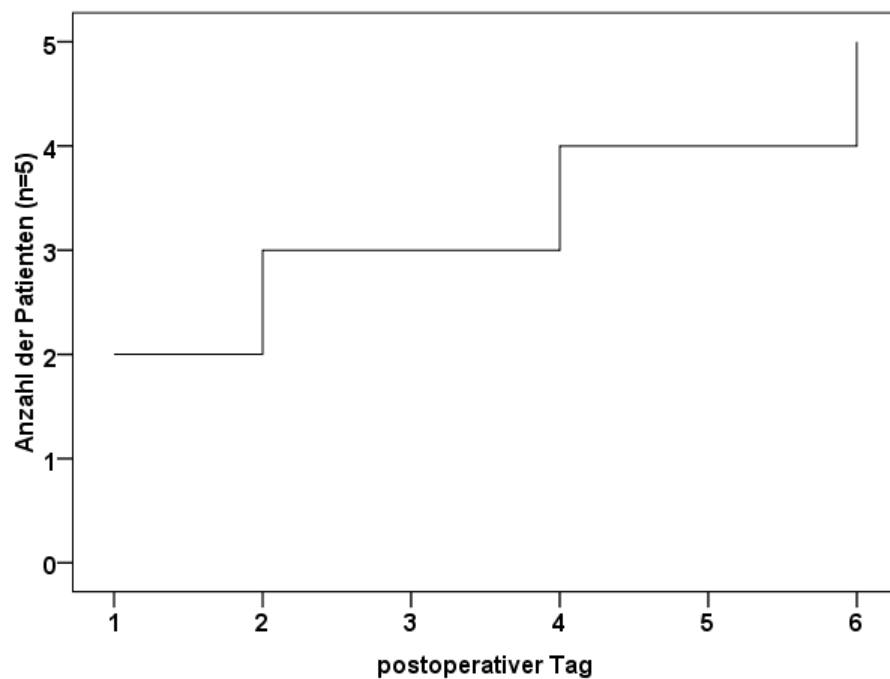
Die RLS-Symptomatik manifestierte sich postoperativ im Mittel nach 2,8 Tagen [CI 2,17]. Bei zwei Patienten begann das RLS bereits am ersten postoperativen Tag, bei einem Patienten am zweiten postoperativen Tag bzw. am vierten sowie sechsten postoperativen Tag (Tabelle 37 f, Grafik 8).

Häufigkeit Tag Manifestation RLS		
Tag	Häufigkeit	Prozent
1	2	40,0
2	1	20,0
4	1	20,0
6	1	20,0
gesamt	5	100,0

Tabelle 37: Häufigkeit postoperativer Tag der Manifestation des RLS

Manifestationstag	
Mittelwert	2,80
Median	2,00
Standardabweichung	2,17
Minimum	1,00
Maximum	6,00
Spannweite	5,00

Tabelle 38: Manifestationstag RLS

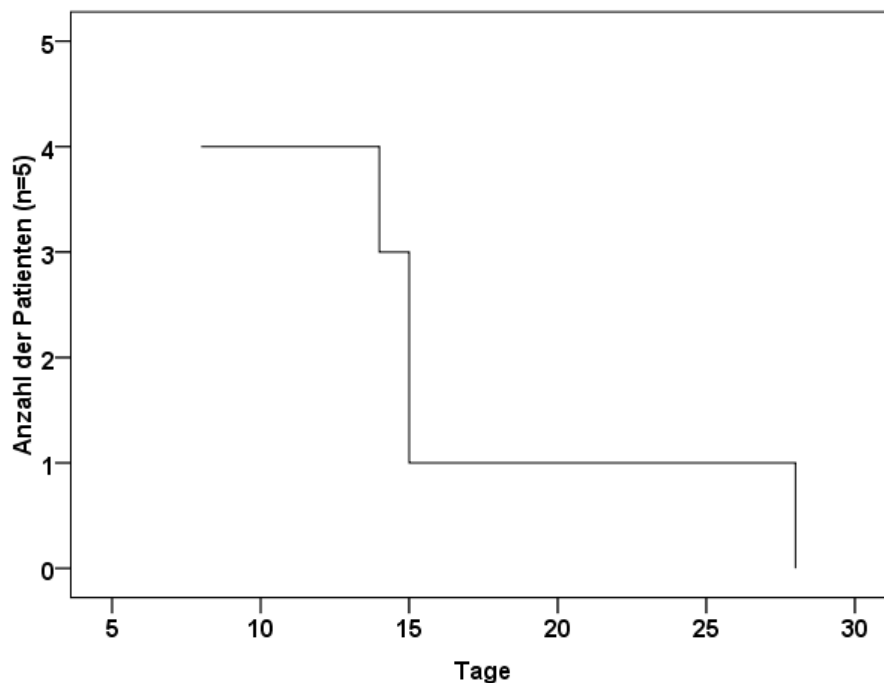


Grafik 8: Tag der Manifestation des RLS

Im Durchschnitt dauerten die RLS-Beschwerden 16 Tage an [CI 7,31], mit einem Minimum von acht Tagen und einem Maximum von 28 Tagen. Auch bei den PDK-Patienten war das RLS transient und verschwand wieder völlig (Tabelle 39, Grafik 9).

Tage	Mittelwert		16,00
	95% Konfidenzintervall des Mittelwertes	Untergrenze	6,92
		Obergrenze	25,08
	Median		15,00
	Standardabweichung		7,31
	Minimum		8,00
	Maximum		28,00
	Spannweite		20,00

Tabelle 39: Dauer der RLS-Beschwerden



Grafik 9: Dauer der RLS-Beschwerden PDA

3.3.3.3 Durchführung des Chi²-Testes

Für die kategorialen und nominalen Werte der erhobenen Daten führten wir in dieser Gruppe ebenfalls als statistisches Verfahren Kreuztabellen in Verbindung mit einem

Chi²-Test durch, um mögliche Zusammenhänge zwischen kategorialen / nominalen Variablen zu überprüfen.

Es zeigten sich folgende Ergebnisse:

Ergebnisse Chi²-Test	
Parameter	asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Geschlecht (m-w)	0,727
Raucher (ja-nein)	0,238
Alkoholabusus (ja-nein)	0,176*
ASA (1-2-3-4)	0,721
Prämed. Tranxillium [®] (ja-nein)	0,390
Prämed. Ranitidin (ja-nein)	0,814
Testdosis (ja-nein)	Jeder Patient erhielt eine Testdosis
Probleme Testdosis (ja-nein)	Keiner hatte Probleme
Naropin [®] (ja-nein)	0,722
Chirocain [®] (ja-nein)	0,722
Sufenta [®] (ja-nein)	0,795
Probleme Motorik (ja-nein)	0,798
Probleme Sensorik (ja-nein)	0,557
Umstellung auf PCA (ja-nein)	0,514
ITN (ja-nein)	0,798
LAMA (ja-nein)	n=0
Lagerung (0-1-2-3)	Alle Rückenlagerung
Nadel Standard (ja-nein)	Alle Standardnadel
Analgetika intraop. (ja-nein)	0,653
Midazolam intraop. (ja-nein)	0,656
Hypnotika intraop. (ja-nein)	0,653
Katecholamine intraop. (ja-nein)	0,317
Wärme (ja-nein)	0,715
Niereninsuffizienz (ja-nein)	0,050*
Eisenmangelanämie (ja-nein)	n=0
Polyneuropathie (ja-nein)	0,009
Diabetes (ja-nein)	0,101*
Radikulopathie (ja-nein)	n=0
Arthritis (ja-nein)	0,715

Parkinson (ja-nein)	n=0
Opioide (ja-nein)	0,919
Tramadol (ja-nein)	0,715
NSAID Dauerth. (ja-nein)	0,314
NSAID postop. (ja-nein)	0,223
SSRI Dauerth. (ja-nein)	0,180
Antidepressiva Dauerth. (ja-nein)	0,032*
Neuroleptika Dauerth. (ja-nein)	0,653
Benzodiazepine Dauerth. (ja-nein)	0,653
Antiepileptika Dauerth. (ja-nein)	0,009
Anxiolytika Dauerth. (ja-nein)	n=0
H2-Blocker Dauerth. (ja-nein)	0,481
Dopaminerg. Substanzen Dauerth. (ja-nein)	n=0
Kortisontherapie	0,000
Jahreszeit (1=Jan-April, 2=Mai-August, 3=Sept-Dez)	0,985
Punktionsort (0=thorakal,1=lumbal)	0,448

Tabelle 40: Ergebnisse des Chi²-Testes

Für die Werte des Chi²-Testes, die mit einem Sternchen gekennzeichnet sind, erfolgte eine logistische Regressionsanalyse.

Es waren keine Werte hochsignifikant ($p \leq 0,005$).

Folgende Werte waren signifikant ($p \leq 0,05$):

Niereninsuffizienz (0,05), Antidepressiva Dauertherapie (0,032).

Folgende Werte waren schwach signifikant ($p \leq 0,2$):

Alkoholabusus (0,176), Diabetes (0,101).

Der Parameter „Polyneuropathie“ erscheint hochsignifikant ($p = 0,009$), die Parameter „Antiepileptika Dauertherapie“ und „Kortisontherapie“ ebenfalls ($p = 0,009$ bzw. $p = 0,000$). Diese Parameter waren bei zu wenig Patienten zu finden, bei „Polyneuropathie“ sowie „Antiepileptika Dauertherapie“ nur bei jeweils einem Patienten, bei „Kortisontherapie“ bei keinem Patienten ($n = 82$). Deshalb gelten diese Parameter als falsch positiv signifikant und gehen nicht in die weiteren Analysen ein.

3.3.3.4 Durchführung des Mann-Whitney-Testes

Für folgende messbaren Werte wurde der Mann-Whitney-Test durchgeführt, um Zusammenhänge zwischen einem RLS und den angegebenen Parametern zu untersuchen. Die Ergebnisse sind im Folgenden dargestellt:

Ergebnisse Mann-Whitney-Test	
Parameter	asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Alter	0,163
Anästhesiedauer	0,846
Liegedauer PDK (Anzahl der Tage)	0,624
Liegedauer PCA (Anzahl der Tage)	0,517
Blutverlust intraop. (Menge)	0,343
BMI	0,094*
CRP	0,098*
CRP postop.	0,159*
Erythrozytenanzahl	0,614
Eisen	Zu wenig Werte für Testdurchführung
Ferritin	Zu wenig Werte für Testdurchführung
FFP (Menge von fresh frozen plasma)	0,532
Harnsäure	Zu wenig Werte für Testdurchführung
Hb	0,099*
Hb postop.	0,462
Hkt	0,169*
Infusionsmenge	0,683
Kathetertiefe (gemessen)	0,952
Kreatinin	0,031*
MCH	0,022*
MCHC	0,035*
MCV	0,185*
Menge Medikament	0,409
Punktionsversuche	0,586
Punktionshöhe thorakal	0,108*
Segmenthöhe thorakal	0,079*
Temperatur Op-Beginn	0,535

Temperatur Op-Ende	0,945
Transferrin	Zu wenig Werte für Testdurchführung
Transfusion (Menge)	0,509

Tabelle 41: Ergebnisse des Mann-Whitney-Testes

Für die Parameter des Mann-Whitney-Testes, welche durch ein Sternchen hervorgehoben sind, erfolgte ebenfalls eine logistische Regressionsanalyse.

Es waren keine Werte hochsignifikant ($p \leq 0,005$).

Folgende Werte waren signifikant ($p \leq 0,05$):

Kreatinin (0,031), MCH (0,022), MCHC (0,035),

Folgende Werte waren schwach signifikant ($p \leq 0,2$):

BMI (0,094), CRP (0,098), CRP postop. (0,159), Hb (0,099), Hkt (0,169), MCV (0,185), Punktionshöhe thorakal (0,108), Segmenthöhe thorakal (0,079).

3.3.3.5 Logistische Regressionsanalyse

Da sich hier ebenfalls sowohl beim Chi²-Test als auch beim Mann-Whitney-Test für einige Parameter ein Zusammenhang mit einem RLS vermuten ließ, wurde für diese Werte eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt.

Ergebnisse Regressionsanalyse	
Kategoriale Werte	R-Quadrat
Alkoholabusus	0,037
Niereninsuffizienz	0,033
Diabetes	0,029
Antidepressiva Dauertherapie	0,037

Tabelle 42: Ergebnisse der kategorialen Werte der logistischen Regressionsanalyse PDA

Ergebnisse Regressionsanalyse	
Messbare Werte	R-Quadrat
CRP	0,010
CRP postoperativ	0,013
BMI	0,037
Hb	0,020
Hkt	0,009
Kreatinin	0,008
MCH	0,038
MCV	0,019
MCHC	0,039
Punktionshöhe thorakal	0,027
Segmenthöhe thorakal	0,032

Tabelle 43: Ergebnisse der messbaren Werte der logistischen Regressionsanalyse PDA

Aus den Tabellen 42 und 43 ist ersichtlich, dass sich bei der logistischen Regressionsanalyse für keinen erhobenen Parameter ein signifikanter Zusammenhang mit einem RLS nachweisen ließ ($R^2 = 1$ entspricht Zusammenhang).

3.4 Vergleich SPA- und PDA-Patientenkollektiv

Ein Vergleich des SPA- sowie PDA-Patientenkollektivs ist aufgrund der niedrigen Fallzahlen nur sehr eingeschränkt möglich. Es war von Interesse in wie weit sich ein Unterschied bei SPA und PDA hinsichtlich Inzidenz, Dauer, Schweregrad und Ausprägung des RLS zeigte.

3.4.1 Inzidenz RLS

Bei fünf der SPA-Patienten (n = 91) sowie fünf der PDA-Patienten (n = 82) manifestierte sich erstmals ein RLS.

Um die Inzidenz des RLS des SPA- sowie PDA-Patientenkollektivs zu vergleichen, erfolgte als statistisches Verfahren die Durchführung des Chi²-Testes, und zwar des exakten Testes nach Fisher. Es ergab sich folgendes Ergebnis:

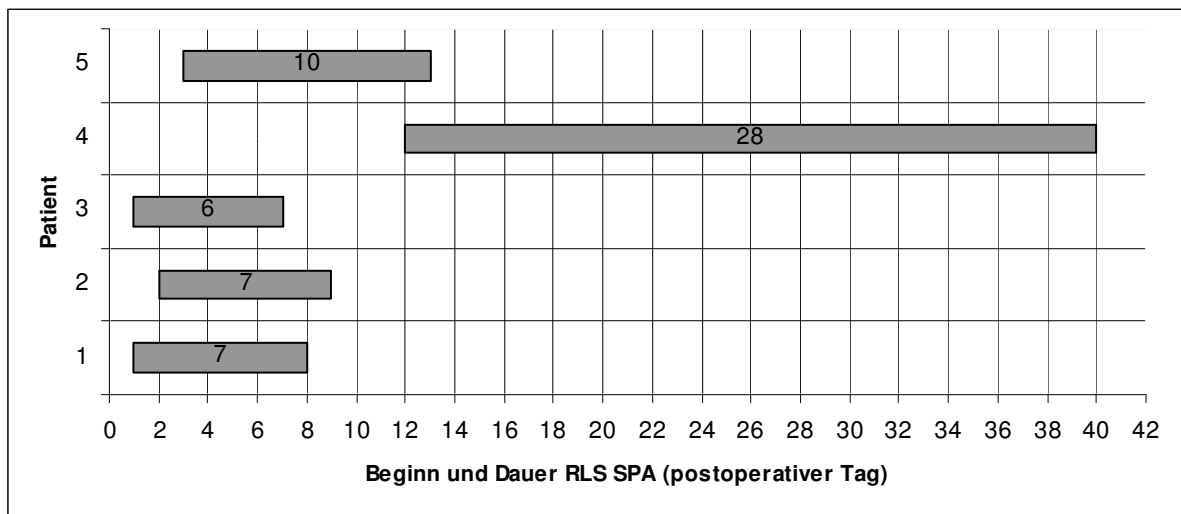
Exakter Test nach Fisher: Exakte Signifikanz (2-seitig): 1,000. Dieses Ergebnis ist nicht signifikant.

3.4.2 Dauer RLS

Die RLS-Beschwerden dauerten bei den SPA-Patienten im Mittel 11,60 Tage [CI 9,29], bei den PDA-Patienten 16,00 Tage [CI 7,31] an.

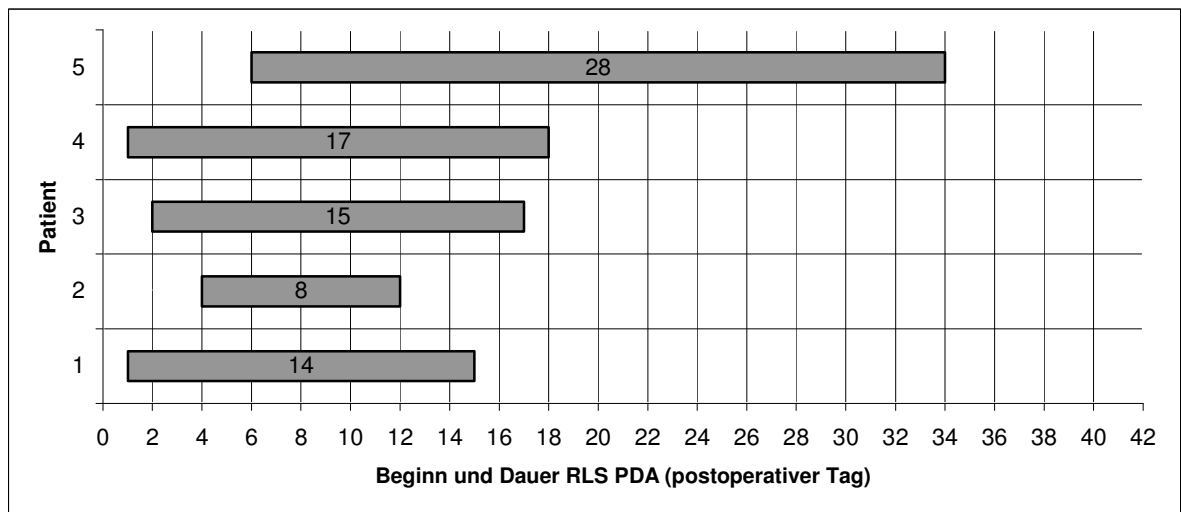
Mittels des Mann-Whitney-Testes wurde die Dauer der RLS-Beschwerden zwischen dem SPA- sowie dem PDA-Patientenkollektiv verglichen. Die asymptotische Signifikanz (2-seitig) ergab dabei folgenden Wert: 0,140. Dieser Wert ist nicht signifikant.

Grafik 10 zeigt Beginn und Dauer der RLS-Beschwerden des SPA-Patientenkollektivs.



Grafik 10: Beginn (postoperativer Tag) und Dauer (Tage) RLS SPA

Mittels Grafik 11 sind Beginn und Dauer der RLS-Beschwerden des PDA-Patientenkollektivs dargestellt.



Grafik 11: Beginn (postoperativer Tag) und Dauer (Tage) RLS PDA

3.4.3 Schweregrad RLS

Der durchschnittliche Schweregrad des RLS lag bei den SPA-Patienten im Mittel bei 17 Punkten [CI 1,87], bei den PDA-Patienten im Mittel bei 21,8 Punkten [CI 8,29].

Der Vergleich des Schweregrades des RLS erfolgte ebenfalls mit Hilfe des Mann-Whitney-Testes. Für die asymptotische Signifikanz (2-seitig) ergab sich dabei folgender Wert: 0,248. Dieser Wert ist nicht signifikant.

3.4.4 Einführung der neuen Variablen „Intensität“

Zur besseren Beurteilung bezüglich der Belastungssituation der Patienten durch das neu nach Regionalanästhesie in Erscheinung getretene RLS wurde eine neue Variable eingeführt, die „Intensität“, gebildet aus Dauer der RLS-Beschwerden multipliziert mit dem Schweregrad des RLS (Punktwert) (Tabelle 44).

Einführung der Variablen „Intensität“				
Patient	Anästhesieart	Dauer RLS (Tage)	Schweregrad RLS (Punktwert)	Intensität (Dauer x Punkte)
1	SPA	7	19	133
2	SPA	7	19	133
3	SPA	6	16	96
4	SPA	28	16	448
5	SPA	10	15	150
6	PDA	14	27	378
7	PDA	8	12	96
8	PDA	15	33	495
9	PDA	17	15	255
10	PDA	28	20	560

Tabelle 44: Einführung einer neuen Variablen („Intensität“), gebildet aus Dauer der RLS Beschwerden multipliziert mit dem Schweregrad des RLS

Als statistisches Verfahren zum Vergleich des SPA- und des PDA-Patientenkollektivs bezüglich der Intensität der RLS-Beschwerden erfolgte die Durchführung des Mann-Whitney-Testes. Für die asymptotische Signifikanz (2-seitig) ergab sich dabei der Wert 0,207. Dies bedeutet keine Signifikanz.

Der Mittelwert der „Intensität“ des SPA- und PDA-Patientenkollektivs lag dabei bei 192,00 bzw. 356,80 Punkten (Tabelle 45 f).

Intensität SPA		
Mittelwert		192,00
95% Konfidenzintervall des Mittelwertes	Untergrenze	12,63
	Obergrenze	371,37
Median		133,00
Standardabweichung		144,46
Minimum		96,00
Maximum		448,00

Tabelle 45: Intensität SPA

Intensität PDA		
Mittelwert		356,80
95% Konfidenzintervall des Mittelwertes	Untergrenze	125,15
	Obergrenze	588,45
Median		378,00
Standardabweichung		186,56
Minimum		96,00
Maximum		560,00

Tabelle 46: Intensität PDA

Deskriptiv war die Ausprägung der Intensität bei den PDA-Patienten zwar größer, konnte aber mit einem statistischen Vergleich nicht belegt werden.

Die Kovarianz-Analyse, welche ab einem p-Wert $\leq 0,05$ durchgeführt wurde, zeigte keinen Unterschied zwischen dem SPA- und dem PDA-Patientenkollektiv.

Weitere Testdurchführungen waren aufgrund der geringen Fallzahlen nicht möglich.

4 Diskussion

Ziel dieser Studie war zu untersuchen, ob eine Spinal- oder Periduralanästhesie einen Risikofaktor für die Manifestation eines RLS darstellt und – falls dies zutrifft – welche Faktoren für die Entstehung des RLS verantwortlich sind.

4.1 RLS-Verteilung Gesamtkollektiv

In unserem Gesamtkollektiv (n=218) litten 23 Patienten bereits präoperativ an einem RLS, was einer Prävalenz von 10,6% entsprach. Diese Prävalenz stimmt mit der in der Literatur angegebenen Prävalenz von 5-10% überein. In der deutschen Bevölkerung finden sich Prävalenzen des idiopathischen RLS von 9,8% [*Rothdach AJ et al. 2000*] und 10% [*Berger K et al. 2004*]. Unter den RLS-Patienten waren 15 Männer und acht Frauen. Laut Studien sind Frauen mit 13,4% und 14,2% zweimal häufiger als Männer (7,6%, 6,6%) von einem RLS betroffen [*Berger K et al. 2004*; *Högl B et al. 2005*].

Von diesen 23 Patienten nahm ein Patient - entsprechend der derzeitigen Therapieempfehlung - regelmäßig Madopar[®] (=Levodopa plus Benserazid) ein [*Allen RP and Earley CJ 1996*]. Dieser Patient empfand im Gegensatz zu den anderen Patienten aus unserem Patientenkollektiv eine Linderung seiner Beschwerden durch Wärme und nicht durch Kühlung der Beine. In RLS-Diskussionsforen und bei RLS-Selbsthilfegruppen wird häufig aufgeführt, dass eine Kühlung der Beine die Beschwerden lindern kann, es wird jedoch auch von einer Besserung der Symptomatik durch Wärme berichtet. Studien dazu existieren bislang nicht.

4.2 RLS und Familienanamnese

Keiner unserer Patienten, bei dem nach SPA oder PDA erstmals ein RLS aufgetreten war, zeigte eine positive Familienanamnese für ein RLS. Patienten mit idiopathischem RLS weisen in mehr als 40% eine positive Familienanamnese auf [*Walters AS 1995*; *Montplaisir J et al. 1997*; *Winkelmann J et al. 2000*], während das sekundäre RLS aufgrund bestimmter Risikofaktoren in Erscheinung tritt und signifikant seltener mit einer positiven Familienanamnese in Verbindung steht [*Ondo*

W and Jancovic J 1996]. Da eine Regionalanästhesie unserer Studie nach als eine weitere Ursache für ein sekundäres RLS anzusehen ist, deckt sich die negative Familienanamnese mit den bereits bestehenden Studien.

4.3 Verlauf der Symptomatik der bereits präoperativ RLS-positiven Patienten

4.3.1 Patienten mit SPA

Die 14 Patienten, die bereits präoperativ an einem RLS litten, zeigten einen unterschiedlichen Verlauf der RLS-Symptomatik. Bei vier Patienten verstärkten sich die RLS-Beschwerden nach der SPA (Verlauf Punktwert: 18 → 25 → 18; 8 → 12 → 8; 26 → 28 → 26; 7 → 8 → 7). Vermutlich ist dies darauf zurückzuführen, dass die Patienten postoperativ an das Krankenbett gebunden waren und ihre RLS-Beschwerden nicht durch Umhergehen, Bewegen der Beine, Kühlen oder ähnliches lindern konnten. Somit empfanden sie möglicherweise die Beschwerden stärker. Bei der Nachuntersuchung vier Wochen später waren die Beschwerden wieder vom gleichen Schweregrad wie vor der Operation. Bei diesen Patienten war keine durch die Operation bedingte außergewöhnliche Immobilisierung notwendig. Bezüglich der Risiko- bzw. Triggerfaktoren für ein RLS (z. B. Medikamente während oder nach der Op wie H2-Blocker etc.) lagen keine Besonderheiten vor. Das Patientenkollektiv unterschied sich nicht im Vergleich zu den RLS-negativen Patienten. Ein postspinaler Kopfschmerz, welcher eine häufige Komplikation nach SPA darstellt [*Hyderally H 2002*], wurde verneint. Mit unserer Studie beurteilten wir erstmalig den Verlauf des Schweregrades eines bereits vor SPA oder PDA bestehenden RLS.

Möglicherweise führte die SPA zu einer Verschlimmerung der RLS-Beschwerden. Eine Patientin berichtete postoperativ von einer vorübergehenden RLS-Symptomatik in beiden Armen, die vor der SPA noch nicht bestand. Diese Patientin wies keine Risikofaktoren für ein RLS auf. Laut der Studie von B. Frauscher kam es in ihrem Patientenkollektiv ebenfalls bei einigen Patienten zu einer Aggravation des RLS nach SPA sowie zu einer zusätzlichen Manifestation des RLS in den Armen [*Frauscher B 2001*].

Bei sechs Patienten unterschied sich der Schweregrad des RLS vor und nach der SPA nicht, obwohl einige Patienten Medikamente (z. B. H2-Blocker als

Prämedikation) erhalten hatten, welche ein RLS induzieren bzw. verstärken können [O'Sullivan RL and Greenberg DB 1993]. Möglicherweise standen postoperativ andere Beschwerden bzw. Schmerzen im Vordergrund.

Bei zwei Patienten verschwanden postoperativ die RLS-Beschwerden in den ersten 14 Tagen (11 → 0 bzw. 9 → 0 Punkte), bei einem Patienten reduzierten sich die Beschwerden (21 → 17 Punkte), und bei einem weiteren Patienten lag im Verlauf eine geringere Symptomatik vor und war bei der Kontrolluntersuchung nicht mehr vorhanden (26 → 6 → 0 Punkte). Der operative Eingriff kann als Ursachenbehebung nicht herangezogen werden, da die betroffenen Patienten als Therapiemaßnahmen einen Stent bei infrarenalem Aneurysma, eine Osteosynthese bei Patellafraktur, einen Endostent bei Bauchortenaneurysma sowie eine TEA bei pAVK erhalten hatten. Einer der Patienten, der nach SPA RLS-negativ war sowie einer der Patienten mit einer schwächeren RLS-Symptomatik nach SPA als vor der SPA erhielt als Prämedikation H2-Blocker, eigentlich ein Triggerfaktor für ein RLS. Bei diesen Patienten lagen weitere Risikofaktoren für ein sekundäres RLS vor (siehe Tabelle 1-3), u. a. Nikotinabusus und Alkoholabusus. In der Frauscher Studie verschwanden bei sechs Patienten nach SPA ebenfalls bereits bestehende Beschwerden, allerdings trat dieses Phänomen bei schwangeren Patienten auf. Es ist bekannt, dass sich ein RLS während der Schwangerschaft vor allem im dritten Trimenon manifestieren oder verstärken kann und sich post partum auch spontan zurückbildet [Manconi M et al. 2004; Suzuki K et al. 2003; Mc Parland P and Pearce JM 1990; Goodman JD et al. 1988].

In unserer Studie konnte eine manifeste Steigerung der bestehenden RLS-Symptomatik nach SPA ausgeschlossen werden. Alle Patienten, die eine Aggravation des RLS nach SPA erlitten, empfanden im Verlauf die RLS-Beschwerden nach der SPA in keinem höheren Ausmaß als vor der SPA. Eine bleibende Beeinträchtigung durch progrediente RLS-Beschwerden ist nicht ersichtlich.

4.3.2 Patienten mit PDA

Von den sechs der bereits präoperativ RLS-positiven Patienten zeigte ein Patient, bei dem ein Lebertumor entfernt worden war, eine leichte Aggravation des RLS (13 → 15 → 13 Punkte). Hier könnte als Ursache ebenfalls die Immobilisation und

die eingeschränkte Möglichkeit der Linderung der RLS-Symptomatik diskutiert werden.

Bei drei Patienten lag eine unveränderte RLS-Symptomatik vor und nach PDA vor. Fast das gesamte Patientenkollektiv der PDA-Patienten erhielt eine Prämedikation (Midazolam, Tranxilium[®], Ranitidin) sowie intraoperativ Analgetika, Hypnotika und Katecholamine. Es waren keine Besonderheiten bezüglich Vorerkrankungen, Dauermedikation etc. im Vergleich zu den RLS-negativen Patienten festzustellen. Alle PDA-Patienten erhielten Sufenta[®] epidural. Bei einem PDK bleibt die Motorik erhalten, so dass die Patienten schneller mobilisiert werden konnten und möglicherweise die RLS-Beschwerden symptomatisch lindern konnten. Ein Patient litt nach PDK-Anlage an keinem RLS mehr (9 → 0 Punkte), ein Patient gab postoperativ und bei den folgenden Kontrolluntersuchungen geringere Beschwerden als vor PDK-Anlage an (16 → 11 → 11 Punkte). In der Literatur wird immer wieder aufgeführt, dass sich ein RLS selbständig rückbilden kann. Dies ist vor allem bei einem sekundären RLS zu beobachten [Trenkwalder C 1998, Kap. 2, S. 14, Springer Verlag].

Eine bleibende Beeinträchtigung durch progrediente RLS-Beschwerden nach PDA konnte auch in diesem Patientenkollektiv ausgeschlossen werden.

4.4 RLS als Komplikation von regionalanästhetischen Verfahren

4.4.1 Spinalanästhesie

In unserer Studie zeigte sich, dass das RLS als Komplikation einer Spinalanästhesie auftreten kann. Bei fünf der präoperativ RLS-negativen Patienten (n=91) manifestierte sich erstmals ein RLS. Dies entspricht einer Inzidenz von 5,5%. Somit können wir die Frauscher Studie bestätigen, die bei 8,7% der Patienten über neu aufgetretene RLS-Beschwerden nach SPA berichtete. Das RLS trat bei den SPA-Patienten zweimal am ersten postoperativen Tag sowie an den Tagen zwei, drei und 12 nach der Operation auf und dauerte im Durchschnitt 11,6 Tage. Dabei lag verglichen mit der Frauscher Studie, bei der sich das neu aufgetretene RLS in mäßiger bis schwerer Ausprägung zeigte, bei allen fünf Patienten ein mäßiger Schweregrad (11-20 Punkte) vor. Der Mittelwert lag bei 17,00 Punkten [CI 1,87]. Dies verdeutlicht, dass das RLS eine bedeutende Komplikation einer SPA

sein kann und die Beeinträchtigung der Patienten durch das RLS nicht außer Acht gelassen werden darf. Eine Ursache für die höhere Inzidenz des RLS nach SPA in der Frauscher Studie ist möglicherweise die Verwendung von Mepivacain. Mepivacain besitzt laut Studien eine größere Toxizität als Bupivacain [*Zink W and Graf BM 2003*].

Es liegen nur vereinzelt Berichte über ein RLS bzw. periodische Beinbewegungen nach Spinalanästhesie vor. Ein Case Report beschreibt ein RLS, das während des Abklingens einer Spinalanästhesie mit Bupivacain auftrat [*Moorthy SS and Dierdorf SF 1990*]. Weiterhin liegt ein Bericht aus Japan vor, in dem ein Patient während einer Spinalanästhesie periodische Beinbewegungen entwickelte [*Watanabe S et al. 1987*]. Watanabe S. berichtete 1990 erneut von einem Patienten mit periodischen Beinbewegungen, diesmal während einer thorakalen Periduralanästhesie [*Watanabe S et al. 1990*]. Bei allen Fällen traten die PLM nur für den Zeitraum auf, solange das Lokalanästhetikum noch am Rückenmark wirkte. Dies stützt die Hypothese, dass pathophysiologisch retikulär gesteuerte spinale Phänomene bei der Entstehung des RLS involviert sind, da bei einer Epiduralanästhesie die Beinbewegungen neu auftraten und mit dem Abklingen der Lokalanästhesie wieder verschwanden.

Zusätzlich wurde am oben genannten Patienten, der den thorakalen PDK erhalten hatte, mit dessen Zustimmung der Versuch durchgeführt, PLM mit einer SPA zu induzieren. Dabei zeigten sich erneut die PLM. Dies verdeutlicht, dass die PLM kein zufälliger Befund bei Regionalanästhesie waren, sondern eine ernst zu nehmende Komplikation darstellen.

Weitere Artikel berichten von rhythmischen Dyskinesien unter Spinalanästhesie [*Lee MS et al. 1997*] und Akathisien unter Epiduralanästhesie, welche bei letzterem auf die Droperidol-Gabe zurückgeführt wurden [*Ward NG 1989*]. Möglicherweise handelte es sich hierbei um ein RLS infolge der Regionalanästhesie.

Eine Studie aus dem Jahr 2008 untersuchte ebenfalls das Auftreten eines RLS nach SPA [*Crozier TA et al. 2008*]. In dieser Studie konnte kein ursächlicher Zusammenhang zwischen einer SPA und einem RLS nachgewiesen werden. Kein Patient entwickelte nach der SPA ein RLS. Kein Patient mit bereits bestehenden RLS-Beschwerden zeigte nach der SPA eine Progredienz der Beschwerden. Ein Zusammenhang zwischen einem RLS und einer Allgemeinanästhesie konnte ebenfalls nicht aufgezeigt werden. Bei der Durchführung dieser Studie wurde zur Diagnosestellung nicht der etablierte Fragebogen der IRLSSG verwendet. In dem Fragebogen der Crozier-Studiengruppe werden mehr Einzelheiten abgefragt als im

etablierten Fragebogen der IRLSSG. In der Studie wird nicht erläutert, welche Kriterien zur Diagnosestellung herangezogen wurden. Es ist unklar, wann die Diagnose RLS gestellt werden kann. Zudem beinhaltete die Untersuchung keine Bestimmung des Schweregrades des RLS nach einem bestimmten Punktwert gemäß der International RLS Severity Scale. Somit konnte nicht beurteilt werden, ob sich die bereits bestehenden RLS-Beschwerden nach der Operation verschlechterten. Außerdem wurde nicht angegeben, ob die Patienten vor der Operation Opioide erhalten hatten oder eine Dauertherapie mit Opioiden erfolgte. Opioide werden erfolgreich zur Therapie des RLS verwendet [*Trenkwalder C et al. 2008; Walters AS et al. 2001*] und könnten somit die Studie verfälscht haben. Es wurde in einem Kommentar des Autors der Studie lediglich erwähnt, dass die Patienten ab dem ersten postoperativen Tag keine Opioide erhalten hatten [*Crozier TA et al. 2009*]. Zudem wurde behauptet, Opioide hätten keinen prophylaktischen Effekt auf RLS-Beschwerden. Diese Annahme ist nicht korrekt. Die oben erwähnten Studien zeigten, dass mit Opioiden RLS-Beschwerden gelindert werden können. Deshalb kann aus dieser Studie nicht geschlossen werden, dass eine SPA keinen Risikofaktor für ein RLS darstellt [*Högl B et al. 2009*].

4.4.2 Periduralanästhesie

Unter den präoperativ RLS-negativen PDK-Patienten (n=82) war nach Anlage eines PDK postoperativ ebenfalls bei fünf Patienten ein RLS zu beobachten. Dies entspricht einer Inzidenz von 6,1%. Ein Patient gab an, dass sich mit der Einnahme von Magnesium seine Beschwerden wesentlich gebessert hätten. Der Schweregrad sank von 33 auf 24 Punkte. In der Literatur wurde die Einnahme von Magnesium als erfolgreiche Therapiemaßnahme eines RLS beschrieben [*Bartell S and Zallek S 2006; Hornyak M et al. 1998*]. Im PDK-Kollektiv zeigte sich das RLS zweimal am ersten postoperativen Tag sowie am zweiten, vierten und sechsten postoperativen Tag und hielt im Durchschnitt 16 Tage an. Im Vergleich zu den SPA-Patienten lag bei den PDK-Patienten ein bedeutend höherer Schweregrad mit einem Durchschnitt von 21,8 Punkten (= schweres RLS) vor. Es zeigte sich eine mäßige, eine schwere sowie auch eine sehr schwere Ausprägung des RLS. Ursache für die stärkere RLS-Symptomatik könnte sein, dass die Patienten, die einen PDK erhielten, im Vergleich zu den SPA-Patienten an schwereren Krankheiten litten und länger immobilisiert waren. Die Patienten entwickelten trotz fehlender Risikofaktoren (z. B. postoperative Gabe von H₂-Blockern) RLS-Beschwerden. Bezüglich der Liegedauer des PDK, der Anästhesiedauer, der postoperativen medikamentösen

Therapie etc. waren keine Besonderheiten bzw. Unterschiede zu den RLS-negativen Patienten ersichtlich.

Mit dieser Studie untersuchten wir erstmalig das Phänomen eines transienten RLS nach PDK in einem größeren Patientenkollektiv. Weitere Untersuchungen mittels einer Multicenter-Studie halten wir für sinnvoll.

4.5 Ursachen für die Entstehung eines RLS nach Regionalanästhesie

4.5.1 RLS nach SPA

Eine mögliche Erklärung für das RLS nach SPA wäre eine toxische Genese des RLS, hervorgerufen durch das Lokalanästhetikum Bupivacain. Laut Studienlage ist Bupivacain wesentlich toxischer als z. B. Levobupivacain oder Ropivacain [*Zink W and Graf BM 2003, Zink W and Graf BM 2008*]. Wir konnten keinen Zusammenhang zwischen der Dosierung des LA und einem RLS feststellen. Allerdings war das Patientenkollektiv von fünf Patienten, bei denen das RLS auftrat, zu klein um signifikante Werte für Korrelationen zwischen der Dosierung des LA und einem RLS feststellen zu können. Zudem manifestierte sich im Vergleich zu den Case Reports von Moorthy S.S. und Watanabe S. das RLS nicht während des Abklingens der SPA oder solange die SPA noch wirkte, sondern frühestens ab dem ersten postoperativen Tag. Ein Patient verspürte das RLS erst am 12. postoperativen Tag. Deshalb ist zu diskutieren, welche Pathomechanismen neben der Toxizität des LA involviert sind.

Möglicherweise sind die beim Abbau von Bupivacain entstehenden Metabolite für die Toxizität verantwortlich und lösen das RLS aus. Bupivacain zählt zu den Lokalanästhetika vom Amidtyp. Da die Elimination der Amid-Lokalanästhetika weitgehend von der hepatischen Metabolisierung bestimmt ist, kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion folglich mit einer höheren Toxizität gerechnet werden [*Kochs E et al. 2008, Anästhesiologie, S. 130 ff, Thieme Verlag*]. Vielleicht lag bei einigen Patienten vorübergehend eine leichte Einschränkung der Leberfunktion vor. Eine manifeste Leberinsuffizienz kann bei unserem Patientenkollektiv ausgeschlossen werden. Laut Fachinformation ist bekannt, dass die Bupivacain-Metabolite wesentlich höhere LD50-Werte besitzen als die Muttersubstanz. Möglicherweise sind einige Patienten empfindlicher gegenüber den Abbauprodukten oder verstoffwechseln diese Substanzen langsamer.

In der Frauscher Studie lag eine höhere Inzidenz des RLS nach SPA vor (8,7%), was möglicherweise durch die Verwendung von Mepivacain als LA bedingt war. Mepivacain besitzt laut Studien eine größere Neurotoxizität als Bupivacain [Zink W and Graf BM 2003]. Außerdem waren unter den RLS-Patienten viele Schwangere. Die schwangeren Patienten erhielten kein Mepivacain sondern stattdessen Bupivacain und Fentanyl. Eine Assoziation zwischen einem sekundären RLS und Gravidität ist bekannt [Manconi M et al. 2004; Suzuki K et al. 2003; Mc Parland P and Pearce JM 1990; Goodman JD et al. 1988].

Weiterhin könnte die Entstehung des RLS durch eine Disinhibition spinaler Reflexbögen erklärt werden. Diese Annahme belegt eine Studie von Bara-Jimenez W., die die Reflexe der Plantarflexoren untersuchte und feststellte, dass die RLS-positiven Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe eine erniedrigte Reizschwelle und eine gesteigerte Reflexausbreitung aufweisen. Als Ursache wurde dafür eine erhöhte spinale Erregbarkeit angesehen [Bara-Jimenez W et al. 2000]. Mittels elektrophysiologischer Untersuchungen bei RLS-Patienten wurde eine Disinhibition der absteigenden Bahnen im Bereich des Hirnstamm nachgewiesen, die zu einer spinalen Übererregbarkeit insbesondere des zervikalen und lumbalen Rückenmarkes führt [Trenkwalder C et al. 1996; Aksu M and Bara-Jimenez W 2002; Provini F et al. 2001].

Auch bei Patienten mit einer Querschnittslähmung kann man PLMS beobachten, was als weiterer Beweis für spinale Mechanismen spricht [Yokota T et al. 1991; De Mello MT et al. 1999; De Mello MT et al. 2004]. Das Auftreten von PLMS bei Verletzungen des Rückenmarks bzw. Querschnittslähmung wurde mittels Tierexperimente überprüft und bestätigt [Esteves AM et al. 2004].

4.5.2 RLS nach PDA

Die Ursachen für ein RLS nach einer PDA ähneln wahrscheinlich denen nach SPA. Das RLS der PDA-Patienten glich bezüglich der Symptomatik und Dauer den RLS-Beschwerden der SPA-Gruppe und trat ebenfalls frühestens am ersten postoperativen Tag auf. Allerdings erhielten die PDA-Patienten postoperativ auf der Station weiterhin über den PDK Lokalanästhetika und Sufenta[®]. Deshalb könnte bei dieser Patientengruppe die Toxizität des LA für ein RLS ursächlich sein. Ein Unterschied zwischen der postoperativen Schmerztherapie mit Naropin[®] 0,2% bzw. Chirocain[®] 0,125% war nicht zu erkennen, obwohl laut einer Studie die Toxizität von

Chirocain größer zu sein scheint [Zink W and Graf BM 2008]. Zusätzlich wurde den PDK-Patienten über den Periduralkatheter Sufenta[®], ein Opioid, verabreicht. Opioide werden als Therapiemaßnahme bei RLS eingesetzt [Walters AS et al. 2001] und hätten in Folge dessen ein RLS verhindern oder verschleiern können. Dennoch trat ein RLS in Erscheinung. Weiterhin ist anzuführen, dass PDK-Patienten unabhängig von einer Dauertherapie mit Opioiden nach dem PDK ein RLS entwickelten. Auch wenn sich die Ursachen und Zusammenhänge nicht ganz klären lassen, lässt das Auftreten eines transienten RLS sowohl bei den PDK-Patienten als auch bei den SPA-Patienten einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Regionalanästhesie und einem RLS vermuten.

4.6 Risikofaktoren für ein RLS nach SPA oder PDK

Bezüglich bereits bekannter Risikofaktoren für ein RLS können wir in unserer Studie keine Aussagen über einen Zusammenhang mit einem RLS treffen. Aufgrund der geringen Fallzahlen der RLS-positiven Patienten ließen sich Korrelationen zwischen der Regionalanästhesie, möglichen Risikofaktoren und einem RLS nicht eindeutig zuordnen. Einige Parameter erschienen signifikant, obwohl sie nicht signifikant sein konnten: Der Parameter „H2-Blocker-Dauertherapie“ ergab bei der Testdurchführung einen signifikanten Wert ($p = 0,008$), jedoch umgekehrt signifikant. Dieser Wert ist a. e. als falsch positiv signifikant zu bezeichnen. Dieses Ergebnis stimmt nicht mit der Literatur überein. H2-Blocker können ein RLS induzieren [O'Sullivan RL and Greenberg DB 1993]. Dieser falsch positive Wert ist am ehesten auf die geringen Fallzahlen zurückzuführen.

Da sich sowohl beim Chi²-Test als auch beim Mann-Whitney-Test ein möglicher Zusammenhang mit einem RLS vermuten ließ, führten wir bei den SPA-Patienten und PDK-Patienten eine logistische Regressionsanalyse durch. Aufgrund der unterschiedlichen Tendenzen zur Signifikanz bei den SPA- und den PDK-Patienten wurde die logistische Regressionsanalyse separat für jede Patientengruppe erhoben. Bei den SPA-Patienten erfolgte eine logistische Regressionsanalyse für folgende Parameter:

Intraoperative Katecholamingabe, Dauertherapie mit Opioiden sowie mit Antidepressiva. Außerdem wurde eine logistische Regressionsanalyse für die Parameter CRP postoperativ, Harnsäure, Hb, MCH und MCV durchgeführt.

Bei den PDK-Patienten wurde die logistische Regressionsanalyse für folgende Parameter erhoben:

Alkoholabusus, Niereninsuffizienz, Diabetes sowie eine Dauertherapie mit Antidepressiva, außerdem für CRP, CRP postoperativ, BMI, Hb, Hkt, MCH, MCHC, MCV, Kreatinin und die Punktionshöhe / Segmenthöhe thorakal.

Für die Parameter MCH und MCV hatten sich bei der logistischen Regressionsanalyse in der erwähnten Studie von B. Frauscher signifikante Ergebnisse gezeigt [Frauscher B 2001]. Der MCHC-Wert war knapp nicht signifikant.

Im Mann-Whitney-Test ließ sich in unserer Studie zunächst sowohl in der SPA-Gruppe als auch in der PDK-Gruppe ein Zusammenhang zwischen dem MCH- und dem MCV-Wert und einem RLS vermuten. Dies konnte in der Regressionsanalyse nicht bestätigt werden.

Wir erhielten bei der logistischen Regressionsanalyse bei keinem der untersuchten Parameter signifikante Werte, was möglicherweise auf die geringen Fallzahlen zurückzuführen ist.

Es ist zu beachten, dass Patienten auch bei fehlenden Risikofaktoren (z. B. keine postoperative Gabe von H2-Blocker) ein RLS entwickelten. Damit lässt sich zeigen, dass eine Regionalanästhesie einen eigenständigen Risikofaktor für ein sekundäres RLS darstellt.

4.7 Vergleich RLS SPA- und PDA-Patientenkollektiv

Aufgrund der geringen Fallzahlen war ein Vergleich des RLS nach SPA und PDA nicht möglich. Für die Parameter Inzidenz des RLS, Dauer und Schweregrad wurden statistische Testverfahren (exakter Test nach Fisher bzw. Mann-Whitney-Test) durchgeführt. Es zeigte sich keine Signifikanz, was möglicherweise auf die geringen Fallzahlen zurückzuführen ist. Zur besseren Beurteilung bezüglich der Belastungssituation der Patienten durch das neu nach Regionalanästhesie aufgetretene RLS erfolgte deshalb die Einführung einer neuen Variablen, der „Intensität“, gebildet aus Dauer der RLS-Beschwerden multipliziert mit dem Schweregrad des RLS (Punktwert). Die deskriptive Statistik zeigte, dass die Patienten mit SPA prinzipiell durch das RLS hinsichtlich des Schweregrades des

RLS weniger belastet waren als das PDA-Patientenkollektiv. Ein signifikanter Unterschied bezüglich der Intensität der Beschwerden zwischen dem SPA- und dem PDA-Patientenkollektiv war statistisch nicht nachweisbar.

Die Kovarianz-Analyse zeigte ebenfalls keinen Unterschied zwischen dem SPA- und dem PDA-Patientenkollektiv.

In einer groß angelegten Studie mit entsprechenden Fallzahlen sollte die Hypothese, dass eine Regionalanästhesie einen eigenständigen Faktor für ein sekundäres RLS darstellt, nochmals überprüft werden.

5 Zusammenfassung

Der Literatur ist zu entnehmen, dass das Restless Legs Syndrom (RLS) mit einer Prävalenz von 5-10% in Europa eine weit verbreitete Erkrankung darstellt und die betroffenen Patienten unter hohem Leidensdruck stehen. Neben einer Vielzahl von bekannten Risikofaktoren für ein RLS ist die Regionalanästhesie (SPA / PDA) als eigenständiger Risikofaktor für ein sekundäres RLS anzusehen.

Bisher wurden zwei Studien publiziert, die das Phänomen eines Restless Legs Syndrom nach einer Spinalanästhesie untersuchten. Eine Studie zum Auftreten eines RLS nach einer Periduralanästhesie ist bislang nicht erfolgt.

Die Studie „*Transientes Restless Legs Syndrom nach Spinalanästhesie*“ [Frauscher B 2001] zeigte, dass ein RLS mit einer Inzidenz von 8,7% keine seltene Nebenwirkung einer Spinalanästhesie darstellt. Dabei ist zu beachten, dass dort eine erhöhte Anzahl an Frauen (71%) und Schwangeren (37%) untersucht wurde.

In einer Studie von Crozier fand sich kein Zusammenhang zwischen einem RLS und einer Spinalanästhesie bzw. Allgemeinanästhesie [Crozier TA et al. 2008]. Diese Studie weist einige Kritikpunkte auf. Zum einen wurde bei der Diagnosestellung nicht der etablierte Fragebogen der IRLSSG verwendet, zum anderen wurde kein Schweregrad des RLS gemäß der International RLS Severity Scale bestimmt. Mit dieser Studie kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein RLS keine Folge einer SPA ist [Högl B et al. 2009].

Im Rahmen einer prospektiven Studie untersuchten wir das Auftreten eines RLS nach Spinal- und Periduralanästhesie, da Einzelberichte zu beiden Phänomenen vorlagen.

Die ausgewählten Patienten wurden in einem persönlichen Interview präoperativ auf ein Restless Legs Syndrom untersucht. Als Diagnosekriterien galten die verbindlichen Diagnosekriterien der International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) [Walters AS 1995, revidiert Allen RP et al. 2003]. Waren die Patienten bereits präoperativ RLS-positiv, wurde der Schweregrad des RLS mit Hilfe der IRLSSG Severity Scale eruiert sowie der Verlauf des RLS nach der Regionalanästhesie beobachtet.

Bei fünf der SPA-Patienten (n=91) und fünf der PDK-Patienten (n=82) manifestierte sich erstmals ein RLS. Dieses trat bei den SPA-Patienten zweimal am ersten

postoperativen Tag sowie an den Tagen zwei, drei und 12 nach der Operation auf und dauerte im Durchschnitt 11,6 Tage. Der mittlere Schweregrad des RLS der SPA-Patienten lag dabei bei 17 Punkten.

Im PDA-Kollektiv zeigte sich das RLS zweimal am ersten postoperativen Tag sowie am zweiten, vierten und sechsten postoperativen Tag und hielt im Durchschnitt 16 Tage an. Das RLS war dabei für die Patienten sehr belastend (mittlerer Schweregrad des RLS: 21,8 Punkte).

Das RLS der 20 bereits präoperativ positiven Patienten zeigte unterschiedliche Verläufe, von einer Progression bis hin zu einem Abklingen der Beschwerden.

Bei der Auswertung erhobener Parameter wie Anästhesiedauer, verwendetes Medikament, Lagerung während der Operation u. a. sowie der Risikofaktoren für ein RLS konnte in keinem Patientenkollektiv ein Zusammenhang zwischen der jeweiligen Regionalanästhesie und der ermittelten Parameter festgehalten werden.

Als mögliche Ursache für die fehlende Signifikanz der Parameter könnte ein zu kleines Patientenkollektiv und die zu geringe Anzahl der erstmals RLS-positiven Patienten angeführt werden.

Da das RLS transient war mit einer mittleren Dauer von 11,6 Tagen im SPA-Patientenkollektiv sowie einer mittleren Dauer von 16 Tagen im PDA-Patientenkollektiv, ist festzustellen, dass eine Regionalanästhesie (SPA / PDA) einen eigenständigen Risikofaktor für ein RLS darstellt. Aufgrund der geringen Fallzahlen war ein Vergleich des RLS des SPA- sowie des PDA-Patientenkollektivs nicht möglich. Zur besseren Beurteilung bezüglich der Belastungssituation der Patienten durch das neu nach Regionalanästhesie in Erscheinung getretene RLS wurde eine neue Variable eingeführt, die „Intensität“, gebildet aus Dauer der RLS-Beschwerden multipliziert mit dem Schweregrad des RLS (Punktwert). Für die Parameter Inzidenz des RLS, Dauer, Schweregrad und Intensität erfolgten statistische Testverfahren (exakter Test nach Fisher bzw. Mann-Whitney-Test). Es zeigte sich keine Signifikanz, was möglicherweise auf die geringen Fallzahlen zurückzuführen ist. Die Kovarianz-Analyse zeigte ebenfalls keinen Unterschied zwischen dem SPA- und dem PDA-Patientenkollektiv.

Möglicherweise stellt die Regionalanästhesie einen eigenständigen Risikofaktor für ein sekundäres RLS dar. Zur Bestätigung dieser Hypothese sind weitere Studien mit größeren Fallzahlen notwendig, um das Auftreten des RLS nach SPA oder PDA und den genaueren Pathomechanismus sowie die Risikofaktoren zu ermitteln.

6 Literaturverzeichnis

Abetz L, Arbuckle R, Allen RP, Mavraki E, Kirsch J:
The reliability, validity and responsiveness of the Restless Legs Syndrome. Quality of Life questionnaire (RLSQoL) in a trial population.
Health Qual Life Outcomes. 2005 Dec 5;3:79

Akpınar S:
Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide.
Arch Neurol. 1982 Nov;39(11):739

Aksu M, Bara-Jimenez W:
State dependent excitability changes of spinal flexor reflex in patients with restless legs syndrome secondary to chronic renal failure.
Sleep Med. 2002 Sep;3(5):427-30

Aldrich MS, Shipley JE:
Alcohol use and periodic limb movements of sleep.
Alcohol Clin Exp Res. 1993 Feb;17(1):192-6

Allen RP, Picchiotti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J:
Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. 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.
Sleep Med. 2003 Mar;4(2):101-19

Allen RP, Barker PB, Wehrli F, Song HK, Earley CJ:
MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome.
Neurology. 2001 Jan 23;56(2):263-5

Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ, Ferini-Strambi L:
Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study.
Arch Intern Med. 2005 Jun 13;165(11):1286-92

Allen RP, Earley CJ:
Augmentation of the restless legs syndrome with carbidopa / levodopa.
Sleep. 1996 Apr;19(3):205-13

Bakshi R:
Fluoxetine and restless legs syndrome.
J Neurol Sci. 1996 Oct;142(1-2):151-2

Bara-Jimenez W, Aksu M, Graham B, Sato S, Hallett M:
Periodic limb movements in sleep: state-dependent excitability of the spinal flexor reflex.
Neurology. 2000 Apr 25;54(8):1609-16

Bartell S, Zallek S:
Intravenous magnesium sulfate may relieve restless legs syndrome in pregnancy.
J Clin Sleep Med. 2006 Apr 15;2(2):187-8

Benes H, Kurella B, Kummer J, Kazenwadel J, Selzer R, Kohnen R:
Rapid onset of action of levodopa in restless legs syndrome: a double-blind, randomized, multicenter, crossover trial.
Sleep. 1999 Dec 15;22(8):1073-81

Benes H, Heinrich CR, Ueberall MA, Kohnen R:
Long-term safety and efficacy of cabergoline for the treatment of idiopathic restless legs syndrome: results from an open-label 6-month clinical trial.
Sleep. 2004 Jun 15;27(4):674-82

Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C:
Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population.
Arch Intern Med. 2004 Jan 26;164(2):196-202

Bonati MT, Ferini-Strambi L, Aridon P, Oldani A, Zucconi M, Casari G:
Autosomal dominant restless legs syndrome maps on chromosome 14q.
Brain. 2003 Jun;126(Pt 6):1485-92

Botez MI:
Folate deficiency and neurological disorders in adults.
Med Hypotheses. 1976 Jul-Aug;2(4):135-40

Chen S, Ondo WG, Rao S, Li L, Chen Q, Wang Q:
Genomewide linkage scan identifies a novel susceptibility locus for restless legs syndrome on chromosome 9p.
Am J Hum Genet. 2004 May;74(5):876-85

Chesson AL Jr, Wise M, Davila D, Johnson S, Littner M, Anderson WM, Hartse K, Rafecas J:
Practice parameters for the treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. An American Academy of Sleep Medicine Report. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine.
Sleep. 1999 Nov 1;22(7):961-8

Clardy SL, Earley CJ, Allen RP, Beard JL, Connor JR:
Ferritin subunits in CSF are decreased in restless legs syndrome.
J Lab Clin Med. 2006 Feb;147(2):67-73

Collado-Seidel V, Kohnen R, Samtleben W, Hillebrand GF, Oertel WH, Trenkwalder C:
Clinical and biochemical findings in uremic patients with and without restless legs syndrome.
Am J Kidney Dis. 1998 Feb;31(2):324-8

Collado-Seidel V, Kazenwadel J, Wetter TC, Kohnen R, Winkelmann J, Selzer R, Oertel WH, Trenkwalder C:
A controlled study of additional sr-L-dopa in L-dopa-responsive restless legs syndrome with late-night symptoms.
Neurology. 1999 Jan 15;52(2):285-90

Connor JR, Boyer PJ, Menzies SL, Dellinger B, Allen RP, Ondo WG, Earley CJ: Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Neurology*. 2003 Aug 12;61(3):304-9

Critchley M:
The pre-dormitum.
Rev Neurol (Paris). 1955;93(1):101-6

Crozier TA, Karimdadian D, Happe S:
Restless legs syndrome and spinal anesthesia.
N Engl J Med. 2008 Nov 20;359(21):2294-6

Crozier TA, Karimdadian D, Happe S:
More on the Restless Legs Syndrome and Spinal Anesthesia
N Engl J Med. 2009 Mar 12;360(11):1155

De Mello MT, Poyares DL, Tufik S:
Treatment of periodic leg movements with a dopaminergic agonist in subjects with total spinal cord lesions.
Spinal Cord. 1999 Sep;37(9):634-7

De Mello MT, Esteves AM, Tufik S:
Comparison between dopaminergic agents and physical exercise as treatment for periodic limb movements in patients with spinal cord injury.
Spinal Cord. 2004 Apr;42(4):218-21

Desautels A, Turecki G, Montplaisir J, Sequeira A, Verner A, Rouleau GA. Identification of a major susceptibility locus for restless legs syndrome on chromosome 12q.
Am J Hum Genet. 2001 Dec;69(6):1266-70

Desautels A, Turecki G, Montplaisir J, Xiong L, Walters AS, Ehrenberg BL, Brisebois K, Desautels AK, Gingras Y, Johnson WG, Lugaresi E, Coccagna G, Picchietti DL, Lazzarini A, Rouleau GA:
Restless legs syndrome: confirmation of linkage to chromosome 12q, genetic heterogeneity, and evidence of complexity.
Arch Neurol. 2005 Apr;62(4):591-6

Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP:
Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome.
Neurology. 2000 Apr 25;54(8):1698-700

Eisensehr I, Ehrenberg BL, Rogge Solti S, Noachtar S:
Treatment of idiopathic restless legs syndrome (RLS) with slow-release valproic acid compared with slow-release levodopa / benserazid.
J Neurol. 2004 May;251(5):579-83

Ekbohm KA (1945):
Restless legs syndrome.
Acta Med Scand 158: 4-122

- Ekbohm KA (1944):
Asthenia crurum paraesthetica („irritable legs“).
Acta Med Scand 118:197-209
- Enomoto M, Inoue Y, Namba K, Munezawa T, Matsuura M: Clinical characteristics of restless legs syndrome in end-stage renal failure and idiopathic RLS patients.
Mov Disord. 2008 Apr 30;23(6):811-6; quiz 926
- Esteves AM, de Mello MT, Lancellotti CL, Natal CL, Tufik S:
Occurrence of limb movement during sleep in rats with spinal cord injury.
Brain Res. 2004 Aug 13;1017(1-2):32-8
- Frauscher B:
Inzidenz des Restless Legs Syndroms nach Spinalanästhesie.
Dissertationsarbeit 2001
- Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, Verger K, Masramon X, Hernandez G:
Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: a double-blind, cross-over study.
Neurology. 2002 Nov 26;59(10):1573-9
- Garvey MJ, Tollefson GD:
Occurrence of myoclonus in patients treated with cyclic antidepressants.
Arch Gen Psychiatry. 1987 Mar;44(3):269-72
- Gemignani F, Brindani F, Vitetta F, Marbini A, Calzetti S:
Restless legs syndrome in diabetic neuropathy: a frequent manifestation of small fiber neuropathy.
J Peripher Nerv Syst. 2007 Mar;12(1):50-3
- Gemignani F, Marbini A, Di Giovanni G, Salih S, Terzano MG:
Charcot-Marie-Tooth disease type 2 with restless legs syndrome.
Neurology. 1999 Mar 23;52(5):1064-6
- Gigli GL, Adorati M, Dolso P, Piani A, Valente M, Brotini S, Budai R:
Restless legs syndrome in end-stage renal disease.
Sleep Med. 2004 May;5(3):309-15
- Goodman JD, Brodie C, Ayida GA:
Restless leg syndrome in pregnancy.
BMJ. 1988 Oct 29;297(6656):1101-2
- Hening W, Walters AS, Allen RP, Montplaisir J, Myers A, Ferini-Strambi L:
Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study.
Sleep Med. 2004 May;5(3):237-46
- Högl B, Frauscher B, Seppi K, Ulmer H, Poewe W: Transient Restless legs syndrome after spinal anesthesia: a prospective study.
Neurology 2002 Dec 10;59 (11):1705-7

Högl B, Kiechl S, Willeit J, Saletu M, Frauscher B, Seppi K, Müller J, Rungger G, Gasperi A, Wenning G, Poewe W:
Restless legs syndrome: a community-based study of prevalence, severity, and risk factors.
Neurology. 2005 Jun 14;64(11):1920-4

Högl B, Trenkwalder C, Poewe W: More on the restless legs syndrome and spinal anesthesia.
N Engl J Med 2009;360:1155; author reply-6

Hornyak M, Voderholzer U, Hohagen F, Berger M, Riemann D:
Magnesium therapy for periodic leg movements-related insomnia and restless legs syndrome: an open pilot study.
Sleep. 1998 Aug 1;21(5):501-5

Hyderally H:
Complications of spinal anesthesia.
Mt Sinai J Med. 2002 Jan-Mar;69(1-2):55-6

Italian REMS Study Group, Manconi M, Ferini-Strambi L, Filippi M, Bonanni E, Iudice A, Murri L, Gigli GL, Fratticci L, Merlino G, Terzano G, Granella F, Parrino L, Silvestri R, Aricò I, Dattola V, Russo G, Luongo C, Cicolin A, Tribolo A, Cavalla P, Savarese M, Trojano M, Ottaviano S, Cirignotta F, Simioni V, Salvi F, Mondino F, Perla F, Chinaglia G, Zuliani C, Cesnik E, Granieri E, Placidi F, Palmieri MG, Manni R, Terzaghi M, Bergamaschi R, Rocchi R, Ulivelli M, Bartalini S, Ferri R, Lo Fermo S, Ubiali E, Viscardi M, Rottoli M, Nobili L, Protti A, Ferrillo F, Allena M, Mancardi G, Guarnieri B, Londrillo F:
Multicenter case-control study on restless legs syndrome in multiple sclerosis: The REMS study.
Sleep. 2008 Jul 1;31(7):944-52

Karatas M:
Restless legs syndrome and periodic limb movements during sleep: diagnosis and treatment.
Neurologist. 2007 Sep;13(5):294-301

Kavanagh D, Siddiqui S, Geddes CC:
Restless legs syndrome in patients on dialysis.
Am J Kidney Dis. 2004 May;43(5):763-71

Kemlink D, Sonka K, Pretl M, Benakova H:
Suggestive evidence of erythropoietin level abnormality in patients with sporadic and familial cases of the restless legs syndrome.
Neuro Endocrinol Lett. 2007 Oct;28(5):643-6

Kochs E , Adams HA, Spies C (Herausgeber), unter Mitwirkung von Boemke W:
Anästhesiologie. Thieme Verlag 2008; 2., vollständig überarbeitete Auflage, S. 130 ff

Kraus T, Schuld A, Pollmächer T:
Periodic leg movements in sleep and restless legs syndrome probably caused by olanzapine.
J Clin Psychopharmacol. 1999 Oct;19(5):478-9

- Krishnan PR, Bhatia M, Behari M:
Restless legs syndrome in Parkinson's disease: a case-controlled study.
Mov Disord. 2003 Feb;18(2):181-5
- Lavigne GJ, Montplaisir JY:
Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among
Canadians.
Sleep. 1994 Dec;17(8):739-43
- Lee KA, Zaffke ME, Baratte-Beebe K:
Restless legs syndrome and sleep disturbance during pregnancy: the role of folate
and iron.
J Womens Health Gend Based Med. 2001 May;10(4):335-41
- Lee MS, Lyoo CH, Kim WC, Kang HJ:
Periodic bursts of rhythmic dyskinesia associated with spinal anesthesia.
Mov Disord. 1997 Sep;12(5):816-7
- Löffler G / Petrides PE:
Biochemie und Pathobiochemie; Springer Verlag, 5. Auflage; S. 800
- Lundvall O, Abom PE, Holm R:
Carbamazepine in restless legs. A controlled pilot study.
Eur J Clin Pharmacol. 1983;25(3):323-4
- Lutz EG:
Restless legs, anxiety and caffeinism.
J Clin Psychiatry. 1978 Sep;39(9):693-8
- Machtey I:
Restless legs and latent diabetes.
Br Med J. 1971 Mar 27;1(5751):726
- Manconi M, Fabbrini M, Bonanni E, Filippi M, Rocca M, Murri L, Ferini-Strambi L:
High prevalence of restless legs syndrome in multiple sclerosis.
Eur J Neurol. 2007 May;14(5):534-9
- Manconi M, Govoni V, De Vito A, Economou NT, Cesnik E, Casetta I, Mollica G,
Ferini-Strambi L, Granieri E:
Restless legs syndrome and pregnancy.
Neurology. 2004 Sep 28;63(6):1065-9
- Mathis J:
Restless legs and nocturnal myoclonus.
Schweiz Arch Neurol Psychiatr 1999; 150:176-88
- McParland P, Pearce JM:
Restless legs syndrome in pregnancy. Case reports.
Clin Exp Obstet Gynecol. 1990;17(1):5-6
- Merlino G, Valente M, Serafini A, Gigli GL:
Restless legs syndrome: diagnosis, epidemiology, classification and consequences
Neurol Sci. 2007 Jan;28 Suppl 1:S37-46

- Merlino G, Fratticci L, Valente M, Del Giudice A, Noacco C, Dolso P, Cancelli I, Scalise A, Gigli GL:
Association of restless legs syndrome in type 2 diabetes: a case-control study.
Sleep. 2007 Jul 1;30(7):866-71
- Michaud M, Soucy JP, Chabli A, Lavigne G, Montplaisir J:
SPECT imaging of striatal pre- and postsynaptic dopaminergic status in restless legs syndrome with periodic leg movements in sleep.
J Neurol. 2002 Feb;249(2):164-70
- Molokwu OC:
Appropriate use of dopamine agonists and levodopa in restless legs syndrome in an ambulatory care setting.
Ann Pharmacother. 2008 May;42(5):627-32
- Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance P:
Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria.
Mov Disord. 1997 Jan;12(1):61-5
- Montplaisir J, Nicolas A, Denesle R, Gomez-Mancilla B:
Restless legs syndrome improved by pramipexole: a double-blind randomized trial.
Neurology. 1999 Mar 23;52(5):938-43
- Montplaisir J, Fantini ML, Desautels A, Michaud M, Petit D, Filipini D:
Long-term treatment with pramipexole in restless legs syndrome.
Eur J Neurol. 2006 Dec;13(12):1306-11
- Moorthy SS, Dierdorf SF:
Restless legs during recovery from spinal anesthesia.
Anesth Analg. 1990 Mar;70(3):337
- Nichols DA, Allen RP, Grauke JH, Brown JB, Rice ML, Hyde PR, Dement WC, Kushida CA:
Restless legs syndrome symptoms in primary care: a prevalence study.
Arch Intern Med. 2003 Oct 27;163(19):2323-9
- Nomura T, Inoue Y, Miyake M, Yasui K, Nakashima K:
Prevalence and clinical characteristics of restless legs syndrome in Japanese patients with Parkinson's disease.
Mov Disord. 2006 Mar;21(3):380-4
- Oertel WH, Benes H, Bodenschatz R, Peglau I, Warmuth R, Happe S, Geisler P, Cassel W, Leroux M, Kohnen R, Stiasny-Kolster K:
Efficacy of cabergoline in restless legs syndrome: a placebo-controlled study with polysomnography (CATOR).
Neurology. 2006 Sep 26;67(6):1040-6
- O'Keeffe ST, Gavin K, Lavan JN:
Iron status and restless legs syndrome in the elderly.
Age Ageing. 1994 May;23(3):200-3

- Ondo W, Jankovic J:
Restless legs syndrome: clinicoetiologic correlates.
Neurology. 1996 Dec;47(6):1435-41
- Ondo WG, Vuong KD, Jankovic J:
Exploring the relationship between Parkinson disease and restless legs syndrome.
Arch Neurol. 2002 Mar;59(3):421-4
- O'Sullivan RL, Greenberg DB:
H2 antagonists, restless leg syndrome, and movement disorders.
Psychosomatics. 1993 Nov-Dec;34(6):530-2
- Page RL 2nd, Ruscin JM, Bainbridge JL, Brieke AA:
Restless legs syndrome induced by escitalopram: case report and review of the literature.
Pharmacotherapy. 2008 Feb;28(2):271-80
- Paik IH, Lee C, Choi BM, Chae YL, Kim CE:
Mianserin-induced restless legs syndrome.
Br J Psychiatry. 1989 Sep;155:415-7
- Patrick LR:
Restless legs syndrome: pathophysiology and the role of iron and folate.
Altern Med Rev. 2007 Jun;12(2):101-12
- Paulus W, Trenkwalder C:
Less is more: pathophysiology of dopaminergic-therapy-related augmentation in restless legs syndrome.
Lancet Neurol. 2006 Oct;5(10):878-86
- Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C:
Epidemiology of restless legs symptoms in adults.
Arch Intern Med. 2000 Jul 24;160(14):2137-41
- Phillips B, Hening W, Britz P, Mannino D:
Prevalence and correlates of restless legs syndrome: results from the 2005 National Sleep Foundation Poll.
Chest. 2006 Jan;129(1):76-80
- Picchiatti MA, Picchiatti DL:
Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in children and adolescents.
Semin Pediatr Neurol. 2008 Jun;15(2):91-9
- Provini F, Vetrugno R, Meletti S, Plazzi G, Solieri L, Lugaresi E, Coccagna G, Montagna P:
Motor pattern of periodic limb movements during sleep.
Neurology. 2001 Jul 24;57(2):300-4
- Pschyrembel:
Klinisches Wörterbuch, 258. Auflage, Walter de Gruyter

- Reimer MA, Flemons WW:
Quality of life in sleep disorders.
Sleep Med Rev. 2003 Aug;7(4):335-49.
- Reynolds G, Blake DR, Pall HS, Williams A:
Restless leg syndrome and rheumatoid arthritis.
Br Med J (Clin Res Ed). 1986 Mar 8;292(6521):659-60
- Rijsman RM, de Weerd AW, Stam CJ, Kerkhof GA, Rosman JB:
Periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in dialysis patients.
Nephrology (Carlton). 2004 Dec;9(6):353-61
- Rothdach AJ, Trenkwalder C, Haberstock J, Keil U, Berger K:
Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: the MEMO study.
Memory and Morbidity in Augsburg Elderly.
Neurology. 2000 Mar 14;54(5):1064-8
- Rottach KG, Schaner BM, Kirch MH, Zivotofsky AZ, Teufel LM, Gallwitz T, Messer T:
Restless legs syndrome as side effect of second generation antidepressants.
J Psychiatr Res. 2008 Nov;43(1):70-5
- Rutkove SB, Matheson JK, Logigian EL:
Restless legs syndrome in patients with polyneuropathy.
Muscle Nerve. 1996 May;19(5):670-2
- Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, Prause W, Semler B, Zoghiami A, Gruber G, Hauer C, Saletu B:
Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD): acute placebo-controlled sleep laboratory studies with clonazepam.
Eur Neuropsychopharmacol. 2001 Apr;11(2):153-61
- Salih AM, Gray RE, Mills KR, Webley M:
A clinical, serological and neurophysiological study of restless legs syndrome in rheumatoid arthritis.
Br J Rheumatol. 1994 Jan;33(1):60-3
- Silber MH, Richardson JW:
Multiple blood donations associated with iron deficiency in patients with restless legs syndrome.
Mayo Clin Proc. 2003 Jan;78(1):52-4
- Simakajornboon N, Kheirandish-Goza L, Goza D:
Diagnosis and management of restless legs syndrome in children.
Sleep Med Rev. 2009 Jan 29
- Stiasny-Kolster K, Kohnen R, Möller JC, Trenkwalder C, Oertel WH:
Validation of the "L-DOPA test" for diagnosis of restless legs syndrome.
Mov Disord. 2006 Sep;21(9):1333-9
- Stiasny-Kolster K, Benes H, Peglau I, Hornyak M, Holinka B, Wessel K, Emser W, Leroux M, Kohnen R, Oertel WH:
Effective cabergoline treatment in idiopathic restless legs syndrome.
Neurology. 2004 Dec 28;63(12):2272-9

Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP:
Iron and the restless legs syndrome.
Sleep. 1998 Jun 15;21(4):371-7

Suzuki K, Ohida T, Sone T, Takemura S, Yokoyama E, Miyake T, Harano S, Motojima S, Suga M, Ibuka E:
The prevalence of restless legs syndrome among pregnant women in Japan and the relationship between restless legs syndrome and sleep problems.
Sleep. 2003 Sep;26(6):673-7

Tan EK, Seah A, See SJ, Lim E, Wong MC, Koh KK:
Restless legs syndrome in an Asian population: A study in Singapore.
Mov Disord. 2001 May;16(3):577-9

Tan EK, Lum SY, Wong MC:
Restless legs syndrome in Parkinson's disease.
J Neurol Sci. 2002 Apr 15;196(1-2):33-6

Telstad W, Sørensen O, Larsen S, Lillevold PE, Stensrud P, Nyberg-Hansen R:
Treatment of the restless legs syndrome with carbamazepine: a double blind study.
Br Med J (Clin Res Ed). 1984 Feb 11;288(6415):444-6

Terao T, Terao M, Yoshimura R, Abe K:
Restless legs syndrome induced by lithium.
Biol Psychiatry. 1991 Dec 1;30(11):1167-70

Trenkwalder C, Bucher SF, Oertel WH:
Electrophysiological pattern of involuntary limb movements in the restless legs syndrome.
Muscle Nerve. 1996 Feb;19(2):155-62

Trenkwalder C, Wetter TC, Stiasny K, Clarenbach P:
Restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep.
Nervenarzt. 2001 Jun;72(6):425-36

Trenkwalder C, Hening WA, Montagna P, Oertel WH, Allen RP, Walters AS, Costa J, Stiasny-Kolster K, Sampaio C:
Treatment of restless legs syndrome: An evidence-based review and implications for clinical practice.
Mov Disord. 2008 Dec 15;23(16):2267-302.

Trenkwalder C, Garcia-Borreguero D, Montagna P, Lainey E, de Weerd AW, Tidswell P, Saletu-Zyhlarz G, Telstad W, Ferini-Strambi L:
Therapy with Ropinirole; Efficacy and Tolerability in RLS 1 Study Group. Ropinirole in the treatment of restless legs syndrome: results from the TREAT RLS 1 study, a 12 week, randomised, placebo controlled study in 10 European countries.
J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004 Jan;75(1):92-7

Trenkwalder C, Hundemer HP, Lledo A, Swieca J, Polo O, Wetter TC, Ferini-Strambi L, de Groen H, Quail D, Brandenburg U; PEARLS Study Group:
Efficacy of pergolide in treatment of restless legs syndrome: the PEARLS Study.
Neurology. 2004 Apr 27;62(8):1391-7

Trenkwalder C, Wetter TC, Stiasny K, Clarenbach P:
Restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep.
Nervenarzt. 2001 Jun;72(6):425-36

Trenkwalder C:
Restless Legs Syndrom: Klinik-Differentialdiagnose-Neurophysiologie-Therapie.
Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 1998

Vertrugno R, La Morgia C, D'Angelo R, Loi D, Provini F, Plazzi G, Montagna P:
Augmentation of restless legs syndrome with long-term tramadol treatment.
Mov Disord. 2007 Feb 15;22(3):424-7.

Walters AS:
Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless
Legs Syndrome Study Group.
Mov Disord. 1995 Sep;10(5):634-42

Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, Trenkwalder C;
International Restless Legs Syndrome Study Group:
Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for
restless legs syndrome.
Sleep Med. 2003 Mar;4(2):121-32

Walters AS, Winkelmann J, Trenkwalder C, Fry JM, Kataria V, Wagner M, Sharma R,
Hening W, Li L:
Long-term follow-up on restless legs syndrome patients treated with opioids.
Mov Disord. 2001 Nov;16(6):1105-9

Ward NG:
Akathisia associated with droperidol during epidural anesthesia.
Anesthesiology. 1989 Nov;71(5):786-7

Watanabe S, Sakai K, Ono Y, Seino H, Naito H:
Alternating periodic leg movement induced by spinal anesthesia in an elderly male.
Anesth Analg. 1987 Oct;66(10):1031-2

Watanabe S, Ono A, Naito H:
Periodic leg movements during either epidural or spinal anesthesia in an elderly man
without sleep-related (nocturnal) myoclonus.
Sleep. 1990 Jun;13(3):262-6

Willis T:
The London practice of physics London: Thomas Bassett & William Crooke; 1685

Winkelmann J, Wetter TC, Collado-Seidel V, Gasser T, Dichgans M, Yassouridis A,
Trenkwalder C:
Clinical characteristics and frequency of the hereditary restless legs syndrome in a
population of 300 patients.
Sleep. 2000 Aug 1;23(5):597-602

Winkelman JW, Chertow GM, Lazarus JM:
Restless legs syndrome in end-stage renal disease.
Am J Kidney Dis. 1996 Sep;28(3):372-8

Winkelmann J, Trenkwalder C:
Pathophysiology of restless-legs syndrome.
Nervenarzt. 2001 Feb;72(2):100-7

Yokota T, Hirose K, Tanabe H, Tsukagoshi H:
Sleep-related periodic leg movements (nocturnal myoclonus) due to spinal cord
lesion.
J Neurol Sci. 1991 Jul;104(1):13-8

Zink W, Graf BM:
Toxicology of local anesthetics. Clinical, therapeutic and pathological mechanism.
Anaesthesist. 2003 Dec;52 (12): 1102-23

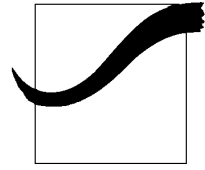
Zink W, Graf BM:
The toxicity of local anesthetics: the place of ropivacain and levobupivacaine.
Curr Opin Anaesthesiol. 2008 Oct;21(5):645-50

Anhang A Fragebogen 1: Patientenbefindlichkeit nach SPA / PDK



UNIVERSITÄT
REGENSBURG

KLINIKUM



Fragebogen zur Patientenbefindlichkeit nach Spinal - oder Periduralanästhesie

Name:

Geburtsdatum:

Ausfüll-Datum:

1) **Verspüren Sie zeitweise oder immer einen Drang, die Beine zu bewegen?**

ja

nein

Wenn Frage 1 mit ja beantwortet wurde, bitte auch die weiteren Fragen beantworten

2) Wird dieser Bewegungsdrang von unangenehmen Empfindungen* in den Beinen begleitet oder verursacht?

ja

nein

3) Beginnen oder verschlechtern sich der Bewegungsdrang oder die unangenehmen Empfindungen in Ruhe, z. B. im Liegen oder Sitzen?

ja

nein

4) Bessern sich der Bewegungsdrang oder die unangenehmen Empfindungen durch Bewegung, wie gehen oder dehnen, zumindest während der Aktivität?

ja

nein

5) Nehmen der Bewegungsdrang oder die unangenehmen Empfindungen am Abend oder in der Nacht zu, oder treten sie nur in dieser Zeit auf?

ja

nein

*** Diese unangenehmen Empfindungen können Kribbeln, Ziehen, Schmerzen, Druck, Stechen, Brennen, Hitze- oder Kältegefühl oder anderes sein**

Anhang B Fragebogen 2: RLS Severity Scale

Patient:

Geburtsdatum:

Untersuchungstag:

RLS RATING SCALE

In der letzten Woche...

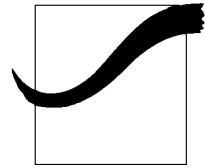
- | | |
|---|---|
| <p>1. Wie stark würden Sie im Großen und Ganzen die RLS-Beschwerden in Ihren Beinen oder Armen einschätzen?</p> <p>[4] <input type="checkbox"/> Sehr</p> <p>[3] <input type="checkbox"/> Ziemlich</p> <p>[2] <input type="checkbox"/> Mäßig</p> <p>[1] <input type="checkbox"/> Leicht</p> <p>[0] <input type="checkbox"/> Nicht vorhanden</p> <p>2. Wie stark würden Sie im Großen und Ganzen Ihren Drang einschätzen, sich wegen Ihrer RLS-Beschwerden bewegen zu müssen?</p> <p>[4] <input type="checkbox"/> Sehr</p> <p>[3] <input type="checkbox"/> Ziemlich</p> <p>[2] <input type="checkbox"/> Mäßig</p> <p>[1] <input type="checkbox"/> Leicht</p> <p>[0] <input type="checkbox"/> Nicht vorhanden</p> <p>3. Wie sehr wurden Ihre RLS-Beschwerden in Armen oder Beinen im Großen und Ganzen durch Bewegung gelindert?</p> <p>[4] <input type="checkbox"/> Überhaupt nicht</p> <p>[3] <input type="checkbox"/> Ein wenig</p> <p>[2] <input type="checkbox"/> Mäßig</p> <p>[1] <input type="checkbox"/> Vollständig oder fast vollständig</p> <p>[0] <input type="checkbox"/> Es mußten keine RLS-Beschwerden gelindert werden</p> <p>4. Wie sehr wurde Ihr Schlaf durch Ihre RLS-Beschwerden gestört?</p> <p>[4] <input type="checkbox"/> Sehr</p> <p>[3] <input type="checkbox"/> Ziemlich</p> <p>[2] <input type="checkbox"/> Mäßig</p> <p>[1] <input type="checkbox"/> Leicht</p> <p>[0] <input type="checkbox"/> Überhaupt nicht</p> <p>5. Wie müde oder schläfrig waren Sie tagsüber wegen Ihrer RLS-Beschwerden?</p> <p>[4] <input type="checkbox"/> Sehr</p> <p>[3] <input type="checkbox"/> Ziemlich</p> <p>[2] <input type="checkbox"/> Mäßig</p> <p>[1] <input type="checkbox"/> Ein wenig</p> <p>[0] <input type="checkbox"/> Überhaupt nicht</p> | <p>6. Wie stark waren Ihre RLS-Beschwerden insgesamt?</p> <p>[4] <input type="checkbox"/> Sehr</p> <p>[3] <input type="checkbox"/> Ziemlich</p> <p>[2] <input type="checkbox"/> Mäßig</p> <p>[1] <input type="checkbox"/> Leicht</p> <p>[0] <input type="checkbox"/> Nicht vorhanden</p> <p>7. Wie oft sind Ihre RLS-Beschwerden aufgetreten?</p> <p>[4] <input type="checkbox"/> Sehr oft (d. h., an 6 bis 7 Tagen in der letzten Woche)</p> <p>[3] <input type="checkbox"/> Oft (d. h., an 4 bis 5 Tagen in der letzten Woche)</p> <p>[2] <input type="checkbox"/> Manchmal (d. h., an 2 bis 3 Tagen in der letzten Woche)</p> <p>[1] <input type="checkbox"/> Von Zeit zu Zeit (d. h., an einem Tag in der letzten Woche)</p> <p>[0] <input type="checkbox"/> Selten (d. h., Sie hatten in der letzten Woche an weniger als einem Tag RLS-Beschwerden)</p> <p>8. Wenn Sie RLS-Beschwerden hatten, wie stark waren diese durchschnittlich?</p> <p>[4] <input type="checkbox"/> Sehr (d. h., an 8 Stunden oder mehr an einem 24-Stundentag)</p> <p>[3] <input type="checkbox"/> Ziemlich (d. h., an 3 bis 8 Stunden an einem 24-Stundentag)</p> <p>[2] <input type="checkbox"/> Mäßig (d. h., an 1 bis 3 Stunden an einem 24-Stundentag)</p> <p>[1] <input type="checkbox"/> Leicht (d. h., an weniger als 1 Stunde an einem 24-Stundentag)</p> <p>[0] <input type="checkbox"/> Nicht vorhanden</p> <p>Wie sehr haben sich im Großen und Ganzen Ihre RLS-Beschwerden auf Ihre Fähigkeit ausgewirkt, Ihren täglichen Aktivitäten nachzugehen, z. B. ein zufriedenstellendes Familien-, Schul- oder Arbeitsleben zu führen?</p> <p>[4] <input type="checkbox"/> Sehr</p> <p>[3] <input type="checkbox"/> Ziemlich</p> <p>[2] <input type="checkbox"/> Mäßig</p> <p>[1] <input type="checkbox"/> Leicht</p> <p>[0] <input type="checkbox"/> Überhaupt nicht</p> <p>10. Wie stark haben Ihre RLS-Beschwerden Ihre Stimmung beeinträchtigt, waren Sie wütend, niedergeschlagen, traurig, ängstlich oder gereizt?</p> <p>[4] <input type="checkbox"/> Sehr</p> <p>[3] <input type="checkbox"/> Ziemlich</p> <p>[2] <input type="checkbox"/> Mäßig</p> <p>[1] <input type="checkbox"/> Leicht</p> <p>[0] <input type="checkbox"/> Überhaupt nicht</p> |
|---|---|

Anhang C Aufklärungsbogen



UNIVERSITÄT
REGENSBURG

KLINIKUM



Klinikum der Universität Regensburg
Klinik für Anästhesiologie
z. Hd. Hr. Dr. Volker Bechmann
Franz-Josef-Strauss-Allee 11
93042 Regensburg

Studie: Befindlichkeit nach Spinalanästhesie/ Periduralanästhesie

Lieber Patient/in,
wir wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie uns den beigelegten Fragebogen **14 Tage nach** Ihrer Operation ausfüllen und uns zurücksenden.

Vielen Dank, Anna Jaeger

Ansprechpartner: Anna Jaeger, jaegeranna@gmx.de
Dr. Volker Bechmann, volkerbechmann@web.de
Tel.: 0941-9440

Falls Beschwerden innerhalb der 14 Tage (siehe Fragebogen) aufgetreten sind:

Wann traten diese Beschwerden auf?

Datum:.....

.....

Tag nach der Operation:

.....

.....

.....

Wie lange dauerten diese Beschwerden bzw. sind sie jetzt noch
vorhanden?.....

.....

.....

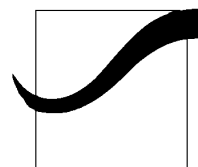
.....

.....



UNIVERSITÄT
REGENSBURG

KLINIKUM



Aufklärung

Studie:

Patientenbefindlichkeit nach Spinal- und Periduralanästhesie Eine prospektive Studie an Erwachsenen

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
Sie unterziehen sich einer Operation und haben sich zusammen mit Ihrem Narkosearzt für eine Lokalanästhesie, eine Spinal- bzw. Periduralanästhesie, entschieden.

Um unsere Erfahrungen mit diesen Verfahren noch weiter zu verbessern, bitten wir Sie, nach der Operation mit uns zusammen einen Fragebogen auszufüllen.

Freiwilligkeit der Studienteilnahme

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können Ihre Einwilligung jederzeit und ohne Angabe von Gründen zurückziehen, ohne dass dadurch das Verhältnis zwischen Ihnen, dem Patienten und Ihrem Arzt beeinflusst wird, noch das irgendwelche Nachteile für Sie entstehen. Sie können und sollten jederzeit Fragen zu Punkten, die unklar sind, stellen. Der betreuende Arzt wird sie nach bestem Wissen beantworten.

Datenschutz:

Die Studienprotokolle werden pseudonymisiert. Alle Daten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Die gesetzlichen Bestimmungen zum Datenschutz werden eingehalten.

Regensburg

	Name des Patienten (Druckbuchstaben)	Unterschrift des Patienten
--	---	----------------------------

Regensburg

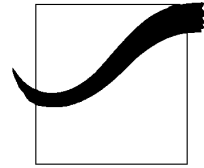
	Name des Arztes (Druckbuchstaben)	Unterschrift des Arztes
--	--------------------------------------	-------------------------

Anhang D Einverständniserklärung



UNIVERSITÄT
REGENSBURG

KLINIKUM



Einverständniserklärung

Studie:

**Befindlichkeit nach Spinal- und Periduralanästhesie
Eine prospektive Studie an Erwachsenen**

Hiermit erkläre ich mein Einverständnis zur Studienteilnahme.

Datenschutz:

Die Studienprotokolle werden pseudonymisiert. Alle Daten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Die gesetzlichen Bestimmungen zum Datenschutz werden eingehalten.

Regensburg

Name des Patienten
(Druckbuchstaben)

Unterschrift des Patienten

Regensburg

Name des Arztes
(Druckbuchstaben)

Unterschrift des Arztes

Anhang E Materialien bei der Durchführung von SPA / PDA

Materialien bei der Durchführung der SPA:

Spinalanästhesie-Set für den Einmalgebrauch der Firma B. Braun Melsungen AG

Nadel: Pencil Point / 24 bis 27 G mit Vorstechkanüle

Lokalanästhetika:

Carbostesin[®] 0,5% Injektionslösung

Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O, Ampulle 5mg/ml, AstraZeneca

Materialien bei der Durchführung der PDA:

1 Perifix[®] 421 Luer Lock mit Loss of Resistance Device 10 ml Luer

Besteck zur Epiduralanästhesie mit Epiduralflachfilter

B. Braun Melsungen AG

Nadel: 18 G / Durchmesser: 1,3mm - 13/10, Tuohy

Katheter: Durchmesser: 0,85 mm, Länge: 1000 mm

PCA-Pumpe:

Gerät von Abbott mit Pain Management Provider

Betriebsarten: kontinuierlich, IV, IA, CS und Epidural

Klasse II, Typ CF

Seriennummer: 96500065; 102068-97

Abott GmbH

Lokalanästhetika:

Intraoperativ:

Naropin[®] 7,5 mg/ml

Ropivacainhydrochlorid, Ampulle 20 ml, AstraZeneca

bzw. Chirocain[®] 0,5%

Levobupivacain, Ampulle 20 ml

+ 10 µg Sufenta[®] Sufentanil (Einmalgabe)

Postoperative Schmerztherapie:

Beschickung des Katheters mit 200 ml Naropin[®] 0,2% bzw. Chirocain[®] 0,125%

+ 20 ml Sufenta[®] 5 µg/ml

Danksagung

An dieser Stelle bedanke ich mich bei allen, die zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

An erster Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. Bernhard Martin Graf, dem Direktor der Klinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Regensburg, der es mir ermöglichte, an seinem Lehrstuhl meine Dissertation durchzuführen.

Ein großer Dank geht auch an meinen Doktorvater, Herrn PD Dr. Karl-Peter Ittner, aus der Abteilung für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Regensburg für die Überlassung dieses interessanten Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Volker Bechmann aus der Abteilung für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Regensburg für die hervorragende Betreuung meiner Arbeit, seine Unterstützung bei der Analyse der Daten und der statistischen Auswertung.

Ich bedanke mich auch herzlich bei Herrn Dr. Peter Geisler, dem Ärztlichen Leiter des Schlaflabors an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie am Bezirksklinikum Regensburg, der mich in die Diagnostik des Restless Legs Syndroms eingeführt hat und mir mit wertvollen Ratschlägen bei der Durchführung der Studie zur Seite stand.

Ein Dankeschön geht auch an Fr. Dipl.-Stat. Marietta Rottenkolber aus dem Institut für Statistik der Ludwig-Maximilians-Universität in München für ihre statistische Beratung bei der Auswertung der Daten.

Weiterhin bedanke ich mich bei allen Anästhesiologen am Universitätsklinikum Regensburg, die mich darüber informiert haben, welche Patienten eine Regionalanästhesie erhielten, sowie beim Pflorgeteam der anästhesiologischen und chirurgischen Abteilungen für die Überlassung der Schmerzkatheterprotokolle und die Akteneinsicht.

Ein herzliches Dankeschön gilt auch meinen Eltern für ihre großzügige ideelle und finanzielle Unterstützung als Grundvoraussetzung meines Studiums.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Nachname: Jaeger
Vorname: Anna, Maria, Margareta
Geburtsdatum: 23.09.1982
Geburtsort: Starnberg
Staatsangehörigkeit: Deutsch
Konfession: römisch-katholisch
Familienstand: ledig
Adresse: Geisenfelder Str. 59
85283 Niederlauterbach
Deutschland

Schulbildung

09/1989 – 07/1993 Grundschole Wolnzach
09/1993 – 06/2002 Gnadenthal-Gymnasium Ingolstadt
06/2002 Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife

Studium der Medizin

10/2002 – 09/2004 Vorklinischer Abschnitt des Studiums der Humanmedizin
an der Universität Regensburg
09/2004 Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
Seit 10/2004 Klinischer Abschnitt des Studiums der Humanmedizin
am Universitätsklinikum Regensburg
12/2008 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Famulaturen

03/2005 Innere Medizin (Schwerpunkt: Kardiologie)
Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Wien
08/2005 Innere Medizin (Schwerpunkte: Gastroenterologie,
Infektiologie, Rheumatologie, Immunologie)
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Regensburg

09/2005 Chirurgie (Schwerpunkt: Unfallchirurgie)
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Regensburg

04/2006 Radiologie (Schwerpunkte: Konventionelle Radiologie,
Computertomographie)
Universitätsklinikum Regensburg

09/2006 Anästhesiologie
University of Chiang Mai, Thailand

03/2007 Allgemeinmedizin
Gemeinschaftspraxis Dr. med. Peter Korzinek , Dr. med.
Irene Walser, Wolnzach

04/2007 Dermatologie / Allergologie
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
am Biederstein, Technische Universität, München

Praktisches Jahr

08/2007 – 12/2007 Innere Medizin (Schwerpunkte: Gastroenterologie,
Rheumatologie, Endokrinologie, Infektiologie,
Nephrologie, Hämatologie und Internistische Onkologie,
Internistische Notaufnahme)
Universitätsklinikum Regensburg

12/2007 – 04/2008 Chirurgie (Schwerpunkt: Orthopädische Chirurgie)
Inselspital, Bern

04/2008 – 07/2008 Dermatologie
Universitätsklinikum Regensburg

Berufliche Laufbahn

Seit 05/2009 Assistenzärztin in der Medizinischen Klinik I (Kardiologie,
Pulmologie, Angiologie) am Klinikum Ingolstadt