

# Das Restless-Legs-Syndrom hat viele Gesichter

Silvano Vella, Bern

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) ist charakterisiert durch den unwiderstehlichen Zwang seine Extremitäten bewegen zu müssen, verbunden mit Parästhesien und Dysästhesien. Die Beschwerden treten meist bei Müdigkeit auf, typischerweise abends im Bett. Periodische Extremitätenbewegungen können sich im Schlaf anschliessen und die Nachtruhe empfindlich stören (genannt PLMS, periodic limb movements in sleep). Die Folgen für die Leistungsfähigkeit am Tag sind offensichtlich. Das RLS ist keineswegs eine von cleveren Ärzten erfundene neue Modediagnose ohne Krankheitswert. Mit einer Prävalenz in Europa von 5–10% in der Gesamtpopulation handelt es sich um eine häufige, chronisch-progrediente neurologische Erkrankung, die sich bereits im Kindesalter bemerkbar machen kann.

## Die Geschichte mit den Wachstumsschmerzen

Willis beschrieb 1685 erstmals das RLS bei Erwachsenen. Er entdeckte zudem die therapeutische Wirksamkeit von Opiaten, die auch heute bei schwer zu behandelnden Formen des RLS eingesetzt werden. Eine erste Beschreibung über das Restless-Legs Syndrom (RLS) bei Kindern wurde 1832 veröffentlicht. Es handelte sich um eine

Abhandlung über Wachstumsschmerzen. Im Nachhinein betrachtet muss es sich um RLS gehandelt haben. Wachstumsschmerzen sind ein schlecht definierter Begriff für Beschwerden im Bewegungsapparat, meist an den Beinen. Die Beschwerden verschwinden meist nach wenigen Tagen, können sich aber nach Wochen bis Monaten wieder bemerkbar machen. Sollten die Schmerzen über Monate immer wieder auftreten, vor allem abends im Bett, handelt es sich am ehesten um ein RLS, das seinen Ursprung nicht in den Knochen und Gelenken, sondern im zentralen Nervensystem hat. Der Begriff wurde erst 1945 von Ekblom definiert<sup>1</sup>.

## Was könnte es sonst noch sein? (Differentialdiagnose)

Die Differentialdiagnose ist in *Tabelle 1* zusammengestellt und im Artikel von Murali<sup>2</sup>) ausführlich diskutiert. Mangel an Eisen, Vit. B12, Folsäure, Mg, aber auch eine Niereninsuffizienz, eine Schilddrüsenstörung sowie eine Schwangerschaft sollten ausgeschlossen werden. An Stelle einer Messung des Serum-Eisens, empfiehlt sich die Bestimmung des Serum-Ferritins. Das Serum-Ferritin sollte mindestens 50 µg/l betragen, also mehr als in den meisten Labors als unterer Normwert angegeben wird<sup>3</sup>.

Ätiologie	Unterschied zu RLS
Wachstumsschmerzen	Die Beschwerden persistieren trotz Bewegung der Extremitäten
Motorische Tics	Wechselhafte Manifestation an einzelnen Muskelgruppen, oft im Gesicht und Schulterbereich
ADHD	Kann auch ohne abendliche Beschwerden auftreten (aber Koinzidenz mit RLS möglich)
Muskelkrämpfe	Auftreten nach Anstrengungen, auf einzelne Muskelgruppen beschränkt, nicht durch Bewegungen gemildert
Chondropathia patellae	Schmerzen während Kniebelastung, v.a. Flexion
Arthralgien	Schwellung und Schmerzen eines umschriebenen Gelenkes
Akathisie	Bewegungsdrang während ganzem Tag, Auftreten unter Einnahme von Psychopharmaka

Tabelle 1: Differentialdiagnose des RLS bei Kindern<sup>2</sup>)

## Pathophysiologie und Genetik

Zentrale dopaminerge Systeme sind bei der Entstehung des RLS beteiligt. Dopaminerge Medikamente lindern die Beschwerden. Das primäre RLS ist wahrscheinlich eine autosomal dominante Störung. Gene assoziiert mit RLS wurden bei einer franko-kanadischen Familie auf Chromosom 12q, bei einer italienischen auf 14q und bei einer nordamerikanischen auf 9p ermittelt. Die häufigste Ursache des sekundären RLS ist der Eisenmangel. Eisen ist ein integraler Bestandteil der Dopamin-Biosynthese. Medikamente wie Antidepressiva (Tricyclica, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer), sedierende Antihistaminika und Dopamin-Antagonisten können das RLS verstärken oder auslösen.

## Epidemiologie: Auch bei Kindern an RLS denken

Das RLS manifestiert sich bereits bei Kindern und Adoleszenten. In retrospektiven Studien gaben betroffene Erwachsene an, dass ihre Beschwerden in 40% vor dem 20. Geburtstag und in 12% sogar vor dem 10. Geburtstag begannen. Eine deutsche Studie fand bei Kindern eine RLS-Prävalenz von 1%<sup>4</sup>). In einer weiteren Studie wiesen Kinder mit Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) in 25% gleichzeitig ein RLS auf<sup>5</sup>.

## Diagnose des RLS

Untersuchungen zeigten, dass Kinder Ihre Beschwerden oft aus sprachlichen Gründen nur mangelhaft beschreiben können. Aussagen wie «ich habe beim Hinliegen Schmerzen in den Beinen» und «die Beschwerden werden nachts stärker» sollten aber aufhorchen lassen. Andere, bei Erwachsenen gängige Beschreibungen wie «Brennen, Ameisenlaufen oder Hitzegefühl in den Beinen», «Besserung der Beschwerden durch Bewegung» oder «die Beschwerden zwingen einen, die Beine zu bewegen» werden dagegen von Kindern seltener geäußert<sup>6</sup>). Da die Diagnose schwerer zu stellen ist, wird bei Kindern zwischen definitiven, wahrscheinlichen oder möglichen RLS unterschieden.

Die derzeit gebräuchlichen internationalen Diagnosekriterien für RLS im Kindesalter<sup>7</sup>) verlangen zusätzlich zu den 4 essentiellen Kriterien für RLS bei Erwachsenen (*Tabelle 2*)

1. Zwang die Extremitäten bewegen zu müssen, verbunden mit Missempfindungen
2. Der Bewegungszwang oder die Missempfindungen beginnen oder verschlechtern sich in Ruhephasen, wie beim Sitzen oder Liegen
3. Der Bewegungszwang oder die Missempfindungen können teilweise oder ganz durch Bewegungen unterbrochen werden (z. B. Laufen, Dehnen etc.). Nach Beendigung der Aktivitäten kehren die Beschwerden zurück
4. Der Bewegungszwang oder die Missempfindungen verschlechtern sich gegen Abend oder in der Nacht oder treten nur am Abend/in der Nacht auf

Tabelle 2: Vier essentielle Kriterien des RLS bei Erwachsenen

4 essentielle Kriterien bei Erwachsenen

PLUS

mindestens 2 der 3 folgenden Kriterien:

- Schlafstörungen
- ein Elternteil oder ein Geschwister mit RLS
- Polysomnographie: Nachweis von > 5 periodischen Extremitätenbewegungen (PLMS) pro Stunde Schlaf

Tabelle 3: Definitive diagnostische Kriterien des RLS bei Kindern zwischen 2–12 Jahren<sup>7)</sup>

auch die Schilderung von Missempfindungen in den Beinen, wobei das Kind seine eigenen Worte zur Benennung verwenden soll (Tabelle 3, Kriterien der definitiven Diagnose). Es genügt also nicht, dass die Eltern über häufige Beinbewegungen ihres Kindes berichten, denn dieses Verhalten kommt bei Kindern oft vor, z. B. bei ADHD. Weil Kinder mit der Frage nach Bewegungsdrang der Beine häufig nichts anfangen können, ist es besser, nach Missempfindungen, insbesondere nach Schmerzen in den Beinen zu fragen. Es sollte darauf geachtet werden, ob die Symptome wirklich in Ruhesituationen beginnen, hauptsächlich im Bett. Im Unterschied zu Erwachsenen können Kinder oft den Zusammenhang zwischen Bewegungen und Besserung der RLS-Symptome (3. essentielles Kriterium) nicht erkennen. Die Familienanamnese ist wichtig, denn bei RLS im Kindesalter wird ein starker genetischer Hintergrund angenommen. Um die Diagnose zu stellen, sollten die RLS-Beschwerden nach Ansicht einer deutschen Expertengruppe mindestens seit 6 Monaten ziemlich konstant vorhanden sein<sup>6)</sup>. Im Unterschied dazu machen sich Wachstumsschmerzen für Tage bis Wochen bemerkbar, verschwinden wieder und tauchen möglicherweise später erneut auf. Weitere Differentialdiagnosen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die Polysomnographie (PSG) ist für den Nachweis der PLMS unerlässlich. Oft kann die Diagnose aber auf Grund der Anamnese

und der Klinik gestellt werden. Es gilt zu beachten, dass einige Krankenkassen bei Verdachtsdiagnose RLS eine PSG nur nach genauer Begründung bezahlen!

### Therapie des RLS

Zur Pharmakotherapie des RLS bei Kindern existieren keine randomisierten, placebo-kontrollierten Studien (Offlabel-Use). Dopaminerge Medikamente (z. B. Levodopa<sup>®</sup>, Ropinirol<sup>®</sup>) werden auch bei Kindern am häufigsten eingesetzt (Tabelle 4). Eine individuelle Dosisfindung in kleinen Schritten ist wichtig<sup>8)</sup>. In der Literatur fehlen für Kinder Angaben zum Augmentationsrisiko unter dopaminergen Substanzen. Das Antiepileptikum Gabapentin<sup>®</sup> wurde ebenfalls erfolgreich angewendet<sup>9)</sup>. Kasuistiken berichten

über die pharmakologische Behandlung mit Magnesium und sogar Melatonin.

### Leidet Zappelphilipp an RLS?

Nachdem feststand, dass bis zu 1% aller Kinder an RLS leiden, wurden auch Fachleute hellhörig, welche sich mit Kindern mit ADHD beschäftigen<sup>10)</sup>. Tatsächlich werden nächtliche Beinbeschwerden und motorische Unruhe von Kindern mit ADHD öfter geklagt, nach Meinung von amerikanischen Forschern bei bis zu 25% der Betroffenen<sup>5)</sup>. Einschränkend muss zu diesen Untersuchungen gesagt werden, dass die Kinder in dieser Studie in einer spezialisierten ADHD-Klinik betreut wurden und somit besonders stark betroffen waren.

Wie sind Zusammenhänge zwischen ADHD (Zappelphilipp) und RLS (Wachstumsschmerzen) zu verstehen? Hier gibt es wahrscheinlich 2 Erklärungsansätze. Einerseits haben Kinder mit häufigen nächtlichen Schlafstörungen – wie RLS – oft am Tag Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen. Dies würde bedeuten, dass das RLS Symptome eines ADHD vortäuschen würde, und die Behandlung des RLS auch die Probleme am Tag löst (was in der Praxis beobachtet werden kann). Andererseits werden gegen ADHD erfolgreich dopaminerge Stimulantien (z. B. Methylphenidat) eingesetzt. Diese Medikamente hemmen den Abtransport von Dopamin in den Synapsen bestimmter Hirnareale. Mit der Gabe von L-Dopa bei RLS wird die Zufuhr von Dopamin an den Synapsen erhöht! Dies lässt die Vermutung zu, dass bei RLS und ADHD ein relativer Mangel an Dopamin zu Grunde liegen könnte. Wenn man diesen Gedanken weiterverfolgt, liegt der Schluss nahe, dass – je nach Anamnese – sogar bei

Pharmakon	Erfahrungen bei Kindern
L-Dopa, Dopaminergika <sup>8),9)</sup> z.B. Carbidopa <sup>®</sup> / L-Dopa <sup>®</sup> (50 mg / 200 mg), Ropinirol <sup>®</sup> (0.25 mg – 1.0 mg)	+++
Benzodiazepine z.B. Clonazepam <sup>®</sup> (0.25 mg – 0.5 mg)	++
Antiepileptika <sup>9)</sup> z.B. Gabapentin <sup>®</sup> (300 mg – 600 mg)	++
Niedrig dosierte Opiate	+
Magnesium	(+)
Melatonin	(+)

Tabelle 4: Therapie bei RLS (Medikamenteneinnahme jeweils 1 bis 2 Stunden vor dem Schlafen gehen)

Prävalenz	1% aller Kinder
Differentialdiagnose	Siehe Tabelle 4
Diagnostik	Ausschluss/Behandlung eines Mangelzustandes an Fe (Ferritin!), Ca, Mg, Na, Cl, Vitamin B12, Folsäure. Urämie, Schwangerschaft. Schilddrüsenstörungen, Urämie. Einnahme von tricyclischen Antidepressiva oder Fluoxetine
Erbgang	Primäre Form: autosomal dominant (verschiedenen Loci)
Therapie	L-Dopa, Dopamin-Agonisten, evtl. Benzodiazepine, Antiepileptika
Prognose	Primäre Form: Beschwerdanhäufung vor Pubertät und mit zunehmendem Erwachsenenalter. Sekundäre Form: oft reversibel

Tabelle 5: RLS bei Kindern: Zusammenfassung

Erwachsenen mit RLS nach einem ADHD gesucht werden sollte.

#### Fallbeispiel:

- Jetziges Leiden: 8-jähriger Knabe, abends im Bett Missempfindungen in beiden Beinen und Einschlafschwierigkeiten, wurde von 4 Ärzten untersucht (Kinderarzt, Orthopäde, Rheumatologe, Homöopath) und mit der Hypothese «Insomnie bei Wachstumsschmerzen» in die Schlafsprechstunde zugewiesen.
- Persönliche Anamnese: Keine gesundheitlichen Probleme, sei während des Tages unruhig und etwas impulsiv, viele Flüchtigkeitsfehler bei Schularbeiten.
- Familienanamnese: Beide Eltern hatten als Kinder Wachstumsschmerzen, der Vater wurde auf ADHD abgeklärt.
- Klinik: Der Knabe wirkt unkonzentriert, motorisch unruhig, kann beim Sitzen die Beine nicht ruhig halten, neurologische Untersuchung ansonsten unauffällig.

limb movement in sleep and ADHD. *Pediatr Neurol* 2000; 22: 182–186.

- 9) Happe S, Sauter C, Klosch G, Saletu B, Zeitlhofer J. Gabapentin versus ropinirole in the treatment of idiopathic RLS. *Neuropsychobiology* 2003; 48(2): 82–6.
- 10) Picchietti DL, England SJ, Walters AS, Willis K, Verrico Tracy. Periodic Limb Movement Disorder and Restless Legs in Children with ADHD. *J Child Neurol* 1998; 13: 588–594.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Silvano Vella  
 Facharzt FMH für Kinder- und Jugend-  
 medizin, speziell Neuropädiatrie  
 Praxis Lindenhofspital  
 Bremgartenstrasse 115  
 Postfach  
 3001 Bern  
 Tel. 031 300 89 63  
 Fax 031 302 03 57  
[silvano.vella@gmx.net](mailto:silvano.vella@gmx.net)

#### Referenzen

- 1) Ekbohm KA. Restless legs: a clinical study. *Acta Med Scand* 1945; Supp 58: 1–123.
- 2) Murali M, Kushida CA. Restless Legs in Children. *MedGenMed* 2006; 8(2): 79–86.
- 3) Kotagal S, Silber MH. Childhood-onset RLS. *Ann Neurol* 2004; 56: 803–807.
- 4) Kinkelbur J, Hellwig J, Hellwig M. Frequency of RLS symptoms in childhood. *Somnologie* 2003; 7 (Suppl 1): 34.
- 5) Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE. Associations between inattention, hyperactivity, restless legs and periodic limb movements. *Sleep* 2002; 25: 213–218.
- 6) Hornyak M, Happe S, Trenkwalder C, Scholle S, Schlüter B, Kinkelbur J Restless Legs Syndrom im Kindesalter. *Nervenarzt* 2004; 75: 742–748.
- 7) Allen RP, Picchietti DL, Hening WA Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations and epidemiology. *Sleep Medicine* 2003; 4: 101–119.
- 8) Walters AS, Mandelbaum DE, Lewin DS. Dopaminergic therapy in children with restless legs/periodic