

Aus dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie München
Direktor: Prof. Dr. Dr. Florian Holsboer

**Anxietas Tibiarum:
Angststörungen und Depressive Erkrankungen
bei Patienten
mit Restless Legs Syndrom**

Dissertation
Zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
An der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von
Muriel Prager
aus
München
2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. A. Ströhle

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. S. Förderreuther
Priv. Doz. Dr. K. Adelhard

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Priv. Doz. Dr. med. J. Winkelmann

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. med. D. Reinhard

Tag der mündlichen Prüfung: 01.12.2005

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----|
| <u>1. Einleitung</u> | 1 |
| 1.1. Restless Legs Syndrom (RLS) | 1 |
| 1.1.1. Klinische Symptomatik und Diagnostik | 1 |
| 1.1.2. Epidemiologie und Familiarität | 3 |
| 1.1.3. Ätiologie | 4 |
| 1.1.4. Therapie | 4 |
| 1.1.5. Assoziation des RLS mit anderen Erkrankungen/Sekundäres RLS | 5 |
| 1.2. Angststörungen | 6 |
| 1.2.1. Panikstörung | 6 |
| 1.2.2. Agoraphobie | 8 |
| 1.2.3. Soziale Phobie | 9 |
| 1.2.4. Spezifische Phobie | 10 |
| 1.2.5. Generalisierte Angststörung | 11 |
| 1.2.6. Angststörung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors | 12 |
| 1.3. Depressive Störungen | 13 |
| 1.3.1. Major Depression | 13 |
| 1.3.2. Dysthyme Störung | 14 |
| 1.3.3. Depressive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors | 16 |
| 1.4. Komorbidität der depressiven Störungen und Angststörungen | 17 |
| 1.5. Angst und Depression bei RLS-Patienten | 18 |
| <u>2. Fragestellungen</u> | 19 |
| <u>3. Methodik</u> | 20 |
| 3.1. Patienten | 20 |
| 3.1.1. Einschlusskriterien | 20 |
| 3.1.2. Ausschlusskriterien | 20 |
| 3.2. Kontrollgruppe | 21 |
| 3.3. Untersuchungsinstrument | 22 |
| 3.3.1. Neurologischer Fragenteil | 23 |
| 3.3.2. Psychiatrischer Fragenteil | 23 |
| 3.4. Statistische Analyse | 26 |
| <u>4. Ergebnisse</u> | 27 |
| 4.1. Ausschöpfungsrate | 27 |
| 4.2. Demographische Daten der Probanden | 28 |
| 4.3. Prävalenzen psychiatrischer Störungen der RLS-Patienten | 29 |

| | |
|---|----|
| 4.4. Verteilung psychiatrischer Störungen der RLS-Patienten nach Geschlecht | 32 |
| 4.5. Komorbidität psychiatrischer Störungen der RLS-Patienten | 33 |
| 4.6. Erkrankungsbeginn der psychiatrischen Störungen der RLS-Patienten | 35 |
| 4.7. Medikamentöse Therapie der RLS-Patienten | 37 |
| 4.8. Prävalenzen psychiatrischer Störungen der BGS-Gruppe/Kontrollgruppe | 38 |
| 4.9. Prävalenzen psychiatrischer Störungen der RLS-Patienten versus Kontrollgruppe | 44 |
| 4.10. Schweregrad der RLS-Beschwerden | 47 |
| 4.11. Depressive Symptome bei RLS-Patienten versus Kontrollgruppe | 48 |
| <u>5. Diskussion</u> | 49 |
| 5.1 Psychiatrische Störungen bei RLS-Patienten | 49 |
| 5.2. Zusammenhang von RLS und psychiatrischen Erkrankungen | 51 |
| 5.3. Verteilung psychiatrischer Störungen der RLS-Patienten nach Geschlecht | 58 |
| 5.4. Komorbidität psychiatrischer Störungen der RLS-Patienten | 60 |
| 5.5. Erkrankungsbeginn der psychiatrischen Störungen der RLS-Patienten | 62 |
| 5.6. Medikamentöse Therapie der RLS-Patienten | 64 |
| 5.7. Kontrollgruppe | 66 |
| 5.7.1. Psychiatrische Störungen der Kontrollgruppe | 68 |
| 5.8. Untersuchungsinstrument | 71 |
| 5.9. Psychiatrische Störungen bei anderen somatischen Erkrankungen | 73 |
| <u>6. Zusammenfassung</u> | 81 |
| <u>7. Ausblick</u> | 83 |
| <u>8. Literaturverzeichnis</u> | 88 |
| <u>Anhang</u> | |
| 1 RLS Interview | |
| 2 Sektion D „Angst“ des Psychiatrischen Interviews | |
| 3 Sektion E „Depression“ des Psychiatrischen Interviews | |
| 4 Anschreiben | |

Tabellen

| | |
|--|----|
| Tabelle 1a: Geschlechts- und Altersverteilung der Indexpatienten | 28 |
| Tabelle 1b: Geschlechts- und Altersverteilung der 18-65 jährigen IP | 28 |
| Tabelle 2a: 12-Monats- und Lebenszeit-Prävalenzen psychiatrischer Störungen der IP nach Geschlecht | 30 |
| Tabelle 2b: 12-Monats- und Lebenszeit-Prävalenzen psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J nach Geschlecht | 31 |
| Tabelle 3: Vergleich Prävalenzen psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J Frauen vs. Männer | 32 |
| Tabelle 4a: Anzahl psychiatrischer Störungen der IP | 33 |
| Tabelle 4b: Anzahl psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J | 33 |
| Tabelle 4c: Komorbidität psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J | 33 |
| Tabelle 4d: Komorbiditätsmuster psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J | 34 |
| Tabelle 4e: Verteilung der nicht komorbide auftretenden psychiatrischen Erkrankungen der IP 18-65 J | 34 |
| Tabelle 5a: Verhältnis Erkrankungsbeginn RLS/ Erkrankungsbeginn psychiatrische Erkrankungen der IP 18-65 | 35 |
| Tabelle 5b: Durchschnittliches Alter bei Erkrankungsbeginn psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J | 36 |
| Tabelle 6a: 12-Monats- und Lebenszeit-Prävalenzen psychiatrischer Störungen der BGS-Gesamtgruppe nach Geschlecht | 39 |
| Tabelle 6b: 12-Monats- und Lebenszeit-Prävalenzen psychiatrischer Störungen der Kontrollgruppe BGS-Patienten mit mindestens einer somatischen Erkrankung | 40 |
| Tabelle 7a: Vergleich Prävalenzen psychiatrischer Störungen Frauen vs. Männer der BGS-Gesamtgruppe | 42 |
| Tabelle 7b: Vergleich Prävalenzen psychiatrischer Störungen Frauen vs. Männer der Kontrollgruppe | 43 |
| Tabelle 8a: Vergleich Prävalenzen psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J vs. Kontrollgruppe | 45 |
| Tabelle 8b: Vergleich Prävalenzen psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J vs. BGS-Gesamtgruppe | 46 |
| Tabelle 9: Schweregrad der RLS-Beschwerden | 47 |
| Tabelle 10: Literaturübersicht psychiatrische Störungen bei RLS-Patienten | 50 |

| | |
|--|----|
| Tabelle 11: Prävalenz „Depressive Störung“ und „Angststörung“ IP und Kontrollgruppe | 51 |
| Tabelle 12: Komorbiditätsmuster psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J vs. Kontrollgruppe | 61 |
| Tabelle 13: Vergleich des Erkrankungsbeginns psychiatrischer Störungen bei RLS-Patienten mit anderen Studien | 63 |
| Tabelle 14a: 12-Monats-Prävalenzen psychiatrischer Störungen im Literaturvergleich | 70 |
| Tabelle 14b: Lebenszeit-Prävalenzen psychiatrischer Störungen im Literaturvergleich | 70 |

| | |
|-------------|---|
| %w | gewichtete Prozent |
| 12M | 12 Monats- |
| 18-65 J | 18 bis 65 Jahre |
| ACTH | Adrenocorticotropes Hormon |
| BGS | Bundes-Gesundheitssurvey |
| CIDI | Composite International Diagnostic Interview Schedule |
| CPAP | Continuous Positive Airway Pressure, kontinuierlicher Atemwegsdruck |
| DDCI | Dopamin-Decarboxylase-Hemmer |
| DIA-X/ CIDI | Dia-X-Münchener Composite International Diagnostic Interview Schedule |
| DSM-IV | Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen IV |
| ECA | Epidemiologic Catchment Area Program |
| GABA | Gammaaminobuttersäure |
| GAD | General Anxiety Disorder, Generalisierte Angststörung |
| GAS | General Anxiety Subthreshold, Generalisierte Angststörung unterschwellig |
| GMC | General Medical Condition, aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors |
| ICD-10 | International Classification of Diseases 10 |
| IP | Indexpatient |
| J | Jahre |
| KI | Konfidenzintervall |
| LT | Lifetime, Lebenszeit |
| m | Männlich |
| MDE | Major Depression Episode |
| Mean | Mittelwert |
| n | Anzahl |
| NCS | US National Comorbidity Survey |
| NEMESIS | Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study |
| NIMH | National Institute of Mental Health |
| NNR | Nebennierenrinde |
| NOS | not otherwise specified, nicht näher spezifiziert |
| nw | gewichtete Anzahl |
| OR | Odds Ratio |
| PLM | Periodic Limb Movements, Periodische Beinbewegungen |
| PMS | Periodic Movements in Sleep, Periodische Bewegungen im Schlaf |
| RLS | Restless Legs Syndrom |
| SD | Standardabweichung |
| SSRI | Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer |
| TZA | Trizyklische Antidepressiva |
| vs. | Versus |
| w | Weiblich |

1. Einleitung

1.1. Restless Legs Syndrom

1.1.1. Klinische Symptomatik und Diagnostik

Das Restless Legs Syndrom RLS (Syndrom der unruhigen Beine) ist eine Erkrankung, die sich durch sensible Missempfindungen und einen imperativen Bewegungsdrang auszeichnet. Hiervon sind vor allem die untere Extremität und besonders die Unterschenkel betroffen. Kurzfristige Linderung erlangen die Patienten meist durch Bewegung der jeweiligen Extremität oder durch Umhergehen. Die Beschwerden treten überwiegend in Ruhe auf und manifestieren sich hauptsächlich in den Abendstunden oder nachts (Trenkwalder *et al.* 1999a). Neben diesen sensorischen Symptomen treten bei den Patienten auch motorische Störungen in Form von so genannten „periodic movements in sleep“ (PMS) auf (Montplaisir *et al.* 1986). Da diese ruckartigen, unwillkürlichen Bewegungen, ähnlich Myoklonien, vorwiegend der Beine, aber auch der Arme (Boghen und Peyronnard 1976, Montplaisir *et al.* 1985), nicht nur im Schlaf vorkommen (Hening *et al.* 1986, Trenkwalder *et al.* 1993a), wird auch der Überbegriff „periodic leg/limb movement“ (PLM) verwendet (Montplaisir *et al.* 1992).

Fast alle Betroffenen leiden im Verlauf der Erkrankung an Ein- und/oder Durchschlafstörungen (Allen und Early 2001, Allen *et al.* 2003a). Wenn Schlafstörungen auftreten, ist dies meist der Anlass für die Patienten, sich in ärztliche Behandlung zu begeben.

Die Diagnosekriterien für das Restless Legs Syndrom wurden 1995 durch die Internationale Restless Legs Syndrome Study Group IRLSSG (Walters *et al.* 1995) aufgestellt und 2003 modifiziert (Allen *et al.* 2003a). Die Diagnosestellung in vorliegender Arbeit basiert auf den Kriterien von 1995. Zur Diagnose des Restless Legs Syndroms sind die vier deskriptiven Minimalkriterien obligat, Zusatzkriterien können optional vorhanden sein.

Diagnosekriterien des RLS (Walters *et al.* 1995)

Minimal Kriterien:

1. Bewegungsdrang der Extremitäten, üblicherweise assoziiert mit sensiblen Symptomen
2. Motorische Unruhe
3. Die Symptome verschlechtern sich oder treten nur in Ruhe auf (im Liegen, Sitzen); sie können zumindest teilweise und vorübergehend durch Aktivität gelindert werden.
4. Die Symptome verschlechtern sich am Abend oder in der Nacht.

Zusatzkriterien:

- Schlafstörungen und ihre Konsequenzen
- Unwillkürliche Bewegungen (periodic limb movements PLM)
 - a) Periodische Beinbewegungen im Schlaf (periodic limb movements in sleep PLMS)
 - b) Unwillkürliche Bewegungen im Wachzustand und in Ruhe
- Neurologische Untersuchung: Diese ist ebenso wie das Elektromyogramm und die Nervenleitgeschwindigkeit beim idiopathischen RLS unauffällig. Bei sekundären Formen können klinische und laborchemische Merkmale einer zugrunde liegenden anderen Erkrankung auftreten.
- Klinischer Verlauf: Erste RLS-Symptome können in jedem Lebensalter auftreten und täglich vorhanden sein. Die Beschwerden können einen kontinuierlichen oder progredienten Verlauf nehmen. Das RLS ist eine chronische Erkrankung, dennoch sind lange Remissionen möglich.
- Familienanamnese

Die Modifikationen von 2003 (Allen *et al.* 2003a) ändern nicht die Diagnose der untersuchten Patienten. Die Änderungen der Minimal Kriterien betreffen folgende Punkte: Kriterium 2, die motorische Unruhe, wird nicht mehr gefordert. Kriterium 3 wurde in zwei einzelne Kriterien unterteilt: Auftreten/Verschlechterung in Ruhe und Besserung der Beschwerden durch Bewegung. Die Zusatzkriterien wurden aufgeteilt in unterstützende Kriterien (Familienanamnese, unwillkürliche Bewegungen,

Ansprechen auf dopaminerge Therapie) und assoziierte Kriterien (klinischer Verlauf, Schlafstörungen, körperliche und laborchemische Untersuchung).

Bei dem RLS handelt es sich um eine klinische Diagnose. Diese basiert auf anamnestischen Angaben der Betroffenen. Polysomnographische Untersuchungen können die Diagnose durch Objektivierung vorhandener Schlafstörungen und den Nachweis von PLM unterstützen.

1.1.2. Epidemiologie und Familiarität

Die altersabhängige Prävalenz, d. h. die Häufigkeit des Auftretens des RLS, liegt verschiedenen Studien zufolge in unterschiedlichen Populationen bei 5% bis 14% (Ekbohm 1945, Lavigne und Montplaisir 1994, Phillips *et al.* 2000, Rothdach *et al.* 2000, Berger *et al.* 2004). Frauen sind häufiger betroffen als Männer (Rothdach *et al.* 2000, Nichols *et al.* 2003, Berger *et al.* 2004, Zucconi und Ferini-Strambi 2004). Lediglich in Teilen Asiens zeigt das RLS möglicherweise geringere Prävalenzen mit unter 1% (Tan *et al.* 2001, Tan *et al.* 2002); in einer türkischen Region wurde eine Häufigkeit von 3% gefunden (Sevim *et al.* 2003). Die vorhandenen Studien zur Epidemiologie und familiären Verteilung des RLS basieren auf verschiedenen Populationen mit abweichender Alters- und Geschlechtsverteilung. Es wurden keine einheitlichen Diagnosekriterien verwendet und auch die eingesetzten Methodiken der einzelnen Arbeiten unterscheiden sich voneinander. Dies erklärt die Schwankungen der Häufigkeitsangaben.

In mehreren Arbeiten konnte eine Familiarität des RLS nachgewiesen werden; 40% bis 60% der RLS-Patienten haben eine positive Familienanamnese (Ondo und Jankovic 1996, Montplaisir *et al.* 1997, Winkelmann *et al.* 2000).

Aufgrund von Erkrankungsbeginn und Vererbung können die Patienten in zwei Gruppen unterteilt werden (Montplaisir *et al.* 1997, Allen und Early 2000, Winkelmann *et al.* 2000, Winkelmann *et al.* 2002): In der ersten Gruppe mit einem frühen Erkrankungsbeginn vor dem 30. Lebensjahr wird das RLS wahrscheinlich autosomal dominant mit hoher Penetranz vererbt. In der zweiten Gruppe mit Erkrankungsbeginn nach dem 30. Lebensjahr lässt sich keine Vererbung gemäß den Mendel'schen Gesetzen finden (Winkelmann *et al.* 2002).

1.1.3. Ätiologie

Ätiologie und Pathogenese des RLS sind noch weitgehend unbekannt (Hening *et al.* 1986, Trenkwalder *et al.* 1993a, Iannaccone *et al.* 1995, Trenkwalder *et al.* 1999b). Die RLS-Symptomatik spricht gut auf eine dopaminerge oder opioiderge Therapie an (siehe 1.1.4.) und kann durch Dopamin- oder Opiatantagonisten (siehe 1.1.5.) verstärkt werden. Dies sind Hinweise auf eine mögliche ursächliche Involvierung des zentralen dopaminergen und opioidergen Neurotransmittersystems. Der zentrale Eisenmetabolismus scheint ebenfalls eine Rolle in der Pathogenese des RLS zu spielen. In einer Studie konnte ein vergleichsweise erniedrigter Liquor-Ferritin-Spiegel bei RLS-Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe nachgewiesen werden (Sun *et al.* 1998). Die positive therapeutische Wirkung einer oralen (O’Keeffe *et al.* 1994) und intravenösen Eisensubstitution ist beschrieben (Earley *et al.* 2004). Bildgebende und neurophysiologische Studien sprechen für eine globale veränderte Exzitabilität des kortikospinalen Traktes (Winkelmann und Trenkwalder 2001).

1.1.4. Therapie

Bei einer deutlichen Minderung der Lebensqualität der Betroffenen stehen zur medikamentösen Therapie des RLS verschiedene Pharmaka zur Verfügung.

Als Medikamente erster Wahl sind dopaminerge Substanzen zu nennen (Collado-Seidel *et al.* 1999, Hening *et al.* 2004): L-DOPA in Kombination mit einem Dopamin-Decarboxylase-Hemmer (DDCI) wie Carbidopa (Sandyk *et al.* 1987) oder Benserazid (Montplaisir *et al.* 1986, von Scheele und Kempf 1990, Trenkwalder *et al.* 1995, Trenkwalder *et al.* 2003) sowie Dopaminagonisten wie Cabergolin (Stiasny *et al.* 2000), Pergolid (Winkelmann *et al.* 1998, Trenkwalder *et al.* 2004a), Pramipexol (Montplaisir *et al.* 1999) oder Ropinirol (Adler *et al.* 2004).

Bei sehr starken RLS-Beschwerden können auch Opiate wie Codein (Ekbohm 1960, Sandyk *et al.* 1987a), Dihydrocodein (Ekbohm 1960), Methadon (Hening *et al.* 1986, Walters *et al.* 2001) oder Oxycodon (Sandyk *et al.* 1987a, Walters *et al.* 2001) erfolgreich eingesetzt werden. Benzodiazepine wie Clonazepam (Montagna *et al.* 1984, Saletu *et al.* 2001) und Antikonvulsiva wie Carbamazepin (Zucconi *et al.* 1989) oder Gabapentin (Garcia-Borreguero *et al.* 2002) sind Therapieoptionen der zweiten Wahl.

1.1.5. Assoziation des RLS mit anderen Erkrankungen/Sekundäres RLS

Neben dem idiopathischen RLS existieren auch sekundäre Formen. Das sekundäre RLS tritt gehäuft bei Niereninsuffizienz und unter Dialyse auf (Roger *et al.* 1991, Trenkwalder *et al.* 1996, Winkelmann *et al.* 1996, Collado-Seidel *et al.* 1998). Weitere symptomatische Formen des RLS sind RLS bei Eisenmangel (Ekbom 1960, O'Keeffe *et al.* 1994), rheumatoider Arthritis (Reynolds *et al.* 1986, Salih *et al.* 1994) und Morbus Parkinson (Ondo *et al.* 2002, Tan 2002), in vereinzelt Fällen bei Stoffwechselstörungen wie hyper- und hypothyreoter Stoffwechsellage (Roquer 1992, Schlienger 1985, Banno *et al.* 2000), Folsäure- und Vitamin-B12-Mangel (Botez und Lambert 1977), lumbosakraler Radikulopathie (Walters *et al.* 1996a, Walters *et al.* 1996b) sowie nach Spinalanästhesie (Högl *et al.* 2002) bei Polyneuropathie (Iannaccone *et al.* 1995, Ondo und Jankovic 1996). Ebenso wird über ein gehäuftes Auftreten von RLS in der Schwangerschaft berichtet (Botez und Lambert 1977, Goodman *et al.* 1988, Manconi *et al.* 2004).

Es ist bekannt, dass RLS-Beschwerden bei einigen Patienten pharmakologisch induziert sein können. Als mögliche Auslöser gelten insbesondere sämtliche dopaminantagonistisch wirkenden Substanzen, d. h. neben den Neuroleptika (Vahedi *et al.* 1994, Wetter *et al.* 2002) auch tri- und tetrazyklische Antidepressiva wie Trimipramin und Imipramin (Ware *et al.* 1984), Mianserin (Paik *et al.* 1989) und Mirtazapin (Markkula 1997). Ebenso können Opiatantagonisten RLS-Beschwerden hervorrufen (Akpınar 1987, Winkelmann *et al.* 2001). In Einzelfällen können Selektive-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) wie Fluoxetin und Sertralin (Bakshi 1996, Hargrave, Beckley 1998), Lithium (Heiman, Christie 1986, Terao *et al.* 1991) und H₂-Blocker (O'Sullivan und Greenberg 1993) ein RLS provozieren oder deutlich verschlechtern. Koffein kann neben Symptomen der Angst auch Symptome eines RLS (motorische Unruhe, Schlafstörungen) verursachen. So kam Lutz nach langjähriger Beobachtung von 62 RLS-Patienten, die zu einem großen Teil an Angststörungen mit depressiven Symptomen litten, zu der Hypothese, Kaffee sei ein Hauptauslöser sowohl der psychiatrischen als auch der RLS-Beschwerden (Lutz 1978).

Da in vorliegender Arbeit standardisiert und operationalisiert psychiatrische Erkrankungen erfasst wurden, erfolgt eine Darstellung der diagnostischen Kriterien. Zu den psychiatrischen Störungen ist anzumerken, dass die Definitionen der einzelnen Krankheitsbilder denen des *Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen (DSM-IV)* (American Psychiatric Association APA 1994, Saß *et al.* 1998) entsprechen. Die Daten des psychiatrischen Teils dieser Studie wurden mit dem *Dia-X-Münchener Composite International Diagnostic Interview Schedule (DIA-X/M-CIDI)* (Wittchen *et al.* 1999a) erhoben (siehe auch 3.3.2. sowie Anhang 2 und 3). Mit diesem Instrument werden die Symptome der einzelnen psychiatrischen Erkrankungen in enger Anlehnung an das *DSM-IV* (APA 1994) abgefragt.

1.2. Angststörungen

1.2.1. Panikstörung

Nach dem *DSM-IV* (APA 1994) tritt die Panikstörung ohne und mit Agoraphobie auf (zur Definition der Agoraphobie siehe 1.2.2.).

Folgende diagnostische Kriterien müssen für die Diagnose Panikstörung ohne Agoraphobie bzw. mit Agoraphobie nach *DSM-IV* (APA 1994) (300.01)/(300.21) erfüllt sein:

- Wiederholte, unerwartete Panikattacken (zur Definition der Panikattacke siehe unten)
- Bei mindestens einer der Attacken folgt mindestens ein Monat mit mindestens einem der nachfolgend genannten Symptome:
 - a) andauernde Besorgnis über das Auftreten weiterer Panikattacken
 - b) Sorgen über die Bedeutung der Attacke oder ihre Konsequenzen
 - c) deutliche Änderung des Verhaltens aufgrund der Attacke
- Es liegt keine Agoraphobie vor/ es liegt eine Agoraphobie vor.
- Die Panikattacken gehen nicht auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück.
- Die Panikattacken werden nicht durch eine andere psychische Störung besser erklärt.

Eine Panikattacke wird laut *DSM-IV* (APA 1994) folgendermaßen definiert:

Eine deutlich abgegrenzte Episode starker Angst und Unbehagens, bei der mindestens vier der nachfolgenden Symptome plötzlich auftreten und innerhalb von 10 Minuten einen Höhepunkt erreichen:

- Herzklopfen, Herzrasen
- Schwitzen
- Zittern oder Beben
- Atemnot, Kurzatmigkeit
- Erstickungsgefühle
- Schmerzen oder Beklemmungsgefühle in der Brust
- Übelkeit oder Magen-Darm-Beschwerden
- Schwindel, Unsicherheit, Benommenheit oder der Ohnmacht nahe sein
- Derealisation oder Depersonalisation
- Angst, die Kontrolle zu verlieren oder verrückt zu werden
- Angst zu sterben
- Hitzewallungen, Kälteschauer
- Parästhesien

Epidemiologie

Weltweite Untersuchungen zeigen Lebenszeit-Prävalenzen für die Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie zwischen 2% und 6% bis 8% (Kessler *et al.* 1994, Eaton *et al.* 1994, Sartorius *et al.* 1996, Birchall *et al.* 2000, Meyer *et al.* 2000, Olfson *et al.* 2000). Bei Frauen wird eine Panikstörung ohne Agoraphobie zweimal häufiger und eine Panikstörung mit Agoraphobie dreimal häufiger als bei Männern diagnostiziert (Meyer *et al.* 2000).

1.2.2. Agoraphobie

Das *DSM-IV* (APA 1994) definiert die Agoraphobie folgendermaßen:

- Angst, an Orten zu sein, von denen ein Entkommen peinlich oder erschwert sein könnte oder wo im Falle einer Panikattacke oder panikartiger Symptome Hilfe nicht erreichbar sein könnte. Typische Situationen hierfür sind z. B. in einer Menschenmenge zu sein, in einer Schlange zu stehen, alleine außer Haus zu sein, Reisen im Auto, Bus oder Zug.
- Die Situationen werden vermieden oder nur mit starkem Unbehagen bzw. mit Angst vor dem Auftreten einer Panikattacke oder panikähnlichen Symptomen durchgestanden oder nur in Begleitung ertragen.
- Die Angst oder das phobische Vermeidungsverhalten werden nicht durch eine andere psychische Störung besser erklärt.

Da die Agoraphobie gemäß dem *DSM-IV* (APA 1994) eine niedrigere diagnostische Priorität hat als die Panikstörung, wird die spezifische Störung, bei der die Agoraphobie auftritt, codiert. So wird die Diagnose Panikstörung mit Agoraphobie der Diagnose Agoraphobie ohne Panikstörung gegenübergestellt.

Die diagnostischen Kriterien für Agoraphobie ohne Panikstörung in der Vorgeschichte gemäß *DSM-IV* (APA 1994) (300.22) lauten:

- Es liegt eine Agoraphobie vor.
- Die Kriterien für eine Panikstörung waren nie erfüllt.
- Die Angst geht nicht auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück.
- Falls ein medizinischer Krankheitsfaktor vorliegt, ist die beschriebene Angst deutlich ausgeprägter, als es normalerweise bei diesem medizinischen Krankheitsfaktor zu erwarten wäre.

Treten die Symptome der Agoraphobie in nur einer einzigen Situation auf, wird diese Form entweder zu den spezifischen Phobien gerechnet oder als eigene Angststörung betrachtet. In vorliegender Arbeit wird diese Angststörung mit Phobie NOS (300.00) (not otherwise specified, nicht näher spezifiziert) bezeichnet.

Epidemiologie

Für die Agoraphobie werden Lebenszeit-Prävalenzen von 1% bis 7% angegeben (Kessler *et al.* 1994, Magee *et al.* 1996, Sartorius *et al.* 1996, Meyer *et al.* 2000), wobei das Risiko für Frauen, an einer Agoraphobie zu erkranken, mehr als doppelt so groß ist wie das für Männer (Magee *et al.* 1996).

1.2.3. Soziale Phobie

Die diagnostischen Kriterien für die Soziale Phobie gemäß *DSM-IV* (APA 1994) (300.23) sind:

- Ausgeprägte, anhaltende Angst vor einer oder mehreren sozialen oder Leistungssituationen, in denen die Person mit fremden Personen konfrontiert ist oder von anderen Personen beurteilt werden könnte. Der Betroffene befürchtet, Angstsymptome zu zeigen, die demütigend oder peinlich sein könnten.
- Die gefürchtete Situation ruft fast immer eine unmittelbare Angstreaktion hervor, bis hin zu einer situationsgebundenen oder situationsbegünstigten Panikattacke.
- Die Angst wird als unbegründet oder übertrieben erkannt.
- Die gefürchteten Situationen werden gemieden oder nur unter starker Angst oder intensivem Unbehagen ertragen.
- Das Vermeidungsverhalten, die ängstliche Erwartungshaltung oder das starke Unbehagen in den gefürchteten Situationen beeinträchtigen deutlich die normale Leistung und Lebensführung, oder die Phobie verursacht erhebliches Leiden.
- Die Angst oder Vermeidung geht nicht auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück und kann nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt werden.
- Falls ein medizinischer Krankheitsfaktor oder eine andere psychische Störung vorliegt, steht diese nicht in Zusammenhang mit der oben beschriebenen Angst.

Epidemiologie

Die Angaben für die Lebenszeit-Prävalenzen der Sozialen Phobie schwanken in epidemiologischen Studien zwischen 2% (Meyer *et al.* 2000) und 13% (Kessler *et al.* 1994, Kessler *et al.* 1998). Frauen sind von Sozialen Phobien etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer (Meyer *et al.* 2000).

1.2.4. Spezifische Phobie

Die Spezifische Phobie wird in bestimmte Typen unterteilt. So unterscheidet man den Tier-Typus, den Umwelt-Typus (Höhen, Stürme, Wasser), den Blut-Spritzen-Verletzungs-Typus, den Situations-Typus (Flugzeuge, Fahrstühle, enge, geschlossene Räume) und den Anderen Typus (z. B. phobisches Vermeiden von Situationen, die zum Ersticken, Erbrechen, Erwerb einer Krankheit führen könnten).

Die diagnostischen Kriterien für die Spezifische Phobie nach *DSM-IV* (APA 1994) (300.29) sind:

- Ausgeprägte, anhaltende Angst, die übertrieben oder unbegründet ist und durch das Vorhandensein oder die Erwartung eines spezifischen Objektes oder einer spezifischen Situation ausgelöst wird.
- Der phobische Reiz ruft fast immer eine unmittelbare Angstreaktion hervor, bis hin zu einer situationsgebundenen oder situationsbegünstigten Panikattacke.
- Die Angst wird als unbegründet oder übertrieben erkannt.
- Die gefürchteten Situationen werden gemieden oder nur unter starker Angst oder intensivem Unbehagen ertragen.
- Das Vermeidungsverhalten, die ängstliche Erwartungshaltung oder das starke Unbehagen in den gefürchteten Situationen beeinträchtigen deutlich die normale Leistung und Lebensführung, oder die Phobie verursacht erhebliches Leiden.
- Die Angst oder Vermeidung geht nicht auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück und kann nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt werden.

Epidemiologie

Die Lebenszeit-Prävalenz der verschiedenen Typen der Spezifischen Phobie liegt bei 11% (Kessler *et al.* 1994, Meyer *et al.* 2000), wobei bei allen Typen Frauen etwa doppelt so häufig betroffen sind wie Männer (15% vs. 7%) (Meyer *et al.* 2000).

1.2.5. Generalisierte Angststörung

Die diagnostischen Kriterien für die Generalisierte Angststörung nach *DSM-IV* (APA 1994) (300.02) sind:

- Übermäßige Angst und Sorge mehrere Ereignisse oder Tätigkeiten betreffend, die während mindestens sechs Monaten an der Mehrzahl der Tage auftritt.
- Schwierigkeiten, die Sorgen zu kontrollieren
- Die Angst und Sorge treten mit mindestens drei der folgenden sechs Symptome zusammen auf:
 - a) Ruhelosigkeit
 - b) Leichte Ermüdbarkeit
 - c) Konzentrationsschwierigkeiten
 - d) Reizbarkeit
 - e) Muskelanspannung
 - f) Schlafstörungen
- Die Angst und Sorge sind nicht auf Merkmale einer anderen psychiatrischen Störung beschränkt.
- Die Angst, Sorge oder körperlichen Symptome beeinträchtigen deutlich die normale Leistung und Lebensführung oder verursachen erhebliches Leiden.
- Die Angst oder Vermeidung geht nicht auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück und kann nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt werden.

Erfüllen die Beschwerden die diagnostischen Kriterien einer Generalisierten Angststörung, ohne aber das Kriterium der Beeinträchtigung zu erfüllen, wird in vorliegender Arbeit der Begriff General Anxiety Subthreshold Syndrome (GAS) verwendet.

Epidemiologie

In der Allgemeinbevölkerung schwanken die Angaben für die Lebenszeit-Prävalenz der Generalisierten Angststörung zwischen 0,8%, 5% bzw. 8% und 15% (Kessler *et al.* 1994, Sartorius *et al.* 1996, Meyer *et al.* 2000, Olfson *et al.* 2000). Epidemiologischen Studien zufolge beträgt der Anteil der Frauen an dieser Störung zwei Drittel (Meyer *et al.* 2000).

1.2.6. Angststörung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors

Eine Vielzahl von somatischen Erkrankungen können vegetative Angstsymptome verursachen. Hierzu gehören kardiovaskuläre Erkrankungen, z. B. Herzrhythmusstörungen, Angina Pectoris oder Mitralklappenprolaps, pulmonale Erkrankungen wie COPD, endokrinologische Störungen wie Hyper- und Hypothyreose, Phäochromozytom, Hyper- und Hypoparathyreoidismus sowie Störungen des Glucosestoffwechsels und neurologische Erkrankungen, z. B. Morbus Menière und Enzephalitis.

Die diagnostischen Kriterien für die Angststörung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors nach *DSM-IV* (APA 1994) (293.89) sind:

- Starke Angst, Sorge oder Panikattacken
- Anamnese, körperliche Untersuchung und Laborbefunde bestätigen die Störung als direkte Folge eines medizinischen Krankheitsfaktors.
- Die Angst kann nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt werden.
- Die Störung tritt nicht ausschließlich im Rahmen eines Delirs auf.
- Die Symptome beeinträchtigen deutlich die normale Leistung und Lebensführung oder verursachen erhebliches Leiden.

Epidemiologie

Zur Prävalenz der Angststörungen aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors gibt es wenige Studien; es finden sich Häufigkeiten von 0,7% (Meyer *et al.* 2000). Die Angststörung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors zeigt eine ausgewogene Geschlechterverteilung (Meyer *et al.* 2000).

Die meisten Häufigkeitsangaben beziehen sich auf Angststörungen bei körperlichen Erkrankungen, schwanken je nach Grunderkrankung und sollen deshalb hier nicht erwähnt werden. In der Literatur wird häufig nicht unterschieden, ob es sich tatsächlich um eine im engeren Sinne Angststörung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors handelt oder ob die Angststörung unabhängig von dem Krankheitsfaktor besteht.

Entsprechendes gilt für depressive Störungen aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors (siehe 1.3.3.).

1.3. Depressive Störungen

1.3.1. Major Depression

Definitionsgemäß besteht eine Major Depression (MD) aus mindestens einer Episode. Die diagnostischen Kriterien einer solchen MD nach *DSM-IV* (APA 1994) sind:

- Mindestens fünf der folgenden Symptome bestehen während derselben Zwei-Wochen-Periode und stellen eine Änderung gegenüber der vorher bestehenden Leistungsfähigkeit dar; mindestens eines der Symptome ist entweder a) depressive Verstimmung oder b) Verlust an Interesse oder Freude.
 - a) Depressive Verstimmung an fast allen Tagen, für die meiste Zeit des Tages, selbst empfunden oder von anderen beobachtet
 - b) Deutlich vermindertes Interesse oder Freude an fast allen Aktivitäten, an fast allen Tagen, für die meiste Zeit des Tages
 - c) Deutlicher Gewichtsverlust ohne Diät, Gewichtszunahme oder verminderter oder gesteigerter Appetit an fast allen Tagen
 - d) Schlaflosigkeit oder vermehrter Schlaf an fast allen Tagen
 - e) Psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung an fast allen Tagen (durch andere beobachtbar)
 - f) Müdigkeit oder Energieverlust an fast allen Tagen
 - g) Gefühl von Wertlosigkeit oder übermäßige, unangemessene Schuldgefühle an fast allen Tagen
 - h) Verminderte Denk- und Konzentrationsfähigkeit oder verringerte Entscheidungsfähigkeit an fast allen Tagen
 - i) Wiederkehrende Gedanken an den Tod, wiederkehrende Suizidvorstellung ohne genauen Plan, tatsächlicher Suizidversuch oder genaue Planung eines Suizids
- Die Symptome erfüllen nicht die Kriterien einer gemischten Episode mit manischen Phasen.
- Die Symptome verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.

- Die Symptome gehen nicht auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück.
- Die Symptome können nicht besser durch einfache Trauer erklärt werden.

Für die Major Depression, rezidivierend gemäß *DSM-IV* (APA 1994) (296.3x), müssen folgende diagnostische Kriterien erfüllt sein:

- Vorhandensein von zwei oder mehreren Episoden einer Major Depression (für die Diagnose Major Depression, einzelne Episode nach *DSM-IV* (APA 1994) (296.2x) entsprechend nur eine Episode)
- Die Episoden einer Major Depression können nicht durch eine schizoaffektive Störung besser erklärt werden und überlagern nicht eine Schizophrenie, schizophreniforme Störung oder wahnhaftige Störung.

Erfüllen die Beschwerden die diagnostischen Kriterien einer Major Depression, ohne aber das Kriterium der Beeinträchtigung zu erfüllen, wird diese unterschwellige Major Depression genannt.

Epidemiologie

Das Lebenszeitrisko für Major Depression (MD) wurde in verschiedenen Studien in unterschiedlichen Populationen mit 10% bis 17% angegeben. Frauen sind mit Prävalenzen zwischen 14% und 19% im Vergleich zu Männern mit Prävalenzen zwischen 6% und 11% signifikant häufiger betroffen (Blazer *et al.* 1994, Angst 1996, Kessler *et al.* 1996, Sartorius *et al.* 1996, Wittchen *et al.* 1998a, Meyer *et al.* 2000, Kessler *et al.* 2003). In etwa einem Drittel (Wittchen *et al.* 1987, Wittchen *et al.* 1998a, Meyer *et al.* 2000) bis zwei Drittel (Andrade *et al.* 2003) der Fälle rezidiviert die Major Depression und es tritt mehr als eine Episode auf.

1.3.2. Dysthyme Störung

Die diagnostischen Kriterien für die Dysthyme Störung gemäß *DSM-IV* (APA 1994) (300.4) lauten:

- Depressive Verstimmung, welche die meiste Zeit des Tages an mehr als der Hälfte aller Tage auftritt, entweder vom Patienten berichtet oder von anderen beobachtet wird und über einen mindestens zweijährigen Zeitraum andauert.

- Während der depressiven Verstimmung bestehen mindestens zwei der folgenden Symptome:
 - a) Appetitlosigkeit oder übermäßiges Essbedürfnis
 - b) Schlaflosigkeit oder übermäßiges Schlafbedürfnis
 - c) Energiemangel oder Erschöpfung
 - d) Geringes Selbstwertgefühl
 - e) Konzentrationstörungen oder Entscheidungsunfähigkeit
 - f) Gefühl der Hoffnungslosigkeit
- In der betroffenen Zweijahres-Periode gab es keinen Zeitraum von mehr als zwei Monaten ohne oben genannte Symptome.
- In den ersten zwei Jahren der Störung bestand keine Episode einer Major Depression, d. h., das Störungsbild wird nicht besser durch eine chronische oder teilremittierte Major Depression erklärt.
- Zu keinem Zeitpunkt ist eine manische Episode, eine gemischte Episode oder eine hypomanische Episode aufgetreten, die Kriterien für eine zylothyme Störung waren niemals erfüllt.
- Die Störung tritt nicht ausschließlich im Verlauf einer chronischen psychotischen Störung auf.
- Die Symptome gehen nicht auf die direkte Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück.
- Die Symptome verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.

Epidemiologie

Die Lebenszeit-Prävalenz der Dysthymen Störung (mit oder ohne überlagernde Major Depression) liegt bei 2% bis 7% (Kessler *et al.* 1994, Sartorius *et al.* 1996, Meyer *et al.* 2000), wobei Frauen von dieser Störung zwei- bis dreimal häufiger betroffen sind als Männer (Meyer *et al.* 2000).

1.3.3. Depressive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors

Um eine depressive Symptomatik als depressive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors (general medical condition GMC) einordnen zu können, muss zunächst ein medizinischer Krankheitsfaktor klinisch nachgewiesen werden. Des Weiteren muss ein ätiologischer Zusammenhang, erklärt durch einen physiologischen Wirkmechanismus, zwischen der depressiven Veränderung und dem medizinischen Krankheitsfaktor vorhanden sein. Hinweise hierfür sind ein zeitliches Zusammentreffen von Erstmanifestation, einem Schub oder einer Remission des medizinischen Krankheitsfaktors und der depressiven Störung sowie das Vorhandensein von Merkmalen, die für eine primäre depressive Störung atypisch sind (ungewöhnlicher Verlauf und Erkrankungsalter, negative Familienanamnese). Als medizinische Krankheitsfaktoren kommen degenerative neurologische Erkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Stoffwechselstörungen, Autoimmun-Erkrankungen, Infektionserkrankungen sowie bestimmte Karzinome in Betracht.

Die diagnostischen Kriterien für die depressive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors nach *DSM-IV* (APA 1994) (293.83) sind:

- Der klinische Eindruck wird bestimmt durch eine ausgeprägte und anhaltende depressive Verstimmung oder deutlich vermindertes Interesse oder verminderte Freude an fast allen Aktivitäten.
- Anamnese, körperliche Untersuchung und Laborbefunde bestätigen die Störung als direkte Folge eines medizinischen Krankheitsfaktors.
- Das Störungsbild kann nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt werden.
- Die Störung tritt nicht ausschließlich im Rahmen eines Delirs auf.
- Die Symptome verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leid oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.

Epidemiologie

Prävalenzangaben bei depressiven Störungen aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors sind wie oben erwähnte Prävalenzangaben der Angststörungen aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors selten. Die Lebenszeit-Prävalenz liegt bei 0,2% (Meyer *et al.* 2000).

Die unter 1.2.6. genannten Einschränkungen zu Häufigkeitsangaben gelten analog auch hier.

Im Gegensatz zu anderen depressiven Störungen zeigt die depressive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors eine annähernd gleiche Geschlechterverteilung (Meyer *et al.* 2000).

1.4. Komorbidität der depressiven Störungen und Angststörungen

Das gleichzeitige Auftreten von verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen in einem definierten Zeitraum bei einer Person, d. h. die Komorbidität (Wittchen 1996a, Burke *et al.* 1990) ist gehäuft bei depressiven Störungen und Angststörungen zu beobachten.

Patienten mit einer Major Depression in der Vorgeschichte erfüllen in verschiedenen Studien in 39% bis 46% bzw. 58% der Fälle in ihrem Leben auch einmal die Kriterien für eine Angststörung (Angst 1996, Kessler *et al.* 1996, Sartorius *et al.* 1996).

Bei den Angststörungen treten vor allem die Generalisierte Angststörung mit 17% sowie gehäuft die Phobien mit bis zu 27% bei der Sozialen Phobie auf; von einer Panikstörung sind 11% der Major-Depression-Patienten betroffen (Kessler *et al.* 1993, Angst 1996, Kessler *et al.* 1996, Roy-Byrne *et al.* 2000).

Umgekehrt leiden mehr als die Hälfte aller Patienten mit einer Panikstörung (56% bis 65%) im Laufe ihres Lebens auch an einer Major Depression (Birchall *et al.* 2000, Roy-Byrne *et al.* 2000).

Die Komorbidität der Angststörungen untereinander ergibt ebenfalls hohe Werte.

So weisen Panikpatienten in je 30% der Fälle die Kriterien für eine Soziale bzw. Spezifische Phobie auf, 18% erfüllen die Kriterien für eine Generalisierte Angststörung (Birchall *et al.* 2000).

Lediglich 8% der Panikpatienten sind nur von dieser einen Angststörung betroffen; 25% der Patienten mit Agoraphobie und je 44% der Patienten mit Spezifischer bzw. Sozialer Phobie leiden unter keiner weiteren Angststörung. Insgesamt sind somit zwischen 30% und 80% der Angstpatienten von mehr als einer Angststörung betroffen (Wittchen und von Zerssen 1987, Olfson *et al.* 2000).

1.5. Angst und Depression bei RLS-Patienten

Wittmaack war 1861 der Erste, der den Symptomkomplex von Angst und Depression bei Patienten mit RLS-typischen Beschwerden feststellte und wie folgt benannte:

„Anxietas tibiarum: ein sonderbarer, aber für die Art des Zustandes doch bezeichnender Ausdruck“

(Wittmaack 1861)

Die RLS-Beschwerden wurden in der Folge als psychiatrische Störung oder als ein Ausdruck der Hysterie verstanden (Wittmaack 1861, Cameron 1944, Berkowitz 1984, Kuny und Blättler 1988, Kuny 1991). Oppenheim zählte das RLS erstmals zu den neurologischen Störungen (Oppenheim 1923). Die Bezeichnung „restless legs syndrome“ wurde 1945 von Ekbom eingeführt (Ekbom 1945).

Cameron beschrieb bereits 1944 in einer Studie über Verhaltensmuster bei ängstlichen Patienten das Auftreten eines ziehenden Gefühls in den Beinen und eines Schüttelns der Gliedmaßen, insbesondere der Beine, beim Einschlafen (Cameron 1944). Er verstand diese Beschwerden als eine Art Angstreaktion.

Erst zwei Jahrzehnte später fanden sich erste Angaben zur systematischen Untersuchung psychischer Störungen bei RLS-Patienten (Gorman *et al.* 1965).

In klinischen Beobachtungen wurde eine Häufung von RLS bei depressiven Störungen und Angststörungen, vor allem bei Panikstörung, festgestellt (Lutz 1978, Kuny und Blättler 1988, Kuny 1991, Dimmitt und Riley 2000). Bislang haben jedoch nur wenige Studien gezielt das Auftreten psychiatrischer Symptome und Störungen bei RLS-Patienten untersucht (Bassetti *et al.* 2000, Takaki 2003, Sevim 2004). Die Erfassung der Prävalenz einzelner Angststörungen und depressiver Erkrankungen bei RLS-Patienten nach standardisierten Diagnosekriterien wie z. B. nach denen des *DSM-IV* ist vor dieser Arbeit noch nicht erfolgt.

Die Therapie der psychiatrischen Erkrankungen kann das RLS beeinflussen (siehe auch 1.1.5.), Psychopharmaka können jedoch gegensätzliche Wirkungen auf die RLS-Symptome haben. SSRI wie Sertralin, Paroxetin oder Fluoxetin können die Beschwerden lindern (Dimmitt und Riley 2000), gelegentlich aber auch verstärken (Bakshi 1996). In Einzelfällen werden die eher schmerzhaften RLS-Symptome durch das trizyklische Antidepressivum Amitriptylin gebessert (Sandyk *et al.* 1988).

Daher ist es von Interesse, die gemeinsame Prävalenz von RLS und Angst- bzw. depressiven Störungen detailliert zu untersuchen.

2. Fragestellungen

In vorliegender Arbeit wird untersucht, ob RLS-Patienten ein erhöhtes Risiko haben, an psychiatrischen Erkrankungen, insbesondere an Depression und Angststörungen, zu erkranken. Hierzu wird eine klinische Stichprobe von RLS-Patienten mit einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe verglichen.

Um den möglichen Einfluss physischer Erkrankungen auf die Häufigkeit psychischer Erkrankungen zu berücksichtigen, wurden in die Kontrollgruppe nur jene Patienten aufgenommen, die unter mindestens einer somatischen Erkrankung litten.

Erstmals wurde zur Untersuchung des Zusammenhangs von RLS und psychiatrischen Erkrankungen ein standardisiertes diagnostisches Interview eingesetzt. In der Vergangenheit waren hauptsächlich klinische Ratingskalen verwendet worden.

Es wird geprüft, inwieweit es eine geschlechtsspezifische Verteilung psychiatrischer Störungen bei RLS-Patienten gibt. Weiter wird untersucht, welche psychiatrischen Erkrankungen bei RLS-Patienten häufiger auftreten und ob Komorbiditätsmuster existieren. Der Erkrankungsbeginn psychiatrischer Störungen soll in eine zeitliche Reihe mit dem Erstauftreten des RLS gebracht werden. Abschließend wird der Frage nach einem Effekt der dopaminergen RLS-Therapie auf die Häufigkeit des Auftretens psychiatrischer Erkrankungen nachgegangen.

3. Methodik

3.1. Patienten

Im Rahmen einer Untersuchung über den Erbgang des RLS wurde eine Befragung von 397 RLS-Patienten des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie München und des Klinikums Großhadern München durchgeführt.

Die Probandengruppe setzte sich aus ambulanten sowie stationären Patienten des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie München und der Abteilung Neurologie des Klinikums Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München zusammen. Aus den Jahren 1996/01 bis 1999/05 wurden anhand der vorhandenen Patientenakten die Adressen von 397 möglichen Teilnehmern zusammengetragen.

Die Patienten erhielten ein Anschreiben (siehe Anhang 4) mit der Darstellung der Inhalte und Ziele der Studie. Sie wurden gebeten, falls mit der Teilnahme einverstanden, die eigene Telefonnummer sowie die der Verwandten ersten Grades und der Geschwister, deren Erlaubnis vorausgesetzt, in den beigefügten Antwortbogen (siehe Anhang 4) einzutragen und diesen zurückzusenden. Nach Erhalt der schriftlichen Einverständniserklärungen (Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München, Ref.Nr.: 97/99) wurden die Patienten, im Folgenden Indexpatienten genannt, und deren Angehörige unabhängig voneinander telefonisch befragt. Zunächst wurden die Indexpatienten interviewt, anschließend die Angehörigen ersten Grades und die Geschwister der Indexpatienten.

3.1.1. Einschlusskriterien

Alle ausgewählten Indexpatienten waren zuvor durch eingehende Anamneseerhebung mit Unterstützung einer polysomnographischen Untersuchung im Schlaflabor als RLS-positiv gemäß den Minimalkriterien der Internationalen RLS Study Group (Walters *et al.* 1995) diagnostiziert worden.

3.1.2. Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Indexpatienten, deren Symptomatik auf sekundäre oder symptomatische Formen des RLS aufgrund anderer Erkrankungen zurückzuführen war oder deren RLS-Beschwerden pharmakologisch induziert waren (siehe 1.1.5.).

Ausgeschlossen wurden auch Angehörige unter 18 Jahren, da das Beschwerdebild des RLS bei Kindern und Jugendlichen von dem bei Erwachsenen abweichen kann (Picchietti und Walters 1994, Walters *et al.* 1994, Walters *et al.* 2000, Hornyak *et al.* 2002, Allen *et al.* 2003a, Hornyak *et al.* 2004).

3.2. Kontrollgruppe

Als Kontrollgruppe wurde der *Bundes-Gesundheitssurvey 1998 (BGS)* herangezogen. Der *Bundes-Gesundheitssurvey 1998* ist eine Gesundheitserhebung von 7124 18- bis 79-jährigen Menschen einer repräsentativen Stichprobe der Wohnbevölkerung in Deutschland (Bellach 1999, Thefeld *et al.* 1999).

Im Zusatzsurvey „Psychische Störungen“ wurden die 18- bis 65-jährigen Teilnehmer des *Bundes-Gesundheitssurvey 1998* vorab zum Screening mit dem *Münchener Composite International Diagnostic Interview-Stammfragebogen* befragt (Wittchen und Pfister 1997, siehe auch 3.3.2.). Diese Gesamtgruppe bestand aus insgesamt 4181 Probanden, davon 45,8% (n=1913) Männer und 54,2% (n=2268) Frauen. Teilnehmer, die zuvor im Screening positiv für eine psychiatrische Erkrankung gewertet worden waren, d. h., die eine oder mehrere der so genannten Stammfragen (siehe 3.3.2.) positiv beantwortet hatten, wurden zudem mit dem *DIA-X-Münchener Composite International Diagnostic Interview Schedule (DIA-X/CIDI)* (siehe 3.3.2.) des Zusatzsurvey „Psychische Störungen“ befragt. Des Weiteren wurde eine Zufallsauswahl von 50% der Screen-Negativen ebenfalls mit dem gesamten *DIA-X/CIDI* interviewt. Diesem Vorgehen wurde mit einer doppelten Gewichtung der Screen-Negativen im Vergleich zu den Screen-Positiven Rechnung getragen (Wittchen *et al.* 1998b, Wittchen *et al.* 1999b). Für jeden Probanden des *Bundes-Gesundheitssurvey 1998* wurde mit einem Quantum-Gewichtungsprogramm der Firma Infratest ein Gewichtungsfaktor errechnet, um die abweichende Zusammensetzung der Stichprobe im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung zu berücksichtigen, die Verteilung der Ausgangsstichprobe zu erfassen und repräsentative Aussagen zur Grundgesamtheit treffen zu können (Thefeld *et al.* 1999). Die Beschränkung auf Probanden unter 65 Jahren musste erfolgen, da das *DIA-X/CIDI* nur für Probanden zwischen 18 und 65 Jahren validiert ist (Knäuper und Wittchen 1994).

Um den möglichen Einfluss physischer Erkrankungen auf die Häufigkeit psychischer Erkrankungen zu berücksichtigen, wurden in die Kontrollgruppe nur jene Patienten aufgenommen, die unter mindestens einer somatischen Erkrankung litten. Aus dem Datenpool des *Bundes-Gesundheitssurvey 1998* wurden Patienten ausgewählt, die einerseits an dem Zusatzsurvey „Psychische Störungen“ teilgenommen hatten und andererseits an einer oder mehreren chronischen somatischen Erkrankungen litten. Die in die Auswahl eingeschlossenen Erkrankungen waren z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Magen-Darm-Erkrankungen und pulmonale Störungen.

Patienten mit bestimmten Beschwerden wie Nierenerkrankungen oder neurologischen und vaskulären Störungen wurden ausgeschlossen, da eine Assoziation zum RLS bestehen kann.

Insgesamt wurden 2265 Probanden in die Kontrollgruppe eingeschlossen. Das Durchschnittsalter bei Befragung lag bei 42,3 Jahren mit einer Standardabweichung von 13,1 Jahren. Die Kontrollgruppe bestand aus 52,3% (n=1099) Männern und 47,7% (n=1166) Frauen.

3.3. Untersuchungsinstrument

Das Untersuchungsinstrument bestand aus zwei Abschnitten: einem neurologischen und einem psychiatrischen Fragenteil. Im Interview wurde zunächst der neurologische, anschließend der psychiatrische Teil abgefragt. Die Befragungen fanden telefonisch von Montag bis Freitag tagsüber statt, abends und am Wochenende nur nach vorheriger Terminabsprache. Die durchschnittliche Interviewdauer betrug 30 Minuten.

Die Interviews wurden von zwei eingehend klinisch geschulten Untersucherinnen durchgeführt. Die Schulungsdauer für das *DIA-X/M-CIDI* (siehe 3.3.2.) beträgt zwei Tage (Wittchen und Pfister 1997).

Die erhobenen Daten wurden computergestützt erfasst und anonymisiert. Die Probanden hatten jederzeit die Möglichkeit, die Befragung ohne Angabe von Gründen zu beenden.

3.3.1. Neurologischer Fragenteil

Der erste Abschnitt beinhaltete einen standardisierten RLS-Fragebogen (siehe Anhang 1). Dieser bestand aus demographischen Eingangsfragen zu Generation, Angehörigenstatus, Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht sowie aus vier Fragen zu den diagnostischen Minimalkriterien der Internationalen RLS Study Group (Walters *et al.* 1995). Die Fragen zu den Minimalkriterien müssen zur Diagnosestellung „RLS“ positiv beantwortet werden. Dies beinhaltet bei der Frage nach dem Tagesrhythmus der Beschwerden die Antwort „nachmittags“, „am Abend“ oder „in der Nacht“. Es folgten weitergehende Fragen zur Beschreibung der Beschwerden, zur Erstmanifestation und dem Verlauf der Symptome, zu Schlafstörungen, somatischen Erkrankungen, möglichen Einflüssen auf die RLS-Beschwerden sowie zur Familienanamnese. Es schlossen sich Fragen an zum Schweregrad der Erkrankung anhand der Schweregrad-Skala der IRLSSG zur Selbsteinschätzung der Beschwerden durch den Patienten (Trenkwalder *et al.* 1995, Collado-Seidel *et al.* 1999, Trenkwalder *et al.* 2001, IRLSSG 2003, Hening und Allen 2003, Allen *et al.* 2003b). Die Schweregrad-Skala besteht aus zehn Fragen, wobei pro Antwort 0 bis 4 Punkte vergeben werden. Bei maximal 40 Punkten ist der Schweregrad des RLS wie folgt abgestuft: 0 bis 10 Punkte milde Beschwerden, 11 bis 20 Punkte mäßige, 21 bis 30 Punkte schwere und 31 bis 40 Punkte sehr schwere Beschwerden (IRLSSG 2003). Abschließend schätzten Patient und Interviewer getrennt voneinander den Schweregrad der RLS-Beschwerden in den letzten zwei Wochen. Die Schweregrad-Skala weist eine sehr hohe Interraterreliabilität auf (IRLSSG 2003). Die Test-Retest-Reliabilität ist bei einer zweiten Befragung im Abstand von 12 bis 30 Tagen ebenfalls sehr hoch (IRLSSG 2003). Die Validität ist gut im Vergleich zur klinischen Diagnose (IRLSSG 2003).

3.3.2. Psychiatrischer Fragenteil

Als Grundlage für den zweiten Abschnitt diente das *DIA-X-Münchener Composite International Diagnostic Interview Schedule (DIA-X/M-CIDI)* (Wittchen *et al.* 1999a), das eine erweiterte und aktualisierte Version des *World Health Organization-CIDI* ist. Das *DIA-X/M-CIDI* erlaubt die standardisierte Erfassung von Symptomen, Syndromen und Diagnosen psychischer Störungen gemäß den Kriterien des

Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen IV (DSM-IV) (American Psychiatric Association APA 1994) und *ICD-10* (WHO 1995) (Wittchen *et al.* 1999b) und ermöglicht unter anderem die Beurteilung von Schweregrad, Komplikationen, Beginn, Dauer und Verlauf der Beschwerden.

Das Grundprinzip des *DIA-X/M-CIDI* besteht darin, eine so genannte Stammfrage oder Screeningfrage für die entsprechende Diagnose zu stellen. Wird diese Stammfrage verneint, wird in der computergestützten Version zur nächsten Stammfrage übergegangen. Wird eine Stammfrage bejaht, werden weiterführende Fragen zur Erfassung von Symptomen im Sinne eines standardisierten diagnostischen Interviews gestellt. Für die Studie wurde auf die computerisierte Version zurückgegriffen.

Die Interraterreliabilität der in vorliegender Studie abgefragten *DIA-X/M-CIDI*-Sektionen (siehe unten) weisen sehr hohe Kappa-Werte von 0,93 bis 0,99 auf (Wittchen *et al.* 1991, Wittchen 1994). Die Test-Retest-Reliabilität für alle *DSM-IV*-Störungen insgesamt liegt für einen etwa einmonatigen Abstand bei einem sehr guten Kappa-Wert von 0,76 (Wittchen *et al.* 1998c).

Die Validität liegt im Vergleich zu klinisch-psychiatrischen Konsensusdiagnosen bei Kappa-Werten von 0,39 bis 1,0 (Wittchen *et al.* 1993, Wittchen und Pfister 1997).

Aufgrund der Fragestellung wurden nur zwei Sektionen aus dem *DIA-X/M-CIDI* abgefragt: die Sektionen D *Phobien und andere Angststörungen* und E *Depressive Störungen und Dysthymie* (siehe Anhang 2 und 3). Sektion D erfragt die Symptome der unterschiedlichen Angststörungen: Panikstörung und Panikattacke, Agoraphobie, Generalisierte Angststörung (GAD), Soziale und Spezifische Phobie sowie Angststörung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors. Sektion E erlaubt die Erfassung von Symptomen depressiver Erkrankungen: Major Depression, Dysthyme Störung und Depressive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors.

Da manische Episoden und bipolare Störungen eine in der Allgemeinbevölkerung geringe Prävalenz von 0,4% bis 1,5% aufweisen (Wittchen *et al.* 1998a, Meyer *et al.* 2000), wurde in dieser Studie lediglich eine Ausschlussfrage zu Manie gestellt (siehe Anhang 3). Diese Frage ist als Stammfrage eine Kombination aus Eingangsfragen der Sektion F *Manie und Bipolare Affektive Störungen*. Sie weist eine hohe Sensitivität auf, wie die Stammfragen insgesamt mit Kappa-Werten zwischen 0,80 und 0,95, sowie eine gute Spezifität (Wittchen und Pfister 1997, Kessler *et al.* 1998) und ermöglichte es, bipolare Störungen auszuschließen oder zu erkennen.

Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte computerisiert über das Standard-*DIA-X/M-CIDI*-Programm (Wittchen und Pfister 1997, Wittchen *et al.* 1999a) gemäß den Kriterien des *DSM-IV* (American Psychiatric Association APA 1994) sowie den Forschungskriterien der *ICD-10* (WHO 1995) und ist somit auswerterobjektiv.

Die untersuchten depressiven Störungen schließen folgende spezifische Diagnosen gemäß der *DSM-IV*-Klassifikation ein: Major Depression, einzelne Episode 296.2x oder rezidivierend 296.3x, zusammen als MDE abgekürzt, Unterschwellige MDE, Dysthyme Störung 300.4, affektive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors mit Major-Depression-ähnlicher Episode 293.83, kurz GMC Depression (Mood Disorder due to General Medical Condition). Die Angststörungen umfassen Panikstörung ohne Agoraphobie 300.01 oder mit Agoraphobie 300.21, zusammenfassend als Panikstörung bezeichnet, Agoraphobie ohne Panikstörung in der Vorgeschichte 300.22, Spezifische Phobie 300.29 mit den einzelnen Untertypen Tier, Natur-Umwelt, Blut-Injektion, Situations- und Andere Typen, Soziale Phobie 300.23, Generalisierte Angststörung (GAD) 300.02, GAS-Syndrom als unterschwellige GAD sowie Angststörungen aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors 293.89, kurz GMC Angst (Anxiety Disorder due to General Medical Condition). Mit Phobie NOS 300.00 wird hier eine Form der Agoraphobie bezeichnet, bei der die Beschwerden in nur einer bestimmten Situation auftreten.

3.4. Statistische Analyse

Die statistische Analyse der Daten erfolgte mit den Statistikprogrammen Stata7 für Windows (StataCorp 2001) und SPSS für Windows Release 9.0.1 (SPSS Inc. 1999). Um bei den gewichteten Daten eine genaue Beurteilung der Präzision der geschätzten Menge zu ermöglichen, wurde eine Schätzfunktion verwendet. Annähernd unverzerrte Schätzungen der Standardfehler und Konfidenzintervalle beruhen hier auf der so genannten Huber-White-Sandwich-Matrix (Royall 1986). Berechnet wurden die Häufigkeitsverteilungen und prozentualen Aufteilungen der einzelnen Diagnosen sowie das zugehörige 95%-Konfidenzintervall.

Für binäre Ergebnisse wurden die Zusammenhänge mit Hilfe der Odds Ratio der logistischen Regression quantifiziert und nach Geschlecht und Alter korrigiert (McCullagh, Nelder 1989).

Für jeden Teilnehmer der Kontrollgruppe wurde ein Gewichtungsfaktor errechnet, um die abweichende Zusammensetzung der Kontrollgruppe im Vergleich zur Gesamtbevölkerung zu berücksichtigen, die Verteilung der Ausgangsstichprobe zu erfassen und repräsentative Aussagen zur Grundgesamtheit treffen zu können.

Die Interaktionen RLS*Geschlecht und RLS*Alter wurden für alle psychiatrischen Störungen getestet. Im Falle einer signifikanten Interaktion wurde diese mit einbezogen und die Odds Ratios nach Geschlecht und Alter der Gesamtbevölkerung korrigiert berechnet.

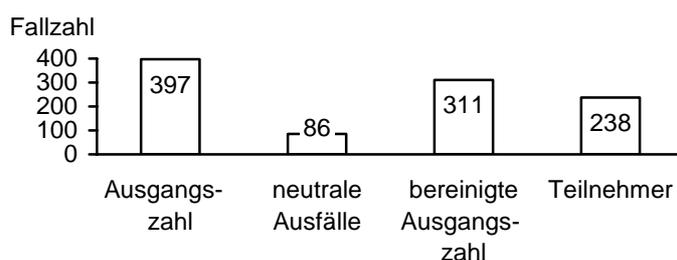
4. Ergebnisse

Um eine einheitlichere Probandengruppe zu erhalten, wird sich die Beschreibung der Ergebnisse auf die Indexpatienten beziehen. Weitergehende Untersuchungen der von den Angehörigen erhobenen Daten seien späteren Analysen vorbehalten.

4.1. Ausschöpfungsrate

Die Ausgangsstichprobe umfasste insgesamt 397 Personen, 309 Patienten des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie München und 88 Patienten der Abteilung Neurologie des Klinikums Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München, die einen Brief mit der Bitte um Teilnahme zugesandt bekamen. 77 Patienten konnten nicht erreicht werden, da entweder Adresse oder Telefonnummer nicht mehr aktuell waren, und 9 Patienten waren bereits verstorben, sodass 86 Patienten als neutrale Ausfälle zu rechnen sind. 311 Patienten schickten das vorbereitete Antwortschreiben zurück. 23,2% (n=72) der Patienten lehnten es ab, an der Studie teilzunehmen. 76,8% (n=239) der Patienten sagten schriftlich eine Teilnahme an der Studie zu. 238 Patienten nahmen an der Studie teil, ein Patient verstarb vor der Untersuchung. Dies entspricht einer Ausschöpfungsrate von 76,5% (siehe Abbildung 1).

Abb.1 Stichprobe und Teilnahme



4.2. Demographische Daten der Probanden

Es nahmen 238 Indexpatienten im Alter von 12 bis 89 Jahren an der Studie teil. Das Durchschnittsalter bei Befunderhebung lag bei 63,2 Jahren mit einer Standardabweichung (SD) von 12,4 Jahren. Von den 238 Patienten waren 58,4% (n=139) Frauen und 41,6% (n=99) Männer. Die Geschlechts- und Altersverteilung ist in Tabelle 1a dargestellt.

Tab. 1a Geschlechts- und Altersverteilung der Indexpatienten

| | | n | % | | |
|------------------------|--------------|------------|-------------|------|------|
| Geschlecht | Frauen | 139 | 58,4 | | |
| | Männer | 99 | 41,6 | 41,6 | 41,6 |
| Altersgruppe | 12-50 | 29 | 12,2 | | |
| | 51-60 | 67 | 28,2 | | |
| | 61-89 | 142 | 59,7 | | |
| | 18-65 | 130 | 54,6 | | |
| Alter bei Untersuchung | Mean | SD | Min | Max | |
| | 63,2 | 12,4 | 12 | 89 | |

Ein direkter Vergleich der Indexpatienten mit der Kontrollgruppe ist lediglich bei den 18- bis 65-Jährigen möglich, da das psychiatrische Untersuchungsinstrument, das *DIA-X/CIDI*, nur für die zuvor genannte Gruppe validiert ist (siehe 3.3.2.). Diese Untergruppe machte 54,6% der gesamten Indexpatienten aus. Die Geschlechts- und Altersverteilung der 18- bis 65-jährigen Indexpatienten ist in Tabelle 1b dargestellt. Aus dieser Altersgruppe nahmen 130 Indexpatienten mit einem Durchschnittsalter von 55,4 Jahren mit einer SD von 8,2 Jahren teil. Von diesen 130 Indexpatienten waren 54,6% (n=71) Frauen und 45,4% (n=59) Männer.

Tab. 1b Geschlechts- und Altersverteilung der 18- bis 65-jährigen Indexpatienten

| | | n | % | | |
|------------------------|--------|-----|------|-----|--|
| Geschlecht | Frauen | 71 | 54,6 | | |
| | Männer | 59 | 45,4 | | |
| Alter bei Untersuchung | Mean | SD | Min | Max | |
| | 55,4 | 8,2 | 22 | 65 | |

4.3. Prävalenzen psychiatrischer Störungen der RLS-Patienten

Im Folgenden werden die 12-Monats- sowie Lebenszeit-Prävalenzen von RLS-Patienten für die untersuchten psychiatrischen Erkrankungen dargestellt.

Tabelle 2a zeigt die 12-Monats- und Lebenszeit-Prävalenzraten psychiatrischer Störungen mit den dazugehörigen 95%-Konfidenzintervallen (KI) bei RLS-Patienten, getrennt nach Geschlecht: 5,9% erfüllten zum Untersuchungszeitpunkt die Kriterien einer GMC Depression, 0,8% einer GMC Angst, 1,7% einer unterschweligen Depression, 7,6% einer MDE, 4,6% einer Dysthymie, 6,3% einer Panikattacke, 1,7% eines GAS-Syndroms, 2,1% einer Agoraphobie ohne Panikstörung, 4,6% einer Panikstörung, 2,9% einer Sozialen Phobie, 14,3% der Spezifischen Phobien insgesamt, 2,5% einer Phobie NOS und 5,5% einer GAD. Diese Ergebnisse zeigen sich in den Lebenszeit-Diagnosen konsistent.

Tabelle 2b zeigt die 12-Monats- und Lebenszeit-Prävalenzraten psychiatrischer Störungen mit den dazugehörigen 95%-KI bei den 18-bis 65-jährigen Indexpatienten. Es ergeben sich durchweg höhere Prävalenzen: 8,5% erfüllten zum Untersuchungszeitpunkt die Kriterien einer GMC Depression, 2,3% einer GMC Angst, 1,5% einer unterschweligen Depression, 9,2% einer MDE, 5,4% einer Dysthymie, 10,8% einer Panikattacke, 2,3% eines GAS-Syndroms, 2,3% einer Agoraphobie ohne Panikstörung, 8,5% einer Panikstörung, 5,4% einer Sozialen Phobie, 19,2% der Spezifischen Phobien insgesamt, 3,1% einer Phobie NOS und 8,5% einer GAD. Auch diese Ergebnisse zeigen sich in den Lebenszeit-Diagnosen konsistent. Auf die gesamte Lebenszeit (LT) bezogen im Vergleich zu den letzten 12 Monaten (12M) traten vor allem die MDE mit 9,2% (12M) zu 23,1% (LT), die unterschwellige MDE mit 1,5% (12M) zu 5,4% (LT) und das GAS-Syndrom mit 2,3% (12M) zu 9,2% (LT) häufiger auf.

Die Stammfrage zum Erkennen oder Ausschließen einer Manie wurde von insgesamt 7 (2,9%) Patienten bejaht, darunter 6 (4,6%) Patienten zwischen 18 und 65 Jahren.

Abkürzungen: GMC general medical condition, aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors;
MDE Major Depression Episode; GAS general anxiety subthreshold; NOS not otherwise specified;
GAD generalisierte Angststörung; OR Odds Ratio; KI Konfidenzintervall

Tab. 2a 12-Monats- und Lebenszeit-Prävalenzen psychiatrischer Störungen der Indexpatienten nach Geschlecht (n=238)

| | Gesamt | | | Frauen | | | Männer | | |
|-------------------------------|--------|------|---------------|--------|------|---------------|--------|------|--------------|
| | n | % | 95%-KI | n | % | 95%-KI | n | % | 95%-KI |
| 12-Monats-Prävalenz | | | | | | | | | |
| GMC Depression | 14 | 5,9 | (3,5 - 9,8) | 9 | 6,5 | (3,3 - 12,1) | 5 | 5,1 | (2,1 - 11,7) |
| GMC Angst | 2 | 0,8 | (0,2 - 3,4) | 1 | 0,7 | (0,1 - 5,0) | 1 | 1,0 | (0,1 - 7,0) |
| Unterschwellige MDE | 4 | 1,7 | (0,6 - 4,5) | 2 | 1,4 | (0,3 - 5,7) | 2 | 2,0 | (0,5 - 7,8) |
| MDE | 18 | 7,6 | (4,8 - 11,8) | 13 | 9,4 | (5,4 - 15,5) | 5 | 5,1 | (2,1 - 11,7) |
| Dysthymie | 11 | 4,6 | (2,5 - 8,2) | 5 | 3,6 | (1,5 - 8,4) | 6 | 6,1 | (2,7 - 13,0) |
| Panikattacke | 15 | 6,3 | (3,8 - 10,3) | 8 | 5,8 | (2,8 - 11,2) | 7 | 7,1 | (3,3 - 14,2) |
| GAS-Syndrom | 4 | 1,7 | (0,6 - 4,5) | 2 | 1,4 | (0,3 - 5,7) | 2 | 2,0 | (0,5 - 7,8) |
| Agoraphobie ohne Panikstörung | 5 | 2,1 | (0,8 - 5,0) | 4 | 2,9 | (1,0 - 7,5) | 1 | 1,0 | (0,1 - 7,0) |
| Panikstörung | 11 | 4,6 | (2,5 - 8,2) | 6 | 4,3 | (1,9 - 9,4) | 5 | 5,1 | (2,1 - 11,7) |
| Soziale Phobie | 7 | 2,9 | (1,4 - 6,1) | 4 | 2,9 | (1,0 - 7,5) | 3 | 3,0 | (0,9 - 9,1) |
| Spezifische Phobie | 34 | 14,3 | (10,3 - 19,4) | 26 | 18,7 | (13,0 - 26,2) | 8 | 8,1 | (4,0 - 15,4) |
| Tier-Typ | 11 | 4,6 | (2,5 - 8,2) | 8 | 5,8 | (2,8 - 11,2) | 3 | 3,0 | (0,9 - 9,1) |
| Natur-Umwelt-Typ | 10 | 4,2 | (2,2 - 7,7) | 8 | 5,8 | (2,8 - 11,2) | 2 | 2,0 | (0,5 - 7,8) |
| Blut-Injektions-Typ | 5 | 2,1 | (0,8 - 5,0) | 3 | 2,2 | (0,6 - 6,6) | 2 | 2,0 | (0,5 - 7,8) |
| Situations-Typ | 18 | 7,6 | (4,8 - 11,8) | 14 | 10,1 | (6,0 - 16,4) | 4 | 4,0 | (1,5 - 10,4) |
| Andere Typen | 1 | 0,4 | (0,0 - 3,0) | 1 | 0,7 | (0,1 - 5,0) | 0 | 0,0 | |
| Phobie NOS | 6 | 2,5 | (1,1 - 5,6) | 5 | 3,6 | (1,5 - 8,4) | 1 | 1,0 | (0,1 - 6,9) |
| GAD | 13 | 5,5 | (3,1 - 9,3) | 9 | 6,5 | (3,3 - 12,1) | 4 | 4,0 | (1,5 - 10,3) |
| Lebenszeit-Prävalenz | | | | | | | | | |
| GMC Depression | 22 | 9,2 | (6,1 - 13,7) | 13 | 9,4 | (5,4 - 15,5) | 9 | 9,1 | (4,7 - 16,7) |
| GMC Angst | 4 | 1,7 | (0,6 - 4,5) | 2 | 1,4 | (0,3 - 5,7) | 2 | 2,0 | (0,5 - 7,8) |
| Unterschwellige MDE | 9 | 3,8 | (1,9 - 7,2) | 6 | 4,3 | (1,9 - 9,4) | 3 | 3,0 | (0,9 - 9,1) |
| MDE | 47 | 19,8 | (15,1 - 25,4) | 34 | 24,5 | (17,9 - 32,4) | 13 | 13,1 | (7,7 - 21,4) |
| Dysthymie | 11 | 4,6 | (2,5 - 8,2) | 5 | 3,6 | (1,5 - 8,4) | 6 | 6,1 | (2,7 - 13,0) |
| Panikattacke | 28 | 11,8 | (8,2 - 16,6) | 16 | 11,5 | (7,1 - 18,1) | 12 | 12,1 | (6,9 - 20,3) |
| GAS-Syndrom | 15 | 6,3 | (3,8 - 10,3) | 11 | 7,9 | (4,4 - 13,8) | 4 | 4,0 | (1,5 - 10,4) |
| Agoraphobie ohne Panikstörung | 8 | 3,4 | (1,6 - 6,7) | 6 | 4,3 | (1,9 - 9,4) | 2 | 2,0 | (0,5 - 7,8) |
| Panikstörung | 20 | 8,4 | (5,4 - 12,7) | 12 | 8,6 | (4,9 - 14,7) | 8 | 8,1 | (4,0 - 15,4) |
| Soziale Phobie | 13 | 5,5 | (3,1 - 9,3) | 7 | 5,0 | (2,4 - 10,3) | 6 | 6,1 | (2,7 - 13,0) |
| Spezifische Phobie | 39 | 16,4 | (12,1 - 21,7) | 29 | 20,9 | (14,8 - 28,5) | 10 | 10,1 | (5,5 - 17,9) |
| Tier-Typ | 12 | 5,0 | (2,8 - 8,7) | 9 | 6,5 | (3,3 - 12,1) | 3 | 3,0 | (0,9 - 9,1) |
| Natur-Umwelt-Typ | 12 | 5,0 | (2,8 - 8,7) | 9 | 6,5 | (3,3 - 12,1) | 3 | 3,0 | (0,9 - 9,1) |
| Blut-Injektions-Typ | 5 | 2,1 | (0,8 - 5,0) | 3 | 2,2 | (0,6 - 6,6) | 2 | 2,0 | (0,5 - 7,8) |
| Situations-Typ | 21 | 8,8 | (5,8 - 13,2) | 16 | 11,5 | (7,1 - 18,1) | 5 | 5,1 | (2,1 - 11,7) |
| Andere Typen | 1 | 0,4 | (0,0 - 3,0) | 1 | 0,7 | (0,1 - 5,0) | 0 | 0,0 | (0,0 - 0,0) |
| Phobie NOS | 9 | 3,8 | (1,9 - 7,2) | 8 | 5,8 | (2,8 - 11,2) | 1 | 1,0 | (0,1 - 7,0) |
| GAD | 13 | 5,5 | (3,1 - 9,3) | 9 | 6,5 | (3,3 - 12,1) | 4 | 4,0 | (1,5 - 10,4) |

Tab. 2b 12-Monats- und Lebenszeit-Prävalenzen psychiatrischer Störungen der 18- bis 65-jährigen Indexpatienten (n=130) nach Geschlecht

| | Gesamt | | | Frauen | | | Männer | | |
|-------------------------------|--------|------|---------------|--------|------|---------------|--------|------|--------------|
| | n | % | 95%-KI | n | % | 95%-KI | n | % | 95%-KI |
| 12-Monats-Prävalenz | | | | | | | | | |
| GMC Depression | 11 | 8,5 | (4,7 - 14,7) | 6 | 8,5 | (3,8 - 17,6) | 5 | 8,5 | (3,5 - 18,9) |
| GMC Angst | 2 | 1,5 | (0,3 - 6,0) | 1 | 1,4 | (0,2 - 9,4) | 1 | 1,7 | (0,2 - 11,2) |
| Unterschwellige MDE | 2 | 1,5 | (0,3 - 6,0) | 1 | 1,4 | (0,2 - 9,4) | 1 | 1,7 | (0,2 - 11,2) |
| MDE | 12 | 9,2 | (5,3 - 15,6) | 8 | 11,3 | (5,7 - 21,0) | 4 | 6,8 | (2,5 - 16,8) |
| Dysthymie | 7 | 5,4 | (2,5 - 10,9) | 2 | 2,8 | (0,7 - 10,6) | 5 | 8,5 | (3,5 - 18,9) |
| Panikattacke | 14 | 10,8 | (6,4 - 17,4) | 8 | 11,3 | (5,7 - 21,0) | 6 | 10,3 | (4,6 - 20,9) |
| GAS-Syndrom | 3 | 2,3 | (0,7 - 7,0) | 1 | 1,4 | (0,2 - 9,4) | 2 | 3,4 | (0,8 - 12,6) |
| Agoraphobie ohne Panikstörung | 3 | 2,3 | (0,7 - 7,0) | 3 | 4,2 | (1,3 - 12,4) | 0 | 0,0 | |
| Panikstörung | 11 | 8,5 | (4,7 - 14,7) | 6 | 8,5 | (3,8 - 17,6) | 5 | 8,5 | (3,5 - 18,9) |
| Soziale Phobie | 7 | 5,4 | (2,5 - 10,9) | 4 | 5,6 | (2,1 - 14,1) | 3 | 5,0 | (1,6 - 14,7) |
| Spezifische Phobie | 25 | 19,2 | (13,3 - 27,0) | 18 | 25,4 | (16,5 - 36,8) | 7 | 11,9 | (5,7 - 22,9) |
| Tier-Typ | 8 | 6,1 | (3,1 - 11,9) | 5 | 7,0 | (2,9 - 15,9) | 3 | 5,2 | (1,6 - 14,7) |
| Natur-Umwelt-Typ | 7 | 5,4 | (2,5 - 10,9) | 6 | 8,5 | (3,8 - 17,6) | 1 | 1,7 | (0,2 - 11,2) |
| Blut-Injektions-Typ | 4 | 3,2 | (1,1 - 8,0) | 2 | 2,8 | (0,7 - 10,6) | 2 | 3,4 | (0,8 - 12,6) |
| Situations-Typ | 15 | 11,5 | (7,0 - 18,3) | 11 | 15,5 | (8,7 - 25,9) | 4 | 6,8 | (2,5 - 16,8) |
| Andere Typen | 1 | 0,8 | (0,1 - 5,3) | 1 | 1,4 | (0,2 - 9,4) | 0 | 0,0 | - |
| Phobie NOS | 4 | 3,1 | (1,1 - 8,0) | 3 | 4,2 | (1,3 - 12,4) | 1 | 1,7 | (0,2 - 11,2) |
| GAD | 11 | 8,5 | (4,7 - 14,7) | 7 | 9,9 | (4,7 - 19,3) | 4 | 6,8 | (2,5 - 16,8) |
| Lebenszeit-Prävalenz | | | | | | | | | |
| GMC Depression | 18 | 13,8 | (8,8 - 21,0) | 9 | 12,7 | (6,7 - 22,7) | 9 | 15,3 | (8,1 - 26,9) |
| GMC Angst | 3 | 2,3 | (0,7 - 7,0) | 1 | 1,4 | (0,2 - 9,4) | 2 | 3,4 | (0,8 - 12,6) |
| Unterschwellige MDE | 7 | 5,4 | (2,5 - 10,9) | 5 | 7,0 | (2,9 - 15,9) | 2 | 3,4 | (0,8 - 12,6) |
| MDE | 30 | 23,1 | (16,6 - 31,2) | 20 | 28,1 | (18,9 - 39,8) | 10 | 17,0 | (9,3 - 28,8) |
| Dysthymie | 7 | 5,4 | (2,5 - 10,9) | 2 | 2,8 | (0,7 - 10,6) | 5 | 8,6 | (3,5 - 18,9) |
| Panikattacke | 20 | 15,4 | (10,1 - 22,7) | 10 | 14,1 | (7,7 - 24,3) | 10 | 17,0 | (9,3 - 28,8) |
| GAS-Syndrom | 12 | 9,2 | (5,3 - 15,6) | 8 | 11,3 | (5,7 - 21,0) | 4 | 6,8 | (2,5 - 16,8) |
| Agoraphobie ohne Panikstörung | 5 | 3,9 | (1,6 - 9,0) | 4 | 5,6 | (2,1 - 14,1) | 1 | 1,7 | (0,2 - 11,2) |
| Panikstörung | 15 | 11,5 | (7,0 - 18,3) | 7 | 9,9 | (4,7 - 19,3) | 8 | 13,6 | (6,9 - 24,9) |
| Soziale Phobie | 11 | 8,5 | (4,7 - 14,7) | 6 | 8,5 | (3,8 - 17,6) | 5 | 8,5 | (3,5 - 18,9) |
| Spezifische Phobie | 28 | 21,5 | (15,2 - 29,5) | 19 | 26,8 | (17,7 - 38,3) | 9 | 15,3 | (8,1 - 26,9) |
| Tier-Typ | 8 | 6,2 | (3,1 - 11,9) | 5 | 7,0 | (2,9 - 15,9) | 3 | 5,1 | (1,6 - 14,7) |
| Natur-Umwelt-Typ | 9 | 6,9 | (3,6 - 12,8) | 7 | 9,9 | (4,7 - 19,3) | 2 | 3,4 | (0,8 - 12,6) |
| Blut-Injektions-Typ | 4 | 3,2 | (1,1 - 8,0) | 2 | 2,8 | (0,7 - 10,6) | 2 | 3,4 | (0,8 - 12,6) |
| Situations-Typ | 17 | 13,1 | (8,2 - 20,1) | 12 | 16,9 | (9,8 - 27,5) | 5 | 8,5 | (3,5 - 18,9) |
| Andere Typen | 1 | 0,8 | (0,1 - 5,3) | 1 | 1,4 | (0,2 - 9,4) | 0 | 0,0 | - |
| Phobie NOS | 6 | 4,6 | (2,0 - 10,0) | 5 | 7,0 | (2,9 - 15,9) | 1 | 1,7 | (0,2 - 11,2) |
| GAD | 11 | 8,5 | (4,7 - 14,7) | 7 | 9,9 | (4,7 - 19,3) | 4 | 6,8 | (2,5 - 16,8) |

Abkürzungen: GMC general medical condition, aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors;
MDE Major Depression Episode; GAS general anxiety subthreshold; NOS not otherwise specified;
GAD generalisierte Angststörung; OR Odds Ratio; KI Konfidenzintervall

4.4. Verteilung psychiatrischer Störungen der RLS-Patienten nach Geschlecht

Bei der geschlechtsspezifischen Verteilung gab es hinsichtlich der Häufigkeit der untersuchten Störungen signifikante Unterschiede für psychiatrische Erkrankungen. Frauen mit RLS litten in den letzten 12 Monaten häufiger als Männer mit RLS unter GMC Depression, MDE, Agoraphobie ohne Panikstörung und den Spezifischen Phobien insgesamt, im Einzelnen unter dem Natur-Umwelt- und dem Situations-Typ, sowie der Phobie NOS. Tabelle 3 gibt hierüber einen Überblick. Sie zeigt die Odds Ratios (OR) mit Signifikanzniveau p und dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall (KI) beim Vergleich zwischen Frauen und Männern.

Tab. 3 Vergleich Prävalenzen psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J Frauen vs. Männer (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

| | Frauen vs. Männer | |
|-------------------------------|-------------------|--------------|
| | OR | 95%-KI |
| 12-Monats-Prävalenz | | |
| GMC Depression | 3,30** | (1,5 - 7,3) |
| GMC Angst | 0,69 | (0,2 - 2,9) |
| Unterschwellige MDE | 1,13 | (0,7 - 1,8) |
| MDE | 1,91*** | (1,4 - 2,7) |
| Dysthymie | 1,41 | (0,9 - 2,2) |
| Panikattacke | 1,30 | (0,9 - 2,0) |
| GAS-Syndrom | 1,15 | (0,7 - 1,9) |
| Agoraphobie ohne Panikstörung | 2,79** | (1,4 - 5,6) |
| Panikstörung | 1,09 | (0,6 - 1,8) |
| Soziale Phobie | 1,48 | (0,8 - 2,7) |
| Spezifische Phobie | 2,10*** | (1,5 - 2,9) |
| Tier-Typ | 3,99*** | (2,0 - 8,1) |
| Natur-Umwelt-Typ | 2,05** | (1,2 - 3,5) |
| Blut-Injektions-Typ | 0,95 | (0,5 - 1,7) |
| Situations-Typ | 2,54** | (1,5 - 4,4) |
| Andere Typen | 0,70 | (0,1 - 3,52) |
| Phobie NOS | 2,72*** | (1,6 - 4,5) |
| GAD | 1,41 | (0,9 - 2,3) |

Abkürzungen: GMC general medical condition, aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors; MDE Major Depression Episode; GAS general anxiety subthreshold; NOS not otherwise specified; GAD generalisierte Angststörung; OR Odds Ratio; KI Konfidenzintervall

4.5. Komorbidität psychiatrischer Störungen der RLS- Patienten

Fasst man die psychiatrischen Lebenszeit-Diagnosen der RLS-Patienten zusammen, wiesen 44,1% (105) der Indexpatienten die Kriterien für mindestens eine psychiatrische Diagnose auf. Bei den 18- bis 65-jährigen Indexpatienten ist der Anteil derer mit den Kriterien für eine psychiatrische Störung noch größer: 53,8% (n=70) der Patienten wiesen in dieser Altersgruppe die Kriterien für mindestens eine psychiatrische Erkrankung auf.

Des Weiteren ist das Vorhandensein von mehreren psychiatrischen Erkrankungen gleichzeitig zu berücksichtigen: 22,3% (n=53) der Indexpatienten erfüllten die Kriterien für mehr als eine psychiatrische Störung. Bei den 18- bis 65-jährigen Indexpatienten zeigten 26,9% (n=35) die Kriterien für mehr als eine psychiatrische Erkrankung (siehe Tabellen 4ab).

Tab. 4a Anzahl psychiatrischer Störungen der IP

| | RLS n=238 | |
|--------------------------|-----------|------|
| | n | % |
| psychiatrische Diagnosen | | |
| keine | 133 | 55,9 |
| eine | 52 | 21,8 |
| zwei oder mehr | 53 | 22,3 |

Tab. 4b Anzahl psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J

| | RLS n=130 | |
|--------------------------|-----------|------|
| | n | % |
| psychiatrische Diagnosen | | |
| keine | 60 | 46,2 |
| eine | 35 | 26,9 |
| zwei oder mehr | 35 | 26,9 |

In der Gruppe der 18- bis 65-jährigen Indexpatienten fand sich vor allem für Depression und Panikstörung sowie für die Spezifischen Phobien mit MDE und Panikstörung eine erhöhte Komorbidität (siehe Tabelle 4c). So litten 23,3% (n=7) der 30 von einer Major Depression Betroffenen ebenfalls an einer Panikstörung. Umgekehrt trat bei den 15 Patienten mit einer Panikstörung in 46,7% (n=7) der Fälle auch eine Major Depression auf.

Tab. 4c Komorbidität psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J

| | MDE n=30 | | Panikstörung n=15 | | Spezifische Phobien n=28 | |
|-------------------------------|-------------|------|----------------------|------|-----------------------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| ohne komorbide Diagnose | 12 | 40,0 | 2 | 13,3 | 7 | 25 |
| komorbide MDE | - | - | 7 | 46,7 | 12 | 42,9 |
| komorbide Panikstörung | 7 | 23,3 | - | - | 9 | 32,2 |
| komorbide Spezifische Phobien | 12 | 40,0 | 9 | 60 | - | - |

Anders ausgedrückt, litten insgesamt 56,7% (n=17) der MDE Patienten auch an irgendeiner Angststörung. Fasst man, wie in Tabelle 4d gezeigt, alle depressiven Störungen (GMC Depression, MDE, Dysthymie) und alle Angststörungen zusammen, litten 19,2% (n=25) der RLS-Patienten unter Depression und einer Angststörung. 6,9% (n=9) der RLS-Patienten litten unter Panik und Depression.

Tab. 4d Komorbiditätsmuster psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J

| | RLS n=130 | | |
|---------------------|-----------|------|-------------|
| | n | % | 95%-KI |
| Angst u. Depression | 25 | 19,2 | (13,3-27,0) |
| Panik u. Depression | 9 | 6,9 | (3,6-12,8) |

Tab. 4e Verteilung der nicht komorbide auftretenden psychiatrischen Erkrankungen der IP 18-65 J

| psychiatrische Diagnosen | isolierte Diagnose | |
|--------------------------|--------------------|------|
| | n | % |
| GMC Depression n=18 | 8 | 44,4 |
| MDE n=30 | 12 | 40,0 |
| Panikattacke n=20 | 2 | 10,0 |
| Panikstörung n=15 | 2 | 13,3 |
| Spezifische Phobien n=28 | 7 | 25,0 |
| Phobie NOS n=6 | 4 | 66,7 |

Tabelle 4e zeigt die Verteilung der nicht komorbide auftretenden psychiatrischen Erkrankungen der 18- bis 65-jährigen Indexpatienten, d. h., die Patienten litten lediglich unter dieser einen psychiatrischen Störung. Von den untersuchten Störungen manifestierte sich die GMC Depression isoliert bei 44,4% (n=8) der Patienten, die MDE bei 40,0% (n=12) der Probanden. Panikstörung und Panikattacke zeigten mit 13,3% (n=2) und 10,0% (n=2) der Patienten eine ähnliche Häufigkeitsrate für ein isoliertes Vorkommen.

Die Spezifischen Phobien traten mit 25,0% (n=7) ebenfalls relativ häufig alleine auf. Die Prävalenz für Phobie NOS allein lag bei 66,7%(n= 4) der Patienten.

Alle anderen untersuchten psychiatrischen Störungen, GMC Angst, Dysthymie, GAS-Syndrom, Agoraphobie, Soziale Phobie und GAD, traten immer nur gemeinsam mit einer anderen psychiatrischen Störung auf.

4.6. Erkrankungsbeginn der psychiatrischen Störungen der RLS-Patienten

Folgende Ergebnisse gelten für die 18- bis 65-jährigen RLS-Patienten.

Betrachtet man das Alter bei Erkrankungsbeginn der einzelnen psychiatrischen Störungen im Vergleich zum ersten Auftreten der RLS-Beschwerden, fällt auf, dass die meisten depressiven Erkrankungen und Angststörungen zeitlich nach den RLS-Beschwerden auftraten (siehe Tabelle 5a).

Eine Depression (MDE und Dysthymie) manifestierte sich bei 76,7% (n=23) der Patienten nach Beginn der RLS-Beschwerden, bei 16,7% (n=5) der Probanden vor Beginn des RLS und bei 6,7% (n=2) der Patienten zusammen mit den RLS-Beschwerden.

Bei 60,0% (n=9) der Patienten trat die Panikstörung nach Beginn der RLS-Erkrankung auf, bei 33,3% (n=5) der Patienten vor Beginn des RLS und bei 6,7% (n=1) der Patienten zusammen mit dem RLS.

Bei den Phobien insgesamt waren die Verhältnisse hingegen umgekehrt: Nur bei 17,1% (n=6) der Patienten traten die RLS-Beschwerden vor der Phobie auf, bei 77,1% (n=27) der Patienten trat die Phobie dagegen schon vor den RLS-Beschwerden auf, bei 5,7% (n=2) der Patienten erschienen beide Störungen gleichzeitig.

Der Erkrankungsbeginn der Generalisierten Angststörung lag bei 63,6% (n=7) der Patienten nach Beginn der RLS-Beschwerden, bei je 18,2% (n=2) vor und gleichzeitig mit Beginn des RLS.

Die GMC Depression trat bei 72,2% (n=13) der Patienten nach Beginn der RLS-Erkrankung, bei 22,2% (n=4) vorher und bei 5,6% (n=1) gleichzeitig auf.

Die GMC Angst trat bei den Betroffenen (n=3) schon vor den RLS-Beschwerden auf.

Tab. 5a Verhältnis Erkrankungsbeginn RLS/ Erkrankungsbeginn psychiatrische Erkrankungen der IP 18-65 J

| | RLS zuerst | | RLS danach | | RLS gleichzeitig | |
|----------------|------------|------|------------|------|------------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Depression | 23 | 76,7 | 5 | 16,7 | 2 | 6,7 |
| Panikstörung | 9 | 60,0 | 5 | 33,3 | 1 | 6,7 |
| Phobien | 6 | 17,1 | 27 | 77,1 | 2 | 5,7 |
| GAD | 7 | 63,6 | 2 | 18,2 | 2 | 18,2 |
| GMC Depression | 13 | 72,2 | 4 | 22,2 | 1 | 5,6 |
| GMC Angst | 0 | 0 | 3 | 100 | 0 | 0 |

Tabelle 5b zeigt das durchschnittliche Alter bei Erkrankungsbeginn psychiatrischer Störungen der RLS-Patienten.

Das Durchschnittsalter für das Auftreten einer Depression (MDE und Dysthymie) lag bei 39,6 Jahren mit einer SD von 13,3 Jahren, das für Panikstörung bei 36,5 Jahren mit einer SD von 14,1 Jahren. Die Generalisierte Angststörung trat durchschnittlich mit 43,8 Jahren auf mit einer SD von 14,7 Jahren, die GMC Depression mit 41,9 Jahren mit einer SD von 11,6 Jahren.

Die RLS-Beschwerden der 18- bis 65-jährigen RLS-Patienten traten dagegen bereits bei einem Durchschnittsalter von 34,6 Jahren auf mit einer SD von 15,3 Jahren. Bei den Indexpatienten insgesamt lag das Durchschnittsalter zu Beginn eines RLS bei 40,1 Jahren mit einer SD von 18,5 Jahren.

Die Phobien traten im Durchschnitt deutlich vor der RLS-Symptomatik auf. Das Durchschnittsalter für den Beginn einer Agoraphobie lag bei 25,8 Jahren mit einer SD von 19,4 Jahren, das der sozialen Phobie bei 19,6 Jahren mit einer SD von 14,0 Jahren, das durchschnittliche Alter bei Erkrankungsbeginn der Spezifischen Phobien lag bei 13,5 Jahren mit einer SD von 15,3 Jahren. Das Durchschnittsalter bei Erkrankungsbeginn der GMC Angst lag bei 14,0 Jahren mit einer SD von 11,4 Jahren und damit ebenfalls vor Beginn der RLS-Beschwerden.

Tab. 5b Durchschnittliches Alter bei Erkrankungsbeginn psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J

| | Mean | SD | Min | Max |
|--------------------|------|------|-----|-----|
| Depression | 39,6 | 13,3 | 11 | 60 |
| Panikstörung | 36,5 | 14,1 | 15 | 63 |
| Agoraphobie | 25,8 | 19,4 | 7 | 43 |
| Soziale Phobie | 19,6 | 14,0 | 6 | 47 |
| Spezifische Phobie | 13,5 | 15,3 | 2 | 58 |
| GAD | 43,8 | 14,7 | 3 | 60 |
| GMC Depression | 41,9 | 11,6 | 22 | 58 |
| GMC Angst | 14,0 | 11,4 | 6 | 27 |
| RLS | 34,6 | 15,3 | 4 | 62 |

Zusammenfassend betrachtet gingen die RLS-Beschwerden im Durchschnitt den untersuchten psychiatrischen Störungen voraus. Auszunehmen sind die Phobien und die GMC Angst, die häufiger bereits vor Beginn der RLS-Beschwerden auftraten.

4.7. Medikamentöse Therapie der RLS-Patienten

Ein Großteil der Indexpatienten, nämlich 86,9% (n=207), stand zum Zeitpunkt der Untersuchung aufgrund der RLS-Beschwerden unter medikamentöser Behandlung. 80,6% (n=191) wurden dopaminerg behandelt; sie erhielten entweder L-DOPA kombiniert mit einem DDCI wie Carbidopa oder Benserazid bzw. Dopaminagonisten wie Bromocriptin, Pergolid und Cabergolin. 34,0% (n=81) erhielten Benzodiazepine, davon 8,6% (n=7) ohne weitere dopaminerge Medikation. Von den befragten RLS-Patienten zwischen 18 und 65 Jahren standen 86,2% (n=112) unter medikamentöser Therapie; 80,0% (n=104) erhielten eine dopaminerge Therapie, 32,3% (n=42) wurden mit Benzodiazepinen behandelt, davon 7,1% (n=3) ohne zusätzliche dopaminerge Medikation.

Bezüglich der Häufigkeit psychiatrischer Diagnosen gab es zwischen der medikamentös behandelten Gruppe und der Gruppe ohne pharmakologische Therapie keine signifikanten Unterschiede. Jedoch ist die Gruppe der Patienten ohne medikamentöse Therapie mit 13,0% (n=31) aller IP bzw. 13,8% (n=18) bei den 18- bis 65-Jährigen zu gering, um valide Aussagen hinsichtlich möglicher Unterschiede im Vergleich zur medikamentös behandelten Gruppe machen zu können.

4.8. Prävalenzen psychiatrischer Störungen der BGS-Gruppe /Kontrollgruppe

Die folgenden Tabellen 6ab und 7ab geben die Häufigkeiten von psychiatrischen Störungen in der BGS-Gesamtgruppe bzw. der Kontrollgruppe wieder. Es werden die Häufigkeiten derjenigen psychiatrischen Erkrankungen dargestellt, die auch bei den RLS-Patienten untersucht wurden.

Tabelle 6a zeigt die 12-Monats- und Lebenszeit-Prävalenzraten psychiatrischer Störungen mit den dazugehörigen 95%-KI aller Teilnehmer des Zusatzsurvey „Psychische Störungen“, getrennt nach Geschlecht. Die Angaben in Prozent sind gewichtete Angaben (siehe 3.3.2.).

1,1% der Probanden erfüllten zum Untersuchungszeitpunkt die Kriterien einer GMC Depression, 0,2% einer GMC Angst, 3,6% einer unterschweligen Depression, 8,9% einer MDE, 4,5% einer Dysthymie, 4,6% einer Panikattacke, 3,0% eines GAS-Syndroms, 1,9% einer Agoraphobie ohne Panikstörung, 2,3% einer Panikstörung, 1,4% einer Sozialen Phobie, 7,6% der Spezifischen Phobien insgesamt, 3,0% einer Phobie NOS und 2,5% einer GAD. Diese Ergebnisse, soweit Daten zu Lebenszeit-Prävalenzen erhoben wurden, zeigen sich in den Lebenszeit-Diagnosen konsistent.

Tabelle 6b zeigt die 12-Monats- und Lebenszeit-Prävalenzraten psychiatrischer Störungen mit den dazugehörigen 95%-KI der eigentlichen Kontrollgruppe, d. h. der Teilnehmer des Zusatzsurvey „Psychische Störungen“, die an mindestens einer somatischen Erkrankung litten, getrennt nach Geschlecht. Die Angaben in Prozent sind gewichtete Angaben (siehe 3.4.). 1,0% der Probanden erfüllten zum Untersuchungszeitpunkt die Kriterien einer GMC Depression, 0,2% einer GMC Angst, 3,6% einer unterschweligen Depression, 7,7% einer MDE, 3,8% einer Dysthymie, 4,1% einer Panikattacke, 2,8% eines GAS-Syndroms, 1,4% einer Agoraphobie ohne Panikstörung, 2,1% einer Panikstörung, 1,4% einer Sozialen Phobie, 7,0% der Spezifischen Phobien insgesamt, 3,0% einer Phobie NOS und 2,3% einer GAD. Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in den Lebenszeit-Diagnosen wider.

Der nicht alters- und geschlechtskontrollierte Vergleich der Kontrollgruppe, der Untergruppe der Patienten des BGS 1998 mit mindestens einer somatischen Erkrankung, zeigt kaum Unterschiede zur BGS-Gesamtgruppe. Allenfalls ist eine leichte Tendenz zu niedrigeren Prävalenzen in der Kontrollgruppe auszumachen.

Tab. 6a 12-Monats- und Lebenszeit-Prävalenzen psychiatrischer Störungen der BGS-Gesamtgruppe nach Geschlecht (n=4181)

| | Gesamt | | | Frauen | | | Männer | | |
|-------------------------------|--------|-----|--------------------|--------|-----|--------------------|--------|-----|------------------|
| | n | nw | %w 95%-KI | n | nw | %w 95%-KI | n | nw | %w 95%-KI |
| 12-Monats-Prävalenz | | | | | | | | | |
| GMC Depression | 52 | 46 | 1,1 (0,8 - 1,5) | 40 | 35 | 1,7 (1,2 - 2,4) | 12 | 11 | 0,5 (0,2 - 1,0) |
| GMC Angst | 13 | 10 | 0,2 (0,1 - 0,5) | 8 | 6 | 0,3 (0,1 - 0,7) | 5 | 4 | 0,2 (0,0 - 0,6) |
| Unterschwellige MDE | 166 | 152 | 3,6 (3,1 - 4,3) | 104 | 87 | 4,2 (3,4 - 5,2) | 62 | 65 | 3,1 (2,3 - 4,1) |
| MDE | 413 | 371 | 8,9 (8,0 - 9,9) | 294 | 250 | 12,0 (10,7 - 13,6) | 119 | 121 | 5,8 (4,7 - 7,1) |
| Dysthymie | 225 | 188 | 4,5 (3,9 - 5,2) | 148 | 120 | 5,8 (4,8 - 6,9) | 77 | 68 | 3,2 (2,5 - 4,1) |
| Panikattacke | 232 | 191 | 4,6 (3,9 - 5,3) | 157 | 126 | 6,0 (5,1 - 7,2) | 75 | 65 | 3,1 (2,4 - 4,0) |
| GAS-Syndrom | 146 | 126 | 3,0 (2,5 - 3,6) | 100 | 82 | 3,9 (3,1 - 4,9) | 46 | 44 | 2,1 (1,5 - 2,9) |
| Agoraphobie ohne Panikstörung | 98 | 79 | 1,9 (1,5 - 2,4) | 77 | 61 | 2,9 (2,3 - 3,7) | 21 | 18 | 0,9 (0,5 - 1,4) |
| Panikstörung | 119 | 97 | 2,3 (1,9 - 2,9) | 81 | 62 | 3,0 (2,3 - 3,8) | 38 | 34 | 1,6 (1,1 - 2,4) |
| Soziale Phobie | 74 | 57 | 1,4 (1,0 - 1,8) | 49 | 37 | 1,8 (1,3 - 2,5) | 25 | 20 | 0,9 (0,6 - 1,5) |
| Spezifische Phobie | 387 | 318 | 7,6 (6,8 - 8,5) | 284 | 224 | 10,8 (9,5 - 12,2) | 103 | 94 | 4,5 (3,6 - 5,6) |
| Tier-Typ | 100 | 86 | 2,1 (1,6 - 2,6) | 87 | 75 | 3,6 (2,8 - 4,6) | 13 | 11 | 0,5 (0,2 - 1,0) |
| Natur-Umwelt-Typ | 128 | 93 | 2,2 (1,8 - 2,7) | 92 | 67 | 3,2 (2,5 - 4,1) | 36 | 26 | 1,2 (0,8 - 1,8) |
| Blut-Injektions-Typ | 97 | 86 | 2,1 (1,6 - 2,6) | 54 | 43 | 2,1 (1,5 - 2,8) | 43 | 43 | 2,1 (1,4 - 2,9) |
| Situations-Typ | 149 | 124 | 3,0 (2,4 - 3,6) | 115 | 92 | 4,4 (3,6 - 5,4) | 34 | 32 | 1,5 (1,0 - 2,3) |
| Andere Typen | 17 | 18 | 0,4 (0,2 - 0,8) | 13 | 12 | 0,6 (0,3 - 1,1) | 4 | 6 | 0,3 (0,0 - 0,9) |
| Phobie NOS | 153 | 129 | 3,1 (2,5 - 3,7) | 113 | 93 | 4,5 (3,6 - 5,5) | 40 | 36 | 1,7 (1,2 - 2,4) |
| GAD | 123 | 106 | 2,5 (2,1 - 3,1) | 86 | 72 | 3,5 (2,7 - 4,4) | 37 | 34 | 1,6 (1,1 - 2,4) |
| Lebenszeit-Prävalenz | | | | | | | | | |
| GMC Depression | 89 | 82 | 2,0 (1,5 - 2,5) | 56 | 48 | 2,3 (1,7 - 3,1) | 33 | 33 | 1,6 (1,0 - 2,4) |
| Unterschwellige MDE | 288 | 264 | 6,3 (5,5 - 7,2) | 177 | 153 | 7,4 (6,2 - 8,6) | 111 | 111 | 5,37 (4,3 - 6,4) |
| MDE | 736 | 652 | 15,6 (14,4 - 16,8) | 532 | 452 | 21,8 (20,0 - 23,6) | 204 | 200 | 9,5 (8,1 - 11,1) |
| Dysthymie | 227 | 189 | 4,5 (3,9 - 5,2) | 148 | 120 | 5,8 (4,8 - 6,9) | 79 | 69 | 3,3 (2,6 - 4,2) |
| Panikattacke | 399 | 331 | 7,9 (7,1 - 8,8) | 279 | 225 | 10,8 (9,5 - 12,2) | 120 | 106 | 5,0 (4,1 - 6,1) |
| Panikstörung | 199 | 162 | 3,9 (3,3 - 4,5) | 146 | 115 | 5,5 (4,6 - 6,6) | 53 | 47 | 2,2 (1,6 - 3,0) |

Abkürzungen: BGS Bundes-Gesundheitssurvey 1998; GMC general medical condition, aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors; MDE Major Depression Episode; GAS general anxiety subthreshold; NOS not otherwise specified; GAD generalisierte Angststörung; OR Odds Ratio; KI Konfidenzintervall

Tab. 6b 12-Monats- und Lebenszeit-Prävalenzen psychiatrischer Störungen der Kontrollgruppe BGS-Patienten mit mindestens einer somatischen Erkrankung (n=2265)

| | Gesamt | | | Frauen | | | Männer | | | | | |
|-------------------------------|--------|-----|------|---------------|-----|-----|--------|---------------|-----|--------|-----|--------------|
| | n | nw | %w | n | nw | %w | n | nw | %w | 95%-KI | | |
| 12-Monats-Prävalenz | | | | | | | | | | | | |
| GMC Depression | 25 | 23 | 1,0 | (0,6 - 1,5) | 21 | 20 | 1,8 | (1,1 - 2,8) | 4 | 3 | 0,3 | (0,0 - 0,8) |
| GMC Angst | 8 | 5 | 0,2 | (0,0 - 0,5) | 4 | 2 | 0,2 | (0,0 - 0,5) | 4 | 3 | 0,3 | (0,0 - 0,9) |
| Unterschwellige MDE | 86 | 84 | 3,6 | (2,8 - 4,5) | 50 | 44 | 3,9 | (2,8 - 5,3) | 36 | 41 | 3,3 | (2,3 - 4,7) |
| MDE | 197 | 182 | 7,7 | (6,6 - 9,0) | 132 | 114 | 10,1 | (8,4 - 12,1) | 65 | 69 | 5,6 | (4,2 - 7,4) |
| Dysthymie | 107 | 90 | 3,8 | (3,0 - 4,7) | 63 | 52 | 4,7 | (3,5 - 6,2) | 44 | 37 | 3,0 | (2,2 - 4,2) |
| Panikattacke | 111 | 98 | 4,1 | (3,3 - 5,1) | 66 | 54 | 4,9 | (3,7 - 6,3) | 45 | 43 | 3,5 | (2,5 - 4,9) |
| GAS-Syndrom | 74 | 66 | 2,8 | (2,2 - 3,6) | 42 | 34 | 3,1 | (2,2 - 4,2) | 32 | 32 | 2,6 | (1,7 - 3,8) |
| Agoraphobie ohne Panikstörung | 41 | 33 | 1,4 | (1,0 - 2,0) | 29 | 23 | 2,1 | (1,4 - 3,1) | 12 | 9 | 0,8 | (0,4 - 1,5) |
| Panikstörung | 57 | 50 | 2,1 | (1,6 - 2,9) | 32 | 26 | 2,3 | (1,5 - 3,3) | 25 | 24 | 2,0 | (1,2 - 3,1) |
| Soziale Phobie | 42 | 33 | 1,4 | (1,0 - 2,0) | 25 | 20 | 1,8 | (1,1 - 2,7) | 17 | 13 | 1,1 | (0,6 - 1,8) |
| Spezifische Phobie | 193 | 166 | 7,0 | (6,0 - 8,2) | 132 | 106 | 9,4 | (7,8 - 11,3) | 61 | 60 | 4,9 | (3,6 - 6,4) |
| Tier-Typ | 46 | 40 | 1,7 | (1,2 - 2,3) | 38 | 32 | 2,9 | (2,0 - 4,1) | 8 | 7 | 0,6 | (0,2 - 1,3) |
| Natur-Umwelt-Typ | 67 | 49 | 2,1 | (1,6 - 2,8) | 44 | 31 | 2,8 | (1,9 - 3,9) | 23 | 18 | 1,5 | (0,9 - 2,3) |
| Blut-Injektions-Typ | 57 | 52 | 2,2 | (1,6 - 3,0) | 30 | 24 | 2,2 | (1,4 - 3,3) | 27 | 28 | 2,3 | (1,5 - 3,4) |
| Situations-Typ | 69 | 60 | 2,6 | (1,9 - 3,4) | 51 | 42 | 3,7 | (2,7 - 5,1) | 18 | 19 | 1,5 | (0,8 - 2,6) |
| Andere Typen | 6 | 9 | 0,4 | (0,1 - 1,0) | 2 | 3 | 0,3 | (0,0 - 1,3) | 4 | 6 | 0,5 | (0,1 - 1,5) |
| Phobie NOS | 85 | 70 | 3,0 | (2,3 - 3,8) | 60 | 49 | 4,4 | (3,3 - 5,8) | 25 | 21 | 1,7 | (1,1 - 2,6) |
| GAD | 63 | 55 | 2,3 | (1,7 - 3,1) | 37 | 30 | 2,7 | (1,9 - 3,8) | 26 | 25 | 2,0 | (1,3 - 3,1) |
| Lebenszeit-Prävalenz | | | | | | | | | | | | |
| GMC Depression | 45 | 43 | 1,8 | (1,3 - 2,5) | 26 | 24 | 2,1 | (1,4 - 3,2) | 19 | 19 | 1,6 | (0,9 - 2,6) |
| Unterschwellige MDE | 153 | 150 | 6,4 | (5,3 - 7,6) | 87 | 79 | 7,1 | (5,6 - 8,9) | 66 | 70 | 5,7 | (4,4 - 7,4) |
| MDE | 348 | 315 | 13,4 | (11,9 - 14,9) | 247 | 213 | 19,0 | (16,7 - 21,5) | 101 | 101 | 8,2 | (6,5 - 10,3) |
| Dysthymie | 108 | 90 | 3,8 | (3,1 - 4,7) | 63 | 52 | 4,7 | (3,5 - 6,2) | 45 | 38 | 3,1 | (2,2 - 4,2) |
| Panikattacke | 193 | 170 | 7,2 | (6,2 - 8,4) | 118 | 100 | 8,9 | (7,4 - 10,8) | 75 | 70 | 5,7 | (4,4 - 7,3) |
| Panikstörung | 92 | 79 | 3,4 | (2,7 - 4,2) | 58 | 47 | 4,2 | (3,2 - 5,5) | 34 | 32 | 2,6 | (1,7 - 3,8) |

Abkürzungen: BGS Bundes-Gesundheitssurvey 1998; GMC general medical condition, aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors; MDE Major Depression Episode; GAS general anxiety subthreshold; NOS not otherwise specified; GAD generalisierte Angststörung; OR Odds Ratio; KI Konfidenzintervall

Bei der geschlechtsspezifischen Verteilung gab es hinsichtlich der Häufigkeit der untersuchten Störungen signifikante Unterschiede. Tabelle 7a gibt hierüber einen Überblick; sie zeigt die ORs mit Signifikanzniveau p und dem dazugehörigen 95%-KI beim Vergleich von Frauen und Männern. Die im BGS untersuchten Frauen litten in den letzten 12 Monaten häufiger unter GMC Depression, MDE, Dysthymie, Panikattacke, GAS-Syndrom, Agoraphobie ohne Panikstörung, Panikstörung, Sozialer Phobie, den Spezifischen Phobien insgesamt, insbesondere dem Tier-Typ, Natur-Umwelt-Typ und Situations-Typ, sowie der Phobie NOS. Die Verteilung der Prävalenzen, bezogen auf die Lebenszeit-Diagnosen, weicht von derjenigen in den letzten 12 Monaten etwas ab. Bei der GMC Depression gibt es keinen Unterschied mehr zwischen Frauen und Männern, jedoch eine signifikante Differenz der Diagnose unterschwellige MDE.

Beim Vergleich der Prävalenzen psychiatrischer Störungen bei Frauen gegenüber Männern in der Kontrollgruppe gibt es weniger signifikante Unterschiede. Tabelle 7b zeigt die ORs mit Signifikanzniveau p und dem dazugehörigen 95%-KI beim Vergleich von Frauen und Männern. Frauen der Kontrollgruppe litten in den letzten 12 Monaten häufiger unter GMC Depression, MDE, Agoraphobie ohne Panikstörung, den Spezifischen Phobien insgesamt, insbesondere dem Tier-Typ, Natur-Umwelt-Typ und Situations-Typ, sowie der Phobie NOS. Die Verteilung der Prävalenzen, bezogen auf die Lebenszeit-Diagnosen, weicht von derjenigen in den letzten 12 Monaten etwas ab. Bei der GMC Depression gibt es keinen Unterschied mehr zwischen Frauen und Männern, jedoch eine signifikante Differenz der Diagnose Panikattacke.

Tab. 7a Vergleich Prävalenzen psychiatrischer Störungen Frauen vs. Männer der BGS-Gesamtgruppe
 (* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001)

| | Frauen vs. Männer BGS | |
|-------------------------------|-----------------------|--------------|
| | OR | 95%-KI |
| 12-Monats-Prävalenz | | |
| GMC Depression | 2,57** | (1,4 - 4,8) |
| GMC Angst | 1,28 | (0,4 - 4,2) |
| Unterschwellige MDE | 1,37 | (1,0 - 1,9) |
| MDE | 2,23*** | (1,7 - 2,9) |
| Dysthymie | 1,70** | (1,3 - 2,3) |
| Panikattacke | 1,92*** | (1,4 - 2,6) |
| GAS-Syndrom | 1,84** | (1,3 - 2,7) |
| Agoraphobie ohne Panikstörung | 3,63*** | (2,2 - 6,1) |
| Panikstörung | 1,74** | (1,2 - 2,6) |
| Soziale Phobie | 1,84* | (1,1 - 3,0) |
| Spezifische Phobie | 2,59*** | (2,0 - 3,3) |
| Tier-Typ | 6,03*** | (3,4 - 10,7) |
| Natur-Umwelt-Typ | 2,75*** | (1,8 - 4,2) |
| Blut-Injektions-Typ | 1,00 | (0,6 - 1,6) |
| Situations-Typ | 2,90*** | (1,9 - 4,4) |
| Andere Typen | 2,25 | (0,6 - 7,8) |
| Phobie NOS | 2,68*** | (1,8 - 4,0) |
| GAD | 2,09*** | (1,4 - 3,1) |
| Lebenszeit-Prävalenz | | |
| GMC Depression | 1,34 | (0,9 - 2,1) |
| Unterschwellige MDE | 1,45** | (1,1 - 1,9) |
| MDE | 2,61*** | (2,1 - 3,2) |
| Dysthymie | 1,67** | (1,2 - 2,3) |
| Panikattacke | 2,15*** | (1,7 - 2,7) |
| Panikstörung | 2,30*** | (1,6 - 3,2) |

Abkürzungen: BGS Bundes-Gesundheitssurvey; GMC general medical condition, aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors; MDE Major Depression Episode; GAS general anxiety subthreshold; NOS not otherwise specified; GAD generalisierte Angststörung; OR Odds Ratio; KI Konfidenzintervall

Tab. 7b Vergleich Prävalenzen psychiatrischer Störungen Frauen vs. Männer der Kontrollgruppe
 (* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001)

| | Frauen vs. Männer Kontrollgruppe | |
|-------------------------------|----------------------------------|-------------|
| | OR | 95%-KI |
| 12-Monats-Prävalenz | | |
| GMC Depression | 3,17** | (1,4 - 7,0) |
| GMC Angst | 0,71 | (0,2 - 3,0) |
| Unterschwellige MDE | 1,14 | (0,7 - 1,8) |
| MDE | 1,89*** | (1,3 - 2,7) |
| Dysthymie | 1,41 | (0,9 - 2,2) |
| Panikattacke | 1,37 | (0,9 - 2,1) |
| GAS-Syndrom | 1,14 | (0,7 - 1,9) |
| Agoraphobie ohne Panikstörung | 3,08** | (1,5 - 6,4) |
| Panikstörung | 1,13 | (0,7 - 1,9) |
| Soziale Phobie | 1,52 | (0,8 - 2,8) |
| Spezifische Phobie | 2,07*** | (1,5 - 2,9) |
| Tier-Typ | 3,84*** | (1,9 - 7,8) |
| Natur-Umwelt-Typ | 2,13** | (1,2 - 3,6) |
| Blut-Injektions-Typ | 0,93 | (0,5 - 1,7) |
| Situations-Typ | 2,52** | (1,5 - 4,4) |
| Andere Typen | 0,71 | (0,1 - 3,6) |
| Phobie NOS | 2,67*** | (1,6 - 4,4) |
| GAD | 1,39 | (0,8 - 2,3) |
| Lebenszeit-Prävalenz | | |
| GMC Depression | 1,19 | (0,7 - 2,1) |
| Unterschwellige MDE | 1,26 | (0,9 - 1,8) |
| MDE | 2,55*** | (1,9 - 3,4) |
| Dysthymie | 1,39 | (0,9 - 2,1) |
| Panikattacke | 1,53** | (1,1 - 2,1) |
| Panikstörung | 1,45 | (0,9 - 2,2) |

Abkürzungen: GMC general medical condition, aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors;
 MDE Major Depression Episode; GAS general anxiety subthreshold; NOS not otherwise specified;
 GAD generalisierte Angststörung; OR Odds Ratio; KI Konfidenzintervall

4.9. Prävalenzen psychiatrischer Störungen der RLS-Patienten versus Kontrollgruppe

Tabelle 8a stellt die 18- bis 65-jährigen Indexpatienten (siehe auch Tabelle 2b) der Kontrollgruppe gegenüber, d. h. den Teilnehmern des BGS mit mindestens einer somatischen Erkrankung. Es werden die ORs mit Signifikanzniveau p und dem dazugehörigen 95%-KI beim Vergleich von RLS-Patienten und Kontrollgruppe abgebildet. Demnach litten RLS-Patienten in den letzten 12 Monaten signifikant häufiger unter GMC Depression, Panikattacke, Panikstörung, Sozialer Phobie, den Spezifischen Phobien insgesamt, insbesondere dem Tier-Typ, Natur-Umwelt-Typ und Situations-Typ, sowie der GAD. Betrachtet man die Lebenszeit-Diagnosen, zeigen sich, soweit Daten vorhanden sind, ebenfalls alle oben genannten Unterschiede, hinzu kommt jedoch eine signifikante Differenz der Diagnose MDE.

Tabelle 8b stellt die 18- bis 65-jährigen Indexpatienten der Gesamtgruppe des BGS gegenüber. Es werden die ORs mit Signifikanzniveau p und dem dazugehörigen 95%-KI beim Vergleich von RLS-Patienten und der BGS-Gesamtgruppe dargestellt. Demnach litten RLS-Patienten in den letzten 12 Monaten signifikant häufiger unter GMC Depression, Panikattacke, Panikstörung, Sozialer Phobie, den Spezifischen Phobien insgesamt, insbesondere dem Tier-Typ und Situations-Typ, sowie der GAD. Auch bei den Lebenszeit-Diagnosen zeigen sich, soweit Daten vorhanden sind, alle oben genannten Verschiedenheiten.

Tab. 8a Vergleich Prävalenzen psychiatrischer Störungen IP 18-65 J vs. Kontrollgruppe
 (* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001)

| | RLS vs. Kontrollgruppe | |
|-------------------------------|------------------------|--------------|
| | OR | 95% KI |
| 12-Monats-Prävalenz | | |
| GMC Depression | 13,22*** | (5,4 - 32,1) |
| GMC Angst | 4,13 | (0,7 - 25,1) |
| Unterschwellige MDE | 0,60 | (0,1 - 2,5) |
| MDE | 1,31 | (0,7 - 2,5) |
| Dysthymie | 1,09 | (0,5 - 2,5) |
| Panikattacke | 2,85** | (1,5 - 5,4) |
| GAS-Syndrom | 0,76 | (0,2 - 2,6) |
| Agoraphobie ohne Panikstörung | 1,17 | (0,4 - 3,9) |
| Panikstörung | 4,65*** | (2,1 - 10,1) |
| Soziale Phobie | 4,45** | (1,7 - 11,5) |
| Spezifische Phobie | 3,58*** | (2,2 - 5,9) |
| Tier-Typ | 6,22*** | (2,6 - 15,0) |
| Natur-Umwelt-Typ | 2,48* | (1,1 - 5,8) |
| Blut-Injektions-Typ | 1,77 | (0,6 - 5,7) |
| Situations-Typ | 4,95*** | (2,6 - 9,6) |
| Andere Typen | 2,89 | (0,4 - 22,4) |
| Phobie NOS | 0,95 | (0,3 - 2,8) |
| GAD | 3,52*** | (1,8 - 7,1) |
| Lebenszeit-Prävalenz | | |
| GMC Depression | 8,45*** | (4,2 - 17,2) |
| Unterschwellige MDE | 1,11 | (0,5 - 2,5) |
| MDE | 1,93** | (1,2 - 3,1) |
| Dysthymie | 1,10 | (0,5 - 2,6) |
| Panikattacke | 2,11** | (1,2 - 3,6) |
| Panikstörung | 3,64*** | (1,9 - 7,0) |

Abkürzungen: IP Indexpatient, RLS Restless Legs Syndrom; GMC general medical condition, aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors; MDE Major Depression Episode; GAS general anxiety subthreshold; NOS not otherwise specified; GAD generalisierte Angststörung; OR Odds Ratio; KI Konfidenzintervall

Tab. 8b Vergleich Prävalenzen psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J vs. BGS-Gesamtgruppe
 (* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001)

| | RLS vs. BGS-Gesamtgruppe | |
|-------------------------------|--------------------------|--------------|
| | OR | 95% KI |
| 12-Monats-Prävalenz | | |
| GMC Depression | 7,27*** | (3,3 - 16,0) |
| GMC Angst | 4,73 | (0,9 - 24,5) |
| Unterschwellige MDE | 0,52 | (0,1 - 2,2) |
| MDE | 1,04 | (0,6 - 2,0) |
| Dysthymie | 0,94 | (0,4 - 2,1) |
| Panikattacke | 2,31** | (1,3 - 4,3) |
| GAS-Syndrom | 0,62 | (0,2 - 2,1) |
| Agoraphobie ohne Panikstörung | 0,92 | (0,3 - 3,0) |
| Panikstörung | 4,04*** | (2,0 - 8,2) |
| Soziale Phobie | 4,63** | (1,9 - 11,2) |
| Spezifische Phobie | 3,18*** | (2,0 - 5,1) |
| Tier-Typ | 4,41*** | (1,9 - 10,0) |
| Natur-Umwelt-Typ | 2,14 | (1,0 - 4,8) |
| Blut-Injektions-Typ | 2,09 | (0,7 - 6,3) |
| Situations-Typ | 3,71*** | (2,0 - 6,8) |
| Andere Typen | 1,97 | (0,3 - 15,2) |
| Phobie NOS | 0,93 | (0,3 - 2,6) |
| GAD | 2,95** | (1,5 - 5,8) |
| Lebenszeit-Prävalenz | | |
| GMC Depression | 6,47*** | (3,5 - 11,9) |
| Unterschwellige MDE | 1,01 | (0,5 - 2,2) |
| MDE | 1,53 | (1,0 - 2,4) |
| Dysthymie | 0,94 | (0,4 - 2,1) |
| Panikattacke | 1,77* | (1,0 - 3,0) |
| Panikstörung | 3,05*** | (1,7 - 5,6) |

Abkürzungen: IP Indexpatient, RLS Restless Legs Syndrom; BGS Bundes-Gesundheitssurvey 1998;
 GMC general medical condition, aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors;
 MDE Major Depression Episode; GAS general anxiety subthreshold; NOS not otherwise specified; GAD
 generalisierte Angststörung; OR Odds Ratio; KI Konfidenzintervall

4.10. Schweregrad der RLS-Beschwerden

Auf der Schweregrad-Skala der IRLSSG (IRLSSG 2003, siehe auch 3.3.1.) zur Selbsteinschätzung der Beschwerden durch den Patienten lag der Schweregrad der RLS-Symptome aller Indexpatienten insgesamt im Durchschnitt bei 24,6 Punkten mit einer SD von 6,2 Punkten. Dies entspricht starken RLS-Beschwerden (IRLSSG 2003). Der niedrigste Wert lag bei 4,0 (milde Beschwerden), der höchste bei 38,0 (sehr starke Beschwerden). Die maximal mögliche Punktezahl der Schweregrad-Skala liegt bei 40.

Der Schweregrad der RLS-Symptomatik der 18- bis 65-Jährigen lag im Durchschnitt bei 25,1 mit einer SD von 6,5, was starken RLS-Beschwerden (IRLSSG 2003) entspricht. Der niedrigste Wert lag bei 10,0, der höchste bei 38,0.

Der Schweregrad der RLS-Beschwerden in der Gruppe aller Indexpatienten, die unter keiner psychiatrischen Störung litten, ist mit durchschnittlich 22,4 Punkten (starke Beschwerden), SD 7,2, Minimum 0 und Maximum 38, nur gering und nicht signifikant niedriger als der Schweregrad der RLS-Patienten, die unter mindestens einer psychiatrischen Erkrankung litten, mit 26,2 Punkten (starke Beschwerden), SD 6,4, Minimum 0 und Maximum 36.

Tab. 9 Schweregrad der RLS-Beschwerden

| RLS-Schweregrad | | | | |
|-----------------|------|-----|------|------|
| | Mean | SD | Min | Max |
| RLS gesamt | 24,6 | 6,2 | 4,0 | 38,0 |
| RLS 18-65 J | 25,1 | 6,5 | 10,0 | 38,0 |

Nahezu alle, nämlich 94,1% (n=214) der Indexpatienten, litten unter Schlafstörungen: Von Einschlafstörungen waren 66,0% (n=157), von Durchschlafstörungen 88,2% (n=210) betroffen. Frei von Schlafstörungen waren lediglich 5,9% (n=14) der Patienten. Die Schlafdauer aller Indexpatienten betrug im Mittel 6,0 Stunden mit einer SD von 1,5 Stunden. Die kürzeste Gesamtschlafdauer lag bei 2,0 Stunden, die längste bei 10,0 Stunden. Bei den 18- bis 65-jährigen RLS-Patienten ergibt sich ein ähnliches Bild: 96,2% (n=125) litten unter Schlafstörungen. Von Einschlafstörungen waren 68,0% (n=88), von Durchschlafstörungen 91,5% (n=119) der Patienten betroffen. Frei von Schlafstörungen waren lediglich 3,8% (n=5). Die Schlafdauer betrug im Mittel 5,8 Stunden mit einer SD von 1,6 Stunden. Die kürzeste Gesamtschlafdauer lag bei 2,0 Stunden, die längste bei 10,0 Stunden.

4.11. Depressive Symptome bei RLS-Patienten versus Kontrollgruppe

Die untersuchten RLS-Patienten litten gehäuft unter MDE, nämlich 19,8% aller Indexpatienten und 23,1% der 18- bis 65-jährigen Indexpatienten.

Die einzelnen Symptome einer MDE waren im Vergleich zur Kontrollgruppe wie folgt verteilt: Es klagten ungefähr gleich viele RLS-Patienten aus der Gruppe aller Indexpatienten mit MDE und Patienten der Kontrollgruppe mit MDE über das Symptom der depressiven Verstimmung (93,6% vs. 94,4%), vermindertes Interesse (72,3% vs. 72,2%), Gewichtsverlust oder -zunahme (68,1% vs. 61,8%), psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung (40,4% vs. 35,3%), Müdigkeit/Energieverlust (61,7% vs. 65,7%), Gefühl der Wertlosigkeit/Schuld (63,8% vs. 68,5%) und Gedanken an den Tod/Suizid (74,5% vs. 67,5%). Lediglich das Symptom der Schlaflosigkeit oder des vermehrten Schlafes trat bei den RLS-Patienten etwas häufiger auf (95,7% vs. 84,4%). RLS-Patienten wiesen eher seltener als Patienten der Kontrollgruppe mit MDE verminderte Konzentrationsfähigkeit auf (74,5% vs. 84,4%).

Fasst man MDE, Dysthymie und GMC Depression zusammen, litten 29% aller Indexpatienten und 37% der 18- bis 65-jährigen Indexpatienten unter einer depressiven Störung.

5. Diskussion

5.1. Psychiatrische Störungen bei RLS-Patienten

Die Aussagen zu psychiatrischen Störungen bei RLS-Patienten beziehen sich in der Literatur mehrheitlich auf Symptome und Syndrome. Sie reichen von Fallberichten und klinischen Beobachtungen über retrospektive Auswertungen von für andere Zwecke erhobene Daten bis zu größeren Feldstudien. Die Ergebnisse nur weniger Studien beziehen sich auf psychiatrische Störungen, die Diagnosen wurden zudem nicht in jeder Studie direkt gestellt. Einige Autoren untersuchten zusätzliche Symptome bei Patienten mit depressiven oder Angst-Symptomen (Cameron 1944, Leutgeb und Martus 2002), andere schildern umgekehrt psychische Auffälligkeiten bei Patienten mit RLS (Young *et al.* 1969, Lutz 1978, Banno *et al.* 2000, Bassetti *et al.* 2000, Phillips *et al.* 2000, Rothdach *et al.* 2000, Ulfberg *et al.* 2001, Saletu *et al.* 2002ab, Gigli *et al.* 2004). Nur wenige Arbeiten untersuchten RLS-Patienten explizit auf mögliche psychiatrische Symptome (Gorman *et al.* 1965, Kuny und Blättler 1988, Takaki *et al.* 2003, Sevim *et al.* 2004).

Die Patientenpopulationen der oben erwähnten Arbeiten sind aufgrund von unterschiedlicher Altersstruktur, Geschlechterverteilung, Abstammung, Häufigkeit des RLS in der entsprechenden Gesamtbevölkerung oder Form des RLS (sekundär bei Patienten unter Hämodialyse (Takaki *et al.* 2003, Gigli *et al.* 2004) und idiopathisch) zu abweichend, um sie mit den RLS-Patienten in vorliegender Studie uneingeschränkt vergleichen zu können.

Die eingesetzten diagnostischen Kriterien zur Erhebung der psychiatrischen Störungen und auch des RLS waren uneinheitlich. Die unterschiedlichen Untersuchungsinstrumente erschweren ebenfalls die Gegenüberstellung der Ergebnisse vorliegender Studie mit denen anderer Autoren. Die Befunde in anderen Arbeiten wurden mit Hilfe klinischer Diagnosen, standardisierten Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen (Selbstbeurteilungsskalen: *Zung-Depressions-Skala* (Zung 1965), *Zung-Angst-Skala* (Zung 1976), *Symptom-Checkliste SCL-90-R* (Derogatis 1977), *Center of Epidemiologic Studies Depression Scale CES-D* (Radloff 1977), Fremdbeurteilungsskalen: *AMDP-System* (AMDP 1981), *Hamilton-Depressions-Skala HAMD-17* (Hamilton 1960), *Hamilton-Angst-Skala HAMA-14* (Hamilton 1976)) oder eigens entwickelten Fragebögen (Bassetti *et al.* 2000) erfasst.

In keiner der genannten Arbeiten wurden die psychiatrischen Symptome anhand eines standardisierten, international anerkannten diagnostischen Interviews erhoben. Bemerkenswert ist ebenfalls, dass zur Diagnosestellung vermeintlicher depressiver Störungen häufig die *Hamilton-Depressions-Skala* eingesetzt wurde (Kuny und Blättler 1988, Takaki *et al.* 2003, Sevim *et al.* 2004), die, wie der Autor selbst ausdrücklich betont, ursprünglich nicht zu diesem Zweck entwickelt worden war (siehe 5.8. und Hamilton 1960).

Insgesamt spiegelt sich, wie verdeutlicht werden wird, das gehäufte Auftreten von Angst- und depressiven Störungen bei den RLS-Patienten dieser Studie in den Darstellungen der Literatur wider. Die von anderen Autoren daraus gezogenen Schlussfolgerungen fallen jedoch höchst unterschiedlich aus.

Tabelle 10 gibt einen Überblick über Arbeiten, die sich bislang mit RLS und Angst- oder depressiven Störungen befasst haben.

Tab. 10 Literaturübersicht psychiatrische Störungen bei RLS-Patienten

| Autor | Jahr | Fälle | Alter | Region | Instrument | Ebene | Prävalenz | | |
|--------------------|------|-------------|-------|--------|-------------------------------|---------------------|-------------------------|-----|-----------------|
| | | | | | | | A | D | |
| Cameron | 1944 | - | - | - | klinisch | Symptom | - | - | |
| Gorman et al. | 1965 | 27 | 31-73 | USA | Skala, klinisch | Symptom Diagnose | ↑ | ↑ | |
| Young et al. | 1969 | 140 | - | - | klinisch | Symptom | ↑ | ↑ | |
| Lutz | 1978 | 62 | - | USA | klinisch, Diagnose | Symptom Syndrom | (↑) | (↑) | |
| Kuny, Blättler | 1988 | 26 | 22-74 | CH | Skalen | Symptom Syndrom | ↑ | ↑ | K, w |
| Banno et al. | 2000 | 218 | 49 | CDN | klinisch | Diagnose | - | ↑ | K, m |
| Bassetti et al. | 2000 | 55 | 62 | CH | Fragebogen | Symptom | - | ↑ | m |
| Phillips et al. | 2000 | 170 | >18 | USA | Skala | Symptom | ↓ mentale Gesundheit | | K |
| Rothdach et al. | 2000 | 36 | 65-83 | D | Skala | Syndrom | - | ↑ | K |
| Ulfberg et al. | 2001 | 231 | 18-64 | S | Fragebogen | Symptom | - | ↑ | K, m |
| Leutgeb, Martus | 2002 | (243) 65 | 30-78 | D | klinisch | Diagnose | * | * | TZA/ SSRI |
| Saletu et al. | 2002 | 33 | 31-82 | A | Skala | Symptom | ↑ | ↑ | K |
| Takaki et al. | 2003 | 60 | 58 | Asien | Skala | Syndrom | ↑ | ↔ | K, m Dialyse |
| Gigli et al. | 2004 | 127 | 17-95 | I | klinisch durch Nephrologen | Diagnose | ↑ | ↑ | K Dialyse |
| Sevim et al. | 2004 | 103 | 18-79 | TR | Skalen | Symptom | ↑ | ↑ | K |

Abkürzungen: CIDI Composite International Diagnostic Interview Schedule, K Kontrollgruppe, w nur Frauen, m nur Männer, * TZA/SSRI psychiatrische Stichprobe, Patienten alle unter Behandlung mit Trizyklischen Antidepressiva oder/und Selektiven-Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, Dialyse Patienten unter Dialyse

5.2. Zusammenhang von RLS und psychiatrischen Erkrankungen

Die Angaben zu psychiatrischen Störungen bei RLS-Patienten beziehen sich in den bekannten Arbeiten nur selten auf Diagnosen. Wenn Diagnosen gestellt wurden, bleibt meist unklar, anhand welcher Kriterien diese erfolgten. Lediglich in einer Arbeit wird das *ICD-10* als Grundlage für die Diagnosestellung angegeben (Leutgeb und Martus 2002). Hier wurden die einzelnen Angststörungen jedoch nicht aufgeschlüsselt, sondern unter „Angststörung“ zusammengefasst, die jeweiligen depressiven Störungen unter „affektive Störung“ summiert. Ein Vergleich der Prävalenzen der einzelnen Angststörungen und Unterformen der depressiven Störungen bei RLS-Patienten ist demzufolge mit keiner anderen Arbeit möglich.

Tabelle 11 fasst die Untergruppen der Angststörungen und der depressiven Störungen zusammen, um auf dieser Basis einen Vergleich der untersuchten RLS-Patienten mit der Literatur zu ermöglichen.

Tab. 11 Prävalenz „Depressive Störung“ und „Angststörung“ Indexpatienten und Kontrollgruppe

| | RLS 18-65 J n=130 | | RLS n=238 | | Kontrolle n=2265 | | RLS 18-65 J vs. Kontrolle | |
|-----------------------------|----------------------|----|--------------|----|---------------------|----|------------------------------|-----------|
| | n | % | n | % | nw | %w | OR | 95%KI |
| 12-Monats-Prävalenz | | | | | | | | |
| Depressive Störung | 23 | 18 | 32 | 13 | 205 | 9 | 2,55 | (1,5-4,4) |
| Angststörung | 39 | 30 | 53 | 22 | 296 | 13 | 3,22 | (2,1-5,0) |
| Lebenszeit-Prävalenz | | | | | | | | |
| Depressive Störung | 48 | 37 | 69 | 29 | 357 | 15 | 3,30 | (2,1-5,0) |
| Angststörung | 45 | 35 | 66 | 28 | - | - | - | - |

MDE und Depressive Störung

Wenn man die einzelnen Symptome (depressive Verstimmung, vermindertes Interesse, Gewichtsschwankungen, psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung, Müdigkeit/Energieverlust, Gefühl von Wertlosigkeit/Schuld, Gedanken an den Tod/Suizid) betrachtet, die zur Diagnosestellung MDE führten, finden sich kaum Unterschiede zwischen RLS-Patienten und Kontrollgruppe. RLS-Patienten wiesen eher seltener als Patienten der Kontrollgruppe mit MDE verminderte Konzentrationsfähigkeit auf. Lediglich das Symptom der Schlaflosigkeit oder des vermehrten Schlafes trat bei den RLS-Patienten etwas häufiger auf. Die Symptome Müdigkeit und Schlafstörungen waren jedoch in keinem Fall einzig ausschlaggebendes Kriterium für die Diagnosestellung einer MDE.

Die untersuchten RLS-Patienten litten gehäuft unter MDE, nämlich 20% aller Indexpatienten und 23% der 18- bis 65-jährigen Indexpatienten. Fasst man MDE, Dysthymie und GMC Depression zusammen, litten 29% aller Indexpatienten und 37% der 18- bis 65-jährigen Indexpatienten unter einer depressiven Störung.

Gorman et al. untersuchten bereits 1965 eine Gruppe von 27 RLS-Patienten auf psychische Auffälligkeiten (Gorman *et al.* 1965). Sie stellten bei über 48% der Patienten die klinische Diagnose einer Depression und fanden zusätzlich bei mehr als 40% depressive Symptome oder Angst.

In einer schweizerischen Arbeit waren bei 42% der RLS-Patientinnen die Scores der *Hamilton-Depressions-Skala HAMD-17* in dem Maße erhöht, dass von einer Depression ausgegangen wurde (Kuny und Blättler 1988). Auf AMDP-Syndromebene war das depressive Syndrom stark ausgeprägt. Dem stehen 25%/34% der weiblichen Indexpatienten in vorliegender Arbeit gegenüber, die an MDE/Depressive Störung litten. Der Vergleich wird erschwert, da die Autoren Symptome und Syndrome anhand von Skalen erhoben und für die Diagnosestellung RLS nicht die Diagnosekriterien der Internationalen RLS Studien Gruppe (Walters *et al.* 1995) anwandten. Sie verlangten einerseits zur Diagnosestellung die Kriterien der sensiblen Symptome und, ungenauer, auch der motorischen Unruhe. Andererseits wurde die Verschlechterung oder das alleinige Auftreten in Ruhe und die Symptomzunahme am Abend oder in der Nacht zur Diagnosestellung RLS nicht gefordert. Kuny ergänzte in einer Wiederholungsstudie erst nachträglich das Symptom des Bewegungsdranges (Kuny 1991).

Die Aussagen anderer Arbeiten bleiben ebenfalls ungenau und fassen verschiedene psychiatrische Erkrankungen zusammen.

Banno et al. gaben bei mehr als 40% der von ihnen untersuchten RLS-Patienten erhöhte Raten an Depression und affektiven Psychosen an (Banno *et al.* 2000). Die Autoren stellten die Diagnosen der psychiatrischen Störungen nicht selbst. Um assoziierte Störungen bei ihren RLS-Patienten zu ermitteln, griffen sie auf bereits zuvor von anderer Seite erfasste Diagnosen zurück, die im Gesundheitsregister von Manitoba gespeichert worden waren (Roos und Nicol 1999). Die Daten des Gesundheitsregisters wurden nicht systematisch erhoben. Es bleibt unklar, anhand welchen Beurteilungssystems die Diagnosestellung erfolgte.

Bassetti et al. untersuchten 55 RLS-Patienten mit Hilfe eines speziell entwickelten Fragebogens hinsichtlich ihrer RLS-Beschwerden und begleitender Symptome. 33%

der RLS-Patienten litten im Laufe ihres Lebens mindestens einmal unter depressiven Symptomen (Bassetti *et al.* 2000).

In der *Memory and Morbidity in Augsburg Elderly (MEMO)* Studie wurden erhöhte Werte für depressive Symptome bei RLS-Patienten beschrieben, ohne genaue Prävalenzangaben zu machen (Rothdach *et al.* 2000). Diese erhöhten Werte blieben auch nach Ausschluss der Frage nach Schlafstörungen bestehen. Die untersuchten Patienten waren wie die Probanden dieser Arbeit anhand der gleichen Diagnosekriterien RLS-positiv diagnostiziert worden. Auch bei den RLS-Patienten von Rothdach *et al.* waren die psychiatrischen Symptome mit einer Selbstbeurteilungsskala, in diesem Fall der deutschen Version der *Scale CES-D*, erhoben worden (Rothdach *et al.* 2000). Nach den möglichen Symptomen von Angststörungen wurde in der *MEMO* Studie nicht gefragt. Die direkte Gegenüberstellung jener RLS-Patienten mit denen in vorliegender Arbeit ist auch hier nur mit Einschränkungen vorzunehmen, da die Teilnehmer der *MEMO* Studie zwischen 65 und 83 Jahre alt waren.

Teilnehmer einer schwedischen Studie gaben gehäuft eine depressive Stimmungslage an, wenn sie RLS-positiv diagnostiziert worden waren, jedoch wiederum ohne genaue Prävalenzangaben (Ulfberg *et al.* 2001). In einem Fragebogen wurden allgemein Symptome begleitender Erkrankungen erfasst. Die Feststellung einer depressiven Stimmungslage wurde anhand einer geschlossenen Frage erhoben. Den Teilnehmern der Studie wurden noch weitere Fragen zu Schlaf- und Gesundheitsproblemen allgemein gestellt, die eine mögliche Diagnose Depression hätten stützen können. Die Autoren geben jedoch keine Auskunft darüber, ob die Antworten auf Fragen nach z. B. Ein- und Durchschlafstörungen in die Bewertung der depressiven Stimmung mit eingeflossen sind. Es wurden im Gegensatz zu vorliegender Arbeit zudem nur Männer befragt.

Als eine der wenigen Arbeiten, die explizit nach psychiatrischen Symptomen bei RLS-Patienten suchte, verwendeten Sevim *et al.* zur Beurteilung des Risikos für Angst- und depressive Symptome bei 103 Patienten mit RLS das Fremdbeurteilungsverfahren der *Hamilton-Depressions-Skala* und der *Hamilton-Angst-Skala*. Sie stellten erhöhte Werte für Depressivität und Ängstlichkeit bei RLS-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe fest, jedoch auch hier ohne konkrete Aussagen zur Prävalenz (Sevim *et al.* 2004). Zur Erhebung der Daten wurde kein standardisiertes Interview, sondern eine Rating-Skala verwendet. Die Prävalenz von

RLS in der von Sevim et al. untersuchten Population in einer Region in der Türkei lag mit 3% (Sevim *et al.* 2003) deutlich niedriger als im europäischen Vergleich mit 11% (Berger *et al.* 2004) bzw. im nordamerikanischen Vergleich mit 10% (Phillips *et al.* 2000). Sevim et al. schlossen jene Patienten von der Diagnose RLS aus, welche die Beschwerden nicht auch innerhalb des letzten Monats vor Befragung angegeben hatten (Sevim *et al.* 2004).

Nach Angststörungen wird in den bekannten Arbeiten weniger gesucht als nach depressiven Erkrankungen. Die Ergebnisse bleiben meist vage.

Gorman et al. fanden bei über 40% ihrer Patienten depressive oder Angst-Symptome, ohne genauer zu differenzieren (Gorman *et al.* 1965). Die Häufigkeiten der Symptome wurden anhand des MMPI Minnesota Multiphasic Personality Inventory erfasst (Hathaway und McKinley 1951).

Young et al. entdeckten psychische Beschwerden bei 91% der von ihnen untersuchten RLS-Patienten (Young *et al.* 1969). Die Symptome wurden zum Teil durch Anamnese mit klinischer Untersuchung, zum Teil schriftlich mittels eines von den Patienten beantworteten Fragebogens erhoben. 85% der Befragten litten unter einem ängstlich-angespannten Zustand und 9% unter einer depressiven Reaktion. Die Autoren kommen zu dem Schluss, RLS-Beschwerden würden sekundär durch jene emotionalen Faktoren verursacht, welche bei anderen Menschen zu einem Magengeschwür oder Spannungskopfschmerz führen.

Kuny und Blättler beschrieben bei ihren Patientinnen eine signifikant erhöhte Häufigkeit des Faktors „Ängstlichkeit“ der *SCL-90-R* (Kuny und Blättler 1988).

In einer weiteren Untersuchung von RLS-Patienten (Bassetti *et al.* 2000) fiel bei älteren Frauen eine Häufung von Angstsymptomen auf. Eine genauere Darstellung dieser Symptome erfolgte allerdings nicht.

Panikstörung und Panikattacke

Bei rund 87% der RLS-Patienten trat die Panikstörung nach Beginn der RLS-Beschwerden auf. Die Indexpatienten schilderten ihre Panikattacken in typischer Weise: „aus heiterem Himmel...“, „einfach plötzlich Angst...“, „ohne Anlass...“, „von einer Minute auf die andere...“, „Angst ist einfach da...“. Kein Patient erwähnte Panikattacken im Zusammenhang mit RLS-Beschwerden oder in Verbindung mit Situationen, die für RLS-Patienten unangenehm sein könnten.

Lediglich eine Arbeit ermöglicht einen Vergleich und nennt genaue Zahlen für Panikattacken bei RLS-Patienten: Kuny und Blättler gaben bei 15% der RLS-Patientinnen, untersucht wurden nur Frauen, Panikattacken in der Anamnese an (Kuny und Blättler 1988). In vorliegender Arbeit litten 12% der weiblichen Indexpatienten sowie 14% der 18- bis 65-jährigen weiblichen Indexpatienten unter Panikattacken.

Phobien

Bei den untersuchten RLS-Patienten waren die Prävalenzen für die Soziale Phobie und die Spezifischen Phobien insgesamt erhöht. Dieses gehäufte Auftreten könnte direkt mit den RLS-Beschwerden in Zusammenhang gebracht werden. Viele Patienten gaben an, ungern ins Kino zu gehen oder in Gesellschaft anderer Menschen zu sein, weil sie befürchteten, still sitzen zu müssen oder durch unwillkürliche Bewegungen der Beine aufzufallen. Es werden jedoch nicht nur die für RLS-Patienten typischen Situationen gemieden: RLS-Patienten leiden einerseits auch häufiger an Untergruppen der Spezifischen Phobie wie Tier-Typus und Umwelt-Typus, die in keinem Zusammenhang mit der RLS-Symptomatik stehen. Andererseits traten bei gut drei Viertel der untersuchten RLS-Patienten die Phobien bereits vor Beginn der RLS-Beschwerden auf.

Die RLS-Patienten dieser Studie litten nicht häufiger unter Agoraphobie als die Kontrollgruppe.

GAD

Die untersuchten RLS-Patienten litten gehäuft unter GAD. Zu den Kriterien, die unter anderem die Diagnosestellung GAD stützen können, gehören Symptome wie Schlafstörungen, Schreckhaftigkeit und Ermüdbarkeit (siehe Anhang 2). Alle Indexpatienten, welche die Diagnosekriterien einer GAD erfüllten, litten auch unter Schlafstörungen. Mehr als zwei Drittel der Indexpatienten mit GAD litten unter Herzrasen oder -klopfen. In der Phase der ängstlichen Besorgnis gab lediglich ein Patient Kribbel- oder Taubheitsgefühle an, Symptome, die mit einem RLS in Verbindung stehen könnten.

GMC Depression und GMC

Die untersuchten RLS-Patienten wiesen im Vergleich zur Kontrollgruppe gehäuft GMC Depression auf. Die Diagnosen GMC Depression/Angst sind sehr subjektiv (Knäuper und Wittchen 1994) und wurden immer dann gestellt, wenn die Patienten die Ursache für ihre psychischen Störungen in einer körperlichen Ursache, in diesem Fall meist RLS, sahen. Deutlich mehr RLS-Patienten mit GMC Depression als Patienten der Kontrollgruppe mit GMC Depression sahen ihre somatische Erkrankung als Ursache ihrer Gewichtsschwankung (55% vs. 32%) und ihrer Schuldgefühle (50% vs. 34%) an.

Der Anteil an GMC Angst war bei den RLS-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe nur geringfügig und nicht signifikant erhöht. Diese Störung trat bei allen RLS-Patienten bereits vor Beginn des RLS auf.

Schweregrad des RLS

Die Schwere des RLS aller Indexpatienten lag bei 24,6 Punkten und entspricht starken RLS-Beschwerden (IRLSSG 2003). Der Schweregrad der RLS-Beschwerden in der Gruppe der Patienten, die unter keiner psychiatrischen Störung litt, war nur geringfügig und nicht signifikant niedriger als der Schweregrad der RLS-Patienten mit mindestens einer psychiatrischen Erkrankung und lag ebenfalls bei starken RLS-Beschwerden. Auch dies kann ein möglicher Hinweis sein, dass es nicht die direkte Beeinträchtigung durch die RLS-Symptomatik ist, die psychiatrische Störungen auslöst.

Die Analyse dieser Ergebnisse weist darauf hin, dass die gefundenen psychiatrischen Störungen nicht ausschließlich auf die Beschwerden, die im Rahmen einer RLS-Erkrankung auftreten, zurückzuführen sind.

Andere Studien können den Eindruck unterstützen, dass RLS-Patienten häufiger unter Angst- und depressiven Störungen leiden und seien aus diesem Grund hier angeführt. Sie eignen sich jedoch aus verschiedenen Gründen nicht zum direkten Vergleich mit vorliegender Arbeit. Zwei Studien untersuchten Patienten mit RLS, die ohne Ausnahme unter Hämodialyse standen und urämisch waren. Sie litten somit unter einem sekundären RLS, welches in vorliegender Arbeit ein Ausschlusskriterium gewesen ist. Bei einer weiteren Studie waren Patienten mit bekannter psychiatrischer Erkrankung von vornherein ausgeschlossen worden.

In einer japanischen Studie wurden 490 Hämodialyse-Patienten auf das Vorhandensein von RLS und psychiatrischen Symptomen hin geprüft (Takaki *et al.* 2003). Bei den RLS-positiven Patienten wurde gehäuft Ängstlichkeit, nicht jedoch Depressivität gefunden. Des Weiteren weicht die untersuchte asiatische Population deutlich von den europäischen Teilnehmern dieser Studie ab und weist daher möglicherweise von vornherein andere Prävalenzen für das RLS auf. So wiesen Tan *et al.* eine vergleichsweise niedrige Prävalenz von 0,6% für RLS in der untersuchten Population Singapurs nach (Tan *et al.* 2001).

In einer italienischen Arbeit wurden 479 Hämodialyse-Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz auf das Auftreten von RLS untersucht (Gigli *et al.* 2004). Bei den RLS-positiven Patienten stellten die behandelnden Nephrologen gehäuft die Diagnose Angststörung in 17% und Depression in 16% der Fälle im Vergleich zu Patienten ohne RLS mit jeweils 9%. Die Autoren vermuteten, die beeinträchtigenden RLS-Symptome seien die Ursache für die erhöhten Prävalenzen psychiatrischer Störungen.

In einer weiteren Studie wurden 33 RLS-Patienten mit gesunden Probanden verglichen. Hierfür wurden die EEGs beider Gruppen analysiert. Zusätzlich wurden die Patienten mit der *Zung-Depressions-Skala* (Zung 1965) und der *Zung-Angst-Skala* (Zung 1976) untersucht und gehäuft Symptome für Depressivität und Ängstlichkeit bei RLS-Patienten festgestellt (Saletu *et al.* 2002a, Saletu *et al.* 2002b). Die Autoren erwähnen ferner erhöhte Raten depressiver Symptome bei Patienten mit schlafabhängigen Atemstörungen aus anderen eigenen Untersuchungen. Die zitierten Ergebnisse beziehen sich auf Patienten mit primären und obstruktiven Schnarchstörungen und Schlafapnoe. Saletu *et al.* betonen das im Vergleich mit jenen Patienten vermehrte Auftreten depressiver Symptome bei RLS-Patienten (Saletu *et al.* 2002b). Auch diese Ergebnisse eignen sich jedoch nicht zum direkten Vergleich mit den Resultaten in vorliegender Arbeit, da Patienten mit bekannter psychiatrischer Erkrankung oder Patienten unter Psychopharmaka von Saletu *et al.* von der Studie ausgeschlossen worden waren.

5.3. Verteilung psychiatrischer Störungen der RLS-Patienten nach Geschlecht

In vorliegender Arbeit unterschieden sich Frauen mit RLS hinsichtlich des Auftretens psychiatrischer Störungen von Männern mit RLS. Frauen litten häufiger unter MDE Phobien, einschließlich Agoraphobie, und GAD.

Beim Vergleich der untersuchten RLS-Patienten mit anderen Patienten gibt es einen Unterschied, der in keiner anderen bekannten Arbeit festgestellt wurde: Die untersuchten Männer mit RLS zeigten die Tendenz, häufiger als Frauen mit RLS unter Dysthymie und Panikstörung zu leiden. Dieser Trend wiederholt sich auch in der Gesamtgruppe der Indexpatienten, welche die über 65-Jährigen mit einschließt. Männer dieser Gruppe litten zumindest genauso häufig an Panikstörung wie Frauen und häufiger an Dysthymie als diese.

Das ist deshalb bemerkenswert, da sowohl in der Kontroll- und der BGS-Gesamtgruppe als auch in der Literatur Frauen im Vergleich zu Männern ein zum Teil mehrfach erhöhtes Risiko für psychiatrische Störungen aus der Gruppe der Angststörungen und der depressiven Erkrankungen aufweisen.

Ein direkter Vergleich der geschlechtsspezifischen Verteilung einzelner psychiatrischer Störungen bei RLS-Patienten mit den unter 5.1. genannten Arbeiten ist nicht möglich, da keine der oben erwähnten Studien Diagnosen unterhalb der Obergruppen Depression und Angststörung stellte.

Fasst man die Untergruppen der Angststörungen und die der depressiven Störungen nach Geschlecht getrennt zusammen, wird der Vergleich zwischen den untersuchten RLS-Patienten mit Angaben der Literatur möglich. In der Gruppe der 18- bis 65-jährigen Indexpatienten litten 41% der Frauen mit RLS unter einer depressiven Störung, bei den Männern mit RLS waren es 32%. 34% der Frauen mit RLS wiesen auch eine Angststörung auf, bei Männern mit RLS waren es 25%.

Die unter 5.1. genannten Arbeiten kommen zu uneinheitlichen Ergebnissen der geschlechtsspezifischen Häufigkeit psychiatrischer Erkrankungen insgesamt bei RLS-Patienten.

In einer Stichprobe litten von Patienten mit einer Angststörung annähernd doppelt so viele Frauen wie Männer an RLS (30% vs. 17%). Bei Patienten mit einer depressiven Störung (34% vs. 17%) präsentierte sich ein ähnliches Bild (Leutgeb und Martus 2002).

Bassetti et al. fiel eine Häufung von Angstsymptomen bei Frauen mit RLS auf, ohne genauere Angaben hierzu zu machen (Bassetti *et al.* 2000). In einer Untersuchung war bei Männern häufiger als bei Frauen ein erhöhter Wert für Depressivität mit einem Risiko für RLS assoziiert (Rothdach *et al.* 2000).

Andere Autoren gaben in ihrer Arbeit ungefähr gleiche Häufigkeiten psychiatrischer Diagnosen bei Frauen und Männern (46% vs. 44%) an (Banno *et al.* 2000) oder entdeckten gar keinen Unterschied zwischen Frauen und Männern im Hinblick auf das Vorhandensein von Depressivität und Ängstlichkeit (Sevim *et al.* 2004).

Einige Autoren untersuchten entweder nur Männer (Ulfberg *et al.* 2001) bzw. nur Frauen (Kuny und Blättler 1988) oder machten keine Angaben zur geschlechtsspezifischen Verteilung von psychiatrischen Symptomen bei RLS-Patienten (Cameron 1944, Gorman *et al.* 1965, Young *et al.* 1969, Lutz 1978, Phillips *et al.* 2000, Saletu *et al.* 2002a, Saletu *et al.* 2002b, Takaki *et al.* 2003).

Es bleibt der Vergleich mit der Prävalenz psychiatrischer Störungen in der Gesamtbevölkerung.

Wittchen et al. wiesen im Rahmen des *Bundes-Gesundheitssurveys 1998* für die untersuchten psychiatrischen Diagnosen, insbesondere der Angst- und affektiven Störungen, einen signifikant höheren Anteil an betroffenen Frauen nach (Wittchen *et al.* 1999b). Bereits zuvor hatten Wittchen et al. in einer anderen Population, Jugendliche und junge Erwachsene aus München, eine signifikant erhöhte Prävalenzrate affektiver Störungen und aller Angststörungen außer der GAD bei Frauen gefunden (Wittchen *et al.* 1998).

Die im Rahmen der *TACOS-Studie (Transitions in Alcohol Consumption and Smoking)* in einer norddeutschen Region erhobenen Daten sprechen ebenfalls für ein gehäuftes Auftreten der Angststörungen, außer der GAD und GMC Angst, sowie der depressiven Erkrankungen, außer GMC Depression, bei Frauen im Vergleich zu Männern (Meyer *et al.* 2000).

Der Internationale Vergleich bietet ein ähnliches Bild: Im Rahmen des *US National Comorbidity Survey* konnte ein gehäuftes Auftreten aller Angststörungen und der depressiven Erkrankungen bei Frauen im Vergleich zu Männern belegt werden (Kessler *et al.* 1993, Kessler *et al.* 1994).

Bei den Teilnehmern der *Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS)* wurde sowohl bei den depressiven als auch bei den Angststörungen ein gehäuftes Auftreten bei Frauen im Vergleich zu Männern nachgewiesen (Bij *et al.*

1998). So litten Frauen etwa doppelt so häufig an MDE und Dysthymie, Agoraphobie und der Spezifischen und Sozialen Phobie sowie rund dreimal so häufig an Panikstörung wie Männer.

In einer norwegischen Studie waren die Prävalenzen aller Angststörungen und depressiven Erkrankungen bei Frauen deutlich höher als bei Männern (Kringlen *et al.* 2001).

5.4. Komorbidität psychiatrischer Störungen der RLS- Patienten

Von den untersuchten RLS-Patienten wies etwa die Hälfte im Laufe ihres Lebens mindestens eine psychiatrische Diagnose auf, ein Viertel der RLS-Patienten litt unter mehreren psychiatrischen Erkrankungen.

Von den untersuchten psychiatrischen Störungen traten GMC Angst, Dysthymie, GAS-Syndrom, Agoraphobie, Soziale Phobie und GAD nie isoliert auf, sondern immer nur gemeinsam mit einer anderen psychiatrischen Störung.

Für den Vergleich der Komorbidität von Einzeldiagnosen muss auf die Angaben der Prävalenzen in der Gesamtbevölkerung zurückgegriffen werden. Die Häufigkeiten der einzelnen Diagnosen werden im Folgenden direkt miteinander verglichen.

Bei 47% der in vorliegender Arbeit untersuchten 18- bis 65-jährigen RLS-Patienten mit einer Panikstörung konnte auch die Diagnose MDE gestellt werden.

Verschiedene Studien zeigen ähnlich hohe Komorbiditätsraten: So wurden bei Panikpatienten in 44% (Angst 1996), 57% (Kessler *et al.* 1998c), 65% (Birchall *et al.* 2000) und 56% (Byrne *et al.* 2000) der Fälle komorbide MDE nachgewiesen.

Vorliegende Arbeit kommt somit für die Prävalenzraten der MDE bei Panikpatienten mit RLS zu vergleichbar hohen Ergebnissen wie andere Arbeiten bei Panikpatienten mit komorbider MDE.

Umgekehrt litten 23% der untersuchten 18- bis 65-jährigen RLS-Patienten neben einer MDE auch an einer Panikstörung. Der Prozentsatz von MDE-Patienten mit einer komorbiden Panikstörung wird von verschiedenen Autoren nahezu einheitlich mit 10% bis 11% (Kessler *et al.* 1993, Kessler *et al.* 1998c) bzw. mit 12% (Angst 1996) und 11% (Roy-Byrne *et al.* 2000) beziffert. Folglich litten 18- bis 65-jährige RLS-Patienten mit MDE häufiger als andere Patienten mit MDE zusätzlich an einer Panikstörung.

Insgesamt litten 57% der 18- bis 65-jährigen RLS-Patienten mit MDE auch an irgendeiner Angststörung. Kessler et al. fanden im Rahmen des *US National Comorbidity Survey (NCS)* bei 58% der MDE-Patienten auch irgendeine Angststörung (Kessler et al. 1993). Diese beiden Werte lassen sich jedoch nur bedingt vergleichen, da im *NCS* im Gegensatz zu vorliegender Arbeit die Posttraumatische Belastungsstörung zu den Angsterkrankungen gerechnet wurde.

Magee et al. berichteten über das gemeinsame Auftreten von Phobien und anderen psychiatrischen Störungen bei den Teilnehmern des *NCS* (Magee et al. 1996). Isoliert trat die Agoraphobie lediglich bei 12% der Teilnehmer auf, die spezifische Phobie bei 17% und die Soziale Phobie bei 19%.

Bei den untersuchten 18- bis 65-jährigen RLS-Patienten trat die Agoraphobie kein einziges Mal isoliert auf, ebenso wenig die Soziale Phobie. Die Spezifischen Phobien dagegen waren bei einem Viertel der Patienten die einzige psychiatrische Diagnose.

Beim Vergleich von Störungsgruppen ist die Komorbidität bei den untersuchten RLS-Patienten erhöht; Tabelle 12 ermöglicht den Vergleich der Komorbiditätsmuster. Von den 18- bis 65-jährigen RLS-Patienten litten 19,2% unter einer Angststörung mit einer depressiven Störung sowie 6,9% unter Panikstörung mit einer depressiven Störung. RLS-Patienten litten signifikant häufiger (OR=4,57; $p < 0,001$; KI=1,9-10,7) als die Kontrollgruppe unter Panikstörung mit einer depressiven Störung.

Tab. 12 Komorbiditätsmuster psychiatrischer Störungen der IP 18-65 J vs. Kontrollgruppe

| | RLS n=130 | | | Kontrolle n=2265 | | | RLS vs. Kontrolle | |
|---------------------|-----------|------|-------------|------------------|-----|-----------|-------------------|------------|
| | n | % | 95% KI | nw | %w | 95% KI | OR | 95% KI |
| Angst u. Depression | 25 | 19,2 | (13,3-27,0) | 173 | 6,0 | 5,1-7,1 | - | - |
| Panik u. Depression | 9 | 6,9 | (3,6-12,8) | 47 | 1,6 | (1,2-2,3) | 4,57*** | (1,9-10,7) |

Der Vergleich der Komorbidität psychiatrischer Störungen bei RLS-Patienten mit der Literatur ist nur in Form von Störungsgruppen möglich. Lediglich in einer der unter 5.1. genannten Arbeiten werden Angaben zur Komorbidität von Angst- und depressiven Störungen bei RLS-Patienten gemacht: Bei Leutgeb und Martus erfüllten 29% der RLS-positiven Patienten die Kriterien einer komorbiden Angst- und depressiven Störung (Leutgeb und Martus 2002). Die Gegenüberstellung mit epidemiologischen Studien ergibt für die untersuchten RLS-Patienten eine erhöhte

psychiatrische Komorbidität von Störungsgruppen im Vergleich zur Gesamtbevölkerung.

In einer prospektiven Studie mit 395 Teilnehmern, die im Abstand von zwei bzw. fünf Jahren untersucht wurden, litten 5% bis 8% der Teilnehmer unter Panik und einer depressiven Störung sowie 3% bis 5% unter irgendeiner Angststörung und einer depressiven Störung (Angst *et al.* 1990).

Bei 4% der Teilnehmer des *NIMH Epidemiologic Catchment Area Program* wurde die Komorbidität irgendeiner Angststörung mit einer depressiven Störung gefunden (Regier *et al.* 1990).

5.5. Erkrankungsbeginn der psychiatrischen Störungen der RLS-Patienten

Keine der unter 5.1. genannten Arbeiten gibt Auskunft über das Ersterkrankungsalter von psychiatrischen Störungen bei RLS-Patienten. Im Folgenden wird deshalb der Beginn psychiatrischer Störungen in der Gesamtbevölkerung mit den Ergebnissen vorliegender Arbeit verglichen.

In den Angaben der Literatur schwankt der durchschnittliche Erkrankungsbeginn der MDE zwischen 20 bis 25 Jahren (Andrade *et al.* 2003) und 31 Jahren (Wittchen 1987). Bei den Teilnehmern des *US National Comorbidity Survey NCS* lag der durchschnittliche Erkrankungsbeginn einer MDE bei 24 Jahren (Kessler *et al.* 1993). Als Ersterkrankungsalter für die MDE in dem *NIMH Epidemiologic Catchment Area Program* (Regier *et al.* 1984) wird 25 Jahre angegeben (Burke *et al.* 1990).

Das mittlere Alter für das Erstauftreten einer Panikstörung liegt bei 24 Jahren (Burke *et al.* 1990) bis 27 Jahren (Yonkers *et al.* 2003) und 33 Jahren (Wittchen 1987).

Das Durchschnittsalter für den Beginn einer Sozialen Phobie liegt bei 15 Jahren (Yonkers *et al.* 2003) bis 16 Jahren (Öst 1987, Magee *et al.* 1996).

Der Erstbeginn der Spezifischen Phobien wird bei 17 Jahren (Wittchen 1987) bzw. 12 Jahren (Öst 1987) angegeben, die einzelnen Untertypen zeigen eine erstmalige Manifestation zwischen 7 Jahren für den Tier-Typ und 20 Jahren für die Klaustrophobie (Öst 1987). Das durchschnittliche Ersterkrankungsalter der Phobien insgesamt wird mit 13 Jahren (Burke *et al.* 1990) beziffert, das der Spezifischen Phobien mit 15 Jahren (Magee *et al.* 1996).

Der Erstbeginn für die Agoraphobie liegt bei 25 Jahren (Wittchen 1987), 28 Jahren (Öst 1987) und 29 Jahren (Magee *et al.* 1996).

Das durchschnittliche Erstauftreten der GAD wird bei 21 Jahren bis 24 Jahren angeführt (Yonkers *et al.* 2000, Yonkers *et al.* 2003).

Beim direkten Vergleich der Erstmanifestation der untersuchten psychiatrischen Erkrankungen mit Angaben anderen Autoren (siehe Tabelle 13) fällt der spätere Beginn von MDE und Panikstörung bei RLS-Patienten auf. Der Erkrankungsbeginn für beide Erkrankungen scheint bei dem in vorliegender Studie gewählten Patientenkollektiv nach hinten verschoben zu sein. Des Weiteren traten diese beiden Störungen bei rund zwei Drittel (MDE) bis drei Viertel (Panikstörung) der Patienten erst nach Beginn der RLS-Beschwerden auf (siehe auch Tabelle 5a).

Tab. 13 Vergleich des Erkrankungsbeginns psychiatrischer Störungen bei RLS-Patienten mit anderen Studien

| | Erkrankungsbeginn in Jahren | | | | | | | |
|--------------------|-----------------------------|------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|-------------|------------------|------------------------|
| | RLS n=130 | Andrade et al. 2003 | Burke et al. 1990 | Kessler et al. 1993 | Magee et al. 1996 | Öst 1987 | Wittchen 1987 | Yonkers et al. 2000 |
| MDE | 39,6 | 20-25 | 25 | 24 | 29 | - | 31 | - |
| Panikstörung | 36,5 | - | 24 | - | - | - | 33 | 27 |
| Agoraphobie | 25,8 | - | 13* | - | 29 | 28 | 25 | - |
| Soziale Phobie | 19,6 | - | 13* | - | 16 | 16 | 17* | 15 |
| Spezifische Phobie | 13,5 | - | 13* | - | 15 | 12 | 17* | - |
| GAD | 43,8 | - | - | - | - | - | - | 21-24 |
| GMC Depression | 41,9 | - | - | - | - | - | - | - |
| GMC Angst | 14,0 | - | - | - | - | - | - | - |
| RLS | 34,6 | - | - | - | - | - | - | - |

* vom Autor zusammengefasst unter „einfache Phobie“

Einen Hinweis auf einen, wenn nicht kausalen, so doch zeitlichen Zusammenhang der Störungen liefert die Tatsache, dass bei einem Großteil der Untersuchten der Beginn der RLS-Beschwerden zeitlich vor dem Beginn der psychiatrischen Erkrankungen lag. Lediglich die GMC Angst trat bei allen drei Betroffenen schon vor den RLS-Beschwerden auf.

Diese Daten wurden bislang in keiner anderen Studie systematisch erfasst, sodass ein Vergleich mit anderen Autoren nicht möglich ist.

5.6. Medikamentöse Therapie der RLS-Patienten

Die Mehrheit, nämlich 80% der in vorliegender Studie untersuchten RLS-Patienten, stand unter medikamentöser dopaminergener Therapie. Ein Drittel der Patienten erhielt zum Teil zusätzlich eine Therapie mit Benzodiazepinen aufgrund der RLS-Beschwerden. Ein Unterschied zwischen behandelten und nicht behandelten Patienten ließ sich nicht feststellen, jedoch ist die Fallzahl mit 31 (13%) unbehandelten Patienten zu gering, um eine zuverlässige Aussage hierzu treffen zu können. Insgesamt wurden 10 Patienten (2,4%) mit trizyklischen Antidepressiva behandelt, davon alle auch dopaminerg, und 6 von ihnen zusätzlich mit Benzodiazepinen. Lediglich 2 (0,8%) der untersuchten Patienten (beides Frauen) erhielten SSRI als antidepressive Medikation. Eine der beiden Frauen litt unter MDE mit Panikattacken und hatte schwere RLS-Beschwerden (23 Punkte auf der Schweregrad-Skala), die andere Patientin wies die Kriterien einer MDE auf und gab nur milde RLS-Beschwerden an (10 Punkte auf der Schweregrad-Skala). Bei beiden Patientinnen ging das RLS den psychiatrischen Störungen um mehr als zehn Jahre voraus. 81 Patienten (34,0%) erhielten Benzodiazepine zur Therapie des RLS. Keiner der untersuchten RLS-Patienten stand unter Therapie mit Neuroleptika, ebenso wenig gaben die untersuchten RLS-Patienten an, mit Lithium behandelt zu werden.

Die unter 5.1. genannte Arbeiten geben in unterschiedlichem Maße Auskunft über die medikamentöse Therapie von psychiatrischen Störungen bei RLS-Patienten oder über einen Therapieversuch des RLS mit SSRI oder anderen Antidepressiva. Obwohl das Ansprechen auf eine dopaminerge Therapie zu den unterstützenden klinischen Zeichen zählt, zusätzlich zu den Diagnosekriterien der Internationalen Restless Legs Syndrom Studien Gruppe (Allen *et al.* 2003a), werden in oben genannten Arbeiten hierzu nur wenige Angaben gemacht.

In der von Bassetti *et al.* geführten Untersuchung erhielten 63% der Patienten eine dopaminerge Therapie, insgesamt 40% bekamen Schlafmittel sowie 19% Clonazepam (Bassetti *et al.* 2001).

In der von Rothdach untersuchten Gruppe war kein Patient unter dopaminergener Therapie; 6% erhielten Benzodiazepine und 3% Neuroleptika (Rothdach *et al.* 2000).

Laut Banno et al. bekamen knapp 2% der Patienten eine „Antiparkinson-Medikation“; 27% der Frauen und 14% der Männer erhielten Antidepressiva, darunter hauptsächlich SSRI mit rund 10% (Banno *et al.* 2000).

In der von Gigli et al. untersuchten Gruppe bekam kein Patient eine spezifische RLS-Therapie. Die Einnahme von Benzodiazepinen war ebenso hoch wie in der Vergleichsgruppe mit 4%. Schlafmittel nahmen 36% der Patienten ein (Gigli *et al.* 2004).

71% der von Kuny untersuchten Patienten erhielten Benzodiazepine (Kuny 1991). Bei Young nahmen 28% der Patienten Tranquillanzie ein (Young *et al.* 1969).

In einer Untersuchung psychiatrischer Patienten, die unter affektiven oder Angststörungen litten, standen alle per Einschlusskriterium unter antidepressiver Medikation mit trizyklischen Antidepressiva, SSRI oder beiden Medikamentengruppen (Leutgeb und Martus 2002). Die Patienten wurden in zwei Gruppen unterteilt, davon eine mit regelmäßiger Einnahme nicht-opioidhaltiger Analgetika, die andere Gruppe ohne regelmäßige Schmerzmitteleinnahme. In der Gruppe ohne regelmäßige Schmerzmitteleinnahme war die Prävalenz des RLS ebenso hoch wie in der Normalbevölkerung, in der anderen Gruppe dreimal so hoch (Leutgeb und Martus 2002). Die Autoren kommen, nicht unwidersprochen (Berger 2003), zu dem Schluss, eine regelmäßige, lang dauernde Schmerzmedikation sei einer der Auslöser für das RLS. Sie folgern, nicht Depression und Angst per se seien mit RLS assoziiert, sondern chronischer Schmerzmittelgebrauch. Zu einer dopaminergen Therapie werden keine Aussagen gemacht.

Bei anderen Autoren finden sich keine oder nur bruchstückhafte Angaben zur medikamentösen Therapie des RLS (Gorman *et al.* 1965, Lutz 1978, Phillips *et al.* 2000, Ulfberg *et al.* 2001, Takaki *et al.* 2003, Sevim *et al.* 2004).

Der Einfluss einer anxiolytischen oder antidepressiven Medikation auf die RLS-Symptomatik ist aus Fallberichten zum Teil bereits bekannt. So können neben den klassischen Neuroleptika (Vahedi *et al.* 1994, Wetter *et al.* 2002) auch tri- und tetrazyklische Antidepressiva (Ware *et al.* 1984), Mianserin (Paik *et al.* 1989), Mirtazapin (Markkula 1997, Teive *et al.* 2002) sowie Lithium (Heiman und Christie 1986, Terao *et al.* 1991) ein RLS auslösen oder deutlich verschlechtern. Selektive-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) haben zum Teil gegensätzliche Wirkungen (Bakshi 1996, Hargrave und Beckley 1998, Dimmitt und Riley 2000).

Das Auftreten von RLS-Beschwerden als extrapyramidale Nebenwirkung einer Medikation bei Depression mit Fluoxetin, einem SSRI, wurde beschrieben (Bakshi 1996). Ebenso wurde die Exazerbation eines bekannten milden RLS durch den SSRI Sertralin berichtet (Hargrave und Beckley 1998). Nach Absetzen des SSRI kehrten die RLS-Beschwerden auf das Ausgangsniveau zurück. Die Autoren vermuteten die Dopamin-D2-Rezeptor-blockierende Wirkung des Medikaments als Ursache.

Andere Autoren hingegen schildern bei 43 mit SSRI (Sertralin, Paroxetin, Fluoxetin) behandelten Patienten eine Verbesserung der RLS-Beschwerden bei den meisten Patienten. Sie schlossen daraus, die RLS-Beschwerden seien ein möglicher Ausdruck einer zugrunde liegenden Angst- und/oder depressiven Störung (Dimmitt und Riley 2000).

Es gibt Fallbeschreibungen, in denen RLS-Beschwerden erstmals nach Einnahme von Mianserin als antidepressiver Medikation auftraten und nach deren Absetzen bzw. Dosisreduktion sistierten (Paik *et al.* 1989). In anderen Fällen traten nach Gabe von Mirtazapin zur Therapie einer MDE RLS-Beschwerden auf, die nach dem Absetzen des Medikaments abklangen (Markkula und Lauerma 1997).

Fallberichten zufolge kann sich eine leichte RLS-Symptomatik unter Lithium drastisch verschlechtern (Heiman und Christie 1986) oder sogar erstmalig erscheinen und nach Dosisreduktion wieder verschwinden (Terao *et al.* 1991).

In einem Einzelfall zeigten sich bei einem jungen Mann mit schizoaffektiver Störung nach Umstellen der Therapie auf Risperidon, einem atypischen Neuroleptikum, polysomnographisch gesicherte RLS-Symptome (Wetter *et al.* 2002).

In einer kleineren Studie wurde eine deutliche Linderung depressiver Symptome bei RLS-Patienten vier Wochen nach Beginn einer dopaminergen Therapie dokumentiert (Saletu *et al.* 2002c). Die erhöhten Werte für Ängstlichkeit blieben jedoch unverändert.

5.7. Kontrollgruppe

Diese Studie wird unter anderem durch die Auswahl der geeigneten Kontrollgruppe getragen. Dafür bot sich die Auswahl einer Kontrollgruppe aus 2265 Teilnehmern des Zusatzsurvey „Psychische Störungen“ des *Bundes-Gesundheitssurveys BGS 1998* (Bellach 1999, Thefeld *et al.* 1999, Wittchen *et al.* 1999b). Die Teilnehmer waren, wie die Probanden vorliegender Studie, mit dem *DIA-X/M-CIDI* befragt worden. Die

Kontrollgruppe war zu einem anderen Zeitpunkt und von anderen Interviewern befragt worden. Dieses Vorgehen war wegen der sehr hohen Interraterreliabilität des verwendeten Untersuchungsinstrumentes möglich (Wittchen *et al.* 1991, Wittchen 1994).

Es wurden vor allem 130 18- bis 65-jährige Patienten verglichen, da das Untersuchungsinstrument nur für diese Altersgruppe validiert ist (Knäuper und Wittchen 1994, siehe 3.3.2.). Die gesamte RLS-Patientengruppe setzte sich aus weiteren Patienten zusammen, davon waren 2 Patienten unter 18 Jahren und die restlichen 106 Teilnehmer älter als 65 Jahre.

In vorliegender Arbeit konnte bei den jüngeren Patienten aus der Gruppe der 18- bis 65-Jährigen eine höhere Rate an psychiatrischen Störungen festgestellt werden als in der Gesamtgruppe, welche die über 65-Jährigen mit einschließt. Dieser Unterschied überrascht nicht, da systematische Fehler im Antwortverhalten älterer Patienten bei standardisierten diagnostischen Interviews bereits beschrieben wurden. Knäuper und Wittchen analysierten verschiedene mögliche Ursachen, wie reduziertes Gedächtnis bei gleichzeitig länger zu überblickender Lebensspanne und die Neigung, „einfache“ Erklärungen für vermeintlich körperliche Symptome zu finden (Knäuper und Wittchen 1994). Wenn also in der Gesamtgruppe ein Bias aufgrund des hohen Alters zu erwarten ist, wären die gefundenen Prävalenzen vermutlich eher falsch niedrig als falsch hoch. Um diesen Fehler von vornherein auszuschließen, wurden die 18- bis 65-jährigen RLS-Patienten mit der Kontrollgruppe, die per Definition nur aus dieser Altersgruppe besteht, verglichen.

Durch das Ausschließen von Patienten mit bestimmten somatischen Erkrankungen wie Nierenerkrankungen sowie neurologischen und vaskulären Störungen aus der Vergleichsgruppe einerseits sollte der Anteil an Patienten mit RLS-Symptomen in der Kontrollgruppe möglichst gering gehalten werden. Auf der anderen Seite wurden nur jene Teilnehmer des *Bundes-Gesundheitssurveys (BGS)* in die Kontrollgruppe eingeschlossen, die an mindestens einer somatischen Erkrankung, u. a. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Magen-Darm-Erkrankungen und pulmonale Störungen, litten. Mit diesem Vorgehen wurde versucht, ein Pendant für die Beeinträchtigungen, die durch das RLS entstehen können, zu schaffen. Insgesamt gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit psychiatrischer Störungen zwischen der gewählten Kontrollgruppe und der BGS-Gesamtstichprobe. Die Unterschiede der demographischen Daten zwischen RLS-Patienten und Kontrollgruppe waren

folgende: Die Probandengruppe setzte sich naturgemäß aus Patienten zusammen, die sich wegen ihrer RLS-Beschwerden schon einmal in ärztliche Behandlung begeben hatten. Die Grundgesamtheit der Kontrollgruppe hingegen entsprach der Wohnbevölkerung Deutschlands. Die Probanden waren im Durchschnitt mit 55 Jahren älter als die Kontrollgruppe mit 42 Jahren. Der Frauenanteil in der RLS-Gruppe lag mit 55% geringfügig höher als in der Kontrollgruppe mit 48%. Diesen Unterschieden wurde durch eine alters- und geschlechtskorrigierte Auswertung der Ergebnisse Rechnung getragen.

5.7.1. Psychiatrischer Störungen der Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe wurde als repräsentativer Durchschnitt der Gesamtbevölkerung gewählt. Aus diesem Grund erfolgt ein Vergleich der Prävalenzen psychiatrischer Störungen der gewählten Kontrollgruppe mit den Ergebnissen anderen Arbeiten und der BGS-Gesamtgruppe (Wittchen *et al.* 1999b) (siehe auch Tabellen 14ab).

Wie unten erläutert werden wird, kommt die Kontrollgruppe hinsichtlich der Häufigkeit psychiatrischer Diagnosen und der geschlechtsspezifischen Verteilung den Ergebnissen anderer nationaler und internationaler Studien nahe.

Die Lebenszeit-Prävalenzen für psychiatrische Störungen lagen in der Kontrollgruppe etwas höher als in der norddeutschen TACOS-Studie (*Transitions in Alcohol Consumption and Smoking*) mit 4075 Teilnehmern (Meyer *et al.* 2000).

Die Autoren berichteten über Lebenszeit-Prävalenzen für die MDE, die etwas niedriger war als die der Kontrollgruppe in vorliegender Arbeit (10,0% vs. 13,4%). Gleiches gilt für die dysthyme Störung (2,5% vs. 3,8%), die affektive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors (GMC Depression) (0,2% vs. 1,8%) und die Panikstörung ohne oder mit Agoraphobie (2,3% vs. 3,4%). Meyer *et al.* fanden bei über 1,1% ihrer Population Agoraphobie ohne Panikstörung. Die Spezifische Phobie insgesamt hat in der TACOS-Population eine Prävalenz von 10,5%, die Soziale Phobie von 1,9%. Für die GAD wiesen Meyer *et al.* eine Häufigkeit von 0,8% nach. Unter Angststörung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors GMC Angst litten 0,7% (Meyer *et al.* 2000).

Der Vergleich mit anderen europäischen Studien wie der niederländischen *Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study* (NEMESIS) mit 7076 Teilnehmern zeigte ähnliche 12-Monats-/Lebenszeit-Prävalenzen wie die der

Kontrollgruppe in vorliegender Arbeit (Bijl *et al.* 1998ab): MDE 5,8%/15,4%, Dysthymie 3,2%/6,3%, Panikstörung 2,2%/3,8%, Agoraphobie ohne Panikstörung 1,6%/3,4%, Spezifische Phobie 7,1%/10,1%, Soziale Phobie 4,8%/7,8% sowie Generalisierte Angststörung GAD 1,2%/2,3%.

Eine norwegische epidemiologische Studie mit 2066 Teilnehmern aus Oslo wies im Vergleich die höchsten Lebenszeit-Prävalenzen auf (Kringlen *et al.* 2001). Die 12-Monats-/Lebenszeit-Prävalenzen sind im Einzelnen: MDE 7,2%/17,8%, Dysthymie 3,8%/10,0%, Panikstörung 2,6%/4,5%, Agoraphobie ohne Panikstörung 3,1%/6,1%, Spezifische Phobie 11,1%/14,4%, Soziale Phobie 7,9%/13,1% sowie Generalisierte Angststörung GAD 3,1%/2,3%. Die berichteten Werte sind höher als die der Kontrollgruppe in vorliegender Arbeit, erreichen jedoch nicht die der RLS-Gruppe.

Beim Vergleich mit den Daten des *US National Comorbidity Survey NCS* mit 8098 Teilnehmern lagen die Prävalenzen der Kontrollgruppe etwas niedriger (Kessler *et al.* 1994). Die 12-Monats-/Lebenszeit-Prävalenzen der einzelnen psychiatrischen Diagnosen sind im Vergleich: MDE 10,3%/17,1%, Dysthymie 2,5%/6,4%, Panikstörung ohne oder mit Agoraphobie 2,3%/3,5%, Agoraphobie ohne Panikstörung 2,8%/5,3%, Spezifische Phobie 8,8%/11,3%, Soziale Phobie 7,9%/13,3% sowie Generalisierte Angststörung GAD 3,1%/5,1%.

Eine australische Studie berichtete über durchschnittlich niedrigere 12-Monats-Prävalenzen (Andrews *et al.* 2001). Lediglich die MDE und GAD entsprechen nahezu dem internationalen Durchschnitt, während die Prävalenzen der anderen psychiatrischen Störungen deutlich darunter liegen: MDE 6,3%, Dysthymie 1,1%, Panikstörung ohne oder mit Agoraphobie 1,1%, Agoraphobie ohne Panikstörung 0,5%, Soziale Phobie 1,3% sowie Generalisierte Angststörung GAD 2,6%.

Die Daten oben erwähnter Arbeiten wurden alle mittels des *Composite International Diagnostic Interview* CIDI oder Unterformen (Kessler 1998b) erhoben.

In den Tabellen 14ab werden die 12-Monats- und Lebenszeit-Prävalenzen oben genannter Arbeiten der Kontrollgruppe und der RLS-Patienten direkt gegenübergestellt.

Tab. 14a 12-Monats-Prävalenzen psychiatrischer Störungen im Literaturvergleich

| | RLS n=130 12M | Kontrolle 12M | Andrews et al. 2001 | Wittchen et al.1999b | Bijl et al. 1998 | Kessler et al. 1994 | Kringlen et al. 2001 |
|--------------------|------------------|------------------|------------------------|-------------------------|---------------------|------------------------|-------------------------|
| MDE | 9,2 | 7,7 | 6,3 | 8,9 | 5,8 | 10,3 | 7,3 |
| Dysthymie | 5,4 | 3,8 | 1,1 | 4,5 | 2,3 | 2,5 | 3,8 |
| GMC Depression | 8,5 | 1,0 | - | 1,1 | - | - | - |
| GMC Angst | 1,5 | 0,2 | - | 0,2 | - | - | - |
| Panikstörung | 8,5 | 2,1 | 1,1 | 2,3 | 2,2 | 2,3 | 2,6 |
| Agoraphobie | 2,3 | 1,4 | 0,5 | 1,9 | 1,6 | 2,8 | 3,1 |
| Spezifische Phobie | 19,2 | 7,0 | - | 7,6 | 7,1 | 8,8 | 11,1 |
| Soziale Phobie | 5,4 | 1,4 | 1,3 | 1,4 | 4,8 | 7,9 | 7,9 |
| GAD | 8,5 | 2,3 | 2,6 | 2,5 | 1,2 | 3,1 | 1,9 |

Abkürzungen: RLS Restless Legs Syndrom; 12 M 12-Monats-Prävalenz; MDE Major Depression Episode; GMC general medical condition, aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors; GAD generalisierte Angststörung

Tab. 14b Lebenszeit-Prävalenzen psychiatrischer Störungen im Literaturvergleich

| | RLS n=130 LT | Kontrolle LT | Wittchen et al.1999b LT | Bijl et al. 1998 LT | Kessler et al. 1994 LT | Kringlen et al. 2001 LT | Meyer et al. 2000 LT |
|--------------------|-----------------|-----------------|-------------------------------|---------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| MDE | 23,1 | 13,4 | 15,6 | 15,4 | 17,1 | 17,8 | 10,0 |
| Dysthymie | 5,4 | 3,8 | 4,5 | 6,3 | 6,4 | 10,0 | 2,5 |
| GMC Depression | 13,8 | 1,8 | 7,9 | - | - | - | 0,2 |
| GMC Angst | 2,3 | - | - | - | - | - | 0,7 |
| Panikstörung | 11,5 | 3,4 | 3,9 | 3,8 | 3,5 | 4,5 | 2,3 |
| Agoraphobie | 3,9 | - | - | 3,4 | 5,3 | 6,1 | 1,1 |
| Spezifische Phobie | 21,5 | - | - | 10,1 | 11,3 | 14,4 | 10,5 |
| Soziale Phobie | 8,5 | - | - | 7,8 | 13,3 | 13,7 | 1,9 |
| GAD | 8,5 | - | - | 2,3 | 5,1 | 4,5 | 0,8 |

Abkürzungen: RLS Restless Legs Syndrom; LT Lebenszeit-Prävalenz; MDE Major Depression Episode; GMC general medical condition, aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors; GAD generalisierte Angststörung

Zusammengefasst gesagt, wurde für vorliegende Arbeit eine Kontrollgruppe gewählt, die einerseits in den wichtigen demographischen Parametern mit der Probandengruppe übereinstimmt und andererseits die durchschnittliche Häufigkeit psychiatrischer Störungen in der Bevölkerung abbildet.

An dieser Stelle soll eine unerwartete Beobachtung nicht unerwähnt bleiben: Im nicht alters- und geschlechtskontrollierten Vergleich fällt eine mindestens gleich hohe bis geringfügig höhere Rate psychischer Störungen der BGS-Gesamtgruppe gegenüber der eigentlichen Kontrollgruppe auf. Diese Tendenz spiegelt sich auch im alters- und

geschlechtskontrollierten Vergleich der Prävalenzen psychiatrischer Störungen der RLS-Patienten mit den beiden Gruppen Kontrollgruppe und BGS-Gesamtgruppe wider. Die Unterschiede zwischen RLS-Patienten und Kontrollgruppe sind geringfügig größer als zwischen RLS-Patienten und BGS-Gesamtgruppe. Es scheint, dass die Gruppe, bestehend aus 2265 Menschen mit mindestens einer somatischen Erkrankung, annähernd genauso oft an psychiatrischen Störungen leidet wie die unselektierte Gesamtbevölkerung mit 4181 Teilnehmern. Möglicherweise erhöht auch der Anteil an Patienten mit neurologischen Erkrankungen einschließlich RLS und Nierenerkrankungen, die in der BGS-Gesamtgruppe enthalten sind, den Prozentsatz psychisch auffälliger Patienten.

Insgesamt weisen die untersuchten RLS-Patienten mit Abstand die höchsten Raten für MDE, Panikstörung, Spezifische Phobie und GAD auf, nicht nur im Vergleich mit der eigenen Kontrollgruppe und der eigenen Gesamtbevölkerung, sondern auch im internationalen Vergleich mit epidemiologischen Studien.

5.8. Untersuchungsinstrument

Methodisch leistungsfähige Untersuchungsinstrumente sollten für wissenschaftliche Fragestellungen hoch standardisiert sein und hohe Werte für Interraterreliabilität, Test-Retest-Reliabilität und Validität aufweisen, um reproduzierbare, verlässliche Ergebnisse zu erhalten.

Das Untersuchungsinstrument für den psychiatrischen Fragenteil dieser Studie, das *DIA-X/M-CIDI*, ein standardisiertes Interview zur Erfassung psychischer Störungen gemäß klar beschriebener Forschungskriterien, erfüllt diese Gütekriterien auch bei Patienten mit somatischen Erkrankungen (Booth *et al.* 1998) in befriedigend hohem bis sehr hohem Maße (siehe 3.3.2. und Wittchen *et al.* 1991, Wittchen *et al.* 1993, Wittchen 1994, Wittchen und Pfister 1997, Wittchen *et al.* 1998c). Die Hauptmerkmale des *DIA-X/M-CIDI* sind die Standardisierung des größten Teils der Fragen und die ausschließliche Selbstbeurteilung durch den Probanden (Wittchen 1994). Die exakte Beantwortung der Fragen erfordert einerseits ein genaues Erinnern, andererseits das Verstehen der zum Teil sehr komplexen Fragen und schließlich die Einschätzung, ob ein Symptom auf andere körperliche Erkrankungen zurückzuführen ist. Die hohe Standardisierung des *DIA-X/M-CIDI* verhindert unter anderem aber auch die Hilfestellung des Interviewers zur Erläuterung schwieriger

Fragen, die dem Befragten mitunter ein hohes Maß an Mitarbeit und Konzentration abverlangen. Ein Missverstehen der Fragen durch den Patienten oder eine Fehleinschätzung des Befragten kann somit nicht korrigiert werden (Knäuper und Wittchen 1994, Knäuper *et al.* 1999).

Der neurologische Fragenteil insgesamt besitzt zumindest eine sehr hohe Validität hinsichtlich der Diagnose RLS, da sämtliche klinisch diagnostizierten RLS-Patienten auch durch den Fragebogen als RLS-positiv erfasst wurden. Die Schweregrad-Skala im Speziellen weist eine sehr hohe Interraterreliabilität, Test-Retest-Reliabilität und Validität auf (siehe 3.3.2. und IRLSSG 2003).

Die in den anderen Arbeiten zum Thema RLS und psychiatrische Störungen eingesetzten Untersuchungsinstrumente sind überwiegend klinische Skalen zur Schweregradeinschätzung. Unter den Fremdbeurteilungsverfahren wird häufig die *Hamilton-Depressions-Skala* (Hamilton 1960) und *Hamilton-Angst-Skala* (Hamilton 1976) verwendet sowie als Selbstbeurteilungsverfahren die *Zung-Depressions-Skala* (Zung 1965) und *Zung-Angst-Skala* (Zung 1976).

Die *Hamilton-Depressions-Skala HAMD-17* (Hamilton 1960) wurde ursprünglich entwickelt, um den Schweregrad einer bereits diagnostizierten Depression quantifizieren zu können.

„Finally, although rating scales are not used for making a diagnosis, they should have some relation to it. ... The present scale has been devised for use only on patients already diagnosed as suffering from affective disorders of depressive type. (...) and its value depends entirely on the skill of the interviewer...“

(Hamilton 1960)

Ähnliches gilt für die *Zung-Depressions-Skala*, die von Zung entwickelt wurde, um depressive Beschwerden zu quantifizieren (Zung 1965).

Ein Problem aller verwendeten Skalen ist der zeitliche Bezugsrahmen der Beurteilung. Dieser liegt bei Tagen bis Wochen und ermöglicht keine Aussagen über den Verlauf der Beschwerden und den Zeitpunkt ihres erstmaligen Auftretens.

Skalen unterscheiden nicht zwischen physischen und psychischen Ursachen depressiver Symptome, anders als standardisierte diagnostische Interviews wie das *DIA-X/M-CIDI* (Knäuper und Wittchen 1994).

Die Validität der einzelnen Skalen im Vergleich zu den klinischen Diagnosen und untereinander ist meist gut (Beck *et al.* 1961, Schwab 1967, Bjelland *et al.* 2002, Quintana *et al.* 2003). Die Interraterreliabilität hingegen, vorwiegend die der

Fremdbeurteilungsverfahren, ist wie bei der *Hamilton-Depressions-Skala HAMD-17* schwankend (Hamilton 1960, Freedland *et al.* 2002). Die Interraterreliabilität und die Test-Retest-Reliabilität der Selbstbeurteilungsverfahren wie der *Hospital Anxiety and Depression Scale HADS* (Zigmond und Snaith 1983) ist dagegen meist gut (Herrmann 1997, Quintana *et al.* 2003).

In vorliegender Studie wurden RLS-Patienten erstmals mittels eines standardisierten Interviews hinsichtlich ihres Risikos, an psychiatrischen Störungen zu erkranken, untersucht. In allen anderen bekannten Arbeiten wurden psychiatrische Symptome von RLS-Patienten anhand von Skalen oder mit nicht standardisierten bzw. nicht validierten einzelnen Fragen erhoben.

5.9. Psychiatrische Störungen bei anderen somatischen Erkrankungen

Um die Beeinträchtigungen zu berücksichtigen, die durch die RLS-Beschwerden verursacht werden, folgt im nächsten Abschnitt der Vergleich mit Arbeiten, in denen das Auftreten psychiatrischer Störungen bei körperlichen Erkrankungen untersucht wurde.

Bei vielen somatischen Erkrankungen sind erhöhte Prävalenzen für verschiedene psychiatrische Störungen im Vergleich zur Normalbevölkerung bekannt. Da das RLS eine somatische Erkrankung ist, erscheint der Vergleich der Prävalenzen psychiatrischer Störungen bei RLS-Patienten und bei Patienten mit anderen somatischen Erkrankungen gerechtfertigt.

Malignome

Bei Patienten mit malignen Erkrankungen zeigen sich starke Schwankungen hinsichtlich der Angaben zur Häufigkeit psychiatrischer Störungen. Für depressive Störungen reichen die Prävalenzen von 6% (Kathol *et al.* 1990), 13% (Derogtis *et al.* 1983), 18% (Kathol und Petty 1981) und 25% (Sellick und Crooks 1999) bis 50% (Spiegel 1996). Angaben zur Häufigkeit von Angststörungen bei Tumorpatienten sind seltener und liegen bei 4% (Derogtis *et al.* 1983).

HIV

Patienten mit einer HIV-Infektion leiden häufiger an psychiatrischen Störungen als gesunde Kontrollpersonen.

Bei 2864 in Behandlung stehenden HIV-Patienten wurde ein erhöhter Anteil an Patienten mit MDE (36%), Dysthymie (27%), GAD (16%) und Panikattacken (11%) in den vorausgegangenen 12 Monaten nachgewiesen (Bing *et al.* 2001). Diese Ergebnisse sind aber nur begrenzt vergleichbar, da mehr als die Hälfte der Teilnehmer angab, illegale Drogen zu nehmen, und 13% der Patienten eine Drogenabhängigkeit bestätigten.

Bei HIV-positiven Frauen wurden im Vergleich zu HIV-negativen Frauen keine vermehrten Angststörungen entdeckt, aber eine Häufung aktueller MDE (19% vs. 5%) (Morrison *et al.* 2002). Die Probandinnen beider Gruppen gaben gegenwärtig keinen Drogenmissbrauch an, in der Vergangenheit hatten jedoch 50% bzw. 30% von ihnen illegale Drogen genommen.

Die Ergebnisse der internationalen *WHO Neuropsychiatric AIDS Study* ergaben eine erhöhte Anzahl an MDE bei HIV-positiven Patienten im Vergleich zu HIV-negativen Kontrollgruppen (Maj 1996).

Schlafstörungen

Schlafstörungen sind ein häufiges Symptom vieler somatischer Erkrankungen (Wooten 1994), treten aber noch öfter bei verschiedenen psychiatrischen Störungen auf (Walsh und Sugerman 1994, Vogel *et al.* 1994). Ein- und Durchschlafstörungen stehen in enger wechselseitiger Beziehung zu psychiatrischen Störungen.

Psychiatrische Störungen bei Schlafstörungen

Von 7954 im Rahmen des *ECA*-Programms untersuchten Teilnehmern litten 10% unter Insomnie sowie 3% unter Hypersomnie. Patienten mit Schlaflosigkeit/Hypersomnie litten häufiger als Teilnehmer ohne Schlafstörungen unter MDE (14%/10% vs. 1%). Die Prävalenz für Dysthymie war bei den Teilnehmern mit Schlaflosigkeit/Hypersomnie ebenfalls höher als bei den Probanden ohne Schlafstörungen (9% vs. 2%). Bei den Angststörungen insgesamt waren die Verhältnisse ähnlich: Die Prävalenz für Insomnie-/Hypersomnie-Patienten war mehr als doppelt so hoch wie bei den übrigen Teilnehmern (24%/28% vs. 10%) (Ford und Kamerow 1989).

Bei einer Untersuchung von 1007 jungen Erwachsenen wurde Schlaflosigkeit bei 17% und Hypersomnie bei 8% der Teilnehmer gefunden (Breslau *et al.* 1996). Patienten mit Schlaflosigkeit/Hypersomnie litten vermehrt unter MDE im Vergleich zu

den Teilnehmern ohne Schlafstörungen (31%/25% vs. 3%). Diese Unterschiede blieben auch bestehen, nachdem die Schlafstörungen nicht zur Diagnosestellung herangezogen wurden. Die Prävalenz für GAD war bei Patienten mit Schlaflosigkeit/Hypersomnie höher als bei den Teilnehmern ohne Schlafstörungen (8%/5% vs. 1%). Auch die Panikstörung trat bei Patienten mit Schlaflosigkeit/Hypersomnie häufiger auf als in der Kontrollgruppe (6%/5% vs. 1%). Unter Phobien litten ebenfalls mehr Insomnie-/Hypersomnie-Patienten als Kontrollprobanden (25%/37% vs. 18%) (Breslau *et al.* 1996).

Die Analyse von im Rahmen einer Gesundheitserhebung gewonnenen Daten zu Schlafstörungen und deren Beeinträchtigungen ergab eine signifikant höhere Rate an depressiven und Angstsymptomen in der Gruppe der Patienten mit Schlafstörungen im Vergleich zur Kontrollgruppe (Strine und Chapman 2004).

Vandeputte und Weerd fanden bei Patienten mit verschiedenen Schlafstörungen in der Hälfte der Fälle depressive Symptome (Vandeputte und Weerd 2003).

Es ist jedoch keinesfalls richtig, daraus einfach zu folgern, Schlafstörungen und Müdigkeit seien immer Auslöser psychiatrischer Störungen (Rosenberg 2003), auch wenn die Literatur hier nicht eindeutig ist. Bardwell *et al.* berichteten über Schlafapnoe-Patienten, deren Müdigkeit möglicherweise aufgrund einer vorliegenden Depression fortbestand, obwohl sich die Schlafqualität gebessert hatte (Bardwell *et al.* 2003). Eine weitere Studie mit Schlafapnoe-Patienten kam zu ähnlichen Ergebnissen (Munoz *et al.* 2000). Die Vigilanz der Patienten wurde durch die Anwendung von CPAP (continuous positive airway pressure) zwar verbessert, die Häufung von Symptomen wie Ängstlichkeit und Depression aber nicht verringert. Andere Arbeiten kommen allerdings zu gegenteiligen Ergebnissen (Sanchez *et al.* 2001).

Schlafstörungen bei psychiatrischen Störungen

Auf der anderen Seite postulierte bereits Zung:

*“The presence of sleep disturbance appears to be an important,
if not the most important symptom in depressive disorder...”*

(Zung 1965)

Schlafstörungen sind wichtige diagnostische Kriterien gemäß dem *Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen DSM-IV* (American Psychiatric

Association (APA 1994) für verschiedene psychiatrische Störungen, wie MDE, Dysthymie oder GAD.

Vogel et al. fassten die Ergebnisse mehrerer Arbeiten zusammen, nach welchen 90% aller Patienten mit MDE unter Schlafstörungen litten (Vogel *et al.* 1994). Sie dokumentierten eine Veränderung des Schlaf-EEGs bei depressiven Patienten, jedoch keine bei Angstpatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe.

In einer anderen umfangreichen Meta-Analyse wurde hingegen nachgewiesen, dass nicht nur MDE-Patienten, sondern auch Patienten mit Angststörungen an Schlafstörungen litten, auch wenn die einzelnen Schlafphasen unverändert zu sein schienen (Benca *et al.* 1992).

Andere Autoren suchten nach Schlafstörungen bei unterschiedlichen Angststörungen (Walsh und Sugerman 1994). Vor allem Patienten mit GAD litten häufig unter Einschlafstörungen, während Patienten mit Phobien meist nur zeitweise und in schweren Fällen, Patienten mit Panikstörung meist nur in schweren und chronischen Fällen unter Schlafstörungen litten. Die Anzahl der polysomnographischen Untersuchungen ist gering, da, wie die Autoren vermuteten, die meisten Angststörungen einfach zu diagnostizieren seien und diese Patientengruppe deshalb selten in Zentren für Schlafstörungen untersucht würden (Walsh und Sugerman 1994).

Hinsichtlich der unterschiedlichen Reaktion auf Schlafentzug für eine Nacht wurden Patienten mit Panikstörung einer Patientengruppe mit MDE und einer gesunden Kontrollgruppe gegenübergestellt (Roy-Byrne *et al.* 1986). Es gab eine Verbesserung der depressiven Symptome bei den MDE-Patienten und insgesamt scheinbar keinen Unterschied bei der Stimmung oder Reaktion der Panikpatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Eine Untergruppe der Patienten mit einer Panikstörung erlebte eine Verschlechterung der Beschwerden am Tag nach dem Schlafentzug, teilweise mit Panikattacken. Da andererseits aber ein Teil der Patienten eine Verbesserung der Symptome erfuhr, entsteht eine scheinbare Gleichheit der Reaktion im Vergleich von Patienten mit Panikstörung zur Kontrollgruppe.

Bei einer Untersuchung von 44 GAD-Patienten bezüglich Schlafstörungen litten insgesamt 77% der Patienten unter Insomnie; 48% hatten Einschlaf-, 63% Durchschlafstörungen (Bélanger *et al.* 2004).

Kardio-vaskuläre Erkrankungen

In einer Übersichtsarbeit wurde eine Prävalenz für MDE von durchschnittlich 19% bei Patienten mit kardio-vaskulären Erkrankungen berichtet (Musselman *et al.* 1998).

Endokrinologische Störungen

Diabetes mellitus

Bei 55 Patienten mit Diabetes mellitus wurde eine signifikante Häufung von depressiven Störungen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe gefunden, jedoch keine im Vergleich zu Patienten mit anderen somatischen Erkrankungen (27% vs. 11% vs. 21%) (Weyerer *et al.* 1989).

Andere Arbeiten hingegen kommen zu dem Schluss, Diabetes mellitus erhöhe das Risiko für depressive Störungen und Angsterkrankungen gegenüber anderen chronischen Erkrankungen (Thomas *et al.* 2003).

In einer Meta-Analyse von 39 Studien litten im Durchschnitt 11% bis 31% der Diabetiker an MDE bzw. vermehrt an depressiven Symptomen (Anderson *et al.* 2000).

Nebennierenrinde

In einer Zusammenfassung der Ergebnisse verschiedener Studien wurden verstärkt MDE und GAD bei Morbus-Cushing-Patienten mit einer Hypersekretion von ACTH des Hypophysenvorderlappens und konsekutiver Hyperplasie der Nebennierenrinde (NNR) mit Überproduktion von Cortisol nachwiesen. Bei Patienten, die unter einer Unterfunktion der NNR litten, wurden erhöhte Raten an Ängstlichkeit und depressiven Symptomen festgestellt (Musselman und Nemeroff 1996).

Schilddrüse

In oben genannter Arbeit wurde ferner über das vermehrte Auftreten depressiver Symptome bei Patienten mit Hypothyreose und Autoimmunthyreoiditis berichtet (Musselman und Nemeroff 1996).

In einer Studie mit 30589 Teilnehmern wurden erhöhte Prävalenzen für Depression und Angststörungen lediglich bei Patienten mit Zuständen von Hypo- oder Hyperthyreoidismus in der Vorgeschichte gefunden, auch bei aktuell euthyreoter Stoffwechsellage (Engum *et al.* 2002).

Andererseits wurden gehäuft Depressionen bei Patientinnen nachgewiesen, die im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöhte Werte an Thyroid-Peroxidase-Antikörper hatten (Pop *et al.* 1998). Die Schilddrüsenfunktion selbst stand in keinem Zusammenhang zu der erhöhten Prävalenz depressiver Störungen.

Schmerzen

In einer Übersichtsarbeit wurden verschiedene Studien zusammengefasst, in denen ein vermehrtes Auftreten von depressiven und Angststörungen bei Schmerzpatienten nachgewiesen wurde (Von Korff und Simon 1996).

In einer weiteren Zusammenfassung wurden die Prävalenzen depressiver Störungen mit 30% bis 60% angegeben (Härter 2000).

Neurologische Erkrankungen

Die Prävalenzangaben zu depressiven Störungen bei Morbus-Parkinson-Patienten schwanken mit 20% bis 40% beträchtlich (Yamamoto 2001).

Bei einem Vergleich von 196 Morbus-Parkinson-Patienten mit einer gesunden Kontrollgruppe wurden bei den Morbus-Parkinson-Patienten signifikant gehäuft sowohl depressive Störungen als auch Angststörungen diagnostiziert (Shiba *et al.* 2000).

Verschiedene somatische Erkrankungen

Die Prävalenz depressiver Störungen bei Patienten mit einer schweren körperlichen Erkrankung insgesamt wird auf etwa 18% geschätzt (Kathol und Petty 1981).

In einer Untersuchung von 400 internistischen und chirurgischen Krankenhauspatienten wurde eine Punktprävalenz von 16% für depressive Störungen inklusive Dysthymie gefunden (Arolt *et al.* 1995).

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis wurden erhöhte Raten an Depression und Angststörungen entdeckt (Söderlin *et al.* 2003).

Das *Diagnostische und Statistische Manual Psychischer Störungen (DSM-IV)* (American Psychiatric Association APA 1994) und das *International Statistical Classification of Diseases Tenth Revision ICD-10* (World Health Organization WHO 1995) unterscheiden zwischen psychiatrischen Störungen bei somatischen

Erkrankungen und psychiatrischen Störungen aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors.

Hinsichtlich der Beurteilung von depressiven und Angststörungen bei körperlichen Erkrankungen sind folgende Überlegungen von großer Bedeutung. Es sollte einerseits eine qualitative Einschätzung der Beschwerden erfolgen: Gehören die Beschwerden zur körperlichen Erkrankung oder sind sie Hinweis auf eine Depression/Angststörung? Andererseits ist eine quantitative Einschätzung wichtig: Sind die depressiven/Angstsymptome eine normale oder eine unangemessene Reaktion eines Patienten mit einer möglicherweise schwer wiegenden Erkrankung? (Cameron 1990)

Diese Unterscheidung wird nur in einigen wenigen Studien explizit angewendet und ist oft auch nicht einfach. Die Differenzierung von körperlichen Beeinträchtigungen durch die Grunderkrankung und solchen, die durch eine mögliche psychiatrische Störung verursacht werden, ist schwierig. Symptome wie Müdigkeit, verminderter Appetit, Schlaflosigkeit und Gewichtsverlust sind relativ unspezifisch und können sowohl bei einer Vielzahl körperlicher Erkrankungen auftreten als auch bei einigen psychiatrischen Störungen. Dies gilt gleichermaßen für verschiedene kognitive Beeinträchtigungen wie Vergesslichkeit, Verlangsamung und Konzentrationsschwäche (Maj 1996).

Die Ursachen für die große Schwankungsbreite der Prävalenzangaben psychiatrischer Störungen in der Literatur sind vielfältig. Alleine die Veränderung der diagnostischen Kriterien führt zu erheblichen Schwankungen der Prävalenzangaben (Regier *et al.* 1998): Zum einen werden jeweils unterschiedlich hohe Schwellen bei der Bestimmung der Beeinträchtigung angelegt, der Schweregrad und die Art der somatischen Erkrankungen variiert; zum anderen weichen die beobachteten Populationen und Stichprobengrößen zum Teil erheblich voneinander ab. In einigen Studien stützen sich die Untersuchungen auf die repräsentative Umfrage einer ganzen Bevölkerung, in anderen dient das gesamte Patientenkollektiv stationär Behandelte als Grundlage, und wieder andere greifen auf die von niedergelassenen Hausärzten erhobenen Daten ambulanter Patienten zurück.

Auch die Zahl der verwendeten Untersuchungsinstrumente ist groß: Die Bandbreite reicht von offenen, unstandardisierten Fragen über die klinisch psychiatrische Exploration und psychiatrische Skalen bis zu standardisierten Interviews.

Insgesamt sind die Prävalenzen psychiatrischer Erkrankungen bei verschiedenen somatischen Erkrankungen erhöht. Die Angaben sind jedoch zu schwankend, um sie mit den Prävalenzen in vorliegender Arbeit vergleichen zu können.

Zusammengefasst verdeutlichen diese starken Schwankungen der Prävalenzangaben unter anderem die Wichtigkeit der geeigneten Kontrollgruppe. Ein Vergleich sollte daher nicht nur mit einer Stichprobe erfolgen, die der gleichen Grundgesamtheit entspringt, sondern es sollte nach Möglichkeit auch dasselbe Untersuchungsinstrument mit identischen diagnostischen Kriterien angewandt werden.

6. Zusammenfassung

In vorliegender Arbeit wurden RLS-Patienten hinsichtlich ihres Risikos untersucht, an Angsterkrankungen und depressiven Störungen zu leiden. Erstmals wurden mit dieser Studie Diagnosen mittels eines standardisierten und vielfach erprobten diagnostischen Interviews erhoben; das hierfür eingesetzte Untersuchungsinstrument basiert auf den beiden Diagnosesystemen *DSM-IV* und *ICD-10*. Anders als in allen bisher bekannten Arbeiten wurden in dieser auch die Untergruppen von Angst- und depressiven Störungen bei RLS-Patienten erfasst.

Die untersuchten RLS-Patienten wurden nicht nur einer Kontrollgruppe gegenübergestellt, sondern auch mit einer repräsentativen Stichprobe der Wohnbevölkerung in Deutschland verglichen.

Um den möglichen verstärkenden Effekt somatischer Erkrankungen allgemein auf das Auftreten psychiatrischer Erkrankungen zu berücksichtigen, wurden in dieser Studie RLS-Patienten mit einer Stichprobe der Normalbevölkerung verglichen, die an mindestens einer somatischen Erkrankung litt. Die Diagnosen dieser Kontrollgruppe wurden mit dem gleichen Untersuchungsinstrument, einem standardisierten diagnostischen Interview, erhoben wie die der RLS-Patienten. Dies ermöglichte den direkten Vergleich der RLS-Patienten mit der Kontrollgruppe. Mit der Auswahl von somatisch erkrankten Patienten ohne Nieren- und neurologische Erkrankungen, sollte versucht werden, einerseits möglichst primäre und sekundäre RLS-Formen aus der Kontrollgruppe auszuschließen. Andererseits wurde angestrebt, ein Vergleich zu den durch das RLS verursachten Beeinträchtigungen durch die Forderung einer körperlichen Erkrankung bei der Kontrollgruppe gerecht zu werden. Aufgrund der vorhandenen Daten konnte ein Ausschluss von RLS-Patienten aus der Kontrollgruppe nicht erfolgen, da bei der Erhebung der Daten der Kontrollgruppe nicht ausdrücklich nach RLS-Beschwerden gefragt worden war. Es ist somit aufgrund der relativ hohen Prävalenz von RLS davon auszugehen, dass ein gewisser Prozentsatz an RLS-Patienten in der Kontrollgruppe vorhanden war. Die Kontrollgruppe zeigte vergleichbare Prävalenzen für Angst- und depressive Störungen wie die Gesamtbevölkerung.

Der direkte Vergleich der untersuchten RLS-Patienten mit der Kontrollgruppe zeigt für RLS-Patienten erhöhte Raten an Angst- und depressiven Störungen speziell der MDE, GMC Depression, Panikstörung, Sozialen und Spezifischen Phobie sowie der

GAD. Auch nach Korrektur des höheren Alters und des größeren Anteils an Frauen in der RLS-Gruppe bleiben die Unterschiede zur Kontrollgruppe signifikant.

Der Vergleich der untersuchten RLS-Patienten mit einer repräsentativen Stichprobe der Wohnbevölkerung in Deutschland bestätigt die gefundenen Ergebnisse.

RLS-Patienten weisen im Vergleich zur Kontrollgruppe, dem Teil der Normalbevölkerung, der an mindestens einer somatischen Störung erkrankt ist, und auch im Vergleich zur Gesamtbevölkerung eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für verschiedene psychiatrische Störungen auf.

RLS-Patienten litten nicht nur häufiger an oben genannten psychiatrischen Störungen, sondern zeigten auch weitere epidemiologische Abweichungen hinsichtlich geschlechtsspezifischer Verteilung, Komorbidität und Erkrankungsbeginn im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Die bei den RLS-Patienten gefundenen psychiatrischen Störungen zeigen zum Teil die Tendenz einer atypischen Verteilung nach Geschlecht, mit einer möglichen Bevorzugung des männlichen Geschlechts bei Dysthymie und Panikstörung.

Die untersuchten RLS-Patienten wiesen erhöhte Komorbiditätsraten der psychiatrischen Störungen untereinander auf. Das *DSM-IV* ist ein Diagnosesystem, das multiple Diagnosen fördert (Kessler *et al.* 1996), dennoch ist nicht nur im Literaturvergleich, sondern auch im Vergleich zur Kontrollgruppe, die ebenfalls gemäß den Diagnosekriterien des *DSM-IV* beurteilt wurde, die Komorbidität von Panik mit Depression bei den untersuchten RLS-Patienten auffallend hoch.

Durch das Erfassen des Alters bei Beginn sowohl des RLS, als auch der einzelnen psychiatrischen Störungen war es möglich, diese Erkrankungen in eine zeitliche Beziehung zu setzen. Der Erkrankungsbeginn von MDE und Panikstörung scheint bei RLS-Patienten später zu sein als in der Gesamtbevölkerung. Die RLS Beschwerden gehen in rund drei Viertel der Fälle den psychiatrischen Störungen voraus. Umgekehrt ist das Verhältnis bei den Phobien.

Mit der vorliegenden Untersuchung konnte erstmals die klinische Beobachtung einer Häufung von Angsterkrankung und depressiven Störungen bei RLS-Patienten mit Hilfe von standardisiert erhobenen Diagnosen bestätigt werden.

7. Ausblick

Das gemeinsame Auftreten von Angsterkrankungen und depressiven Störungen mit dem RLS legt einerseits die Notwendigkeit einer gemeinsamen Therapie nahe; andererseits sind die Pathophysiologie und die Ätiologie des RLS noch nicht geklärt (siehe 1.1.3.) und es gibt einander widersprechende Beobachtungen über die Wirkungen von zentral wirksamen Medikamenten wie Antidepressiva auf die RLS-Symptomatik (siehe 5.6.). Erwiesen ist jedoch die Wirksamkeit einer dopaminergen und GABAergen Therapie (siehe 1.1.4.), sodass sich gleichzeitig die Frage stellt nach einem möglichen pathophysiologischen Zusammenhang zwischen RLS und Angsterkrankungen und depressiven Störungen.

Die hohe Prävalenz des RLS in der Bevölkerung und der hohe Anteil an RLS-Patienten, die unter Angststörungen und Depression leiden, in vorliegender Untersuchung war etwa die Hälfte der RLS-Patienten im Laufe ihres Lebens auch von einer psychiatrischen Erkrankung betroffen, verdeutlicht die Wichtigkeit klinischer Studien zur pharmakologischen Therapie von psychiatrischen Störungen bei RLS-Patienten. Inwieweit Angststörungen und depressive Erkrankungen durch die dopaminerge Therapie des RLS beeinflusst werden, ist noch unklar. Bislang existieren keine Studien, die systematisch den Einfluss einer medikamentösen Therapie auf die psychiatrischen Störungen bei RLS-Patienten untersuchen. Zu depressiven Erkrankungen bei Patienten mit Morbus Parkinson liegen Untersuchungen über die Wirkung einer dopaminergen Therapie vor, doch sind die Ergebnisse nicht eindeutig und nur bedingt auf RLS-Patienten übertragbar (Yamamoto 2001).

Inwieweit der Verlauf des RLS und der psychiatrischen Erkrankungen durch das häufige Zusammentreffen verkompliziert und die Therapie erschwert wird, muss ebenfalls noch untersucht werden.

Wenn über die möglichen Gründe für ein gehäuftes Auftreten von Angststörungen und Depression bei RLS-Patienten diskutiert wird, muss zudem die Frage beantwortet werden, ob es sich hierbei um eine echte Assoziation handelt. Gegen eine reine Zufälligkeit spricht die Höhe der Prävalenz einzelner psychiatrischer Erkrankungen bei RLS-Patienten. Eine andere scheinbare Assoziation könnte in dem so genannten „treatment-seeking bias“ begründet sein (Merikangas 1990, Merikangas *et al.* 1998). Diese Theorie besagt, dass für jemand mit mehreren

Erkrankungen eine höhere Wahrscheinlichkeit besteht, ins Krankenhaus zu gehen bzw. medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen. In vorliegendem Fall ist dies jedoch unwahrscheinlich, da ein Großteil der RLS-Patienten die psychiatrischen Erkrankungen erst nach dem Auftreten des RLS entwickelten. Des Weiteren unterschied sich auch der Schweregrad des RLS bei Patienten mit einer zusätzlichen psychiatrischen Diagnose nicht vom Schweregrad der RLS-Patienten, die unter keinen psychiatrischen Erkrankungen litten. Um diesen Faktor zu berücksichtigen, wäre die Gegenüberstellung mit einem weniger selektierten Patientenkollektiv von Vorteil. Hier könnte die Analyse der Daten der im Rahmen dieser Studie ebenfalls untersuchten Verwandten der RLS-Patienten als Vergleich dienen.

Da in vorliegendem Fall von einer echten Assoziation von RLS mit Angststörungen und Depression ausgegangen werden kann, bleibt die Frage nach den möglichen Ursachen für diese Assoziation. Es gibt verschiedene Möglichkeiten der Assoziation verschiedener Erkrankungen miteinander (Merikangas 1990, Wittchen 1996b): Haben die Erkrankungen einen gemeinsamen ätiologischen Faktor? Gibt es eine kausale Beziehung, eine Prädisposition, eine wechselseitige Beziehung? Gibt es eine gemeinsame Ätiologie oder sind sie verschiedene Stadien derselben Erkrankung? Sind es mehrere komplexe Faktoren, die für das gemeinsame Auftreten von Angststörungen und Depression bei RLS-Patienten verantwortlich sind?

Genetische Faktoren

Mögliche Ursachen für ein gleichzeitiges Auftreten von RLS und psychiatrischen Störungen könnten in der Vererbung begründet liegen. Vergleicht man diejenigen Patienten, deren RLS familiär auftritt, mit denen, deren RLS sporadisch auftritt, zeigen sich keine wesentlichen Unterschiede bei der Prävalenz psychiatrischer Erkrankungen, sodass sich aus vorliegender Untersuchung kein Hinweis auf gemeinsame genetische Komponenten für das Auftreten von Angststörungen und Depression bei RLS-Patienten ergibt.

Neurobiologische Faktoren

Ein möglicher pathophysiologischer Zusammenhang zwischen RLS und Angst und depressiven Störungen könnte in der Dysregulation der Neurotransmitter Dopamin, GABA und Serotonin begründet sein.

Die Wirksamkeit von Dopaminagonisten zur Therapie des RLS ist erwiesen (siehe 1.1.4.). Die Verschlechterung der Beschwerden durch Dopaminantagonisten (siehe 1.1.5.) und die Häufung des RLS bei Morbus-Parkinson-Patienten (siehe 1.1.5.) sprechen für eine verminderte dopaminerge Aktivität. Im Gegensatz zum Morbus Parkinson sprechen die RLS-Beschwerden aber auch auf eine GABAerge Therapie an (siehe 1.1.4.), daher ist das RLS wohl nicht als reines „Dopamin-Mangel-Syndrom“ zu betrachten (Trenkwalder und Paulus 2004). Ob RLS-Beschwerden durch SSRI gebessert oder verschlechtert werden, ist noch unklar (siehe 1.5.).

Unterschiedliche Studien konnten bei der Sozialen Phobie eine verminderte Aktivität im dopaminergen System nachweisen (Tiihonen *et al.* 1997, Schneier *et al.* 2000). Auch bei Depression ist die Funktion des dopaminergen Systems beeinträchtigt (Shah *et al.* 1997, D'haenen und Bossuyt 1994, Ebert *et al.* 1994). Die Rolle der monoaminigen Neurotransmitter Serotonin, Dopamin und Noradrenalin insgesamt in der Pathogenese der Depression ist weithin akzeptiert (Frazer 1997).

Das GABAerge System spielt bei der Pathophysiologie verschiedener Angststörungen eine Rolle (Lydiard 2003). Die über das GABAerge System vermittelte anxiolytische Wirkung der Benzodiazepine bei der Sozialen Phobie ist bekannt (Jefferson 2001), auch bessern sich die Symptome einer Sozialen Phobie durch eine GABAerge Therapie mit Gabapentin (Pande *et al.* 1999).

Die Beteiligung des GABAergen Systems an der Entstehung einer Panikstörung wird zum einen durch den Nachweis verminderter GABA-Rezeptoren (Malizia *et al.* 1998), zum anderen durch die anxiolytische Wirksamkeit der Benzodiazepine bei Panikstörung deutlich (Lydiard 2003). Die Ergebnisse hinsichtlich der Provozierbarkeit von Panikattacken durch den Benzodiazepinagonisten Flumazenil gehen allerdings auseinander (Nutt *et al.* 1990, Ströhle *et al.* 1998). Die Neurobiologie von Depression ist ebenfalls assoziiert mit einer Veränderung der GABAergen Neurotransmission (Sanacora *et al.* 2000). Patienten mit GAD zeigen sowohl eine verminderte Aktivität zentraler Benzodiazepin-Rezeptoren als auch eine Dysregulation des serotoninergen Systems und sprechen auf eine medikamentöse Therapie mit SSRIs an (Connor und Davidson 1998, Senkowski *et al.* 2003). Ebenso spielt bei der Entstehung der Panikstörung eine Dysregulation des serotoninergen Systems eine Rolle (Coplan und Lydiard 1998, Grove *et al.* 1997). Dies wird auch durch die Wirksamkeit von SSRIs bei Panikstörung belegt (Lydiard *et al.* 1996, Goddard und Charney 1998). Sowohl Depression als auch verschiedene

Angsterkrankungen zeigen somit eine deutliche Besserung unter einer serotoninerger Therapie.

Das Ansprechen sowohl von Depression und verschiedenen Angststörungen als auch von RLS auf eine medikamentöse Therapie mit Benzodiazepinen, anderen GABAergen Substanzen und zum Teil SSRI macht eine Beteiligung des GABAergen, serotoninerger, dopaminerger Systems bei der Entstehung dieser Erkrankungen deutlich. Ein möglicher pathophysiologischer Zusammenhang zwischen RLS und Angst und depressiven Störungen könnte demnach in der Dysregulation der Neurotransmitter Dopamin, GABA und Serotonin begründet sein.

Die Heterogenität der Ergebnisse von Studien zur Neurobiologie/Pathophysiologie von Angsterkrankungen und depressiven Störungen sowie die nach wie vor unklare Ätiologie des RLS unterstreichen die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen.

Medikamentöse Faktoren

Die geringe Zahl von RLS-Patienten ohne medikamentöse Therapie in dieser Studie sowie die fehlenden Angaben hierzu in der Literatur ermöglichen keine Aussage, welchen Einfluss eine dopaminerge/GABAerge Therapie auf psychiatrische Erkrankungen bei RLS-Patienten hat. Dieser Frage könnte ebenfalls in klinischen Therapiestudien nachgegangen werden.

Gemeinsame Ätiologie

Wenn bei RLS-Patienten Angststörungen und Depression eine gemeinsame Ätiologie haben und das Modell der gemeinsamen Ätiologie als eine Möglichkeit des Auftretens von Komorbidität von Merikangas (Merikangas 1990) zugrunde gelegt wird, ergibt sich folgende Annahme: Angehörige von RLS-Patienten müssten häufiger unter Angststörungen und Depression leiden, ohne an RLS zu erkranken, als die Gesamtbevölkerung. In Voraussetzung der Ergebnisse der im Rahmen dieser Studie untersuchten Angehörigen der RLS-Patienten kann festgestellt werden, dass RLS-negative Angehörige nicht häufiger unter Angststörungen oder Depression litten als die Gesamtbevölkerung.

Kausale Assoziation

Um einen kausalen Zusammenhang verschiedener Erkrankungen zu untersuchen, bieten sich Familienstudien an. Wenn Erkrankung A Erkrankung B verursacht,

müssten Angehörige von Patienten mit Erkrankung A demnach nur dann vermehrt unter Erkrankung B leiden, wenn sie ebenfalls Erkrankung A aufweisen. Wenn also das RLS Angststörungen und Depression verursacht, dürften nur RLS-positive Angehörige der untersuchten Indexpatienten gehäuft an Angststörungen oder Depression leiden, nicht aber RLS-negative Angehörige. Die Prävalenz von Angststörungen und Depression müsste bei den Angehörigen, die nicht an RLS leiden, mit denen der Normalbevölkerung übereinstimmen (Merikangas 1990, Merikangas *et al.* 1998). Die genaue Analyse der im Rahmen dieser Studie ebenfalls untersuchten Angehörigen sei späteren Arbeiten vorbehalten. Es zeigte sich jedoch eindeutig, dass nur RLS-positive Angehörige gehäuft an verschiedenen Angststörungen und depressiven Erkrankungen litten, während die RLS-negativen Angehörigen ähnliche Prävalenzraten hatten wie die Normalbevölkerung. Die Tatsache, dass bei den untersuchten Patienten das RLS den psychiatrischen Erkrankungen vorausging, weist auf eine mögliche Prädisposition der RLS-Patienten für Angststörungen und Depression hin. Es stellt sich daher die Frage, ob eine Prävention oder Frühintervention zur Vermeidung dieser psychiatrischen Erkrankungen möglich ist.

8. Literaturverzeichnis

Adler CH, Hauser RA, Sethi K, Caviness JN, Marlor L, Anderson WM, Hentz JG. Ropinirole for restless legs syndrome - A placebo-controlled crossover trial. *Neurology* 2004;62:1405-1407

Akpinar S. Restless Legs Syndrome Treatment with Dopaminergic Drugs. *Clinical Neuropharmacology* 1987;10(1):69-79

Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir, the participants in the Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health in collaboration with members of the 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 Medicine* 2003a;4:101-119

Allen RP, Earley CJ. Restless Legs Syndrome: a review of clinical and pathophysiological features. *Journal of Clinical Neurophysiology* 2001;18:128-147

Allen RP, Earley CJ. Defining the phenotype of the restless legs syndrome (RLS) using age-of-symptom-onset. *Sleep Medicine* 2000;1:11-19

Allen RP, Kushida CA, Atkinson MJ, RLS QoL Consortium. Factor analysis of the International Restless Legs Syndrome Study Group's scale for restless legs severity. *Sleep Medicine* 2003b;4:133-135

AMDP, Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie. Das AMDP-System, 4.Auflage. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1981

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV). APA, Washington D.C. 1994

Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The Prevalence of Comorbid Depression in Adults With Diabetes: A Meta-Analysis. *Diabetes Care* 2001;24:1069-1078

Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, Berglund P, Bijl RV, De Graaf R, Vollebergh W, Dragomirecka E, Kohn R, Keller M, Kessler RC, Kawakami N, Kilic C, Offord D, Ustun TB, Wittchen HU. The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 2003;12(1):3-21

Andrews G, Henderson S, Hall W. Prevalence, comorbidity, disability and service utilisation - overview of the Australian National Mental Health Survey and Well-Being. *British Journal of Psychiatry* 2001;178:145-153

Angst J, Vollrath M, Merikangas KR, Ernst C. Comorbidity of Anxiety and Depression in the Zurich Cohort Study of Young Adults. In: Maser JD, Cloninger RC (Hrsg.).

Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders. American Psychiatric Press, Washington, London 1990;123-137

Angst J. Comorbidity of Mood Disorders: A Longitudinal Prospective Study. British Journal of Psychiatry 1996;168(Suppl.30):31-37

Arolt V, Driessen M, Bangert-Verleger A, Neubauer H, Schürmann A, Seibert W. Psychische Störungen bei internistischen und chirurgischen Krankenhauspatienten - Prävalenz und Behandlungsbedarf. Nervenarzt 1995;66:670-677

Bakshi R. Fluoxetine and restless legs syndrome. Journal of the Neurological Sciences 1996;142:151-152

Banno K, Delaive K, Walld R, Kryger MH. Restless legs syndrome in 218 patients: associated disorders. Sleep Medicine 2000;1:221-229

Bardwell WA, Moore P, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Fatigue in Obstructive Sleep Apnea: Driven by Depressive Symptoms Instead of Apnea Severity? American Journal of Psychiatry 2003;160:350-355

Bassetti CL, Mauerhofer D, Gugger M, Mathis J, Hess CW. Restless Legs Syndrome: A Clinical Study of 55 Patients. European Neurology 2001;45:67-74

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An Inventory for Measuring Depression. Archives of General Psychiatry 1961;4:53-63

Bélanger L, Morin CM, Langlois F, Ladouceur R. Insomnia and generalized anxiety disorder: Effects of cognitive behavior therapy for gad on insomnia symptoms. Anxiety Disorders 2004;18:561-571

Bellach BM. Der Bundes-Gesundheitssurvey 1998 - Erfahrungen, Ergebnisse, Perspektiven. Gesundheitswesen 1999; 61(Sonderheft2): 55-56

Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and Psychiatric Disorders. A Meta-analysis. Archives of General Psychiatry 1992;49:651-668

Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C. Sex and the Risk of Restless Legs Syndrome in the General Population. Archives of Internal Medicine 2004;164:196-202

Berger K. Non-opioid analgesics and the risk of restless leg syndrome - a spurious association? Sleep Medicine 2003;4:351-352

Bijl RV, van Zessen G, Ravelli A, de Rijk C, Langendoen Y. The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS): objectives and design. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology 1998;33:581-586

Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology 1998;33:587-595

- Bing EG, Burnam A, Longshore D, Fleishman JA, Sherbourne CD, London AS, Turner BJ, Eggan F, Beckman R, Vitiello B, Morton SC, Orlando M, Bozzette SA, Ortiz-Barron L, Shapiro M. Psychiatric Disorders and Drug Use Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults in the United States. *Archives of General Psychiatry* 2001;58:721-728
- Birchall H, Brandon S, Taub N. Panic in a general practice population: prevalence, psychiatric comorbidity and associated disability. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2000;35:235-241
- Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale - An updated literature review. *Journal of Psychosomatic Research* 2002;52:69-77
- Blazer DG, Kessler RC, McGonagle KA, Swartz MS. The Prevalence and Distribution of Major Depression in a National Community Sample: The National Comorbidity Survey. *American Journal of Psychiatry* 1994;151(7):979-986
- Boghen D, Peyronnard JM. Myoclonus in Familial Restless Legs Syndrome. *Archives of Neurology* 1976; 33: 368-370
- Booth BM, Kirchner JA, Hamilton G, Harrell R, Smith GR. Diagnosing depression in the medically ill: validity of a layadministered structured diagnostic interview. *Journal of Psychiatric Research* 1998;32:353-360
- Botez MI, Lambert B. Folate Deficiency and Restless-Legs Syndrome in Pregnancy. *New England Journal of Medicine* 1977; 297: 670
- Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biological Psychiatry* 1996;39(6):411-418
- Burke JD, Wittchen HU, Regier DA, Sartorius N. Extracting Information From diagnostic Interviews on Co-Occurrence of Symptoms of Anxiety and Depression. In: Maser JD, Cloniger CR (Hrsg.). *Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders*. American Psychiatric Press Washington, London 1990;649-667
- Burke KC, Burke JD, Regier DA, DS Rae. Age at Onset of Selected Mental Disorders in Five Community Populations. *Archives of General Psychiatry* 1990;47:511-518
- Cameron OG. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Depression in Patients With Medical Illness. *Journal of Clinical Psychiatry* 1990;51/7(Suppl.):49-54
- Cameron DE. Observations on the Patterns of Anxiety. *American Journal of Psychiatry* 1944;101:36-41
- 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. *American Journal of Kidney Diseases* 1998; 31 (2): 324-328

- Collado-Seidel V, Winkelmann J, Trenkwalder C. Aetiology and Treatment of Restless Legs Syndrome. *CNS Drugs* 1999; 12 (1): 9-20
- Connor KM, Davison JRT. Generalized Anxiety Disorder: Neurobiological and Pharmacotherapeutic Perspectives. *Biological Psychiatry* 1998;44:1286-1294
- Coplan JD, Lydiard B. Brain Circuits in Panic Disorder. *Biological Psychiatry* 1998;44:1264-1276
- Danek A, Pollmächer T. Restless-legs-Syndrom. Klinik, Differentialdiagnose, Therapieansätze. *Nervenarzt* 1990;61:69-76
- Derogatis CR. SCL-90-R, Administration, Scoring and Procedures. Manual-I for the R(evised) version and Other Instruments of the Psychopathology Rating Scale Series. Johns Hopkins University School of Medicine, 1977.
- Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, Penman D, Piasetsky, Schmale AM, Henrichs M, Carnicke CL. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *American Journal of the American Medical Association* 1983;249(6):751-757
- D'haenen HA, Bossuyt A. Dopamine D2 receptors in depression measured with single photon emission computed tomography. *Biological Psychiatry* 1994;35(2):128-130
- Dimmitt SB, Riley GJ. Selective Serotonin Receptor Uptake Inhibitors Can Reduce Restless Legs Symptoms. *Archives of Internal Medicine* 2000;160:712
- Earley CJ, Heckler D, Allen RP. The treatment of restless legs syndrome with intravenous iron dextran. *Sleep Medicine* 2004;5:231-235
- Eaton WW, Kessler RC, Wittchen HU, Magee WJ. Panic and Panic Disorder in the United States. *American Journal of Psychiatry*. 1994;151(3):413-420
- Ebert D, Feistel H, Kaschka W, Barocka A, Pirner A. Single photon emission computerized tomography assessment of cerebral dopamine D2 receptor blockade in depression before and after sleep deprivation – preliminary results. *Biological Psychiatry* 1994;35(11):880-885
- Ekbom KA. Restless legs syndrome. *Acta Medica Scandinavia* 1945;158(Suppl.):4-122
- Ekbom KA. Restless legs syndrome. *Neurology* 1960;10:868-873
- Engum A, Bjørø T, Mykletun A, Dahl AA. An association between depression, anxiety and thyroid function – a clinical fact or an artefact? *Acta Psychiatrica Scandinavia* 2002;106:27-34
- Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic Study of Sleep Disturbances and Psychiatric Disorders. An Opportunity for Prevention? *Journal of the American Medical Association* 1989;262(11):1479-1484

- Frazer A. Antidepressants. *Journal of Clinical Psychiatry* 1997;58(Suppl.6):9-25
- Freedland KE, Skala JA, Carney RM, Raczynski JM, Taylor CB, Mendes de Leon CF, Ironson G, Youngblood ME, Krishnan KRR, Veith RC. The Depression Interview and Structured Hamilton (DISH): Rationale, Development, Characteristics, and Clinical Validity. *Psychosomatic Medicine* 2002;64:897-905
- Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave, Verger K, Masramon X, Hernandez G. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: A double blind, cross-over study. *Neurology* 2002;59:1573-1579
- Gigli GL, Adorati M, Dolso P, Piani A, Valente M, Brotini S, Budai R. Restless legs syndrome in end-stage renal disease: *Sleep Medicine* 2004;5:309-315
- Goddard AW, Charney DS. SSRIs in the treatment of panic disorder. *Depression and Anxiety* 1998;8(Suppl.1):114-120
- Goodman JDS, Brodie C, Ayida GA. Restless leg syndrome in pregnancy. *British Medical Journal* 1988; 297: 1101-1102
- Gorman CA, Dyck PJ, Pearson JS. Symptoms of Restless Legs. *Archives of Internal Medicine* 1965;115:155-160
- Grove G, Coplan JD, Hollander E. The Neuroanatomy of 5-HT Dysregulation and Panic Disorder. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1997;9:198-207
- Hamilton M. 048 HAMA. Hamilton Anxiety Scale. In Guy W (Hrsg.). *ECDEU Assessment Manual of Psychopharmacology*. Rev. Ed. Rockville, Maryland 1976;193-198
- Hamilton M. A Rating Scale for Depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1960;23:56-62
- Hargrave R, Beckley DJ. Restless Legs Syndrome Exacerbated by Sertraline. *Psychosomatics* 1998;39(2):177-178
- Härter MC. Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen. *Psychotherapie, Psychosomatik und medizinische Psychologie* 2000; 50: 274-286
- Hathaway SR, Mc Kinley JC. *Minnesota Multiphasic Personality Inventory: Manual*. Psychological Corporation, New York 1951
- Heiman EM, Christie M. Lithium-Aggravated Nocturnal Myoclonus and Restless Legs Syndrome. *American Journal of Psychiatry* 1986;143 (9):1191-1192
- Hening WA, Allen RP. Restless legs syndrome (RLS): the continuing development of diagnostic standards and severity measures. *Sleep Medicine* 2003;4:95-97
- Hening WA, Allen RP, Earley CJ, Picchietti DL, Silber MH. An Update on the Dopaminergic Treatment of Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movement

Disorder - A Review by the Restless Legs Syndrome Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 2004;27(3):560-583

Hening WA, Allen RP, Thanner S, Washburn T, Heckler D, Walters AS, Earley CJ. The John Hopkins telephone diagnostic interview for the restless legs syndrome: preliminary investigation for validation in a multi-center patient and control population. *Sleep Medicine* 2003;4:137-141

Hening WA, Walters AS, Kavey N, Gidro-Frank S, Côté L, Fahn S. Dyskinesias while awake and periodic movements in sleep in restless legs syndrome: Treatment with opioids. *Neurology* 1986;36:1363-1364

Herrmann C. International Experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale - A Review of Validation Data and Clinical Results. *Journal of Psychosomatic Research* 1997;42(1):17-41

Högl B, Frauscher B, Seppi K, Ulmer H, Poewe W. Transient restless legs syndrome after spinal anesthesia - A prospective study. *Neurology* 2002;59:1705-1707

Hornyak M, Happe S, Trenkwalder C, Scholle S, Schlüter B, Kinkelbur J, and members of the study groups "Movement Disorders" and "Paediatrics" of the German Sleep Society. Restless Legs Syndrome in Childhood: A Consensus Proposal for Diagnostic Criteria - Das Restless Legs Syndrom im Kindesalter: Konsensusvorschlag für diagnostische Kriterien. *Somnologie* 2002;6:133-137

Hornyak M, Schlüter B, Scholle S, Happe S, Trenkwalder C, Kinkelbur J, Mitglieder der Arbeitsgruppe "Motorik und Schlaf" und "Pädiatrie" der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. Das Restless-legs-Syndrom im Kindesalter. *Der Nervenarzt* 2004;75:742-748

Iannaccone S, Zucconi M, Marchettini P, Ferini-Strambi L, Nemni R, Quattrini A, Palazzi S, Lacerenza M, Formaglio F, Smirne S. Evidence of Peripheral Axonal Neuropathy in Primary Restless Legs Syndrome. *Movement Disorders* 1995;10:2-9

The International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 2003;4:121-132

Jefferson JW. Benzodiazepines and Anticonvulsants for Social Phobia (Social Anxiety Disorder). *Journal of Clinical Psychiatry* 2001;62(Suppl.1):50-53

Kathol RG, Mutgi A, Williams J, Clamon G, Noyes R. Diagnosis of Depression in Cancer Patients According to Four Sets of Criteria. *American Journal of Psychiatry* 1990; 147 (8): 1021-1024

Kathol RG, Petty F. Relationship of Depression to Medical Illness - A Critical Review. *Journal of Affective Disorders* 1981;3:111-121

- Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, Blazer D, Nelson CB. Sex and depression in the National Comorbidity Survey I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *Journal of Affective Disorders* 1993;29:85-96
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-Month Prevalence of *DSM-III-R* Psychiatric Disorders in the United States - Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry* 1994;51:8-19
- Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Liu J, Swartz M, Blazer DG. Comorbidity of DSM-III-R Major Depressive Disorder in the General Population: Results from the US National Comorbidity Survey. *British Journal of Psychiatry* 1996;168(Suppl.30):17-30
- Kessler RC, Stein MB, Berglund P. Social Phobia Subtypes in the National Comorbidity Survey. *American Journal of Psychiatry* 1998a;155(5):613-619
- Kessler RC, Wittchen HU, Abelson JM, McGonagle K, Kendler KS, Knäuper B, Zhao S. Methodological studies of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI) in the US National Comorbidity Survey (NCS). *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 1998b;7(1):33-55
- Kessler RC, Stang P, Wittchen HU, Üstün B, Roy-Byrne PP, Walters EE. Lifetime panic-depression comorbidity in the National Comorbidity Survey. *Archives of Genetic Psychiatry* 1998c;55:801-808
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, Rush J, Walters EE, Wang PS. The Epidemiology of Major Depressive Disorder. Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Journal of the American Medical Association* 2003;289(23):3095-3105
- Knäuper B, Cannell CF, Schwarz N, Bruce ML, Kessler RC. Improving accuracy of major depression age-of-onset reports in the US National Comorbidity Survey. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 1999;8(1):39-48.
- Knäuper B, Wittchen HU. Diagnosing Major Depression in the Elderly: Evidence for Response Bias in Standardized Diagnostic Interviews?. *Journal of Psychiatric Research* 1994; 28 (2):147-164
- Kringlen E, Torgersen S, Cramer V. A Norwegian Psychiatric Epidemiological Study. *American Journal of Psychiatry* 2001;158:1091-1098
- Kuny ST, Blättler W. Psychische Befunde bei vermeintlich phlebologischen Beinbeschwerden. *Schweizerische medizinische Wochenschrift* 1988; 118(1): 18-22
- Kuny ST. Psychiatrische Katamnese bei Patienten mit "restless legs". *Schweizerische medizinische Wochenschrift* 1991;121(3): 72-76
- Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless Legs Syndrome and Sleep Bruxism: Prevalence and Association Among Canadians. *Sleep* 1994;17(8):739-743

Leutgeb U, Martus P. Regular Intake of Non-Opioid Analgesics is Associated with an Increased Risk of Restless Legs Syndrome in Patients Maintained on Antidepressants. *European Journal of Medical Research* 2002;7:368-378

Lutz EG. Restless Legs, Anxiety and Caffeinism. *Journal of Clinical Psychiatry* 1978; 693/11-698/16

Lydiard RB. The Role of GABA in Anxiety Disorders. *Journal of Clinical Psychiatry* 2003;64(Suppl.3):21-27

Lydiard RB, Brawman-Mintzer O, Ballenger JC. Recent developments in the psychopharmacology of anxiety disorders. *Journal of Consulting & Clinical Psychology* 1996;64(4):660-668

Magee WJ, Eaton WW, Wittchen HU, McGonagle KA, Kessler RC. Agoraphobia, Simple Phobia, and Social Phobia in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry* 1996;53:159-168

Maj M. Depressive Syndromes and Symptoms in Subjects with Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection. *British Journal of Psychiatry* 1996;168(Suppl.30):117-122

Malizia AL, Cunningham VL, Bell CJ, Liddle PF, Jones T, DJ Nutt. Decreased Brain GABA_A-Benzodiazepine Receptor Binding in panic Disorder – Preliminary Results From a Quantitative PET Study. *Archives of General Psychiatry* 1998;55:715-720

Manconi M, Govoni V, de Vito A, Economou NT, Cesnik E, Mollica G, Granieri E. Pregnancy as a risk factor for restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 2004;5:305-308

Markkula J, Lauerma H. Mirtazapine-Induced Restless Legs. *Human Psychopharmacology* 1997;12:497-499

McCullagh P, Nelder JA. Generalized linear models. 2nd edition. Chapman & Hall, London 1989

Merikangas KR. Comorbidity for Anxiety and Depression: Review of Family and Genetic Studies. In: Maser JD, Cloninger RC (Hrsg.). Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders. American Psychiatric Press, Washington, London 1990;331-348

Merikangas KR, Stevens DE, Fenton B, Stolar M, O'Malley S, Woods SW, Risch N. Co-morbidity and familial aggregation of alcoholism and anxiety disorders. *Psychological Medicine* 1998;28:773-788

Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U, Dilling H, John U. Lebenszeitprävalenz psychischer Störungen in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung - Ergebnisse der TACOS-Studie. *Nervenarzt* 2000;71:535-542

Montagna P, de Bianchi LS, Zucconi M, Crignotta F, Lugaresi E. Clonazepam and vibration in restless legs syndrome. *Acta Neurologica Scandinavia* 1984;69:428-430

- Montplaisir J, Nicolas A, Denesle R, Gomez-Mancilla B. Restless legs syndrome improved by pramipexole: A double-blind randomized trial. *Neurology* 1999;52(5):938-943
- 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. *Movement Disorders* 1997;12:61-65
- Montplaisir J, Godbout R, Boghen D, DeChamplain J, Young SN, Lapierre G. Familial restless legs with periodic movements in sleep: Electrophysiologic, biochemical, and pharmacologic study. *Neurology* 1985;35:130-134
- Montplaisir J, Godbout R, Poirier G, Bédard M. Restless Legs Syndrome and Periodic Movements in Sleep: Physiopathology and Treatment with L-Dopa. *Clinical Neuropharmacology* 1986;9(5):456-463
- Montplaisir J, Lapierre O, Warnes H, Pelletier G. Controversies in Sleep Medicine - The Treatment of the Restless Legs Syndrome With or Without Periodic Leg Movements in Sleep. *Sleep* 1992;15(5):391-395
- Morrison MF, Petitto JM, ten Have T, Gettes DR, Chiappini MS, Weber AL, Brinker-Spence P, Bauer RM, Douglas SD, Evans DL. Depressive and Anxiety Disorders in Women with HIV Infection. *American Journal of Psychiatry* 2002;159(5):789-796
- Munoz A, Mayoralas LR, Barbé, Pericas J, Agusti AGN. Long-term effects of CPAP on daytime functioning in patients with sleep apnoea syndrome. *European Respiratory Journal* 2000;15:676-681
- Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The Relationship of Depression to Cardiovascular Disease. *Epidemiology, Biology, and Treatment. Archives of General Psychiatry* 1998;55:580-592
- Musselman DL, Nemeroff CB. Depression and Endocrine Disorders: Focus on the Thyroid and Adrenal System. *British Journal of Psychiatry* 1996;168 (Suppl.30):123-128
- 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. *Archives of Internal Medicine* 2003;163:2323-2329
- Nutt DJ, Glue P, Lawson C, Wilson S. Flumazenil provocation of panic attacks: evidence for altered benzodiazepine receptor sensitivity in panic disorder. *Archives of General Psychiatry* 1990;47:917-925
- O'Keefe ST, Gavin K, Lavan JN. Iron Status and Restless Legs Syndrome in the Elderly. *Age and Ageing* 1994;23:200-203

- Olfson M, Shea S, Feder A, Fuentes M, Nomura Y, Gameroff M, Weissman MM. Prevalence of Anxiety, Depression, and Substance Use Disorders in an Urban General Medicine Practice. *Archives of Family Medicine* 2000;9:876-883
- Ondo W, Dat Vuong K, Jankovic J. Exploring the relationship between Parkinson disease and restless legs syndrome. *Archives of Neurology* 2002;59:421-424
- Ondo W, Jankovic J. Restless legs syndrome: Clinicoetiologic correlates. *Neurology* 1996; 47: 1435-1441
- Oppenheim H. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*. 7. Aufl. Berlin, Karger 1923:1774
- Öst LG. Age of Onset in Different Phobias. *Journal of Abnormal Psychology* 1987;96(3):223-229
- O'Sullivan RL, Greenberg DB. H2-Antagonists, Restless Legs Syndrome, and Movement Disorders. *Psychosomatics* 1993;34(6):530-532
- Paik IH, Lee C, Choi BM, Chae YL, Kim CE. Mianserin-Induced Restless Legs Syndrome. *British Journal of Psychiatry* 1989;155:415-417
- Pande AC, Davidson JRT, Jefferson JW, Janney CA, Katzelnick DJ, Weisler RH, Greist JH; Sutherland SM. Treatment of Social Phobia With Gabapentin: A Placebo-Controlled Study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1999;19(4):341-348
- Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C. Epidemiology of Restless Legs Symptoms in Adults. *Archives of Internal Medicine* 2000; 160: 2137-2141
- Picchiatti DL, Walters AS. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in children and adolescents. Comorbidity with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Neurologic Clinics* 1996;5:729-740
- Pop VJ, Maartens LH, Leusink G, van Son M, Knottnerus AA, Ward AM, Metcalfe R, Weetman AP. Are Autoimmune Thyroid Dysfunction and Depression Related? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1998;83(9):3194-3197
- Pordage S. *Two Discourses concerning The Soul of Brutes, Which is that of the Vital and Sensitive of Man*. London 1683
- Quintana JM, Padierna A, Esteban C, Arostegui I, Bilbao A, Ruiz I. Evaluation of the psychometric characteristics of the Spanish Version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavia* 2003;107:216-221
- Radloff LS. The CES-D Scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1977; 1:385-401
- Regier DA, Burke JD, Burke KC. Comorbidity of Affective and Anxiety Disorders in the NIMH Epidemiologic Catchment Area Program. In: Maser JD, Cloninger RC (Hrsg.). *Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders*. American Psychiatric Press, Washington, London 1990;113-122

Regier DA, Kaelber CT, Rae DS, Farmer ME, Knäuper Bärbel, Kessler RC, Norquist GS. Limitations of Diagnostic Criteria and Assessment Instruments for Mental Disorders - Implications for Research and Policy. *Archives of General Psychiatry* 1998;55:109-115

Regier DA, Myers, Kramer M, Robins LN, Blazer DG, Hough RL, Eaton WW, Locke BZ et al. The NIMH Epidemiologic Catchment Area (ECA) program: historical context, major objectives, and study population characteristics. *Archives of General Psychiatry* 1984 41:934-941

Reynolds G, Blake DR, Pall HS, Williams A. Restless leg syndrome and rheumatoid arthritis. *British Medical Journal* 1986; 292: 659-660

Roger SD, Harris DC, Stewart JH. Possible relation between restless legs and anaemia in renal dialysis patients. *Lancet* 1991;337:1551

Roos LL, Nicol JP. A Research Registry: Uses, Development, and Accuracy. *Journal of Clinical Epidemiology* 1999;52(1):39-47

Roquer J, Goday A, Cano JF. Restless legs syndrome and hyperthyroidism. *Medicina Clinica* 1992;99:715-716

Rosenberg RS. Depression in the sleep center: are we treating the whole patient? *Sleep Medicine* 2003;4:269

Rothdach AJ, Trenkwalder C, Haberstock J, Keil U, Berger K. Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: The MEMO Study. *Neurology* 2000;54:1064-1068

Royall RM. Model Robust Confidence Intervals Using Maximum Likelihood Estimators. *International Statistical Review* 1986;54(2):221-226

Roy-Byrne PP, Stang P, Wittchen HU, Üstün B, Walters EE, Kessler RC. Lifetime panic-depression comorbidity in the National Comorbidity Survey. Associations with symptoms, impairment, course and help-seeking. *British Journal of Psychiatry* 2000;176:229-235

Roy-Byrne PP, Uhde TW, Post RM. Effects of One Night's Sleep Deprivation on Mood and Behavior in Panic Disorder. *Archives of General Psychiatry* 1986;43:895-899

Saletu B, Anderer P, Saletu M, Hauer C, Lindeck-Pozza L, Satelu-Zyhlarz G. EEG mapping, psychometric, and polysomnographic studies in restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD) patients as compared with normal controls. *Sleep Medicine* 2002a;S35-S42

Saletu M, Anderer P, Saletu B, Lindeck-Pozza L, Hauer C, Satelu-Zyhlarz G. EEG mapping in patients with restless legs syndrome as compared with normal controls. *Psychiatry Research Neuroimaging* 2002b;115:49-61

Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, Prause W, Semler B, Zoghiani A, Gruber G, Hauer C, Saleu B. Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement

- disorder (PLMD) - Acute placebo-controlled sleep laboratory studies with clonazepam. *European Neuropsychopharmacology* 2001;11:153–161
- Saletu M, Anderer P, Satelu-Zyhlarz G, Hauer C, Saletu B. Acute placebo-controlled sleep laboratory studies and clinical follow-up with pramipexole in restless legs syndrome. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2002c;252:185-194
- Salih AM, Gray RES, Mills KR, Webley M. A Clinical, Serological and Neurophysiological Study of Restless Legs Syndrome in Rheumatoid Arthritis. *British Journal of Rheumatology* 1994;33:60-63
- Sanacora G, Mason GF, Krystal JH. Impairment of GABAergic transmission in depression: new insights from neuroimaging studies. *Critical Review of Neurobiology* 2000;14(1):23-45
- Sanchez AI, Buena-Casal G, Bermudez M, Casas-Maldonado F. The effects of continuous positive air pressure treatment on anxiety and depression levels in apnea patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2001;55:641-646
- Sandyk R, Bamford CR, Gillman MA. Opiates in the Restless Legs Syndrome. *International Journal of Neuroscience* 1987a;36:99-104
- Sandyk R, Bernick C, Lee SM, Stern LZ, Iacono RP, Bamford CR. L-dopa in Uremic Patients With the Restless Legs Syndrome. *International Journal of Neuroscience* 1987b;35:233-235
- Sandyk R, Iacono RP, Bamford CR. Spinal cord mechanisms in amitriptyline responsive restless legs syndrome in Parkinson's disease. *International Journal of Neuroscience* 1988;38(1-2):121-124
- Santamaria J, Iranzo A, Tolosa E. Development of restless legs syndrome after dopaminergic treatment in a patient with periodic movements in sleep. *Sleep Medicine* 2003;4:153-155
- Sartorius N, Üstün B, Lecrubier Y, Wittchen HU. Depression Comorbid with Anxiety: Results from the WHO Study on Psychological Disorders in Primary Health Care. *British Journal of Psychiatry* 1996;168 (Suppl.30):9-16
- Saß H, Wittchen HU, Zaudig M, Houben I (Deutsche Bearbeitung). Diagnostische Kriterien DSM-IV. Hogrefe, Göttingen, Bern Toronto, Seattle 1998
- Schneier FR, Liebowitz MR, Abi-Dargham A, Zea-Ponce Y, Lin SH, Laruelle M. Low Dopamine D2 Receptor Binding Potential in Social Phobia. *American Journal of Psychiatry* 2000;157:457-459
- Schlienger JL. Syndrome des membres inférieurs impatients dû à une hypothyroïdie modérée. *La Presse Médicale* 1985;14(14):791
- Schwab J, Bialow M, Clemmons R, Martin P, Holzer C. The Beck Depression Inventory With Medical Inpatients. *Acta Psychiatrica Scandinavia* 1967;43:255-266

- Sellick SM, Crooks DL. Depression and Cancer: an Appraisal of the Literature for Prevalence, Detection, and Practice Guideline Development for Psychological Interventions. *Psycho-Oncology* 1999;8:315-333
- Senkowski D, Linden M, Zubrägel D, Bär T, Gallinat J. Evidence for Disturbed Cortical Signal Processing and Altered Serotonergic Neurotransmission in Generalized Anxiety Disorder. *Biological Psychiatry* 2003;53:304-314
- Sevim S, Dogu O, Camdeviren H, Bugdayci R, Sasmaz T, Kaleagasi H, Aral M, Helvacı I. Unexpectedly low prevalence and unusual characteristics of RLS in Mersin, Turkey. *Neurology* 2003;61:1562-1569
- Sevim S, Dogu O, Kaleagasi H, Aral M, Metin O, Camdeviren H. Correlation of anxiety and depression symptoms in patients with restless legs syndrome: a population based survey. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2004;75:226-230
- Shah PJ, Ogilvie AD, Goodwin GM, Ebmeier KP. Clinical and psychometric correlates of dopamine D2 binding in depression *Psychological Medicine* 1997;27:1247-1256
- Shiba M, Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Peterson BJ, Ahlskog E, Schaid DJ, Rocca WA. Anxiety Disorders and Depressive Disorders Preceding Parkinson's Disease: A Case-Control Study. *Movement Disorders* 2000;15:669-677
- Söderlin MK, Hakala M, Nieminen P. Anxiety and depression in a community-based rheumatoid arthritis population. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2000;29:177-183
- Spiegel D. Cancer and Depression. *British Journal of Psychiatry* 1996;168(Suppl.30): 109-116
- SPSS Inc. SPSS Base 9.0 for Windows. Chicago 1999
- StataCorp. Stata Statistical Software. Release 7.0. Stata Corporation. College Station, Texas 2001
- Stiasny K, Robbecke J, Schuller P, Oertel WH. Treatment of idiopathic restless legs syndrome (RLS) with the D2-agonist cabergoline - an open clinical trial. *Sleep* 2000;23(3):349-354
- Strine TW, Chapman DP. Associations of frequent sleep insufficiency with health-related quality of life and health behaviors. *Sleep Medicine* 2004:1-5 im Druck
- Ströhle A, Kellner M, Yassouridis A, Holsboer F, Wiedemann K. Effect of Flumazenil in Lactate-Sensitive Patients With Panic Disorder. *American Journal of Psychiatry* 1998;155:610-612
- Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP. Iron and the restless legs syndrome. *Sleep* 1998;21:371-377

- Takaki J, Nishi T, Nangaku M, Shimoyama H, Inada T, Matsuyama N, Kumano H, Kuboki T. Clinical and Psychological Aspects of Restless Legs Syndrome in Uremic Patients on Hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases* 2003;41(4):833-839
- Tan EK, Lum SY, Wong MC. Restless legs syndrome in Parkinson's disease. *Journal of Neurological Sciences* 2002;196:33-36
- Tan EK, Ondo W. Restless Legs Syndrome: Clinical Features and Treatment. *American Journal of Medical Sciences* 2000;319(6):397-403
- Tan EK, Seah A, See SJ, Lim E, Wong MC, Koh KK. Restless Legs Syndrome in an Asian Population: A study in Singapore. *Movement Disorders* 2001;16(3):577-579
- Teive HAG, de Quadros A, Barros FC, Werneck LC. Síndrome das pernas inquietas com herança autossômica dominante piorada pelo uso de mirtazapina
- Terao T, Terao M, Yoshimura R, Abe K. Restless Legs Syndrome Induced by Lithium. *Biological Psychiatry* 1991;30:1167-1170
- Thefeld W, Stolzenberg H, Bellach BM. Bundes-Gesundheitssurvey: Response, Zusammensetzung der Teilnehmer und Non-Responder-Analyse. *Gesundheitswesen* 1999; 61(Sonderheft2): 57-61
- Thomas J, Jones G. A Descriptive and Comparative Study of the Prevalence of Depressive and Anxiety Disorders in Low-Income Adults With Type 2 Diabetes and Other Chronic Illnesses. *Diabetes Care* 2003;26(8):2311-2317
- Tiihonen J, Kuikka J, Bergström K, Lepola U, Koponen H, Leinonen E. Dopamine Reuptake Site Densities in Patients With Social Phobia. *American Journal of Psychiatry* 1997;154:239-242
- Trenkwalder C, Hening WA, Walters AS, Campbell SS, Rahman K, Chokroverty S. Circadian Rhythm of Periodic Limb Movements and Sensory Symptoms of Restless Legs Syndrome. *Movement Disorders* 1999a;14(1):102-110
- Trenkwalder C, Walters AS, Hening WA, Chokroverty S, Antonini A, Dhawan V, Eidelberg D. Positron Emission Tomographic Studies in Restless Legs Syndrome. *Movement Disorders* 1999b;14(1):141-145
- Trenkwalder C, Bucher SF, Oertel WH, Proeckl D, Plendl H, Paulus W. Bereitschaftspotential in idiopathic and symptomatic restless legs syndrome. Electroencephalography and clinical Neurophysiology 1993a;89:95-103
- Trenkwalder C, Collado-Seidel V, Kazenwadel J, Wetter TC, Oertel W, Selzer R, Kohlen R. One-Year Treatment with Standard and Sustained-Release Levodopa: Appropriate Long-Term Treatment of Restless Legs Syndrome?. *Movement Disorders* 2003;18(10):1184-1189
- Trenkwalder C, Hundemer HP, Lledo A, Swieca J, Polo O, Wetter TC, Ferini-Strambi L, de Groen H, Quail D, Brandenburg U, on behalf of the PEARLS Study Group.

Efficacy of pergolid in treatment of restless legs syndrome - The PEARLS Study. *Neurology* 2004a;62:1391-1397

Trenkwalder C, Stautner A, Wetter TC, Stiasny K, Bucher SF, Oertel WH. Comparison of Idiopathic and Uremic Restless Legs Syndrome: Results of a Database of 134 Patients. *Neurology* 1996;46:A119-A120

Trenkwalder C, Stiasny K, Pollmächer T, Wetter T, Schwarz J, Kohlen R, Kazenwadel J, Krüger HP, Ramm S, Künzel M, Oertel WH. Movements During Sleep - L-dopa Therapy of Uremic and Idiopathic Restless Legs Syndrome: A Double-Blind, Crossover Trial. *Sleep* 1995;18(8):681-688

Trenkwalder C, Wetter TC, Stiasny K, Clarenbach P. Restless-legs-Syndrom und „periodic limb movements in sleep“. *Nervenarzt* 2001;72:425–436

Trenkwalder C, Paulus W. Why do restless legs occur at rest? – pathophysiology of neuronal structures in RLS: Neurophysiology of RLS (part 2). *Clinical Neurophysiology* 2004;115:1975-1988

Ulfberg J, Nyström B, Carte N, Edling C. Prevalence of Restless Legs Syndrome Among Men Aged 18 to 64 Years: An Association with Somatic Disease and Neuropsychiatric Symptoms. *Movement Disorders* 2001;16(6):1159-1163

Vahedi H, Kühle M, Trenkwalder C, Krenz CJ. Peridurale Morphiumanwendung bei Restless-Legs-Status. *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie* 1994;29(6):368-370

Vandeputte M, Weerd. Sleep disorders and depressive feelings: a global survey with the Beck depression scale. *Sleep medicine* 2003;4:343-345

Vogel G, Reynolds CF, Akisal HS, Lemmi H, Gillin JC, Zarcone V, Joseph KC, Dubé D, Sitaram N, Watson R. Psychiatric Disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. (Hrsg.) *Principles and Practice of Sleep Medicine*. WB Saunders Company, Philadelphia 1994;413-430

Von Korff M, Simon G. The Relationship Between Pain and Depression. *British Journal of Psychiatry* 1996;168(Suppl.30):101-108

Von Scheele C, Kempf V. Long-term Effect of Dopaminergic Drugs in Restless Legs - A 2-Year Follow-up. *Archives of Neurology* 1990; 47: 1223-1224

Walsh JK, Sugerma JL. Disorders of Initiating and Maintaining Sleep in Adult Psychiatric Disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. (Hrsg.) *Principles and Practice of Sleep Medicine*. WB Saunders Company, Philadelphia 1994;448-455

Walters AS, Hening WA, Wagner ML, Chokroverty S. Lumbosacral Radiculopathy and Restless Legs Syndrome. *Neurology* 1996a;46:A119

Walters AS, Mandelbaum DE, Lewin DS, Kugler S, England SJ, Miller M, the Dopaminergic Therapy Study Group. Dopaminergic Therapy in Children With

Restless Legs/Periodic Limb Movements in Sleep and ADHD. *Pediatric Neurology* 2000;3:182-186

Walters AS, Picchiatti DL, Ehrenberg BL, Wagner ML. Restless Legs Syndrome in Childhood and Adolescence. *Pediatric Neurology* 1994;11:241-245

Walters AS, The International Restless Legs Syndrome Study Group. Towards a Better Definition of The Restless Legs Syndrom. *Movement Disorders* 1995;10:634-642

Walters AS, Wagner M, Hening WA. Periodic Limb Movements as the Initial Manifestation of Restless Legs Syndrome Triggered by Lumbosacral Radiculopathy. *Sleep* 1996b;19(10):825-826

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. *Movement Disorders* 2001;16(6):1105-1109

Ware JC, Brown FW, Moorad PJ, Pittard JT, Murphy M, Franklin D. Nocturnal Myoclonus and Tricyclic Antidepressants. *Sleep Research* 1984;13:72

Wetter TC, Brunner J, Bronisch T. Restless legs syndrome probably induced by risperidon treatment. *Pharmacopsychiatry* 2002;35(3):109-111

Weyerer S, Hewer W, Pfeifer-Kurda M, Dilling H. Psychiatric Disorders and Diabetes: Results from a Community Study. *Journal of Psychosomatic Research* 1989;33(5):633-640

World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems Tenth Revision (ICD-10). World Health Organization, Geneva 1995

Winkelman JW, Chertow GM, Lazarus JM. Restless Legs Syndrome in End-Stage Renal Disease. *American Journal of Kidney Diseases* 1996;28(3):372-378

Winkelmann J, Müller-Myhsok B, Wittchen HU, Hock B, Prager M, Pfister H, Ströhle A, Eisensehr I, Dichgans M, Gasser T, Trenkwalder C. Complex Segregation Analysis of Restless Legs Syndrome Provides Evidence for an Autosomal Dominant Mode of Inheritance in Early Age at Onset Families. *Annals of Neurology* 2002;52(3):297-302

Winkelmann J, Schadrack J, Wetter TC, Zieglgänsberger W, Trenkwalder C. Opioid and dopamine antagonist drug challenges in untreated restless legs syndrome patients. *Sleep Medicine* 2001;2:57-61

Winkelmann J, Trenkwalder C. Pathophysiologie des Restless-legs Syndroms - Aktueller Stand der Forschung. *Nervenarzt* 2001;72(2):100-107

Winkelmann J, Wetter TC, Collado-Seidel V, Gasser T, Dichgans M, Yassouridis A, Trenkwalder C. Clinical Characteristics and Frequency of Hereditary Restless Legs Syndrome in a Population of 300 Patients. *Sleep* 2000;23:597-602

Winkelmann J, Wetter TC, Stiasny K, Oertel WH, Trenkwalder C. Treatment of Restless Leg Syndrome With Pergolid - An Open Clinical Trial. *Movement Disorders* 1998;13:566-569

Wittchen HU, Beloch E, Garczynski E, Holly A, Lachner G, Perkonigg A, Pfütze EM, Schuster P, Vordermaier A, Vossen A, Wunderlich U, Zieglgänsberger S. Münchener Composite International Diagnostic Interview (DIA-X/M-CIDI, Paper-pencil und CAPI Version 1.2, 7/99, Deutsch). Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Klinisches Institut (Eigendruck), München 1999a

Wittchen HU, Lachner G, Wunderlich U, Pfister H. Test-retest reliability of the computerized DSM-IV version of the Munich-Composite International Diagnostic Interview (M-CIDI). *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 1998c;33:568-578
Wittchen HU, Müller N, Pfister H, Winter S, Schmidtkunz B. Affektive, somatoforme und Angststörungen in Deutschland - Erste Ergebnisse des bundesweiten Zusatzsurveys "Psychische Störungen". *Gesundheitswesen* 1999b;61 (Sonderheft 2):216-222

Wittchen HU, Müller N, Storz S. Psychische Störungen: Häufigkeit, psychosoziale Beeinträchtigungen und Zusammenhänge mit körperlichen Erkrankungen. *Gesundheitswesen* 1998b;60 (Sonderheft 2):95-100

Wittchen HU, Nelson CB, Lachner G. Prevalence of mental disorders and psychosocial impairments in adolescents and young adults. *Psychological Medicine* 1998a;28:109-126

Wittchen HU, Pfister H. DIA-X-Interviews. Manual für Screening-Verfahren und Interview; Interviewheft Längsschnittuntersuchung (DIA-X-Lifetime); Ergänzungsheft (DIA-X-Lifetime); Interviewheft Querschnittuntersuchung (DIA-X-12-Monate); Ergänzungsheft Querschnittuntersuchung (DIA-X-12-Monate); Instruktionmanual zur Durchführung von DIA-X-Interviews PC-Programm zur Durchführung des Interviews (Längs- und Querschnittsuntersuchung); Auswertungsprogramm. Swets & Zeitlinger B.V., Swets Test Services, Frankfurt 1997

Wittchen HU. In: Wittchen HU, von Zerssen D (Hrsg.). *Verläufe behandelter und unbehandelter Depressionen und Angststörungen: eine klinisch-psychiatrische und epidemiologische Verlaufsuntersuchung*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1987:252-272

Wittchen HU, Essau CA, Rief W, Fichter MM. Assessment of Somatoform Disorders and Comorbidity Pattern with the CIDI-Findings in Psychosomatic Inpatients. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 1993;3(2):87-99

Wittchen HU, Robins LN, Cottler LB, Sartorius N, Burke JD, Regier D. Participants in the Multicenter WHO/ADAMHA Field Trials. Cross-cultural Feasibility, Reliability and Sources of Variance of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *British Journal of Psychiatry* 1991;159:645-653

Wittchen HU. Reliability and Validity Studies of the WHO-Composite International Diagnostic Interview (CIDI): A Critical Review. *Journal of Psychiatric Research* 1994;28(1):57-84

- Wittchen HU. What is Comorbidity - Fact or Artefact?. *British Journal of Psychiatry* 1996a;168(Suppl.30):7-8
- Wittchen HU. Critical Issues in the Evaluation of Comorbidity of Psychiatric Disorders. *British Journal of Psychiatry* 1996b;168(Suppl.30):9-16
- Wittmaack T. Pathologie und Therapie der Sensibilitäts-Neurosen. In: Wittmaack T, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Schäfer E, Leipzig 1861;459
- Wooten V. Medical Causes of Insomnia. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC.(Hrsg.) Principles and Practice of Sleep Medicine. WB Saunders Company, Philadelphia 1994;456-475
- Yamamoto M. Depression in Parkinson's disease: its prevalence, diagnosis, and neurochemical background. *Journal of Neurology* 2001; 248(Suppl.3):III/5-III/11
- Yonkers KA, Bruce SE, Dyck IR, Keller MB. Chronicity, Relapse, and Illness - Course of Panic Disorder, Social Phobia, and Generalised Anxiety Disorder: Findings in Men and Women from 8 Years of Follow-Up. *Depression and Anxiety* 2003;17:173-179
- Yonkers KA, Dyck IR, Warshaw M, Keller MB. Factors predicting the clinical course of generalised anxiety disorder. *British Journal of Psychiatry* 2000;176:544-549
- Young JR, Humphries AW, DeWolfe VG. Restless leg syndrome. *Geriatrics* 1969;24:167-171
- Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavia* 1983;67:361-370
- Zucconi M, Coccagna G, Petronelli R, Gerardi R, Mondini S, Cirignotta F. Nocturnal myoclonus in restless legs syndrome: effect of carbamazepin treatment. *Functional Neurology* 1989;4:263-271
- Zucconi M, Ferini-Strambi L. Epidemiology and clinical findings of restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 2004;5:293-299
- Zung WWK. A Self-Rating Depression Scale. *Archives of General Psychiatry* 1965;12:63-70
- Zung WWK. SAS, self-rating anxiety scale. In: Guy W. (Hrsg.) ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rev. Ed. NIMH, Rockville, Maryland 1976;337-340.

SEKTION RL

RLGEN [Kodierte Generation. 1=A, 2=B, 3=C]

1 (▶RL1) 2 3 (▶RL1)

| | | | | | | |
|--|--|-----------|----------|----------|---|---|
| RLANG | [Kodierte Angehörigenstatus. 1=Ehegatte, 2=Geschister, 3=Indexpatient] | 1 | 2 | 3 | | |
| RL1 | [Kodierte Geschlecht. 1=männlich, 2=weiblich] | 1 | 2 | | | |
| RL2 | Jetzt habe ich zunächst einige Fragen zu Ihrer Person. Wann sind Sie geboren? | __/__/__ | __/__/__ | __/__/__ | | |
| | | Tag | Monat | Jahr | | |
| RL3 | Wieviel wiegen Sie? | kg | __/__/__ | | | |
| RL4 | Wie groß sind Sie? | cm | __/__/__ | | | |
| RL5 | Haben Sie selbst Beschwerden im Sinne eines RLS Syndroms? [Kodierte nur spontan geäußerte Beschwerden] | | | | | |
| RL6 | Haben Sie manchmal ein Unruhegefühl oder einen Bewegungsdrang in den Beinen, das mit einem unangenehmen Gefühl oder Mißempfindungen wie Ziehen oder Kribbeln einhergeht? | 1 nein | | 5 ja | | |
| RL7 | Haben Sie Schwierigkeiten mit dem Stillsitzen und sind gezwungen die Beine zu bewegen? | 1 | | 5 | | |
| Wenn RL6 und RL7 mit 1 kodiert sind, gehe zu RL19. | | | | | | |
| RL8 | Treten die Beschwerden hauptsächlich in Ruhe auf und bessern sich durch Bewegung? | 1 | | 5 | | |
| RL9 | Zu welcher Tageszeit treten die Beschwerden vor allem auf? [1 vormittags, 2 nachmittags, 3 am Abend, 4 in der Nacht, 5 zu keiner bestimmten Tageszeit] | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Wenn RL8 mit 1 kodiert , oder RL9 mit 1 oder 5 kodiert ist, gehe zu RL19. | | | | | | |
| RL10 | Sind Sie aufgrund dieses Gefühls gezwungen aufzustehen und umherzugehen? | 1 | | 5 | | |
| RL11 | Wir würden Sie diese Mißempfindungen spontan beschreiben? | | | | | |
| RL12 | Ich nenne Ihnen jetzt einige Adjektive und würde Sie bitten jeweils mit ja oder nein zu beantworten ob sich diese Beschwerden damit charakterisieren lassen? | | | | | |
| A | Mißempfindungen? | 1 | | 5 | | |
| B | Stechen? | 1 | | 5 | | |
| C | Reißen? | 1 | | 5 | | |
| D | Schmerzen? | 1 | | 5 | | |
| E | Ziehen? | 1 | | 5 | | |
| F | Jucken? | 1 | | 5 | | |

| | | | | | | | |
|-------|--|---------------|-------|---|---|--------|---|
| RL13 | Wo treten die Beschwerden auf ?(Mehrfachnennungen möglich) [1 Fuß, 2 Unterschenkel, 3 Oberschenkel, 4 Arme] | 1 | 2 | 3 | 4 | | |
| RL14 | Haben Sie manchmal unwillkürliche Bewegungen oder Zuckungen der Beine in der Nacht festgestellt? | 1 | ▶RL15 | | | 5 | |
| A | Haben Sie manchmal das Gefühl, davon aufzuwachen? | 1 | | | | 5 | |
| RL15 | Haben Sie manchmal unwillkürliche krampfartige Bewegungen oder Zuckungen der Beine während Ruhephasen am Tage festgestellt? | 1 | | | | 5 | |
| RL16 | [Kommentar motorische Symptomatik] | | | | | | |
| RL17 | Wann sind diese Beschwerden Ihrer Meinung nach das allererste Mal aufgetreten? | Alter ONS__/_ | | | | | |
| REC | Und wann zum letzten Mal? [1 innerhalb der letzten zwei Wochen, 2 innerhalb der letzten zwei bis vier Wochen, 3 innerhalb der letzten ein bis sechs Monate, 4 innerhalb der letzten sieben bis zwölf Monate, 5 ungewiß, aber innerhalb der letzten zwölf Monate, 6 vor mehr als zwölf Monaten] | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| RL18 | Wie ist der Verlauf Ihrer Beschwerden über die Zeit gewesen? Waren die Beschwerden - immer gleich -wechselnd vorhanden - immer zunehmend - oder mal schlagartig verschwunden? [1 immer gleich, 2 wechselnd vorhanden, 3 immer zunehmend, 4 oder mal schlagartig verschwunden?] | 1 | 2 | 3 | 4 | | |
| RL19 | Haben Sie Einschlaf oder Durchschlafstörungen? [1 Einschlaf-, 2 Durchschlafstörungen, 3 nein] | 1 | 2 | 3 | | | |
| RL20 | Was ist derzeit Ihre durchschnittliche Gesamtschlafdauer? Wenn RL6 und RL7 mit 1 kodiert sind oder RL8 mit 1 kodiert , oder RL9 mit 1 oder 5 kodiert ist, gehe zu Sektion D. | Stunden__/_ | | | | | |
| RL21 | Gibt es Einflüsse auf Ihre Beschwerden? | 1 | | | | 5 | |
| RL22A | Verspüren Sie eine Besserung durch... (Mehrfachnennungen möglich) [1 Wärme, 2 Kälte,3 Fieber,4 Anderes, 5 nichts davon] | 1 | 2 | 3 | 4 | ▶RL22F | 5 |
| RL22F | Welche? | | | | | | |
| RL23 | Hat der Genuß von Alkohol einen Einfluß auf die Beschwerden? | 1 | ▶RL24 | | | 5 | |
| A | Sind die Beschwerden nach Alkoholgenuß - besser - schlechter - oder gleich? [1 besser, 2 schlechter, 3 oder gleich] | 1 | 2 | 3 | | | |
| RL24 | Wenn RL1 mit 1 kodiert ist, gehe zu RL26. | | | | | | |
| A | Haben Sie Kinder? | 1 | ▶RL25 | | | 5 | |
| | Waren Ihre Beschwerden in der Schwangerschaft - besser - schlechter - oder gleich? [1 besser, 2 schlechter, 3 oder gleich] | 1 | 2 | 3 | | | |
| RL25 | Hat Ihr Zyklus einen Einfluß auf die Beschwerden? | 1 | ▶RL26 | | | 5 | |

A Wann sind die Beschwerden am stärksten? 1 2 3 4
 [1.Woche, 2.Woche, 3. Woche, 4. Woche]

| | | | |
|------|--|------------------|---|
| RL26 | Haben Sie schon einmal Medikamente gegen die Beschwerden eingenommen? | 1 (▶RL27) | 5 |
| A | Schmerzmittel wie z. B. Aspirin, Paracetamol, Benuron, Valoron oder Tramal? | 1 | 5 |
| B | Haben Sie schonmal Medikamente wie Madopar, Isicom oder Nacom eingenommen? (L-dopa) | 1 | 5 |
| C | Oder Medikamente wie Parkotil, Pravidel oder Requip? | 1 | 5 |
| D | Schlaf- oder Beruhigungsmittel wie Rohypnol, Lexotanil (Benzodiazepine)? | 1 | 5 |
| E | Andere Medikamente? | 1 (▶RL27) | 5 |
| F | Welche? | | |
| RL27 | Nehmen Sie regelmäßig sonstige Medikamente ein? | 1 (▶RL27) | 5 |
| A | Welche? | | |
| RL28 | Haben Sie eine Nierenerkrankung? | 1 (▶RL29) | 5 |
| A | Eine Niereninsuffizienz? | 1 (▶RL29) | 5 |
| B | Seit wann? | Alter ONS __/ __ | |
| C | Sind Sie dialysepflichtig? | 1 (▶RL29) | 5 |
| D | Seit wann? | Alter ONS __/ __ | |
| RL30 | Ist bei Ihnen eine der folgenden Erkrankungen bekannt? Diabetes mellitus (erhöhter Blutzucker)? | 1 (▶RL30) | 5 |
| A | Seit wann? | Alter ONS __/ __ | |
| B | Sind sie insulinpflichtig? | 1 | 5 |
| RL31 | (Ist bei Ihnen eine der folgenden Erkrankungen bekannt?) Stoffwechselerkrankung? | 1 (▶RL31) | 5 |
| A | Welche (Stoffwechselerkrankung)? | 1 | 5 |
| RL32 | (Ist bei Ihnen eine der folgenden Erkrankungen bekannt?) Schilddrüsenerkrankung? | 1 (▶RL32) | 5 |
| A | Welche? | | |

RL33 Was für Erkrankungen haben Sie sonst noch gehabt?

RL34 Hat noch jemand in Ihrer Familie ähnliche Beschwerden? 1 (▶RL35) 5

RL35 [Familienanamnese?] 1 5

A [Kommentar Familienanamnese?]

RL36A Ich habe jetzt noch einige Fragen bezüglich des Schweregrades Ihrer Beschwerden in den letzten 2 Wochen: Wie beurteilen Sie Ihre RLS-Beschwerden in Beinen oder Armen insgesamt? 1 2 3 4 5

[1sehr stark, 2 stark, 3 mäßig, 4 gering, 5 nicht vorhanden]

B Wie stark empfinden Sie insgesamt den Zwang, sich wegen des Syndroms der unruhigen Beine bewegen zu müssen? 1 2 3 4 5

[1sehr stark, 2 stark, 3 mäßig, 4 gering, 5 nicht vorhanden]

C Wie stark bessern sich insgesamt Ihre durch das Syndrom der unruhigen Beine bedingten Beschwerden in Armen oder Beinen durch Herumlaufen? 1 2 3 4 5

[1 keine, 2 geringe, 3 mäßige, 4 völlige/nahezu völlig, 5 keine Beschwerden, Frage nicht zutreffend]

D Wie stark sind Ihre Schlafstörungen aufgrund der Symptome des Syndroms der unruhigen Beine insgesamt? 1 2 3 4 5

[1sehr stark, 2 stark, 3 mäßig, 4 gering, 5 nicht vorhanden]

E Wie ausgeprägt ist Ihre Müdigkeit oder Schläfrigkeit aufgrund Ihrer Symptome des Syndroms der unruhigen Beine? 1 2 3 4 5

[1sehr stark, 2 stark, 3 mäßig, 4 gering, 5 nicht vorhanden]

F Wie schwer ist Ihr Syndrom der unruhigen Beine insgesamt? 1 2 3 4 5

[1sehr stark, 2 stark, 3 mäßig, 4 gering, 5 nicht vorhanden]

G Wie oft treten bei Ihnen Symptome des Syndroms der unruhigen Beine auf? 1 2 3 4 5

[1 6-7 Tag/Woche, 2 4-5 Tag/Woche, 3 2-3 Tag/Woche, 4 1Tag/Woche, seltener, 5 überhaupt nicht]

H Wenn bei Ihnen die Symptome des Syndroms der unruhigen Beine auftreten, wie schwer sind diese an einem durchschnittlichen Tag? 1 2 3 4 5

[1 >=8h/Tag, 2 3-8h/Tag, 3 1-3h/Tag, 4 <1h/Tag, 5 nicht vorhanden]

I Wie stark wirken sich die Symptome Ihres Syndroms der unruhigen Beine insgesamt auf Ihre Alltagsaktivitäten aus, etwa auf Ihr Familienleben, Ihr häusliches Umfeld, Ihre Kontakte zu Freunden und Bekannten oder Ihre berufliche Arbeit? 1 2 3 4 5

[1sehr stark, 2 stark, 3 mäßig, 4 gering, 5 nicht vorhanden]

J Wie stark wird Ihre Stimmungslage vom Syndrom der unruhigen Beine beeinflusst, z.B. Veränderungen, Niedergeschlagenheit, Traurigkeit, Ängstlichkeit oder Gereiztheit? 1 2 3 4 5

[1sehr stark, 2 stark, 3 mäßig, 4 gering, 5 nicht vorhanden]

RL37A [Skala für den Untersucher : hier wird der Interviewer gebeten, zu beurteilen, wie schwer der Pat. in den letzten zwei vorangegangenen Wochen von Restless Legs betroffen war] Schweregrad ___
 [0 nicht, 1-2 mild, 3-4 moderat, 5-6 schwer, 7-8 sehr schwer]

B Wie würden Sie selbst die Schwere Ihrer Restless Legs Beschwerden in den letzten zwei Wochen bezeichnen? Schweregrad ___

SEKTION D

| | | | | | |
|----|--|-----------|---|-----------------|-------------------|
| D1 | Hatten Sie schon einmal einen Angstanfall, manche nennen das auch Angstattacke, Panikanfall oder Panikattacke, bei dem Sie ganz plötzlich von einem Gefühl starker Angst, Beklommenheit oder Unruhe überfallen wurden? | 1 (D 12) | 5 | | |
| D2 | Kam Ihr erster, bzw. irgendeiner Ihrer Angstanfälle unerwartet, d.h. wie "aus heiterem Himmel"? | 1 | 5 | | |
| A. | Können Sie einen dieser (unerwarteten) Angstanfälle beschreiben? [Wenn das Beispiel nicht unerwartet ist, frage nach einem zweiten] | | | | |
| B. | [Frage nur, wenn unklar] Hatten Sie mehr als einmal so einen unerwarteten Angstanfall, d.h. wie aus heiterem Himmel? | 1 | 5 | | |
| C. | [Stelle die Prüfungen (SX = Angstanfall)] DR PB | | | PRB | 2 3 4 5 |
| D3 | Kommen Ihre Angstanfälle auch in sozialen Situationen vor, d.h., wenn Sie mit anderen Personen reden müssen, oder bei Prüfungen oder gesellschaftlichen Veranstaltungen? [Wenn nein, kodiere 1, wenn ja, frage] Würden Sie sagen, daß solche Angstanfälle selten, häufig oder immer in solchen Situationen auftreten? [Kodiere: 1=nie; 2=selten; 3=häufig; 4=immer] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| A. | Kommen Ihre Angstanfälle manchmal auch in eigentlich ungefährlichen Situationen vor, wie z.B. beim Benutzen öffentlicher Verkehrsmittel, in Kaufhäusern oder auf offenen Plätzen? [Wenn nein, kodiere 1, wenn ja, frage] Würden Sie sagen, daß solche Angstanfälle selten, häufig oder immer in solchen Situationen auftreten? [Kodiere: 1=nie; 2=selten; 3=häufig; 4=immer] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| D4 | Trat zumindest bei einem Ihrer Angstanfälle die Angst plötzlich auf und verschlimmerte sich innerhalb der ersten (10) Minuten des Anfalls? | 1 (D5) | 5 | | |
| A. | Kam das mehrere Male vor? | 1 | 5 | | |
| D5 | Nachdem Sie einen dieser Angstanfälle hatten, ... | | | | |
| A. | hatten Sie über mehr als einen Monat ständig Angst bzw. Sorgen, einen neuen Angstanfall zu bekommen? | 1 | 5 | | |
| B. | oder waren Sie unablässig besorgt über das, was wegen oder bei so einem Anfall passieren könnte? | 1 | 5 | | |
| C. | oder mußten Sie wegen der Angstanfälle Ihre alltäglichen Aktivitäten, wie z.B. zur Arbeit zu gehen, Bus, U-Bahn oder das Auto zu benutzen oder Einkaufen zu gehen, erheblich verändern? | 1 | 5 | | |
| D. | Haben Sie wegen dieser Angstanfälle bestimmte Situationen vermieden? | 1 | 5 | | |
| D6 | Können Sie sich <u>genau</u> an einen besonders schlimmen Angstanfall erinnern? | 1 | 5 | | |
| A | [Wenn ja frage] Wann war das? [Wenn nein] Denken Sie bitte an den <u>letzten</u> <u>schlimmen</u> Anfall; wann war das? | | | DAT 1 2 3 4 5 6 | Alter DAT ___/___ |

| | | | |
|----|--|---|---|
| D7 | Während dieses Angstanfalls, ... | | |
| A. | Hatten Sie <u>Herzklopfen</u> oder Herzrasen? | 1 | 5 |
| B. | <u>Schwitzten</u> Sie stark? | 1 | 5 |
| C. | <u>Zitterten</u> oder bebten Sie? | 1 | 5 |
| D. | Hatten Sie einen <u>trockenen Mund</u> ? | 1 | 5 |
| E. | Hatten Sie <u>Atemnot</u> , oder waren kurzatmig? | 1 | 5 |
| F. | Fühlten Sie sich, als würden Sie <u>ersticken</u> ? | 1 | 5 |
| G. | Hatten Sie Schmerzen oder ein <u>unangenehmes (Enge-) Gefühl in der Brust</u> ? | 1 | 5 |
| H. | War Ihnen übel oder hatten Sie <u>Bauchschmerzen oder ein unangenehmes Gefühl im Magen</u> ? | 1 | 5 |
| I. | Fühlten Sie sich <u>benommen</u> oder <u>schwindelig</u> ? | 1 | 5 |
| K. | Empfanden Sie die <u>Dinge</u> um sich herum als <u>unwirklich</u> ? | 1 | 5 |
| L. | Hatten Sie Angst, die Kontrolle zu verlieren oder verrückt zu werden? | 1 | 5 |
| M. | Hatten Sie Angst, daß Sie <u>sterben würden</u> ? | 1 | 5 |
| N. | Hatten Sie <u>Hitzewellen</u> oder <u>Kälteschauer</u> ? | 1 | 5 |
| O. | Hatten Sie <u>Kribbel- oder Taubheitsgefühle</u> in den <u>Händen, Armen oder Beinen</u> ? | 1 | 5 |

| | | | | | |
|----|--|--------------------|--|--|--|
| D8 | Wie viele solcher Angstanfälle hatten Sie in den letzten 4 Wochen? | Anfälle <u>_/_</u> | | | |
|----|--|--------------------|--|--|--|

| | | | | | | |
|----|--|---|---|--|--|--|
| D9 | Können Sie sich genau an Ihren ersten solchen Anfall erinnern? | 1 | 5 | | | |
| A. | Wann war das (ungefähr)? | ONS 1 2 3 4 5 6 Alter ONS <u>_/_</u> | | | | |
| B. | Und wann hatten Sie zum letzten Mal einen dieser Angstanfälle? | REC 1 2 3 4 5 6 Alter REC <u>_/_</u> | | | | |

| | | | | | | |
|-----|---|---|---|---|---|--|
| D10 | Können Sie sich an eine Zeitspanne erinnern, in der Sie besonders große Probleme wegen solcher Angstanfälle hatten? | 1 | 5 | | | |
| A. | Wann war das (bzw. wie alt waren Sie da) ungefähr? | DAT 1 2 3 4 5 6 Alter DAT <u>_/_</u> | | | | |
| B. | Zu dieser Zeit, wie oft kamen da ungefähr Ihre Angstanfälle pro Monat vor? | Anzahl <u>_/_</u> | | | | |
| C. | Wie sehr wurde durch die Angstanfälle bzw. das Vermeiden bestimmter Situationen Ihr Leben und Ihre alltäglichen Aktivitäten beeinträchtigt. Würden Sie sagen gar nicht, etwas, stark oder sehr stark? [Kodiere: 1=gar nicht, 2=etwas, 3=stark, 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | |

| | | | | | |
|-----|--|---|---|---|---|
| D11 | Und in den letzten 4 Wochen, wie stark beeinträchtigten die Angstanfälle und Ihr Vermeidungsverhalten Sie bei... | | | | |
| A. | Ihrer Arbeit, der Hausarbeit, in der Schule oder im Studium? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| B. | Ihren Freizeitaktivitäten? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| C. | Ihren sozialen Kontakte zu Familie, Freunden oder Arbeitskollegen? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |

- D12 Gab es in Ihrem Leben jemals eine Zeitspanne von einem Monat oder länger, in der Sie sich oft oder meistens ängstlich, angespannt, beklommen und voller ängstlicher Besorgnis gefühlt haben? 1 (**D20**) 5
- A. Wie lange hat diese Zeitspanne (in der Sie sich oft oder meistens ängstlich, angespannt, beklommen und voller ängstlicher Besorgnis gefühlt haben) gedauert? Monate __/__

Wenn Zeitspanne kürzer als 3 Monate, gehe zu D20.

- D13 In den letzten 4 Wochen: haben Sie sich da auch voller ängstlicher Besorgnis gefühlt? 1 5 (**B**)
- A. Wann haben Sie sich zum letzten Mal 4 Wochen oder länger die meiste Zeit ängstlich, angespannt oder beklommen gefühlt? Wie alt waren Sie da? REC 3 4 5 6
Alter REC __/__
- B. Können Sie sich an eine längere Zeitspanne von mehreren Monaten erinnern, in der Ihre ängstliche Besorgnis besonders schlimm war? 1 5
- C. Wann war das (ungefähr)? DAT 1 2 3 4 5 6
Alter DAT __/__

- D14 D14 In den Zeiten, in denen Sie ängstlich oder besorgt (sind/waren), (sind/waren) Sie da beunruhigt über alltägliche Dinge und Vorkommnisse, wie z.B. Probleme in der Schule, Arbeit, im Haushalt, mit Freunden, der Familie oder anderen Dingen, die geschehen könnten? 1 5
- A. Und über welche Art von Dingen und Situationen haben Sie sich am meisten gesorgt? Können Sie mir ein konkretes Beispiel geben?
.....
.....
.....
- B. Würden Sie sagen, daß Ihre Ängste und Sorgen stärker (sind/waren), als es der Situation angemessen (ist/war), bzw. als bei anderen Menschen in einer ähnlichen Situation? 1 5
- C. Wenn Sie diese Sorgen und Ängste hatten, fiel es Ihnen da schwer diese zu unterbrechen, d.h. abzuschalten und sich abzulenken? 1 5
- D. Traten diese Sorgen und Ängste ...
jeden Tag 1
fast jeden Tag 2
an den meisten Tagen (2-3 Tage pro Woche) 3
oder seltener auf? 4

- D15 Fühlten Sie sich wegen dieser Sorgen und Ängste sehr durcheinander? 1 5

| | | | | | |
|-----|---|---|---|---|---|
| D16 | Wenn diese Ängste und Sorgen besonders schlimm sind, wie sehr beeinträchtigen sie Ihr Leben und Ihre alltäglichen Aktivitäten? Würden Sie sagen gar nicht, etwas, stark oder sehr stark? [Kodiere: 1=gar nicht, 2=etwas, 3=stark, 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| A. | Und in den letzten 4 Wochen, wie stark beeinträchtigte die ängstliche Besorgtheit Sie bei... | | | | |
| 1. | Ihrer Arbeit, der Hausarbeit, in der Schule oder im Studium? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. | Ihren Freizeitaktivitäten? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. | Ihren sozialen Kontakten zu Familie, Freunden oder Arbeitskollegen? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |

D17 Denken Sie bitte zurück an (die/eine) Zeit [siehe D 13C], in der die ängstliche Besorgnis am schlimmsten war. Zu dieser Zeit...

| | | | | |
|----|--|---|--|---|
| A. | waren Sie da ruhelos, schreckhaft, angespannt, wie auf dem Sprung? | 1 | | 5 |
| B. | oder waren Sie leicht ermüdbar und erschöpft? | 1 | | 5 |
| C. | hatten Sie Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren? | 1 | | 5 |
| D. | fühlten Sie sich nervös und gereizt? | 1 | | 5 |
| E. | hatten Sie Muskelverspannungen- oder schmerzen? | 1 | | 5 |
| F. | haben Sie schlecht geschlafen oder hatten Sie Schlafstörungen? | 1 | | 5 |
| G. | hatten Sie das Gefühl einen Kloß im Hals zu haben? | 1 | | 5 |

Wenn alle Fragen aus D17 mit 1 kodiert sind, gehe zu D20.

D18 Schauen Sie sich bitte die Liste D1 an: Welche der Beschwerden hatten Sie noch zu der Zeit, als die ängstliche Besorgnis am schlimmsten war? Nennen Sie mir bitte die Buchstaben.

- | | |
|--|---|
| [A] Herzklopfen oder Herzrasen | [K] Schwindel oder Benommenheit |
| [B] Schwitzen | [L] Die Umwelt erschien unwirklich |
| [C] Zittern oder Beben verlieren | [M] Angst, die Kontrolle zu verlieren |
| [D] Mundtrockenheit | [N] Befürchtung zu sterben |
| [E] Atemnot oder Kurzatmigkeit | [O] Hitzewellen oder Kälteschauer |
| [F] Erstickungsgefühle | [P] Kribbel- oder Taubheitsgefühle |
| [G] Schmerzen oder Beklemmungsgefühle in der Brust | [Q] Schreckhaftigkeit |
| [H] Bauchschmerzen, unangenehmes Gefühl im Magen | [R] Leichter ablenkbar |
| [I] Übelkeit oder Brechreiz | |

A. [Stelle die Prüffragen. (SX)=ängstliche Besorgnis]

DR PB PRB 1 3 4 5

D19 Können Sie sich daran erinnern, wann Sie sich zum ersten Mal mehr als einmal im Monat ängstlich und besorgt fühlten? 1 5

A. Wann war das (ungefähr)? ONS 1 2 3 4 5 6
Alter ONS __/__

| | | | |
|-----|--|---|---|
| D20 | Bitte schlagen Sie die Liste D2 auf. Hatten Sie jemals eine starke Angst davor irgendetwas in Gegenwart anderer Menschen zu tun oder im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit anderer zu stehen, wie z.B. ... | | |
| A. | zu essen oder zu trinken, während andere Ihnen dabei zuschauen könnten? | 1 | 5 |
| B. | zu schreiben, während Ihnen jemand dabei zuschaut? | 1 | 5 |
| C. | an einer Veranstaltung oder einem Treffen teilzunehmen oder zu einer Party zu gehen? | 1 | 5 |
| D. | eine Prüfung in der Schule/Arbeitsplatz zu absolvieren, auch wenn Sie sich gut vorbereitet haben? | 1 | 5 |
| E. | vor anderen zu sprechen? | 1 | 5 |
| F. | mit Menschen zu sprechen, weil Sie möglicherweise nichts zu sagen hätten oder nur "Unsinn" von sich geben könnten? | 1 | 5 |

Wenn alle Fragen aus D20 mit 1 kodiert sind, gehe zu D31.

D21 Können Sie mir ein konkretes Beispiel für so eine Situation geben?

| | | | |
|-----|--|---|---|
| D22 | Wenn Sie in solchen Situationen waren, Sie daran dachten oder Ihnen eine solche bevorstand, hatten Sie besonders Angst,... | | |
| A. | daß etwas Peinliches oder Beschämendes geschehen würde? | 1 | 5 |
| B. | daß man Sie für dumm oder schwach halten würde? | 1 | 5 |
| C. | daß man Sie für verrückt halten würde? | 1 | 5 |
| D. | daß Sie einen Angstanfall bekommen würden? | 1 | 5 |
| E. | oder waren Sie sehr durcheinander? | 1 | 5 |
| F. | schämten Sie sich? | 1 | 5 |
| G. | hatten Sie Angst, erbrechen zu müssen? | 1 | 5 |
| H. | hatten Sie Angst, die Kontrolle über ihren Darm/ Blase zu verlieren? | 1 | 5 |
| I. | hatten Sie Angst, zu erröten? | 1 | 5 |

| | | | |
|-----|---|---|---|
| D23 | Wenn Sie in einer dieser Situationen auf Liste D2 waren, daran dachten oder Ihnen eine solche Situation bevorstand, hatten Sie jemals zwei oder mehr der Probleme von der Liste D5 auf der anderen Seite? | 1 | 5 |
|-----|---|---|---|

| | | | | | |
|-----|--|----------|---|----------|---|
| D24 | Wie häufig haben Sie wegen Ihrer Angst solche Situationen vermieden? Würden Sie sagen nie, selten, häufig oder immer? [Kodiere: 1=nie; 2=selten; 3=häufig; 4=immer] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| A. | [nur wenn nie] Heißt das, daß Sie Ihre Angst immer durchgestanden/ertragen haben? | 1 (D25) | | 5 (D25) | |
| B. | Und in den letzten 4 Wochen, wie häufig haben sie da solche Situationen vermieden? [Kodiere: 1=nie; 2=selten; 3=häufig; 4=immer] | 1 | 2 | 3 | 4 |

| | | | |
|-----|--|-------|---------|
| D25 | Würden Sie sagen, daß Ihre Angst oder Ihr Vermeidungsverhalten in solchen Situationen unbegründet stark ist? | 1 | 5 |
| A. | [Stelle die Prüfungen (SX Angst vor sozialen Situationen)] DR PB | PRB 1 | 2 3 4 5 |

| | | | | | | |
|-----|---|---|---|---|---|------------------------------------|
| D26 | Können Sie sich daran erinnern, wann Sie zum ersten Mal Angst vor solchen Situationen hatten oder sie vermieden haben? | 1 | | | | 5 |
| A. | Wann war das (ungefähr)? | | | | | ONS 1 2 3 4 5 6 Alter ONS __/__ |
| B. | Und wann war das zum letzten Mal? | | | | | REC 1 2 3 4 5 6 Alter REC __/__ |
| D27 | Hat die Angst in diesen Situationen oder das Vermeiden dieser Situationen über einen Zeitraum von Monaten oder sogar Jahren angehalten? | 1 | | | | 5 (D28) |
| A. | War das, weil Sie diese Situationen vollständig gemieden haben? | 1 | | | | 5 |
| D28 | Können Sie sich an eine Zeit erinnern, in der die Angst oder das Vermeiden solcher Situationen am schlimmsten war? | 1 | | | | 5 |
| A. | Wann war das (ungefähr)? | | | | | DAT 1 2 3 4 5 6 Alter DAT __/__ |
| D29 | Als es am schlimmsten war, wie sehr beeinträchtigte die Angst vor sozialen Situationen oder das Vermeidungsverhalten Ihr Leben und Ihre alltäglichen Aktivitäten? Würden Sie sagen gar nicht, etwas, stark oder sehr stark? [Kodierte: 1=gar nicht, 2=etwas, 3=stark, 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| D30 | In den letzten 4 Wochen, wie stark beeinträchtigte die Angst vor sozialen Situationen oder das Vermeidungsverhalten Sie bei... | | | | | |
| A. | Ihrer Arbeit, der Hausarbeit, in der Schule oder im Studium? [Kodierte: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| B. | Ihren Freizeitaktivitäten? [Kodierte: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| C. | Ihren sozialen Kontakten zu Familie, Freunden oder Arbeitskollegen? [Kodierte: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| D31 | Jetzt komme ich noch zu einigen anderen Situationen, in denen Sie möglicherweise Angst hatten. Bitte schauen Sie sich die Liste D3 an. Hatten Sie jemals starke Angst davor... | | | | | |
| A. | Ihr Zuhause zu verlassen oder sich ohne Begleitung alleine außerhalb Ihrer Wohnung aufzuhalten? | 1 | | | | 5 |
| B. | Bus, Zug, U-Bahn oder andere öffentliche Verkehrsmittel zu benutzen? | 1 | | | | 5 |
| C. | in einer Menschenmenge zu sein oder in einer Schlange zu stehen? | 1 | | | | 5 |
| D. | sich an öffentlichen Plätzen wie Markt, Kaufhaus oder Parkplatz aufzuhalten? | 1 | | | | 5 |
| E. | eine weite Reise zu unternehmen? | 1 | | | | 5 |
| F. | eine Brücke zu überqueren? | 1 | | | | 5 |

Wenn alle mit 1 kodiert sind, gehe zu D41.

G. Geben Sie mir bitte ein Beispiel:

.....
.....
.....

| | | | | | |
|-----|---|-------|----|----------|------------------------------------|
| D32 | Wie häufig haben Sie wegen Ihrer Angst solche Situationen vermieden? [Kodiere: 1 = nie; 2 = selten; 3 = häufig; 4 = immer] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| A. | [nur wenn nie] Heißt das, daß Sie Ihre Angst immer durchgestanden/ertragen haben? | 1 | | 5 (D33) | |
| B. | Und in den letzten 4 Wochen, wie häufig haben sie da solche Situationen vermieden? [Kodiere: 1=nie; 2=selten; 3=häufig; 4=immer] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| D33 | Waren Sie in der Lage, solche Situationen zu ertragen, wenn Sie in Begleitung waren? | 1 | | 5 | |
| D34 | Bitte schauen Sie sich die Liste D5 mit Beschwerden an. Welche der Beschwerden hatten Sie, wenn Sie in einer solchen Situation waren, daran dachten oder Ihnen eine solche Situation bevorstand? Sie können mir auch Buchstaben nennen. | [|][|][|] |
| D35 | Hatten Sie Angst vor dieser Situation, weil Sie befürchteten... | | | | |
| A. | [nur wenn mind. eine Beschwerde angegeben wurde] nicht mehr wegzukommen, wenn einige dieser körperlichen Probleme auftreten? | 1 | | 5 | |
| B. | daß Sie keine Hilfe bekommen könnten? | 1 | | 5 | |
| C. | Würden Sie sagen, daß Ihre Ängste und Sorgen stärker sind/waren als es der Situation angemessen war, bzw. als bei anderen Menschen in einer ähnlichen Situation? | 1 | | 5 | |
| D36 | D36 Können Sie sich an eine Zeit erinnern, in der die Angst oder das Vermeiden solcher Situationen am schlimmsten war? | 1 | | 5 | |
| A. | Wann war das (ungefähr)? | | | | DAT 1 2 3 4 5 6 Alter DAT __/__ |
| D37 | Wie sehr beeinträchtigte das Ihr Leben und Ihre alltäglichen Aktivitäten als es am schlimmsten war. Würden Sie sagen gar nicht, etwas, stark oder sehr stark? [Kodiere: 1=gar nicht, 2=etwas, 3=stark, 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| D38 | Wie stark beeinträchtigte die Angst vor solchen Situationen bzw. das Vermeiden solcher Situationen Sie in den letzten 4 Wochen bei... | | | | |
| A. | Ihrer Arbeit, bei der Hausarbeit, in der Schule oder im Studium? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| B. | Ihren Freizeitaktivitäten? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| C. | Ihren sozialen Kontakte zu Familie, Freunden oder Arbeitskollegen? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| D. | [Stelle die Prüffragen (SX=Angst vor solchen Situationen)] DR PB | PRB 1 | 3 | 4 | 5 |

| | | | | | | |
|-----|--|------------------------------------|---|---|---|---|
| D39 | Können Sie sich daran erinnern, wann Sie zum ersten Mal vor Situationen wie solchen auf der Liste (D3) Angst hatten oder solche Situationen vermieden haben? | 1 | | | | 5 |
| A. | Wann war das (ungefähr)? | ONS 1 2 3 4 5 6 Alter ONS __/__ | | | | |
| B. | Und wann war das zum letzten Mal, als Sie Angst hatten oder solch eine Situation vermieden haben? | REC 1 2 3 4 5 6 Alter REC __/__ | | | | |
| D40 | Wie oft litten Sie unter starker Angst (bzw. Vermeidungsverhalten von Situationen) im Alter zwischen [ONS] und [REC] Jahren? Würden Sie sagen die meiste Zeit, manchmal oder nur einmal? | Die meiste Zeit | 1 | | | |
| | | Manchmal | | 2 | | |
| | | Nur einmal | | | 3 | |
| D41 | Es gibt noch andere Situationen, vor denen manche Menschen solche Angst haben, daß Sie sie vermeiden. Bitte schauen Sie sich einmal die Situationen der Liste D4 an. Kreuzen Sie bitte an, wovor Sie jemals starke Angst hatten oder was Sie deswegen vermieden haben. Wurde nichts in Liste D4 angekreuzt, lege den Fragebogen BI vor und gehe dann zu Sektion E. | | | | | |
| | Wurde in Liste D4 Block D41 angekreuzt? | 1 (D48) | | | | 5 |
| A. | Sie haben angegeben, daß Sie schon einmal eine starke <u>Angst vor Lebewesen</u> , wie z.B. Insekten, Schlangen, Vögeln oder anderen Tieren hatten. Bitte geben Sie ein konkretes Beispiel für so eine Situation: | | | | | |
| D42 | Haben Sie Situationen, in denen Sie mit Lebewesen, wie Insekten, Schlangen, Vögeln oder anderen Tieren in Kontakt kommen könnten, jemals vermieden? | 1 | | | | 5 |
| D43 | Würden Sie sagen, daß Ihre Ängste bzw. das Vermeidungsverhalten stärker sind/waren, als es der Situation angemessen ist, bzw. als bei anderen Menschen in einer ähnlichen Situation? | 1 | | | | 5 |
| | Wenn D42 und D43 verneint wurden, gehe zu D48 | | | | | |
| D44 | Als es am schlimmsten war, wie sehr beeinträchtigte die Angst vor solchen Situationen oder das Vermeidungsverhalten Ihr Leben und Ihre alltäglichen Aktivitäten? Würden Sie sagen gar nicht, etwas, stark oder sehr stark? [Kodiere: 1=gar nicht, 2=etwas, 3=stark, 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | | 4 |
| A. | In den letzten 4 Wochen, wie stark beeinträchtigte die Angst vor solchen Situationen oder das Vermeidungsverhalten Sie bei... | | | | | |
| 1. | Ihrer Arbeit, der Hausarbeit, in der Schule oder im Studium? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | | 4 |
| 2. | Ihren Freizeitaktivitäten? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | | 4 |
| 3. | Ihren sozialen Kontakten zu Familie, Freunden oder Arbeitskollegen? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | | 4 |
| D45 | Schauen Sie sich bitte noch mal die Situationen in Block D41 an. Wenn Sie in einer solchen Situation waren oder Ihnen eine solche Situation bevorstand, welche der Probleme auf der Beschwerdeliste (D5) hatten Sie? Bitte nennen Sie mir die Buchstaben. | [|] | [|] |] |

| | | | | | | | |
|-----|--|-----------------|----|----|---|---|-----------------|
| D46 | Können Sie sich daran erinnern, wann Sie zum ersten Mal vor Situationen wie in Block D41 Angst hatten oder solche Situationen vermieden haben? | 1 | | | | | 5 |
| A. | Wann war das (ungefähr)? | ONS 1 2 3 4 5 6 | | | | | Alter ONS __/__ |
| B. | Und wann war das zum letzten Mal? | REC 1 2 3 4 5 6 | | | | | Alter REC __/__ |
| D47 | Wie oft litten Sie unter starker Angst (bzw. Vermeidungsverhalten von Situationen) im Alter zwischen [ONS] und [REC] Jahren? Würden Sie sagen die meiste Zeit, manchmal oder nur einmal? | Die meiste Zeit | | 1 | | | |
| | | Manchmal | | 2 | | | |
| | | Nur einmal | | 3 | | | |
| D48 | Wurde in Liste D4 Block D48 angekreuzt? | 1 (D55) | | | | 5 | |
| | Sie haben angegeben, daß Sie schon einmal eine starke <u>Angst davor hatten, Blut zu sehen, eine Spritze zu bekommen, zum Zahnarzt oder ins Krankenhaus zu gehen</u> . Bitte geben Sie ein konkretes Beispiel für so eine Situation: | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| D49 | Haben Sie eine oder mehrere dieser Situationen jemals vermieden? | 1 | | | | | 5 |
| D50 | Würden Sie sagen, daß Ihre Ängste oder Ihr Vermeidungsverhalten in solchen Situationen stärker (sind/waren), als es der Situation angemessen (ist/war) bzw. als bei anderen Menschen in einer ähnlichen Situation? | 1 | | | | | 5 |
| | Wenn D49 und D50 verneint wurden, gehe zu D55 | | | | | | |
| D51 | Als es am schlimmsten war, wie sehr beeinträchtigte die Angst vor solchen Situationen oder das Vermeidungsverhalten Ihr Leben und Ihre alltäglichen Aktivitäten? Würden Sie sagen gar nicht, etwas, stark oder sehr stark? [Kodiere: 1=gar nicht, 2=etwas, 3=stark, 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | | |
| A. | In den letzten 4 Wochen, wie stark beeinträchtigte die Angst vor solchen Situationen oder das Vermeidungsverhalten Sie bei... | | | | | | |
| 1. | Ihrer Arbeit, der Hausarbeit, in der Schule oder im Studium? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | | |
| 2. | Ihren Freizeitaktivitäten? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | | |
| 3. | Ihren sozialen Kontakten zu Familie, Freunden oder Arbeitskollegen? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | | |
| D52 | Schauen Sie sich bitte noch mal die Situationen in Block D48 an: Wenn Sie in einer solchen Situation waren oder Ihnen eine solche Situation bevorstand, welche der Probleme auf der Beschwerdeliste (D5) hatten Sie? Bitte nennen Sie mir die Buchstaben. | [|][|][|] | | |

| | | | | | | | |
|-----|---|-----------------|---|---|---|---|-------------------|
| D53 | Können Sie sich daran erinnern, wann Sie zum ersten Mal vor Situationen wie in Block D48 Angst hatten oder solche Situationen vermieden haben? | 1 | | | | | 5 |
| A. | Wann war das (ungefähr)? | ONS 1 2 3 4 5 6 | | | | | Alter ONS ___/___ |
| B. | Wann war das zum letzten Mal? | REC 1 2 3 4 5 6 | | | | | Alter REC ___/___ |
| D54 | Wie oft litten Sie unter starker Angst (bzw. Vermeidungsverhalten von Situationen) im Alter zwischen [ONS] und [REC] Jahren? Würden Sie sagen die meiste Zeit, machmal oder nur einmal? | Die meiste Zeit | | 1 | | | |
| | | Manchmal | | 2 | | | |
| | | Nur einmal | | 3 | | | |
| D55 | Wurde in Liste D4 Block D55 angekreuzt? | 1 (D63) | | | | 5 | |
| | Sie haben angegeben, daß Sie schon einmal eine starke <u>Angst</u> vor ... [Kodierte von Block D55] | | | | | | |
| A. | <u>Höhen</u> | 1 | | | | | 5 |
| B. | <u>Stürmen, Donner oder Blitzen</u> | 1 | | | | | 5 |
| C. | <u>m Wasser</u> , wie einem See oder Schwimmbad zu sein, hatten. | 1 | | | | | 5 |
| | Bitte geben Sie ein Beispiel für so eine Situation: | | | | | | |
| D56 | Haben Sie jemals derartige Situationen vermieden? | 1 | | | | | 5 |
| D57 | Würden Sie sagen, daß Ihre Ängste oder das Vermeidungsverhalten stärker sind/waren als es der Situation angemessen ist/war bzw. als bei anderen Menschen in einer ähnlichen Situation? | 1 | | | | | 5 |
| | Wenn D56 und D57 verneint wurden, gehe zu D63 | | | | | | |
| D58 | Als es am schlimmsten war, wie sehr beeinträchtigte die Angst vor solchen Situationen oder das Vermeidungsverhalten Ihr Leben und Ihre alltäglichen Aktivitäten? Würden Sie sagen gar nicht, etwas, stark oder sehr stark? [Kodierte: 1=gar nicht, 2=etwas, 3=stark, 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | | |
| D59 | In den letzten 4 Wochen, wie stark beeinträchtigte die Angst vor solchen Situationen oder das Vermeidungsverhalten Sie bei... | | | | | | |
| A. | Ihrer Arbeit, der Hausarbeit, in der Schule oder im Studium? [Kodierte: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | | |
| B. | Ihren Freizeitaktivitäten? [Kodierte: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | | |
| C. | Ihren sozialen Kontakten zu Familie, Freunden oder Arbeitskollegen? [Kodierte: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | | |
| D60 | Schauen Sie sich bitte noch mal die Situationen in Block D55 an. Wenn Sie in einer solchen Situation waren oder Ihnen eine solche Situation bevorstand, welche der Probleme auf der Beschwerdeliste [D5] hatten Sie? Bitte nennen Sie mir die Buchstaben. | [|] | [|] |] | |

| | | | | | | |
|-----|--|-----------------|---|---|---|-------------------|
| D61 | Können Sie sich noch daran erinnern, wann Sie zum ersten Mal eine starke Angst in Situationen wie in Block D55 hatten oder wegen der Angst solche Situationen vermieden haben? | 1 | | | | 5 |
| A. | Wann war das (ungefähr)? | ONS 1 2 3 4 5 6 | | | | Alter ONS ___/___ |
| B. | Wann war das zum letzten Mal? | REC 1 2 3 4 5 6 | | | | Alter REC ___/___ |
| D62 | Wie oft litten Sie unter starker Angst (bzw. Vermeidungsverhalten von Situationen) im Alter zwischen [ONS] und [REC] Jahren? Würden Sie sagen die meiste Zeit, manchmal oder nur einmal? | Die meiste Zeit | | 1 | | |
| | | Manchmal | | 2 | | |
| | | Nur einmal | | | 3 | |
| D63 | Wurde in Liste D4 Block D63 angekreuzt? Sie haben angegeben, daß Sie schon einmal eine starke Angst vor ... [Kodiere von Block D63] | 1 (BI) 5 | | | | |
| A. | dem <u>Fliegen</u> im Flugzeug. | 1 | | | | 5 |
| B. | sich in <u>einem kleinen geschlossenen Raum</u> , wie dem Keller, einem <u>Tunnel</u> oder einem <u>Aufzug</u> zu befinden. | 1 | | | | 5 |
| C. | irgendwelchen <u>anderen</u> Situationen hatten. | 1 | | | | 5 |
| | Bitte geben Sie ein Beispiel für so eine Situation: | | | | | |
| D64 | Haben Sie jemals derartige Situationen vermieden? | 1 | | | | 5 |
| D65 | Würden Sie sagen, daß Ihre Ängste oder das Vermeidungsverhalten stärker sind/waren, als es der Situation angemessen ist/war bzw. als bei anderen Menschen in einer ähnlichen Situation? | 1 | | | | 5 |
| | Wenn D64 und D65 verneint wurden, gebe Fragebogen BI vor und gehe dann zu Sektion E | | | | | |
| D66 | Als es am schlimmsten war, wie sehr beeinträchtigte die Angst vor solchen Situationen oder das Vermeidungsverhalten Ihr Leben und Ihre alltäglichen Aktivitäten? Würden Sie sagen gar nicht, etwas, stark oder sehr stark? [Kodiere: 1=gar nicht, 2=etwas, 3=stark, 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| D67 | In den letzten 4 Wochen, wie stark beeinträchtigte die Angst vor solchen Situationen oder das Vermeidungsverhalten Sie bei... | | | | | |
| A. | Ihrer Arbeit, der Hausarbeit, in der Schule oder im Studium? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| B. | Ihren Freizeitaktivitäten? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| C. | Ihren sozialen Kontakten zu Familie, Freunden oder Arbeitskollegen? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| D68 | Schauen Sie sich bitte noch mal die Situationen in Block D63 an: Wenn Sie in einer solchen Situation waren oder Ihnen eine solche Situation bevorstand, welche der Probleme auf der Beschwerdeliste [D5] hatten Sie? Bitte nennen Sie mir die Buchstaben. | [][][] | | | | |

| | | | |
|-----|--|-----------------|-----------------|
| D69 | Können Sie sich noch daran erinnern, wann Sie zum ersten Mal eine starke Angst in Situationen wie in Block D63 hatten oder wegen der Angst solche Situationen vermieden haben? | 1 | 5 |
| A. | Wann war das (ungefähr)? | ONS 1 2 3 4 5 6 | Alter ONS __/__ |
| B. | Wann war das zum letzten Mal? | REC 1 2 3 4 5 6 | Alter REC __/__ |

| | | | |
|-----|--|-----------------|---|
| D70 | Wie oft litten Sie unter starker Angst (bzw. Vermeidungsverhalten von Situationen) im Alter zwischen [ONS] und [REC] Jahren? Würden Sie sagen die meiste Zeit, manchmal oder nur einmal? | Die meiste Zeit | 1 |
| | | Manchmal | 2 |
| | | Nur einmal | 3 |

(Fragebogen BI vorgeben)

SEKTION E

Fast alle Menschen haben manchmal Zeiten, in denen sie sich traurig, niedergeschlagen und kraftlos fühlen (oder tagelang nicht "gut drauf" sind). Zum Beispiel, wenn eine nahestehende Person gestorben ist oder es in der Schule, der Arbeit oder der Familie Probleme gibt. Ich möchte Ihnen jetzt zu solchen Zeiten einige Fragen stellen.

E1 Haben Sie sich in den letzten 2 Jahren überwiegend (über 50% der Tage) traurig, niedergeschlagen, interesselos oder deprimiert gefühlt? 1 (E11) 5

A. Wenn Sie jetzt einmal zurückdenken an die letzten 2 Jahre (in denen Sie sich meistens traurig und niedergeschlagen fühlten), was war denn die längste Zeitspanne, in der Sie sich wohl-, bzw. wieder in Ordnung fühlten? Waren das nur einzelne Tage, Wochen oder mehr als 2 Monate? 1 2 3 4 (E11)
[Kodiere: 1=überhaupt nicht, 2=Tage, 3=Wochen, 4=mehr als 2 Monate]

E2 Können Sie sich erinnern, wann Sie zum ersten Mal eine so lang andauernde Phase von mehr als 2 Jahren hatten, in der Sie sich traurig, niedergeschlagen oder deprimiert fühlten? Wie alt waren Sie zu der Zeit? Alter: __/__

A. Wann haben Sie sich zuletzt tage- oder wochenlang traurig, niedergeschlagen oder deprimiert gefühlt? REC: 1 2 3 4 5 6
Alter: __/__

In den letzten 2 Jahren...

E3 haben Sie da oft geweint? 1 5

E4 empfanden Sie häufig ein Gefühl der Hoffnungslosigkeit? 1 5

E5 Hatten Sie in den letzten zwei Jahren oft das Gefühl, sich schlechter konzentrieren zu können oder mit den Dingen im Alltag und Ihren Verpflichtungen nicht mehr zurechtzukommen? 1 5

E6 Hatten Sie oft das Gefühl, daß Ihr Leben eigentlich immer schlecht gewesen war und daß sich daran auch in Zukunft nichts ändern würde? 1 5

E7 War Ihr Appetit in den vergangenen 2 Jahren geringer als normalerweise oder haben Sie zuviel gegessen? 1 5

E8 Haben Sie oft schlecht geschlafen oder Schlafstörungen gehabt? 1 5

E9 Waren Sie leicht ermüdbar und hatten keine Energie? 1 5

E10 War in den letzten 2 Jahren Ihr Selbstwertgefühl eher schlecht? 1 5

E11 Ich möchte nun nach kürzeren Phasen von Niedergeschlagenheit fragen, die Sie möglicherweise hatten: Gab es in Ihrem Leben schon einmal eine Zeitspanne von mehr als zwei Wochen, in der Sie sich fast täglich traurig, niedergeschlagen oder deprimiert fühlten? 1 5

E12 Oder haben Sie sich über mindestens 2 Wochen ständig müde, abgespannt und erschöpft, d.h. ohne Kraft und Energie gefühlt, auch wenn Sie nicht besonders schwer gearbeitet haben oder körperlich krank waren? 1 5

E13 Ist es denn schon einmal vorgekommen, daß Sie über mehr als zwei Wochen Ihre Freude oder Ihr Interesse an fast allen Dingen verloren haben? Ich meine damit z.B. Hobbies, Freizeit, Zusammensein mit Freunden - also Dinge, die Ihnen gewöhnlich Freude bereiten? 1 5

Sind E11, E12 oder E13 mit 5 kodiert? 1 (SCL) 5

E14 Sie sagten mir, daß Sie sich schon einmal über zwei Wochen oder länger (traurig/müde/interesselos) gefühlt haben. War das nur einmal der Fall? 1 (E15) 5

A. Und wann war das? [Kodiere so genau, wie möglich "Wann hat das angefangen?"] Tag []
Woche []
Monat []
Jahr []

B. Wie lange dauerte (bzw. seit wann dauert) das an? [Wenn das ganze Leben lang oder mehr als 19 Jahre, kodiere 996] Wochen: __/__/__

Formuliere nun die folgenden Symptomfragen (E15-E38) jeweils um! Setze für " jemals zwei Wochen oder länger, bzw. "schon einmal" "zu dieser Zeit" ein.

E15 Haben Sie jemals über mehr als 2 Wochen Ihren Appetit verloren? 1 (E16) 5

A. Haben sie in (dieser Phase/einer dieser Phasen) überhaupt keinen Appetit gehabt? 1 5

E16 Haben Sie jemals erheblich Gewicht verloren, ohne abnehmen zu wollen, z.B. mehrere Wochen lang 1 kg/Woche? 1 (E17) 5

A. Wieviel Gewicht haben Sie in (dieser/einer dieser) Phase(n) verloren? kg __/__

B. Warum haben Sie soviel Gewicht verloren?

C. [Ist die Begründung. plausibel?] 1 5

E17 Hatten Sie jemals über einen Zeitraum von 2 Wochen oder länger deutlich mehr Appetit als gewöhnlich gehabt? 1 5

E18 Haben Sie jemals so viel mehr gegessen als normalerweise, daß Sie mehrere Wochen lang 1 kg/Woche zunahmen ? 1 (E19) 5

A. Was war die größte Gewichtszunahme während (dieser Phase/einer dieser Phasen)? kg __/__

E19 Hatten Sie jemals 2 Wochen oder länger fast täglich Einschlafschwierigkeiten? 1 (E20) 5

A. Brauchten Sie jemals 2 Wochen oder länger fast täglich mindestens 2 Stunden, um einschlafen zu können? 1 5

| | | | |
|-----|---|----------|---|
| E20 | Hatten Sie jemals 2 Wochen oder länger fast täglich <u>Durchschlafschwierigkeiten</u> | 1 | 5 |
| E21 | Sind Sie jemals 2 Wochen oder länger fast täglich <u>zu früh aufgewacht</u> ? | 1 (E22) | 5 |
| A. | Sind Sie dabei <u>fast täglich mindestens 2 Stunden früher aufgewacht</u> als Sie wollten ? | 1 | 5 |
| E22 | Haben Sie jemals 2 Wochen oder länger fast täglich <u>zuviel geschlafen</u> ? | 1 | 5 |
| E23 | Oder haben Sie sich beim Aufstehen morgens <u>besonders schlecht</u> , dann aber im Verlauf des Tages wieder besser gefühlt? [Prüfe ggf., ob zwei Wochen oder länger] | 1 | 5 |
| E24 | Haben Sie jemals 2 Wochen oder länger fast täglich <u>langsamer gesprochen oder sich langsamer bewegt</u> als normalerweise? | 1(E25) | 5 |
| A. | Ist <u>es auch anderen</u> in (dieser Phase/einer dieser Phasen) <u>aufgefallen</u> , daß Sie langsamer sprachen oder sich langsamer bewegten? | 1 | 5 |
| E25 | Mußten Sie sich jemals 2 Wochen oder länger fast jeden Tag <u>ununterbrochen bewegen</u> , konnten nicht stillsitzen und gingen ständig auf und ab? | 1 | 5 |
| E26 | War Ihr <u>sexuelles Interesse</u> jemals <u>mehrere Wochen lang erheblich geringer</u> als gewöhnlich? | 1 (E27) | 5 |
| A | Haben Sie Ihr sexuelles Interesse jemals völlig verloren? | 1 | 5 |
| E27 | Haben Sie jemals über mehr als zwei Wochen <u>Ihr Interesse an allen Dingen völlig verloren</u> , wie z.B. an Ihrer Arbeit, Ihren Hobbies oder an anderen Dingen, an denen Sie gewöhnlich Freude hatten? | 1 | 5 |
| E28 | Konnten Sie sich jemals 2 Wochen oder länger <u>nicht mehr</u> darüber <u>freuen</u> , wenn Ihnen etwas Schönes oder Gutes passierte, z.B. etwas zu gewinnen, für etwas gelobt zu werden oder ein Kompliment zu erhalten? | 1 | 5 |
| E29 | <u>Fühlten</u> Sie sich jemals 2 Wochen oder länger fast täglich | | |
| A. | <u>wertlos</u> | 1 | 5 |
| B. | <u>schuldig</u> | 1 | 5 |
| C. | [Wenn entweder A oder B mit 5 kodiert wurde, frage] Können Sie mir einen bestimmten Grund dafür nennen, daß Sie sich (wertlos/schuldig) fühlten? | 1 | 5 |
| E30 | Hatten Sie jemals 2 Wochen oder länger <u>das Gefühl</u> , schlechter zu sein als andere Leute oder <u>minderwertig</u> ? | 1 | 5 |

| | | | |
|------------|---|---|----------|
| E31 | Oder hatten Sie so <u>wenig Selbstvertrauen</u> , daß Sie sich nicht mehr trauten, Ihre Meinung zu sagen? [Prüfe ggf., ob zwei Wochen oder länger] | 1 | 5 |
| E32 | Konnten Sie sich jemals über mehr als zwei Wochen erheblich <u>schlechter konzentrieren</u> als gewöhnlich? | 1 | 5 |
| A. | Hatten sie schon einmal 2 Wochen oder länger große <u>Probleme, sich an etwas zu erinnern</u> ? | 1 | 5 |
| E33 | <u>Erschienen Ihnen Ihre Gedanken</u> schon einmal über einen Zeitraum von 2 Wochen oder länger fast täglich <u>sehr viel langsamer</u> als gewöhnlich oder sehr durcheinander? | 1 | 5 |
| E34 | Oder hatten Sie schon einmal fast täglich <u>Schwierigkeiten, Entscheidungen zu treffen</u> , die Ihnen normalerweise keine Probleme machten? [Prüfe ggf., ob zwei Wochen oder länger] | 1 | 5 |
| E35 | Haben Sie jemals 2 Wochen oder länger besonders <u>viel über den Tod</u> im allgemeinen, Ihren eigenen Tod oder den einer anderen Person <u>nachgedacht</u> ? | 1 | 5 |
| E36 | Oder hatten Sie über mehr als zwei Wochen <u>den Wunsch zu sterben</u> ? | 1 | 5 |
| E37 | Haben Sie sich jemals so niedergeschlagen gefühlt, daß Sie daran <u>dachten, Selbstmord zu begehen</u> ? | 1 (E38) | 5 |
| A. | Haben Sie jemals <u>konkrete Pläne</u> gemacht, wie Sie <u>Selbstmord begehen</u> könnten? | 1 | 5 |
| E38 | Haben Sie jemals <u>versucht, Selbstmord zu begehen</u> ? | 1 | 5 |
| E39 | Wurde von E15 an mehr als eine 5 kodiert? | 1 (SCL) | 5 |
| E40 | Schlagen Sie jetzt bitte die Liste E1 auf! Hier sind noch einmal alle Probleme und Beschwerden, die wir gerade besprochen haben, zusammengefaßt. Bitte kreuzen Sie alle die von Ihnen genannten Beschwerden in dieser Spalte an. Sie haben mir gesagt, daß Sie ... [Wiederhole die mit 5 kodierten Items] | | |
| A. | Sind irgendwelche dieser Beschwerden und Probleme ausschließlich auf körperliche Gründe, z.B. Erkrankungen, Verletzungen oder Unfälle zurückzuführen? | 1 (C) | 5 |
| B. | Wenn ja, Welche? [Kodiere Nummern] | [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] | |
| C. | Sind irgendwelche dieser Beschwerden ausschließlichs auf Medikamente, Alkohol oder andere Rauschmittel zurückzuführen? | 1 (E) | 5 |
| | Wenn ja, welche? [Kodiere Nummern] | [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] | |

| | | | |
|--|---|--|----------------|
| E. | [Hat die Person mehr als eine Phase angegeben (Ist E14 mit 1 kodiert)?] | 1 (E42) | 5 |
| E41 | Traten einige dieser Beschwerden und Probleme zusammen auf, d.h. ungefähr zur gleichen Zeit? | 1 | 5 (B) |
| A. | Es gab also nie eine Phase, in der einige dieser Beschwerden und Probleme zusammen auftraten? [Kodiere 1 wenn nie eine Phase auftrat und gebe dann den Fragebogen SCL vor] | 1 (SCL) | 5 |
| B. | Wie würden Sie denn Ihre Stimmung zu dieser Zeit beschreiben? | 1. Nennung: [] 2. Nennung: [] | |
| <p>.....</p> <p>[A] traurig [B] deprimiert [C] niedergeschlagen [D] müde [E] kraftlos [F] angespannt [G] erschöpft [H] interesselos [I] freudlos [K] antriebslos [L] leer [M] anderes</p> | | | |
| C. | Wann genau hatten Sie zum ersten Mal eine solche Zeitspanne von mehr als 2 Wochen, in der Sie sich [eigener Ausdruck] fühlten und gleichzeitig einige der auf der Liste genannten Probleme hatten? | ONS 1 2 3 4 5 6 Alter ONS ___/___ | |
| D. | [genaue Angabe:] Und wie lange hat diese erste Phase ungefähr gedauert? | Wochen: ___/___/___ | |
| E. | Wie lange hat die längste Phase gedauert, in der Sie sich [eigener Ausdruck] fühlten und gleichzeitig einige der angesprochenen Beschwerden hatten? [Wenn das ganze Leben lang oder mehr als 19 Jahre: kodiere 996] | Wochen: ___/___/___ | |
| F. | Wie viele Phasen hatten Sie denn insgesamt in Ihrem Leben, in denen Sie sich mindestens 2 Wochen lang [eigener Ausdruck] fühlten und auch einige der angesprochenen Probleme hatten? | Phasen: ___/___/___ nur 1 Phase (E42) | |
| G. | Ging es Ihnen zwischen (diesen/irgendwelchen dieser) Phasen wieder einige Monate lang gut? | 1 (E42) | 5 |
| H. | Waren Sie zwischen derartigen Phasen, wenn es Ihnen wieder besser ging, wieder in der Lage, zu arbeiten und mit anderen Leuten zusammen zu sein (z.B. mit Freunden oder ihrer Familie)? | 1 (E42) | 5 |
| I. | Hielt die Zeitspanne zwischen den Phasen, in der Sie sich wohlfühlten, mindestens 2 Monate an? | 1 | 5 |
| E42 | Ich möchte jetzt über den Verlauf Ihrer Beschwerden sprechen. Auf der Abb. E2 sehen Sie verschiedene Verlaufsformen. Die oberste Abbildung zeigt normale Stimmungsschwankungen. Z.B. bedeutet Abb. 1 darunter, daß Sie sich zunächst in Ordnung fühlten, dann aber eine klar abgrenzbare Phase von Niedergeschlagenheit erlebten, die nach einiger Zeit wieder ganz wegging. Welcher dieser Kurven würden Sie sich am ehesten zuordnen? | Verlaufsform: [] | |
| E43 | Wann hatten Sie zum letzten Mal eine Zeitspanne von zwei Wochen oder länger, in der Sie sich [eigener Ausdruck] fühlten und gleichzeitig einige der auf der Liste vor Ihnen genannten Probleme hatten? | REC: 1 2 3 4 5 6 Alter: ___/___ | |

| | | | |
|-----|---|---|------------------|
| E44 | Wurden Sie jemals wegen (dieser/einer dieser) Phasen von [eigener Ausdruck] stationär im Krankenhaus behandelt? | 1 | 5 (E45) |
| A. | Haben Sie mit einem Arzt über (diese/ einer dieser) Phasen von [eigener Ausdruck] gesprochen? | PRB | 1 2 3 4 5 |
| E45 | Trat (diese/eine dieser) Phasen kurz nach dem Tod eines Menschen ein, der Ihnen nahestand? [Trat die Phase später als 2 Monate nach dem Todesfall ein, kodiere 1] | 1 (E46) | 5 |
| A. | [Frage nur, wenn mehr als eine Phase] Trat (diese/eine dieser) Phasen von [eigener Ausdruck] auch einmal unabhängig von einem Todesfall auf? [Kodiere 5, wenn mindestens einmal unabhängig] | 1 | 5 |
| E46 | [Nur bei Frauen mit Schwangerschaft] Trat (diese/eine dieser) Phasen innerhalb eines Monats nach der Geburt eines Kindes ein? | 1 | 5 |
| E47 | Stand der Beginn (dieser/einer dieser) Phasen Ihrer Meinung nach in eindeutigen Zusammenhang mit irgendwelchen Ereignissen? | 1 | 5 |
| A. | [Wenn ja] Welches Ereignis: | | |
| E49 | Wenn nur 1 Phase [E14], die nicht länger als 1 Jahr dauerte, gehe zu E52 Lassen Sie mich noch einmal zusammenfassen: Sie hatten (eine/mehrere) Phase(n), in der/denen Sie sich mindestens 2 Wochen lang [eigener Ausdruck] fühlten und gleichzeitig einige andere Beschwerden hatten. Können Sie sich daran erinnern, wann Sie die meisten der Beschwerden hatten? Wie alt waren Sie zu dieser Zeit? [Wenn nicht genau feststellbar: wähle eine der schlimmsten Phasen aus] | | Alter: ___/___ |
| E50 | Welche der genannten Probleme hatten Sie denn (zu dieser Zeit) als Sie ... (Frage E49) Jahre alt waren? Schauen Sie noch einmal auf die Liste E1 und nennen Sie mir die Zahlen oder die Symptome! | [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] | |
| E51 | [Wenn mehrere Phasen] Sie erzählten mir, daß Sie mehr als eine Phase hatten, in der Sie sich [eigener Ausdruck] fühlten. Hatten Sie zumindest in einer der anderen Phasen ebenso viele Probleme wie in der, die Sie gerade beschrieben haben? [Kodiere: 1=nur in der schlimmsten Phase, 5=in mindestens zwei Phasen] | 1 | 5 |
| E52 | Wenn Sie an die schlimmste Zeit während (dieser/einer dieser) Phasen zurückdenken, wie sehr hat die Niedergeschlagenheit und die damit auftretenden Beschwerden Ihr Leben und Ihre Aktivitäten beeinträchtigt? Würden Sie sagen gar nicht, etwas, stark oder sehr stark? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 3 4 |

| | | | | | |
|-------|---|---|---|---|---|
| E53 | Und derzeit, d.h. in den letzten vier Wochen, wie stark beeinträchtigt Ihre Niedergeschlagenheit, Traurigkeit oder Interessenlosigkeit Sie bei... | | | | |
| A. | ...Ihrer Arbeit, der Hausarbeit, in der Schule oder im Studium? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| B. | ...Ihren Freizeitaktivitäten? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| C. | ...Ihren sozialen Kontakten zu Familie, Freunden oder Arbeitskollegen? [Kodiere: 1=gar nicht; 2=etwas; 3=stark; 4=sehr stark] | 1 | 2 | 3 | 4 |
| <hr/> | | | | | |
| E54 | Waren Sie jemals über mehrere Tage hinweg ungewöhnlich glücklich, überdreht oder reizbar, so daß sich Freunde oder Angehörige Sorgen machten? | 1 | | | 5 |

MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR PSYCHIATRIE

DEUTSCHE FORSCHUNGSANSTALT FÜR PSYCHIATRIE



PSYCHIATRISCHE KLINIK
PROFESSOR DR. DR. FLORIAN HOLSBOER
DIREKTOR

NEUROLOGIE

KRAEPELINSTRASSE 2-10
D-80804 MÜNCHEN
TELEFON + 49(0)89 3 06 22-(1)
TELEFAX + 49(0)89 3 06 22-
Internet: www.mpipsykl.mpg.de

Sehr geehrte/r Herr

Sie leiden an dem sogenannten Restless-Legs-Syndrom (RLS) und waren deshalb bei uns im Max-Planck-Institut in München oder in der Neurologischen Klinik des Klinikum Großhadern (LMU) in Behandlung.

Das Restless-Legs-Syndrom ist eine häufige, aber recht unbekannte Krankheit, die sich durch Mißempfindungen und Unruhe in den Beinen äußert. Typischerweise treten die Beschwerden nachts oder in Ruhe auf und können zu teilweise erheblichen Schlafstörungen führen. Man weiß, daß diese „unruhigen Beine“ in manchen Familien gehäuft auftreten. In der Neurologischen Abteilung des Max-Planck-Instituts in München haben wir uns in Zusammenarbeit mit der Neurologischen Klinik im Klinikum Großhadern zum Ziel gesetzt, an der Aufklärung möglicher erblicher Faktoren beim RLS zu arbeiten. Wir bitten Sie deshalb um Ihre Mitarbeit:

In den nächsten Wochen würden wir uns gerne mit Ihnen telefonisch in Verbindung setzen, um mehr darüber zu erfahren, wie häufig diese Krankheit in Ihrer Familie auftritt und wie stark die Beschwerden der „ruhelosen Beine“ bei den einzelnen betroffenen Familienmitgliedern ausgeprägt sind. In einem zweiten Schritt würden wir gerne auch Ihre näheren Verwandten (Eltern, Geschwister und Kinder) anrufen, auch wenn diese zur Zeit nicht an dieser Erkrankung leiden. Bitte klären Sie deshalb vorab, ob Ihre Angehörigen mit der telefonischen Kontaktierung unsererseits einverstanden sind. Sehr hilfreich wäre es darüber hinaus, wenn Sie uns bei unserem Gespräch bereits die entsprechenden Telefonnummern nennen oder die beigegefügte Tabelle an uns zurückschicken könnten.

Auch wenn aus diesen Untersuchungen für Sie persönlich kein unmittelbarer Gewinn zu erwarten ist, können Sie doch dazu beitragen, daß in Zukunft diese Erkrankung besser verstanden und einmal eine spezifische Behandlung gefunden wird.

Alle Daten werden selbstverständlich vertraulich behandelt und ausschließlich zu Forschungszwecken verwendet. Die Untersuchungen erlauben keinen unmittelbaren Rückschluß auf bei Ihnen oder Ihren Angehörigen bestehende andere Erkrankungen oder ein mögliches Erkrankungsrisiko.

Sollten Sie weitere Fragen haben, können Sie sich gerne mit uns in Verbindung setzen unter der Telefonnummer 089/ 30622-384 oder -514 bzw. 089/ 30622-1 und Funk 232 (Frau Dr. Winkelmann, Max-Planck-Institut).

Mit freundlichen Grüßen

PD Dr. C. Trenkwalder
Oberärztin der Klinik
Neurologie

Dr. J. Winkelmann
Assistentin der Klinik

PD Dr. Th. Gasser
Leiter der Arbeitsgruppe Neurogenetik
Oberarzt der Neurologischen Klinik
Klinikum Großhadern

Antwortschreiben

Frau
Dr. Juliane Winkelmann
Max-Planck-Institut für Psychiatrie
Neurologie
Kraepelinstr. 10

80804 München

Erklärung

Ich bin zur Teilnahme an der Familienuntersuchung „Genetik des Restless Legs Syndrom“ bereit.

Ich habe ____ Familienangehörige (Eltern oder Geschwister), die ebenfalls bereit sind, Blut zur Untersuchung zur Verfügung zu stellen. Meine Familienangehörigen und ich sind damit einverstanden, daß die Mitarbeiter des Max-Planck-Instituts oder der Arbeitsgruppe Neurogenetik am Klinikum Großhadern mit uns Kontakt aufnehmen.

Angaben zum Patienten mit dem Restless Legs Syndrom:

Datum:

Unterschrift:

Angaben zu Eltern und/oder Geschwistern:

| | | | |
|---|--------------------|-----------------------------|---------------|
| 1. Name | Verwandschaftsgrad | Adresse | Telefonnummer |
| Mit der Untersuchung einverstanden, bitte Röhrchen zuschicken | | Bitte vorherige Rücksprache | |
| 2. Name | Verwandschaftsgrad | Adresse | Telefonnummer |
| Mit der Untersuchung einverstanden, bitte Röhrchen zuschicken | | Bitte vorherige Rücksprache | |
| 3. Name | Verwandschaftsgrad | Adresse | Telefonnummer |
| Mit der Untersuchung einverstanden, bitte Röhrchen zuschicken | | Bitte vorherige Rücksprache | |
| 4. Name | Verwandschaftsgrad | Adresse | Telefonnummer |
| Mit der Untersuchung einverstanden, bitte Röhrchen zuschicken | | Bitte vorherige Rücksprache | |

Lebenslauf

Name: Prager
Vorname: Muriel
Geboren am: 31.01.1975
In: München

Schulbildung:

1981-1985 Grundschule an der Simmernstrasse in München
1985-1994 Oskar-von-Miller Gymnasium München

Hochschulstudium:

1995-2001 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München
2001-2003 Ärztin im Praktikum im Klinikum der Universität München, Klinik für Anästhesiologie
seit 2003 Assistentin im Klinikum der Universität München, Klinik für Anästhesiologie

Danksagung

Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn *PD Dr. Andreas Ströhle* für die Überlassung des Themas und die konstruktive Unterstützung bei meiner wissenschaftlichen Arbeit am Max-Planck-Institut für Psychiatrie München.

Mein Dank geht auch an Frau *PD Dr. Juliane Winkelmann* für die hervorragende Betreuung bei dieser Promotionsarbeit und ihre kritischen Anregungen.

Ebenfalls zu Dank verpflichtet bin ich Frau *Prof. Dr. Claudia Trenkwalder* und Herrn *Prof. Dr. Dr. Florian Holsboer* für die Schaffung einer fruchtbaren Arbeitsatmosphäre am Max-Planck-Institut für Psychiatrie München, die diese Arbeit ermöglichte.

Herrn *Prof. Hans-Ulrich Wittchen*, Frau *PD Dr. Roselind Lieb* und ganz besonders Frau *Dipl.-Inf. Hildegard Pfister* danke ich herzlich für ihre Hilfe bei der statistischen Analyse der Daten.

Für ihre Mitarbeit danke ich außerdem allen beteiligten *Patienten* und ihren Angehörigen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Frau *Dr. Bettina Hock*, die einen Teil des Weges mit mir bestritten hat.

Mein Dank gilt nicht zuletzt meinen Eltern und meiner Schwester für ihre stets motivierende Anteilnahme sowie Frau *Christine Pfützner* für ihre Unterstützung bei der Textgestaltung.

Dank an alle, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben!

