

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
der Universität zu Lübeck  
– Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Egbert Herting–

**Restless Legs Syndrom (RLS) bei Kindern und Jugendlichen  
mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) -  
Komorbidität oder Symptomüberlappung?**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur  
Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät der  
Universität zu Lübeck

vorgelegt von  
Alexander Thomas Benthien  
aus Frankfurt am Main

2010

Gedruckt mit freundlicher Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Universität zu Lübeck

Dekan: Prof. Dr. med. Werner Solbach

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Ute Thyen
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Andreas Moser

Tag der mündlichen Prüfung: 05.10.2010

zum Druck genehmigt, Lübeck, den 05.10.2010

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>Einleitung und theoretische Grundlagen.....</b>	<b>1</b>
1.1.	Einführung in die Thematik.....	1
1.2.	Die Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS).....	2
1.2.1.	Definition und klinisches Erscheinungsbild.....	3
1.2.2.	Epidemiologie.....	6
1.2.3.	Ätiologie.....	6
1.2.4.	Diagnostische Verfahren.....	9
1.2.5.	Therapie und Verlauf.....	13
1.3.	Das Restless-Legs-Syndrom (RLS).....	15
1.3.1.	Definition und klinisches Erscheinungsbild.....	16
1.3.2.	Epidemiologie.....	18
1.3.3.	Ätiologie.....	19
1.3.4.	Diagnostische Verfahren.....	21
1.3.5.	Therapie und Verlauf.....	22
1.4.	Zusammenhang zwischen ADHS und RLS.....	23
1.4.1.	Symptomatik und Symptomüberlappung.....	23
1.4.2.	Genetische Erklärungsmodelle und familiäre Häufung.....	25
1.4.3.	Stand der Forschung zum Zusammenhang von ADHS und RLS..	25
<b>2</b>	<b>Zielsetzung.....</b>	<b>26</b>
2.1.	Fragestellungen.....	26
<b>3</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>27</b>
3.1.	Eingesetzte Erhebungsinstrumente und Untersuchungen.....	27
3.1.1.	Selbstbeurteilung der RLS-Symptome des ADHS-Kindes.....	27
3.1.2.	Fremdbeurteilung des ADHS-Kindes seitens der Eltern.....	28
3.1.3.	Selbstbeurteilung der RLS-Symptome der Eltern.....	28
3.1.4.	Exploration des ADHS-Status der Eltern.....	28

3.1.5. Fragebogensicherung des ADHS-Status der Eltern.....	29
3.1.6. Familienanamnese und Erstellen des Stammbaumes.....	30
3.1.7. Klinisch-neurologische Untersuchung.....	31
3.1.8. Labordiagnostik.....	31
3.2. Zusammensetzung der Patientenpopulation.....	32
3.3. Untersuchungsdesign und Studienablauf.....	33
3.4. Einteilungskriterien der RLS-Diagnosegruppen.....	35
3.5. Datenauswahl und Datenanalyse.....	37
<b>4 Ergebnisse.....</b>	<b>38</b>
4.1. Stichprobenbeschreibung.....	38
4.1.1. Beschreibung der Studienteilnehmer.....	38
4.1.2. Geschlechter- und Altersverteilung.....	39
4.1.3. Klinisch- neurologische Untersuchung und Labordiagnostik.....	39
4.2. Ergebnisse der Fragestellungen.....	40
4.2.1. <i>Fragestellung 1:</i> Besteht bei Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS häufiger ein gesichertes RLS als in der Allgemeinbevölkerung?.....	40
4.2.2. <i>Fragestellung 2:</i> Ist Hyperaktivität bei Kindern und Jugendlichen mit RLS-Symptomen stärker ausgeprägt als bei Kindern und Jugendlichen ohne RLS?.....	43
4.2.3. <i>Fragestellung 3:</i> Haben Kinder und Jugendliche mit einer gesicherten ADHS und einem RLS häufiger Schlafstörungen als Kinder und Jugendliche mit ausschließlicher ADHS?.....	44
4.2.4. <i>Fragestellung 4:</i> Besteht bei Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS und RLS bzw. RLS-Symptomen häufiger ein Ferritinmangel als in der Allgemeinbevölkerung?.....	46
4.2.5. <i>Fragestellung 5:</i> Kommt bei Eltern von Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS häufiger ein RLS bzw. RLS-Symptome vor als in der Allgemeinbevölkerung?.....	47

<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>49</b>
5.1.	Ergebnisse der Hypothesenprüfung.....	49
5.1.1.	<i>Fragestellung 1:</i> Besteht bei Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS häufiger ein gesichertes RLS als in der Allgemeinbevölkerung?.....	49
5.1.2.	<i>Fragestellung 2:</i> Ist Hyperaktivität bei Kindern und Jugendlichen mit RLS-Symptomen stärker ausgeprägt als bei Kindern und Jugendlichen ohne RLS?.....	51
5.1.3.	<i>Fragestellung 3:</i> Haben Kinder und Jugendliche mit einer gesicherten ADHS und einem RLS häufiger Schlafstörungen als Kinder und Jugendliche mit ausschließlicher ADHS?.....	52
5.1.4.	<i>Fragestellung 4:</i> Besteht bei Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS und RLS bzw. RLS-Symptomen häufiger ein Ferritinmangel als in der Allgemeinbevölkerung?.....	53
5.1.5.	<i>Fragestellung 5:</i> Kommt bei Eltern von Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS häufiger ein RLS bzw. RLS-Symptome vor als in der Allgemeinbevölkerung?.....	54
5.2.	Datenerhebung und Methodik.....	55
5.3.	Fazit der Diskussion und Ausblick auf weitere Forschung.....	56
<b>6</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>58</b>
<b>7</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>59</b>
<b>8</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>59</b>
<b>9</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>60</b>
<b>10</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>72</b>
<b>11</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>74</b>
<b>12</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>75</b>
<b>13</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>76</b>

# **1 Einleitung und theoretische Grundlagen**

## **1.1. Einführung in die Thematik**

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) stellt in der Kinder- und Jugendpsychiatrie in Deutschland mit einer Häufigkeit von 4,8 % eine der häufigsten Störungen dar (Schlack et al., 2007). Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit und Impulsivität sind die Kernsymptome der Störung. Neben dieser Kernsymptomatik ist die ADHS häufig mit anderen psychiatrischen und neurologischen Störungen assoziiert. Eine erhöhte Prävalenz von Symptomen des Restless-Legs-Syndroms (RLS) bei ADHS-Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung wurde mehrfach beschrieben (Cortese et al, 2005).

Das RLS zählt zu einem häufig in der Neurologie diagnostizierten Krankheitsbild. Die Prävalenz im Erwachsenenalter liegt bei 5 - 10 % (Trenkwalder et al., 2001; Allen et al., 2003). Im Kindes- und Jugendalter wird die Diagnose mit etwa 2 % deutlich seltener gestellt (Picchietti et al., 2007). Hierfür ist, neben der sicher geringeren Prävalenz, vor allem das Fehlen einheitlicher Diagnosekriterien verantwortlich. Schwierigkeiten in der differentialdiagnostischen Abgrenzung ergeben sich aufgrund einer Symptomüberlappung von ADHS- und RLS-Symptomen. Nicht selten führen Schlafstörungen als Symptom des RLS bei Kindern zu Konzentrationsstörungen, Lern- und Leistungsdefiziten, Impulsivität und Verhaltensproblemen. Zudem kann ein Bewegungsdrang im Rahmen eines RLS als Hyperaktivität fehlinterpretiert werden. (Cortese et al., 2005).

Es gibt Hinweise auf eine hereditäre Genese und ein Defizit im dopaminergen System beider Krankheitsbilder. Diese Erkenntnisse stellen über die Symptomebene hinaus weitere Zusammenhänge in Aussicht, die es sowohl psychiatrisch als auch neurologisch zu untersuchen gilt. In der Zukunft könnten daraus klinisch relevante Aspekte der Diagnostik und Therapie beider Störungsbilder entstehen.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung soll insbesondere die Abgrenzung und Frage der Häufigkeit von RLS-Symptomen in der ADHS-Patientenpopulation thematisiert werden.

## **1.2. Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)**

Mit den Symptomen "Motorische Unruhe, gesteigerte Impulsivität und mangelnde Konzentration", die bei Kindern in der Schule oder im häuslichen Umfeld auftreten können, wird ein häufiges Phänomen beschrieben, aufgrund dessen Eltern oftmals den Rat von Kinderärzten und Kinder- und Jugendpsychiatern einholen (Barkley, 1998). Bereits 1845 beschrieb der Frankfurter Nervenarzt Dr. Heinrich Hoffmann anhand des Zappel-Philipp im Struwwelpeter das Störungsbild mit seiner typischen Leitsymptomatik. Im Jahre 1902 formulierte der englische Arzt G. F. Still aufgrund von auffällig überaktivem, trotzigem und unaufmerksamen Verhalten von Kindern in seiner Praxis den Begriff "defect of moral control" (Defekt der moralischen Kontrolle). Mitte des 20. Jahrhunderts wurde der Begriff der "minimal brain dysfunction" (minimale cerebrale Dysfunktion = MCD) eingeführt. Dieses Konzept begründete das Auftreten oben genannter Symptome vor allem mit organischen Hirnschäden (Strauss und Lehtinen, 1947). Es galt jedoch als sehr unspezifisch, da es eine Reihe weiterer Symptome wie z.B. auch Lern- und Sprechstörungen mit einschloss, wodurch man sich zunehmend von diesem Modell distanzierte. Im Jahre 1972 wurde erstmals das "Hyperkinetische Syndrom" beschrieben, das nun Symptome wie Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsdefizit und mangelnde Impulskontrolle umfasste (Marwitt und Stenner, 1972). Als eigenständige Krankheit wurde das hyperkinetische Syndrom erstmals 1978 in der „International Classification of Diseases“ ICD-9 der WHO, 1980 mit dem Schwerpunkt der Aufmerksamkeitsstörung als "Attention-Deficit-Disorder (ADD)" in dem diagnostischen und statistischen Manual der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft DSM-III beschrieben. 1987 kam im DSM-III-R das Kriterium "Hyperaktivität" hinzu und das "Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD/ADHS)" wurde definiert.

Durch die operationalisierten Klassifikationssysteme wurden Diagnosen zuverlässiger. Verschiedene Symptome werden dabei nicht mehr als beschreibende Charakterisierungen idealtypisch festgelegt, sondern als harte Kriterien verstanden. Damit konnte eine hohe Objektivität in der Diagnosestellung erreicht werden.



### **1.2.1. Definition und klinisches Erscheinungsbild**

Zum heutigen Zeitpunkt werden in den beiden psychiatrischen Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM-IV die diagnostischen Hauptkriterien durch die drei Kernmerkmale Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit und Impulsivität gebildet (Dilling, 2000).

Die Kardinalsymptome stellen sich anhand diagnostischer Leitlinien der ICD-10 in folgender Weise dar. "Hyperaktivität" bedeutet ein anhaltendes Muster exzessiver motorischer Aktivitäten, deutlich auffallend in strukturierten und organisierten Situationen, die ein hohes Maß an Verhaltenskontrolle verlangen. Dies kann sich äußern im Aufstehen, Herumlaufen und Herumspringen in Situationen, die das Sitzen bleiben erfordern. Auch exzessive Redseligkeit und Lärmen, bzw. Wackeln und Zappeln bei Ruhe beschreiben Hyperaktivität.

"Unaufmerksamkeit" äußert sich dadurch, dass Tätigkeiten vorzeitig abgebrochen und nicht beendet werden. Leichte Ablenkbarkeit, schlechtes Durchhaltevermögen bei strukturierten Aufgaben, schlechte Organisation und Vergesslichkeit im Verlauf alltäglicher Aktivitäten bestimmen das Bild.

"Impulsivität" zeigt sich insbesondere in vorschnellen Antworten. Es bestehen Schwierigkeiten zu warten bis man an der Reihe ist, bzw. andere ausreden zu lassen. Kennzeichnend ist das übermäßige Unterbrechen von Gesprächen Anderer. Eine Gegenüberstellung der Symptomkriterien beider Klassifikationssysteme wird in Tabelle 1 ersichtlich.

Die Kardinalsymptome sind im Bezug auf Alter und Intelligenzniveau des betroffenen Kindes über dem Altersdurchschnitt stark ausgeprägt und halten über eine Dauer von mindestens sechs Monaten an.

Die zu charakterisierenden Beeinträchtigungen werden unter der Rubrik „Verhaltens- und emotionale Störungen“ (ICD-10) bzw. „Aufmerksamkeitsdefizit- und soziale Verhaltensstörungen“ (DSM-IV) aufgeführt. Beide Klassifikationssysteme stimmen darin überein, dass die Störungen typischerweise im Kindesalter oder in der Adoleszenz beginnen, in der ICD-10 „mit Beginn in der Kindheit und Jugend“, im DSM-IV „mit Beginn im Kleinkindes-, Kindes- oder Jugendalter“.

Des Weiteren handelt es sich in beiden Klassifikationen um klinische Diagnosen, die durch ein System von Zuweisungs- und Ausschlusskriterien erfasst werden.

Im Vergleich der diagnostischen Kriterien von ICD-10 und DSM-IV wird in beiden Systemen gefordert, dass:

- eine Manifestation der Störung vor dem siebenten Lebensjahr erfolgt
- eine Beeinträchtigung durch die Symptome in mindestens zwei oder mehr Lebensbereichen erfolgt
- die Symptome deutliches Leiden oder Beeinträchtigung der sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsfähigkeit verursachen
- die Störung nicht durch Kriterien anderer psychischer Störungen erklärt werden kann, bzw. nicht im Verlauf anderer schwerwiegender Psychopathologien auftritt.

Die Bedeutung der Hyperaktivität erfährt in der Beurteilung und diagnostischen Einordnung beider Systeme entscheidende Unterschiede. In der ICD-10 als Teilkomponente unabdingbar, fasst das DSM-IV die Symptome "Hyperaktivität und Impulsivität" neben der zweiten Symptomgruppe "Unaufmerksamkeit" zu einer Gruppe zusammen. Sind dabei die Symptome beider Gruppen erfüllt, wird die Diagnose "Aufmerksamkeitsdefizit- /Hyperaktivitätsstörung, Mischtypus" gestellt. Liegen lediglich Symptome einer der beiden Symptomgruppen vor, spricht man entsprechend von einer "Aufmerksamkeitsdefizit- /Hyperaktivitätsstörung, vorwiegend hyperaktiv-impulsiver Typus", bzw. von einer "Aufmerksamkeitsdefizit- /Hyperaktivitätsstörung, vorwiegend unaufmerksamer Typus".

Nach der ICD-10 kann eine "Einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (F90.0)" diagnostiziert werden, wenn sowohl Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität als auch Impulsivität im entsprechenden Ausmaß in mindestens zwei Lebensbereichen ausgeprägt sind. Sind zusätzlich zu den Kriterien der hyperkinetischen Störung (F90) die Kriterien für eine Störung des Sozialverhaltens (F91) erfüllt, ist die Diagnose "Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens" (F90.1) möglich.

DSM-IV	ICD-10
<p><b>A Unaufmerksamkeit</b> mindestens 6 Symptome</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>beachtet häufig Einzelheiten nicht oder macht Flüchtigkeitsfehler bei den Schularbeiten, bei der Arbeit oder anderen Tätigkeiten,</li> <li>hat oft Schwierigkeiten, längere Zeit die Aufmerksamkeit bei Aufgaben oder Spielaktivitäten aufrechtzuerhalten,</li> <li>scheint häufig nicht zuzuhören, wenn andere ihn/sie ansprechen,</li> <li>führt häufig Anweisungen anderer nicht vollständig aus und kann Schularbeiten, andere Arbeiten oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht zu Ende bringen (nicht aufgrund oppositionellen Verhaltens oder von Verständnisschwierigkeiten),</li> <li>hat häufig Schwierigkeiten, Aufgaben oder Aktivitäten zu organisieren,</li> <li>vermeidet häufig, hat eine Abneigung gegen oder beschäftigt sich häufig nur widerwillig mit Aufgaben, die länger andauernde geistige Anstrengungen erfordern (wie Mitarbeit im Unterricht oder Hausaufgaben),</li> <li>verliert häufig Gegenstände, die er/sie für Aufgaben oder Aktivitäten benötigt (z.B. Spielsachen, Hausaufgabenhefte, Stifte, Bücher oder Werkzeug),</li> <li>lässt sich öfter durch äußere Reize leicht ablenken,</li> <li>ist bei Alltagstätigkeiten häufig vergesslich</li> </ol> <p><b>B Überaktivität/Impulsivität</b> mindestens 6 Symptome</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>zappelt häufig mit Händen oder Füßen oder rutscht auf dem Stuhl herum,</li> <li>steht in der Klasse oder in anderen Situationen, in denen sitzen bleiben erwartet wird, häufig auf,</li> <li>rennt häufig umher oder klettert exzessiv in Situationen, in denen sitzen bleiben erwartet wird, häufig auf,</li> <li>hat häufig Schwierigkeiten, ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen,</li> <li>ist häufig „auf Achse“ oder handelt oftmals, als wäre er/sie „getrieben“,</li> <li>redet häufig übermäßig viel,</li> <li>platzt häufig mit Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist,</li> <li>kann nur schwer warten, bis er/sie an der Reihe ist,</li> <li>unterbricht und stört andere häufig (platzt z.B. in Gespräche oder Spiele anderer hinein).</li> </ol>	<p><b>A Unaufmerksamkeit</b> mindestens 6 Symptome</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ist häufig unaufmerksam gegenüber Details oder macht Sorgfaltsfehler bei den Schularbeiten und sonstigen Arbeiten und Aktivitäten,</li> <li>ist oft nicht in der Lage, die Aufmerksamkeit bei Aufgaben und beim Spielen aufrechtzuerhalten,</li> <li>hört häufig scheinbar nicht, was ihr/ihm gesagt wird,</li> <li>kann oft Erklärungen nicht folgen oder die Schularbeiten, Aufgaben oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht erfüllen,</li> <li>ist häufig beeinträchtigt, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren,</li> <li>vermeidet unbeliebte Arbeiten, wie Hausaufgaben, die häufig geistiges Durchhaltevermögen erfordern,</li> <li>verliert häufig Gegenstände, die für bestimmte Aufgaben wichtig sind, z.B. Spielsachen, Hausaufgabenhefte, Stifte, Bücher oder Werkzeug,</li> <li>wird häufig durch externe Stimuli abgelenkt,</li> <li>ist im Verlauf der alltäglichen Aktivitäten oft vergesslich</li> </ol> <p><b>B Überaktivität</b> mindestens 3 Symptome</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>zappelt häufig mit Händen oder Füßen oder rutscht auf dem Stuhl herum,</li> <li>steht in der Klasse oder in anderen Situationen, in denen sitzen bleiben erwartet wird, häufig auf,</li> <li>rennt häufig umher oder klettert exzessiv in Situationen, in denen sitzen bleiben erwartet wird, häufig auf,</li> <li>hat häufig Schwierigkeiten, ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen,</li> <li>ist häufig „auf Achse“ oder handelt oftmals, als wäre er/sie „getrieben“,</li> </ol> <p><b>C Impulsivität</b> mindestens 1 Symptom</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>platzt häufig mit Antworten heraus, bevor eine Frage zu Ende gestellt ist,</li> <li>kann häufig nicht in einer Reihe warten, bis er/sie beim Spielen oder in Gruppensituationen an der Reihe ist</li> <li>unterbricht und stört häufig andere (mischt sich ins Gespräch oder Spiel anderer ein)</li> <li>redet häufig exzessiv ohne angemessen auf soziale Beschränkungen zu reagieren</li> </ol>

Tabelle 1: Klassifikation der ADHS im Vergleich (DSM-IV / ICD-10)

### **1.2.2. Epidemiologie**

Die Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung ist eine der häufigsten kinder- und jugendpsychiatrischen Erkrankungen. Eine große Spannweite der Prävalenzangaben ergibt sich durch die Verwendung von unterschiedlichen diagnostischen Kriterien sowie durch zu berücksichtigender Einflussgrößen. Beispielsweise kommen bei Hinzunahme von Angaben von Lehrern Prävalenzen bis zu 17,8 % zustande (Lauth und Lamberti, 1997; Brühl et al., 2000). Nach ICD-10-Diagnosekriterien liegt die Prävalenz im Kindes- und Jugendalter in der Bundesrepublik Deutschland zwischen 2,4 - 3 %, nach DSM-IV-Kriterien bei 6 % (Brühl et al., 2000; Döpfner et al., 2000). Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) zeigen eine Prävalenz von 4,8 % der ADHS in Deutschland, weitere 4,9 % gelten als ADHS-Verdachtsfälle (Schlack et al., 2007).

Eine Persistenz der ADHS-Symptome bis ins Erwachsenenalter wurde in bis zu 80 % der Fälle beobachtet (Krause et al. 1998). Die Prävalenz im Erwachsenenalter wird mit 1 - 2 % angegeben (Faraone et al., 2006). Hinsichtlich der Geschlechterverteilung bewegen sich aktuelle Literaturangaben in einem Verhältnis von 3:1 bis 9:1 zwischen Jungen und Mädchen (Szatmari, 1989; Döpfner et al., 2000; Schlack et al., 2007).

### **1.2.3. Ätiologie**

Die exakte Ätiologie der ADHS ist bis heute nicht bekannt. Die Genese der hyperkinetischen Störungen wird auf mehrere Faktoren, wie neurobiologische, neurophysiologische, genetische und psychosoziale Faktoren zurückgeführt (Barkley, 1998; Tannock, 1998). Diesbezüglich liegen zahlreiche Einzelbefunde vor, die sich bislang nur eingeschränkt in ein einziges Ätiologiemodell integrieren lassen.

Ausgehend von neurobiologischen Untersuchungsbefunden, die eine Dysfunktion des kortikalen-striatalen Netzwerkes beschreiben, wurden Beeinträchtigungen in vier exekutiven Funktionen nachgewiesen. Diese werden auf Störungen zentraler neuropsychologischer Prozesse zurückgeführt, die für eine effektive Verhaltenshemmung verantwortlich sind (Barkley, 1997).

In den folgenden vier Exekutivfunktionen wurden bei Kindern mit ADHS Beeinträchtigungen nachgewiesen:

- Selbstregulation von Affekten, Motivation und Aufmerksamkeit
- (Nonverbales) Arbeitsgedächtnis (zum Beispiel die zeitliche Organisation von Verhalten)
- Internalisierung und Automation von Sprache
- Analyse und Entwicklung von Handlungssequenzen.

Die Störungen der behavioralen Inhibitoren werden somit als zentrales Kennzeichen der ADHS mit Auswirkungen auf die Selbstkontrollfähigkeit dargestellt (Barkley, 1997).

Magnetresonanztomographie-Untersuchungen bei hyperkinetischen Kindern deuten darauf hin, dass definierte anatomische Strukturen eine entscheidende Rolle spielen. Sie zeigen besonders im Kleinhirn und in den Basalganglien deutliche Volumenminderungen, die eine zentrale Rolle in der Modulation motorischer Aktivität übernehmen (Castellanos et al., 2002; Durston et al., 2004).

Mit Hilfe der Positronen-Emissions-Tomographie wurde verstärkt in frontostriatalen Hirnregionen hyperkinetischer Kinder und Erwachsener ein erniedrigter Hirnstoffwechsel durch verminderte Glukoseutilisation dokumentiert (Tannock, 1998; Zametkin et al., 1998; Krause et al., 2003).

Aufgrund bisheriger neurochemischer Erkenntnisse wird eine Beeinträchtigung in der Metabolisierung von Noradrenalin, Serotonin und Dopamin angenommen, die zum gestörten Zusammenspiel inhibitorischer und exzitatorischer Impulse des ZNS führt (Steinhausen, 2002). Der erfolgreiche therapeutische Einsatz von Stimulanzien bei der ADHS untermauert diese Annahmen. Ergänzend konnte mit Hilfe von SPECT-Untersuchungen (Single-Photonen-Emissions-Computertomographie) der therapeutische Effekt von Stimulanzien bestätigt werden. Unter Stimulanzien-Behandlung wurde neben der Blockierung des Dopamintransporters DAT1 und der Verzögerung der Wiederaufnahme von Dopamin eine Normalisierung der ursprünglich erhöhten Dichte von Dopamintransportern im Striatum beobachtet (Krause et al., 2000).

Zunehmend wird eine genetische Komponente vermutet. Familienstudien zeigen in 10 - 15 % der Fälle bei Verwandten von Kindern mit hyperkinetischer Störung ähnliche Symptome (Biederman et al., 1995). Ergänzend wurde der Beweis erbracht, dass biologische Eltern von hyperaktiven Kindern im Vergleich zu Adoptiveltern häufiger hyperaktives Verhalten aufzeigen. Aus der Zwillingsforschung ist bekannt, dass Konkordanzraten bei monozygoten Zwillingen 50 - 80 % betragen, bei zweieiigen Zwillingen 30 - 40 % (Sprich et al., 2000; Schonwald, 2005).

Mehrere Studien erhärten die Hinweise auf einen polygenen Erbgang (Todd, 2000; Faraone, 2004). Das Interesse molekulargenetischer Forschung konzentriert sich auf Assoziationen der Erkrankung mit dem Dopamin-Transporter-Gen (DAT1-Gen), sowie eine Reihe von Dopamin-Rezeptor-Genen wie DRD1, DRD4 und DRD5 (Smalley et al., 1998; Waldman et al., 1998; Swanson et al., 2000; Kustanovich et al., 2004; Lowe et al., 2004; Misener et al., 2004). Zusammenhänge zwischen DRD4-Gen und DAT1-Gen legen nahe, dass genetische Komponenten zu suchen sind, deren Produkte als wesentlicher Bestandteil die Neurotransmission dopaminergere Systeme kontrollieren, bzw. deren Aktivitäten bestimmen (Cook et al., 1995). In einem Tiermodell zeigten DAT1-Knockout-Mäuse Hyperaktivität und ausgeprägte Schwierigkeiten im Lernverhalten (Davids et al., 2003).

Besondere Bedeutung wird der Region SLC6A3 des DAT1-Gen auf dem Chromosom 5p13 zugeschrieben, aber auch Regionen der Chromosomen 6q, 7p, 9q, 11q und 17p scheinen in der Ätiologie der ADHS eine bestimmende Rolle zu spielen (Hebebrand et al., 2006).

Psychosozialen Faktoren wird in der Genese der ADHS aktuell eine geringe Bedeutung zugesprochen. Allerdings ist davon auszugehen, dass bei entsprechender Disposition psychosoziale Faktoren einen entscheidenden Einfluss auf die Ausprägung der Symptome und den Verlauf der Erkrankung haben. Längsschnittstudien konnten zeigen, dass negative Eltern-Kind-Interaktionen mit ausgeprägten hyperkinetischen Auffälligkeiten im Vorschulalter korrelieren (Campbell, 1990).

#### **1.2.4. Diagnostische Verfahren**

Die Diagnose einer ADHS im Kindes- und Erwachsenenalter wird klinisch gestellt. Wichtig in der Diagnosefindung ist nicht das bloße Vorliegen der in den Klassifikationssystemen definierten Kriterien, sondern vielmehr die chronischen und negativen Auswirkungen der ADHS-typischen Inhibitionsschwächen auf Lebensgestaltung, soziales Umfeld und Selbstwertgefühl der Betroffenen. Die mit der Störung assoziierten Merkmale müssen sich als „roter Faden“ durch das Leben ziehen, den Menschen maßgeblich daran hindern, seine Persönlichkeit und seine Begabungen zu entfalten und in mehreren Lebensbereichen zu klinisch bedeutsamen Beeinträchtigungen führen.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie sowie für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) formulieren Voraussetzungen und Mindestanforderungen für die Diagnosestellung der ADHS im Kindes- und Erwachsenenalter (Ebert et al., 2003; Döpfner et al., 2007).

Zur Basisdiagnostik einer ADHS gehören eine ausführliche körperliche, neurologische und psychiatrische Untersuchung mit differenzierter Familien- und Sozialanamnese. Einen hohen Stellenwert nimmt die Verhaltensbeobachtung des Untersuchers während der Anamnese und Untersuchung ein. Fremdbeurteilungsskalen können bei der diagnostischen Einordnung berücksichtigt werden. Bei Kindern erfolgt die Erfassung von Symptomen und die Diagnosestellung in erster Linie durch Fremdbeurteilung ihres Verhaltens. Daher spielt neben der Befragung des betroffenen Kindes die Befragung der Eltern, Erzieher und Lehrkräfte eine wichtige Rolle.

ADHS-spezifische Fragebögen, wie FBB-HKS (Fremdbeurteilungsbogen Hyperkinetische Störung) oder der ab dem Lebensalter von elf Jahren einsetzbare SBB-HKS (Selbstbeurteilungsbogen Hyperkinetische Störung) fokussieren die Erfassung auf bestimmte diagnostische Verhaltensweisen. Darüber hinaus kann in einer psychologischen Testdiagnostik Intelligenz-, Leistungs-, Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfähigkeit überprüft werden, wenn zur Beurteilung eine genaue Erfassung des Begabungsniveaus oder die Registrierung von Teilleistungsstörungen erforderlich ist.

Blutuntersuchungen sind bei entsprechenden differentialdiagnostischen Fragestellungen durchzuführen, beispielsweise TSH, T3, T4 bei Verdacht auf eine Schilddrüsenerkrankung (Trott et al., 2000).

Für die Diagnose einer ADHS im Erwachsenenalter werden in den gängigen Diagnosesystemen DSM-IV und ICD-10 keine definierten Kriterien beschrieben. Anwendung finden häufig die von Wender formulierten „Utah Kriterien“, die explizit auf die Diagnosestellung einer ADHS im Erwachsenenalter ausgerichtet sind (Wender, 2000).

Differentialdiagnostisch sind psychiatrische und somatische Ursachen von einer ADHS abzugrenzen. Seh- und Hörstörungen, Anfallsleiden, Schlafstörungen oder Z.n. SHT können als organische Primärstörung vorkommen. Gelegentlich lassen sich hyperkinetische Symptome auch auf Medikamente, wie beispielsweise Antikonvulsiva, Antihistaminika, Sympathomimetika, Steroide oder Schilddrüsenpräparate zurückführen. Auch frühkindlicher Autismus und geistige Behinderung können ausgeprägte hyperkinetische Symptome verursachen. Besonders im Jugend- und Erwachsenenalter ist es wichtig, differentialdiagnostisch an Missbrauch psychotroper Substanzen (z.B. Alkohol, Cannabis, Halluzinogene, Kokain) sowie an andere psychiatrische Erkrankungen wie Angststörungen, schizophrene oder affektive Störungen zu denken (Lehmkuhl, 2002; Steinhausen, 2002; Döpfner et al., 2007).

Komorbide Störungen können bei bis zu 80 % aller Kinder mit einer ADHS auftreten (Biederman et al., 1991; Richters et al., 1995; Döpfner et al., 2007). Am häufigsten sind im Kindesalter oppositionelle Verhaltensstörungen, im Erwachsenenalter hingegen antisoziale Persönlichkeitsstörungen, Substanzmissbrauch und Angststörungen (Szatmari et al., 1989; Biederman et al., 1993; The MTA Cooperative Group, 1999). Darüber hinaus wurde im Verlauf einer ADHS im Kindesalter besonders das Auftreten von depressiven Störungen, Ticstörungen, Angststörungen sowie umschriebenen Entwicklungsstörungen beobachtet (Biederman et al., 1991).



Des Weiteren stehen ADHS-Symptome im engen Zusammenhang mit dem Auftreten von Schlafstörungen (Picchietti et al., 1999; Kostanecka-Endress et al., 2000; Hagenah 2002; Cohen-Zion und Ancoli-Israel, 2004).

Eine Korrelation besteht mit dem Restless-Legs-Syndrom, das bei Kindern mit ADHS signifikant häufiger diagnostiziert wird als bei Kindern ohne ADHS (Cortese et al., 2005).

Ein mögliches stufenweises Vorgehen der Diagnostik von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen ist in Abbildung 1 dargestellt (Döpfner und Lehmkuhl, 2007).

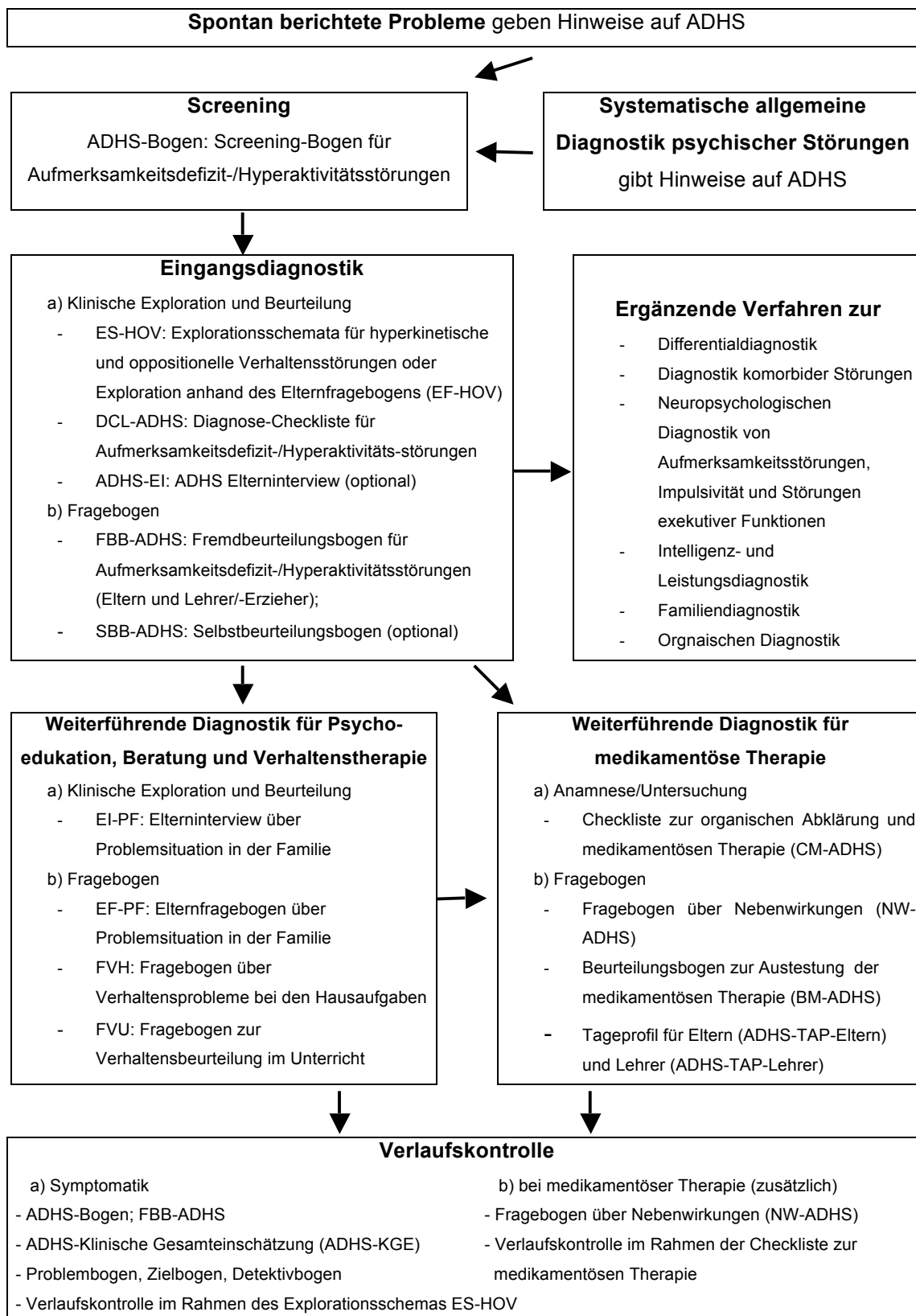


Abb.1: ADHS-Diagnostik „modifiziert nach Döpfner und Lehmkuhl 2007, Abb.2“

### **1.2.5. Therapie und Verlauf**

Trotz strukturierter Leitlinien in DSM-IV und ICD-10 werden erhebliche Varianten in der Ausprägung der Kernsymptome, Beginn der Störung, Geschlechterverteilung und der Häufigkeit komorbider Störungen beobachtet. Aufgrund dessen ist eine individuelle Therapie erforderlich. Vor diesem Hintergrund hat sich eine multimodale Therapie bewährt. Bei Beeinträchtigungen in Funktions- und Lebensbereichen kann sie situationsspezifisch abgestimmt und auf das Alter und die Persönlichkeit des Patienten angepasst werden. Sie setzt sich aus den vier Bereichen Aufklärungsarbeit, Pharmakotherapie, Verhaltenstherapie und psychosoziale Maßnahmen zusammen (Döpfner et al., 2007).

Die Aufklärungsarbeit soll Eltern, Lehrern, Erziehern und dem Patienten selbst Informationen über Ursachen, besondere Erscheinungsformen und Behandlungsansätze vermitteln, um den Umgang mit der Krankheit zu lernen. Ein hoher Stellenwert wird der kontinuierlichen Zusammenarbeit zwischen Eltern, Arzt, Therapeuten und Lehrern zugeschrieben. Im Rahmen eines Elterntrainings sowie eines in Zusammenarbeit mit der Schulbehörde angebotenen Lehrertrainings lernen Beteiligte mit Verhaltensauffälligkeiten der Kinder umzugehen. In regelmäßigen Abständen werden durch alle Beteiligten anhand von Fragebögen Verhaltensveränderungen dokumentiert. Soziale und pädagogische Maßnahmen werden auf Verhaltensänderungen der Kinder abgestimmt.

Verhaltenstherapeutische Verfahren finden Eingang in die Behandlung in Form von Methoden des Selbstmanagements, Biofeedbackverfahren, Entspannungsverfahren sowie des Modelllernens. Anhand kognitiver Verhaltenstherapie wird im Selbstinduktionstraining impulsives und chaotisches Verhalten unter Kontrolle gebracht. Bewährt haben sich Kontingenzprogramme, die als Mittel zur Verhaltenssteuerung in konzentrationsfördernder und zielorientierter Arbeit kontingente Verstärkung einsetzen. Wirksame Formen der Verstärkung sind Zuwendung, Aufmerksamkeit, Lob sowie gemeinsame Aktivitäten (Trott et al., 2000).

Als Pharmakotherapie der ersten Wahl gelten Stimulanzien. Dabei stellt Methylphenidat (MPH; Handelsnamen sind z.B. Ritalin, Medikinet, Equasym, Concerta) den hierzulande mit Abstand am häufigsten verwendeten Wirkstoff dar. Ein wissenschaftlicher Nachweis einer langfristigen Wirksamkeit der pharmakologischen Behandlung bei Kindern und Jugendlichen wurde in der MTA-Studie (Multimodal Treatment of ADHD) erbracht (The MTA Cooperative Group, 1999; Conners et al., 2001). Als Alternative steht aus der Gruppe der Stimulanzien D-Amphetamin zur Verfügung (Trott et al., 2000; Steinhausen, 2002). Des Weiteren wurde die Wirksamkeit von Atomoxetin, einem hochselektiven Noradrenalin-Transporter-Inhibitor, nachgewiesen (Spencer et al., 2002). Auch MAO-A-Inhibitoren zeigten in der Behandlung von hyperkinetischen Störungen bei Kindern Wirkung (Zametkin et al., 1985; Trott et al., 1991).

Ein multimodales Vorgehen mit einer Pharmakotherapie als integralem Bestandteil, kombiniert mit kognitiver Verhaltenstherapie und psychosozialen Interventionen mit Aufklärung und Beratung von Eltern und Lehrern, zeigte gegenüber der ausschließlichen medikamentösen Therapie eine deutliche Überlegenheit (Conners et al., 2001, Döpfer und Lehmkuhl, 2002).

Entgegen früherer Ansichten, die ADHS würde sich mit Eintritt ins Erwachsenenalter zurückbilden, wiesen Longitudinalstudien betroffener Kinder bis ins Erwachsenenalter Symptome nach (Rasmussen und Gillberg, 2000; Wender, 2000). Allerdings können sich die Kardinalsymptome der hyperkinetischen Störungen durch soziale Umstände, Reifungsprozesse und Komorbiditäten im Erwachsenenalter ändern und modifizieren (Obermeyer und Ebert, 1999). Prävalenzangaben der ADHS im Erwachsenenalter belaufen sich nach DSM-IV-Kriterien auf 1 - 2 % (Faraone et al., 2006).

### **1.3. Das Restless-Legs-Syndrom (RLS)**

Erste Aufzeichnungen von RLS-Symptomen sind von Thomas Willis aus dem Jahre 1685 bekannt. Hier wird bereits der große Leidensdruck der Symptome beschrieben:

*„Wherefore to some, when beeing a Bed they betake themselves to sleep, presently in the Arms and Legs, Leapings and Contractions of the Tendons, and so great a Restlessness and Tossings of their Members ensue, that the diseased are no more able to sleep, than if they were in a Place of the greatest Torture“* (Willis, 1685).

Weitere Darstellungen des Beschwerdekomples tauchen erst im Jahre 1861 wieder auf. Theodor Wittmaack beschreibt ähnliche Symptome mit dem Begriff „Anxietas tibiaram“ (lat. Ängstlichkeit der Schienbeine) (Wittmaack, 1861). Fast zeitgleich verfasst George M. Beard in seinem Buch:

*„Fidgetiness and nervousness, inability to keep still – a sensation that amounts to pain – is sometimes unspeakably distressing. When the legs feel this way, the sufferer must get up and walk or run, even though he be debilitated and is made worse by severe exercise“* (Beard, 1880).

Die heute gebräuchliche Bezeichnung „Restless-Legs-Syndrom“ wurde im Jahre 1945 durch den schwedischen Neurologen Karl-Axel Ekbom geprägt (Ekbom, 1945).

Fünfzig Jahre später wurden erstmals verbindliche Kriterien zur Diagnosesicherung formuliert, die im Jahre 2003 überarbeitet und aktualisiert wurden (Walters und The International Restless Legs Syndrome Study Group, 1995; Allen et al., 2003).

Gebräuchliche Synonyme des RLS sind Anxietas tibiaram, Syndrom der unruhigen Beine und Wittmaack-Ekbom-Syndrom. Letztere Bezeichnung taucht in älterer Literatur auf, wird heute jedoch äußerst selten gebraucht.

In der vorliegenden Arbeit wird ausschließlich die Bezeichnung Restless-Legs-Syndrom oder deren Abkürzung RLS verwendet.

### **1.3.1. Definition und klinisches Erscheinungsbild**

Das Restless-Legs-Syndrom ist ein neurologisches Krankheitsbild mit charakteristischem Symptomenkomplex. Typisch ist ein Bewegungsdrang aufgrund von Parästhesien, Dysästhesien oder Schmerzen in den Beinen. Am häufigsten sind die Missempfindungen in der Tiefe von Muskeln oder Knochen der Unterschenkel lokalisiert. Ferner werden Beschwerden in den Oberschenkeln, Füßen, Armen und Händen beschrieben.

Die in ihrer Ausprägung unterschiedlich stark erlebten Missempfindungen äußern sich in Form von Kribbeln, Brennen, Jucken, Krämpfen, Stechen, Ziehen oder Reißen. Sie können sich auch ausschließlich durch starke Schmerzen bemerkbar machen. Darüber hinaus wird in einigen Fällen von unkontrollierten Spontanbewegungen in den Beinen berichtet. Der Befall kann symmetrisch oder unilateral alternierend sein. Nachweislich folgt das Beschwerdebild einer zirkadianen Rhythmik, die umgekehrt proportional zur Körpertemperaturkurve ist. Ein Maximum der Symptomausprägung wird in den Abendstunden oder in der Nacht erreicht (Allen et al., 2003).

Meist treten die Symptome in Ruhe oder Situationen der Entspannung auf, charakteristischerweise beim Einschlafen oder im Schlaf. Im Allgemeinen werden die Beschwerden durch Bewegung deutlich gemindert oder sistieren (Sandyk, 1983; Allen et al., 2003; Hening, 2004b). Die Betroffenen werden durch den imperativen Bewegungsdrang gezwungen umherzulaufen, und finden folglich keine Ruhe, wodurch das Ein- und Durchschlafen erheblich beeinträchtigt sein kann. Die Schlafstörungen führen zu verkürzten Schlafzeiten.

Des Weiteren werden während des Schlafes auftretende periodische Beinbewegungen, sogenannte periodic limb movements in sleep (PLMS), als eine Ursache für gehäuft auftretende Aufwachreaktionen und eine verminderte Schlafqualität beschrieben (Trenkwalder et al., 2001; Allen et al., 2003; Hening, 2004b). Die Registrierung von fünf oder mehr PLMS pro Stunde wird als auffällig angesehen (Coleman et al., 1982).

Für das Erwachsenenalter bestehen einheitliche Diagnosekriterien, die in Tabelle 2 dargestellt sind. Für das Kindes- und Jugendalter fehlt bislang ein allgemeingültiger Konsens. In Tabelle 2 sind die von der DGSM-Arbeitsgruppe für Kinder vorgeschlagenen Diagnosekriterien aufgeführt.

<b>Kriterien der DGSM-Arbeitsgruppe für Kinder (Hornyak et al., 2004)</b>	<b>Kriterien für Erwachsene nach der International RLS Study Group (Allen et al., 2003)</b>
<p><b>A Obligate Kriterien</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bewegungsdrang in den Beinen, begleitet von Missempfindungen oder Schmerzen (obligat sind motorische und sensorische Symptome)</li> <li>2. Verstärkung der Missempfindungen in den Beinen während Ruhezeiten und Linderung dieser durch Bewegung</li> <li>3. Zunahme der Missempfindungen am Abend und in der Nacht</li> <li>4. Leidensdruck des Kindes durch Missempfindungen in den Beinen</li> <li>5. Bestehen der geschilderten Beschwerden über mindestens sechs Monate</li> </ol> <p><b>B Zusatzkriterien</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>6. positive Familienanamnese (Betroffene Verwandte ersten oder zweiten Grades)</li> <li>7. periodische Beinbewegungen im Wachzustand oder im Schlaf</li> <li>8. Schlafstörungen und deren Folgeerscheinungen</li> <li>9. Unauffälliger neurologischer Befund</li> </ol> <p>Über den klinischen Verlauf und das Ansprechen auf eine dopaminerge Therapie sind keine hinreichenden Angaben möglich.</p>	<p><b>A Obligate Kriterien</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bewegungsdrang der Beine, gewöhnlich begleitet von oder verursacht durch ein unbehagliches und unangenehmes Gefühl in den Beinen</li> <li>2. Der Bewegungsdrang bzw. die unangenehmen Gefühle beginnen oder verschlechtern sich während Ruhezeiten oder bei Inaktivität wie Sitzen oder Liegen</li> <li>3. Der Bewegungsdrang bzw. die unangenehmen Gefühle werden durch Bewegung wie Laufen oder Dehnen teilweise oder vollständig gebessert. Die Besserung hält zumindest so lange, wie diese Aktivität ausgeführt wird, an.</li> <li>4. Der Drang, sich zu bewegen, bzw. die unangenehmen Gefühle, sind abends oder nachts schlimmer als während des Tages oder treten ausschließlich am Abend oder in der Nacht auf.</li> </ol> <p><b>B Zusatzkriterien</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5. positive Familienanamnese</li> <li>6. Ansprechen auf eine dopaminerge Therapie</li> <li>7. periodische Beinbewegungen im Wachzustand oder im Schlaf</li> <li>8. Schlafstörungen</li> <li>9. Meistens unauffälliger neurologischer Befund</li> <li>10. klinischer Verlauf vor dem 50. Lebensjahr schleichend, bei erstmaligem Auftreten nach dem 50. Lebensjahr rasch progredient. Zum Teil intermittierend oder auch spontan remittierend für mehrere Jahre.</li> </ol>

Tabelle 2: RLS-Diagnosekriterien im Kindes- und Erwachsenenalter

Eine wichtige Rolle bei der Diagnosestellung im Kindes- und Jugendalters stellt die Berücksichtigung des Entwicklungsalters des Kindes dar. Hierbei ist die sprachliche Ausdrucksfähigkeit und das sprachliche Verständnis des Kindes mit einzubeziehen und zu bewerten. Kinder zwischen sechs und 16 Jahren hatten nachweislich Probleme, zwischen den Symptomen „Unruhe und Zappeligkeit“ und „Bewegungsdrang bei ruhigem Sitzen oder Liegen“ zu differenzieren und machten für beide Symptome gleichbedeutende Angaben (Kinkelbur et al., 2003). Neben dem Interview des Kindes stellt deshalb die Befragung der Eltern einen wichtigen Faktor der Diagnosefindung dar (Hornyak et al., 2004).

Anders als im Erwachsenenalter zählt bei oben genannten Kriterien der Leidensdruck und eine bestehende Symptomatik über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten zu den obligaten Kriterien (Hornyak et al., 2004).

Oft wird von erwachsenen Betroffenen von einem phasenhaften Beginn in der Kindheit oder Jugend berichtet (Allen et al., 2003). Bis heute haben Angaben zur Häufigkeit der Symptomatik keinen Eingang in die Diagnosekriterien gefunden. Dieser Umstand führt insgesamt zu sehr uneinheitlichen Ergebnissen in der Diagnosestellung des RLS.

### **1.3.2. Epidemiologie**

Die Prävalenz des Restless-Legs-Syndroms wird in epidemiologischen Studien mit 5 - 10 % im Erwachsenenalter angegeben (Trenkwalder et al., 2001; Allen et al., 2003). Im Kindes- und Jugendalter wurde im Rahmen der „Peds Rest Studie“ eine Prävalenz von 2 % dokumentiert (Piccietti et al. 2007). RLS tritt in jedem Lebensalter auf, die Häufigkeit steigt im höheren Lebensalter (Allen et al., 2003). 13 - 23 % der erwachsenen RLS-Patienten schildern retrospektiv RLS-Symptome vor dem 10. Lebensjahr, 25 % geben den Beginn der Beschwerden zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr an (Allen et al., 2003; Piccietti et al. 2007). Demnach liegt der Beginn bei annähernd 50 % der RLS-Patienten im Kindes- und Jugendalter (Allen et al., 2003).

Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer, wobei eine erhöhte Anzahl von Schwangerschaften bzw. Geburten mit erhöhtem RLS-Erkrankungsrisiko einhergeht (Berger et al., 2004). Zudem wurde ein höheres



Auftreten der Erkrankung in der europäischen und nordamerikanischen Bevölkerung im Gegensatz zur asiatischen Bevölkerung beobachtet (Hening et al., 2004b). Die aktuelle Datenlage über die Häufigkeit des RLS im Kindesalter ist insgesamt sehr lückenhaft, bisherige Beobachtungen kommen zu dem Schluss, dass Symptome des RLS und deren Folgen wie Schlafstörungen ein häufiges, jedoch oft nicht erkanntes Problem bei Kindern und Jugendlichen darstellen (Hornyak et al., 2004).

### **1.3.3. Ätiologie**

Das RLS wird in eine primäre und sekundäre Form unterteilt. Die Ursache der primären oder idiopathischen Form ist nach aktueller Kenntnis weitgehend unbekannt. RLS-Symptome werden bei 40 – 60 % der Betroffenen familiär gehäuft beobachtet (Montplaisir et al., 1997; Winkelmann et al., 2002; Ferini-Strambi et al., 2004). Besonders jung erkrankte Patienten zeigen typischerweise eine positive Familienanamnese (Allen et al., 2003). Ein autosomal-dominanter Erbgang mit unterschiedlicher Penetranz wird vermutet (Winkelmann et al., 2002). Mehreren Genen wird dabei eine bedeutende Rolle zugesprochen. Bisher sind lediglich Einzelbefunde beschrieben, die nicht repliziert werden konnten, jedoch den vermuteten Einfluss von multifaktoriellen und heterogenetischen Komponenten symbolisieren. Identifiziert sind drei Genorte auf den Chromosomen 9p24-22, 12q22-23 und 14q13-21 (Desautels et al., 2001; Bonati et al., 2003; Chen et al., 2004).

Der sekundären oder symptomatischen Form des RLS liegen ursächlich andere Erkrankungen zugrunde. Häufig sind eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz, Eisenmangel, rheumatoide Arthritis oder eine Polyneuropathie (O’Keeffe et al., 1994; Salih et al., 1994; Trenkwalder et al., 2001; Gigli et al., 2004). Die Einnahme von Antidepressiva, Neuroleptika (Dopamin-D2-Rezeptor-Antagonisten), Antiemetika (Metoclopramid), H2-Blockern (Cimetidin, Ranitidin), Inhalationsanästhetika (Enflurane), Lithium und Östrogenen kann zu einer Zunahme der RLS-Symptomatik führen (Trenkwalder et al., 2001).

Des Weiteren sind RLS-Beschwerden während der Schwangerschaft beschrieben worden (Goodman et al., 1988).

Hinsichtlich der Pathophysiologie wird eine Dysfunktion der Dopamin- und Opioidrezeptoren des zentralen Nervensystems diskutiert (Staedt et al., 1994; Grandjean, 1997). Der günstige Therapieeffekt von Dopaminagonisten stützt die Vermutung einer Störung auf dopaminergem Rezeptorebene (Hening et al., 2004).

Eine entscheidende Rolle spielt Eisen als Kofaktor bei der Hydroxylierung von Thyrosin im Rahmen der Dopaminsynthese, dessen Beeinflussung wegweisend in der Pathophysiologie des RLS sein kann (Allen, 2004). Bei RLS-Patienten zeigte sich ein erniedrigter Eisen- und Ferritinspiegel im Serum, wobei die Verminderung des Ferritinspiegels mit dem RLS-Schweregrad korrelierte (O’Keeffe et al., 1994; Sun et al., 1998). Kinder mit einer ADHS und zusätzlichem RLS zeigten einen niedrigeren Ferritinspiegel als Kinder mit ausschließlicher ADHS sowie gesunde Kinder der Allgemeinbevölkerung (Konofal et al., 2007). Meist lag bei RLS-Patienten mit einem zunächst unauffälligen Ferritinspiegel im Serum das Ferritin im unteren Normbereich (Picchiatti und Stevens, 2007). Weitere Studien wiesen bei Patienten mit einem idiopathischen RLS zwar einen normalen Eisen- und Ferritinspiegel im Serum nach, fanden allerdings eine Verminderung von Eisen und Ferritin im Liquor (Earley et al., 2000; Mizuno et al., 2005). Inwieweit der periphere und zentrale Eisenhaushalt miteinander wechselwirken, ist bis heute nicht wegweisend geklärt. In mehreren Fällen erfuhren Patienten mit einem idiopathischen RLS durch Eisensubstitution Linderung ihrer RLS-Beschwerden (Sun et al., 1998; Collado-Seidel et al., 1999; Hening, 1999; Earley et al., 2004). In diesem Zusammenhang wird vermutet, dass ein Eisenmangel über die Beeinflussung des zentralen Dopaminmetabolismus an der Entstehung des primären RLS beteiligt sein kann.

### **1.3.4. Diagnostische Verfahren**

Die Diagnose RLS wird anhand klinischer Symptome gestellt. Sie erfolgt mittels einer ausführlichen Anamnese (einschließlich Medikamentenanamnese) und mit klinisch-neurologischem Untersuchungsbefund. Weitere apparative Untersuchungsverfahren dienen dem Ausschluss von Erkrankungen, die eine RLS-Symptomatik oder RLS-ähnliche Symptome verursachen können. Die Erfassung von assoziierten bzw. ursächlichen Erkrankungen erfordert ergänzende laborchemische Untersuchungen mit der Bestimmung von Serumeisen, Ferritin, Transferrin, TSH, Blutbild sowie der Nierenfunktion anhand von Kreatinin. Elektrophysiologische Untersuchungen sollten bei dem Verdacht auf eine Polyneuropathie angewandt werden. Bildgebende Verfahren kommen bei dem Verdacht auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit, eine venöse Insuffizienz, ein Kompressionssyndrom oder bei Wurzelreizsyndromen zum Einsatz. Weitere Krankheitsbilder, die mit RLS-ähnlicher Symptomatik einhergehen können, sind schmerzhafte Muskelfaszikulationen, nächtliche Wadenkrämpfe, physiologische Einschlafmyoklonien, psychische Störungen (z.B. Unruhegefühl bei Depression) sowie hyperkinetische Störungen und Schlafstörungen.

Besteht nach der Anamnese und der klinischen Untersuchung keine eindeutige Diagnosesicherung, ist eine Polysomnographie (PSG) indiziert. Dabei werden die bei RLS-Patienten charakteristischerweise im Schlaf auftretenden periodischen Beinbewegungen, periodic limb movements in sleep (PLMS), mittels Oberflächen-EMG-Ableitung an den Musculi tibiales anteriores erfasst. Die Anzahl der PLMS pro Gesamtschlafzeit (PLMS-Index) und die Anzahl der durch sie ausgelösten Weckreaktionen (periodic limb movements with arousal = PLMS-A) pro Gesamtschlafzeit (PLMS-A-Index) dienen der Diagnosefindung und Beurteilung des Therapieerfolges des RLS. Ein PLMS-Index von fünf oder mehr PLMS pro Stunde wird als auffällig angesehen (Coleman et al., 1982).

PLMS können bei über 80 % der erwachsenen RLS-Patienten registriert werden, bei Kindern und Jugendlichen treten sie weniger häufig auf (Montplaisir et al., 1997; Picchiatti et al., 1998; Picchiatti et al., 1999).

Sie stellen einen unspezifischen Befund dar, da sie einerseits als Epiphänomen ohne Krankheitswert, andererseits auch in Verbindung mit anderen Erkrankungen wie Narkolepsie oder eines obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndroms (OSAS) registriert werden können (Trenkwalder et al., 2001).

Dennoch wird bei Kindern und Jugendlichen mit Verdacht auf ein RLS einer ausführlichen polysomnographischen Untersuchung ein hoher Stellenwert eingeräumt. Sie kommt zur Objektivierung von Schlafstörungen, dem Ausschluss anderer organischer Ursachen sowie vor Beginn einer medikamentösen Behandlung zum Einsatz (Hornyak et al., 2004).

### **1.3.5. Therapie und Verlauf**

Eine kausale Therapie des primären RLS ist bisher nicht möglich. Im Gegensatz dazu ist das sekundäre RLS durch gezielte Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung kausal therapierbar. Kommt es dabei zu keiner Besserung der RLS-Beschwerden, wird auch hier wie bei der primären Form symptomatisch behandelt. Mittel der ersten Wahl ist Levodopa (L-Dopa) in Kombination mit einem Dopamindecarboxylasehemmer. Hierbei kann eine signifikante Abnahme der RLS-Beschwerden mit deutlicher Verbesserung der objektiven Schlafqualität durch Reduzierung der PLMS erzielt werden (Trenkwalder et al., 1996).

Bei intermittierender RLS-Symptomatik kann L-Dopa als Bedarfsmedikation eingesetzt werden. Bei täglichen Beschwerden sollte eine langsame Steigerung der Dosis erfolgen. Aufgrund der kurzen Wirkdauer von 4-5 Stunden ist besonders bei Patienten mit Durchschlafstörungen ein retardiertes L-Dopa-Präparat empfehlenswert (Collado-Seidel et al., 1999).

Bei Progredienz der RLS-Beschwerden oder bei Augmentationsphänomenen unter der L-Dopa-Therapie zeigt der Einsatz von Dopamin-Agonisten (z.B. Pergolid) als kombinierte oder alternative Therapie besonders in der Langzeittherapie eine signifikante Besserung der RLS-Symptome und Schlafeffizienz. In Fällen der Therapieresistenz oder schweren Nebenwirkungen unter dopaminerger Therapie bieten Opioide (z.B. Oxycodon), Antikonvulsiva

(z.B. Gabapentin) oder Benzodiazepine (z.B. Clonazepam) eine mögliche Alternative (Allen und Earley, 1996; Wetter et al., 2003).

Alternative Behandlungsmethoden, wie die Verbesserung der Schlafhygiene, Änderungen des Tagesablaufes und der Ernährung, das Meiden von Koffein, Alkohol und Tabak, Gymnastik, kalte Duschen, Massieren und Dehnen der Füße, zeigen sehr unterschiedliche Erfolge und sollten entsprechend der individuellen Wirksamkeit angewandt werden.

L-Dopa und der Dopaminagonist Pergolid, die sich bei dem RLS als therapeutisch wirksam erwiesen, linderten darüber hinaus die ADHS-Symptomatik bei RLS-Patienten (Walters et al., 2000).

In der Regel zeigt das RLS einen chronisch progredienten Verlauf mit initial intermittierendem Auftreten der Beschwerden. Üblicherweise nehmen die Beschwerden hinsichtlich Schweregrad und Frequenz über die Jahre zu (Walters et al., 1994). Andererseits wird in wenigen Fällen eine spontane Besserung über Monate bzw. Jahre beschrieben (Allen et al., 2003).

## **1.4. Zusammenhang zwischen ADHS und RLS**

### **1.4.1. Symptomatik und Symptomüberlappung**

In der Kinder- und Jugendpsychiatrie stellt die ADHS eine der häufigsten Diagnosen dar. Das RLS gehört in der Neurologie zu einem häufig diagnostizierten Krankheitsbild im Erwachsenenalter. Bei Kindern und Jugendlichen wird ein RLS selten diagnostiziert.

Schlafstörungen spielen sowohl bei der ADHS als auch beim RLS eine bedeutsame Rolle und werden in der Literatur mehrfach beschrieben. Ein- und Durchschlafstörungen bei ADHS-Kindern werden in bis zu 50 % der Fälle angegeben (Kostanecka-Endress et al., 2000; Cohen-Zion und Ancoli-Israel, 2004). Im Rahmen des RLS treten Schlafstörungen in 69,4 % der Fälle auf (Piccietti et al., 2007).

Mehrfach wird bei Kindern eine durch Schlafstörungen beeinträchtigte Schlafqualität mit erhöhten Werten für Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität sowie Auffälligkeiten im Sozialverhalten in Zusammenhang gebracht (Aronen et al., 2000).

Schlafstörungen, die im Erwachsenenalter oft mit erhöhter Tagesmüdigkeit einhergehen, äußern sich im Kindesalter vorwiegend mit motorischer Hyperaktivität, Impulsivität und Konzentrationsstörungen sowie Problemen im Lern- und Verhaltensbereich (Potsic et al., 1986; Guilleminault und Pelayo, 1998; Chervin und Aldrich, 2000). Folglich können Schlafstörungen, die im Rahmen eines RLS auftreten, zu einer ADHS-ähnlichen Symptomatik führen (Picchietti et al., 1998; Cortese et al., 2005). Aufgrund dessen spielen im Rahmen der ADHS-Diagnostik schlafbezogene Störungen differentialdiagnostisch eine wichtige Rolle (Frohlich und Lehmkuhl, 2004).

PLMS dienen, wie im Kapitel 1.3.4. beschrieben, der Diagnosefindung eines RLS. Sie sind jedoch unspezifisch und konnten bei einer ganzen Reihe anderer Erkrankungen, wie auch bei der ADHS registriert werden. In diesem Zusammenhang wurde sogar eine hohe Korrelation von PMLS mit der ADHS festgestellt. 26 % der ADHS-Kinder zeigten einen PLMS-Index von fünf oder mehr pro Stunde. Von diesen Kindern wiederum erfüllten 44 % zusätzlich die Diagnosekriterien eines RLS (Picchietti et al., 1998). Eine weitere Studie zeigte bei 64 % der ADHS-Kinder PLMS mit einem PLMS-Index von fünf oder mehr pro Stunde. Ergänzend beschrieben 32 % der Eltern dieser Kinder RLS-Symptome (Picchietti et al., 1999).

Darüber hinaus wird unabhängig von Schlafstörungen der Zusammenhang zwischen dem RLS und ADHS-Symptomen beschrieben (Cortese et al., 2005). Eine Tagessymptomatik des RLS kann sich in Form von Hyperaktivität und Unaufmerksamkeit als ADHS-ähnliche Symptomatik äußern (Picchietti et al., 1998). Bei bis zu 26 % der RLS-Patienten wurde das Auftreten einer ADHS-ähnlichen Symptomatik dokumentiert (Wagner et al., 2004; Cortese et al., 2005). Umgekehrt zeigten ADHS-Patienten mit einer Häufigkeit von bis zu 44 % RLS-Symptome. (Chervin et al., 1997; Harnish et al., 2001; Chervin et al., 2002; Konofal et al., 2003; Cortese et al., 2005).

Die Behandlung mit Methylphenidat bei Kindern mit RLS- und ADHS-Symptomen zeigte keine Verbesserung der RLS-typischen Beschwerden am Abend. Bei Schlafproblemen konnte ebenfalls kein nachweisbarer Effekt erzielt werden (Konofal et al., 2005).

### **1.4.2. Genetische Erklärungsmodelle und familiäre Häufung**

Im Kapitel 1.2.3. sowie im Kapitel 1.3.3. werden Hinweise auf eine hereditäre Genese der ADHS und des primären RLS erbracht. Bei beiden Störungsbildern wurde eine familiäre Häufung beobachtet. Die bisherigen Ergebnisse unterstützen die Vermutung, dass sowohl der ADHS als auch dem RLS unterschiedlichen Genotypen mit multifaktorieller Komponente zugrunde liegen. Dieses Erklärungsmodell bietet eine Vorstellung über das breite Spektrum der Komorbiditäten und den divergenten Verlauf beider Krankheitsbilder.

Ein weiterer Zusammenhang der ADHS und des RLS besteht pathophysiologisch in einem Defizit im dopaminergen System, das für beide Störungsbilder beschrieben wurde (siehe Kapitel 1.2.3. und 1.3.3.). Bezüglich L-Dopa bzw. den Dopaminagonisten Pergolid konnte gezeigt werden, dass sich beide Medikamente bezüglich der RLS-Symptomatik als therapeutisch wirksam erwiesen und darüber hinaus die ADHS-Symptomatik bei RLS-Patienten linderten (Walters et al., 2000).

### **1.4.3. Stand der Forschung zum Zusammenhang von ADHS und RLS**

Derzeit fehlen für Kinder und Jugendliche international anerkannte Diagnosekriterien für das RLS, dessen Diagnosesicherung bisher keiner standardisierten Diagnostik unterworfen ist. Aus diesem Grund sind frühere Studien nicht ausreichend vergleichbar. Diese zeigen eine uneinheitliche Anwendung von Diagnosekriterien, ein uneinheitliches Vorgehen bezüglich des Selbst- und Fremdurteils, und unterscheiden nicht eindeutig zwischen Screening und klinischer Untersuchung. RLS-Betroffene früherer Studien unterscheiden sich in unbestimmtem Ausmaß bezüglich ihres Alters, ihrer Symptome und der klinischen Äquivalente.

Die derzeitige Studienlage gibt keinen Aufschluss darüber, ob das RLS als Komorbidität der ADHS einzuordnen ist oder ob eine Symptomüberlappung die ursächliche Begründung für die bisher beschriebenen Ergebnisse darstellt. Von einem Zusammenhang beider Erkrankungen wurde mehrfach berichtet (Cortese et al., 2005).

## **2 Zielsetzung**

Ausgehend von dem in Kapitel 1.4. beschriebenen Zusammenhang zwischen der ADHS und dem RLS soll in der vorliegenden Arbeit ergründet werden, inwieweit RLS-Symptome in Beziehung zur ADHS stehen. Die Untersuchung von ADHS-Kindern hinsichtlich des Vorhandenseins von RLS-Symptomen hat das Ziel, in der Zukunft beide Krankheitsbilder besser trennen zu können. Bislang gibt es keine sicheren Ergebnisse einer deutlichen Unterscheidung zwischen Symptomüberlappung und Komorbidität beider Krankheitsbilder. Ziel ist eine eindeutige Differenzierung der Symptome beider Krankheitsbilder zu erreichen.

### **2.1. Fragestellungen**

*Fragestellung 1:* Besteht bei Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS häufiger ein gesichertes RLS als in der Allgemeinbevölkerung?

*Fragestellung 2:* Ist Hyperaktivität bei Kindern und Jugendlichen mit RLS-Symptomen stärker ausgeprägt als bei Kindern und Jugendlichen ohne RLS?

*Fragestellung 3:* Haben Kinder und Jugendliche mit einer gesicherten ADHS und einem RLS häufiger Schlafstörungen als Kinder und Jugendliche mit ausschließlicher ADHS?

*Fragestellung 4:* Besteht bei Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS und einem RLS bzw. RLS-Symptomen häufiger ein Ferritinmangel als in der Allgemeinbevölkerung?

*Fragestellung 5:* Kommt bei Eltern von Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS häufiger ein RLS bzw. RLS-Symptome vor als in der Allgemeinbevölkerung?



### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Eingesetzte Erhebungsinstrumente und Untersuchungen**

Der Interviewleitfaden (semi-strukturiertes Interview) zur Exploration des Kindes und der Eltern (siehe Kap. 3.1.1. – 3.1.4.) mit Familienanamnese und Erstellen des Stammbaumes (siehe Kap. 3.1.6.) wurde von der Hochschulambulanz für Kinder- und Jugendpsychiatrie der Universität zu Lübeck entwickelt und in Anlehnung an vorhandene Diagnosekriterien variiert (Wender 1995; Allen et al., 2003; Hornyak et al., 2004). Eine ergänzende Fragebogensicherung der ADHS-Symptome der Eltern erfolgte nach dem standardisiertem Fragenkatalog nach Rösler et al. (2004) (siehe Kap. 3.1.5.). Die klinisch-neurologische Untersuchung (siehe Kap. 3.1.7.) sowie die Labordiagnostik (siehe Kap. 3.1.8.) erfolgten nach entsprechenden Standards der örtlichen Klinik bzw. des örtlichen Labors.

Bis heute haben Angaben zur Häufigkeit des Auftretens der RLS-Symptomatik keinen Eingang in die Diagnosekriterien gefunden. Daher wurde in dieser Studie zur Beurteilung der Ausprägung sowie zur deutlicheren Differenzierung einer bestehenden RLS-Symptomatik von anderen körperlichen und psychischen Erkrankungen (z. B. Schilddrüsenerkrankungen, Eisenmangel, Allergien, Wachstumsschmerzen) ein eigenes zeitbezogenes Kriterium mit zur Diagnosestellung herangezogen (Interviewleitfaden siehe Anhang).

##### **3.1.1. Selbstbeurteilung der RLS-Symptome des ADHS-Kindes**

Die Exploration des ADHS-Kindes umfasste zwölf Selbstbeobachtungsfragen. Die Strukturierung des Interviewleitfadens erfolgte in Anlehnung an die Diagnosekriterien für das RLS im Kindesalter (Hornyak et al., 2004). Er wurde zum Einsatz für Kinder ab neun Jahren entwickelt.

Neun der zwölf Items konnten in zwei Ausprägungsformen angegeben werden (trifft zu = ja oder trifft nicht zu = nein). Zwei Items waren zur Erfassung des Schweregrades in fünf bzw. sieben Ausprägungsgrade unterteilt. Zur Feststellung des Symptombeginns diente eine offene Frage.

### **3.1.2. Fremdbeurteilung des ADHS-Kindes seitens der Eltern**

Die Exploration der Eltern anhand einer Fremdbeurteilung des ADHS-Kindes gliederte sich in zwei Teilabschnitte. Der erste Teil umfasste 22 Items, die aus Fragen zur RLS-Symptomatik und differentialdiagnostischen Aspekten mit somatischer Anamnese zusammengesetzt waren. Der zweite Teil bestand aus sechs Items, die eine Fremdbeurteilung der ADHS-Symptomatik bzw. des Schlafverhaltens in Hinblick auf die Medikamenteneinnahme für die ADHS thematisierte. 23 der insgesamt 28 Items wurden in zwei Ausprägungsformen angegeben (trifft zu = ja oder trifft nicht zu = nein). Zwei Items dienten der Erfassung des Schweregrades und waren in sechs bzw. sieben Ausprägungsgraden unterteilt. Des Weiteren waren drei Fragen als offene Fragen formuliert.

### **3.1.3. Selbstbeurteilung der RLS-Symptome der Eltern**

Die Exploration der Eltern anhand einer Selbstbeurteilung bestand aus insgesamt 25 Fragen zur RLS-Symptomatik und differentialdiagnostischen Aspekten mit somatischer Anamnese. 21 der 25 Items wurden in zwei Ausprägungsformen angegeben (trifft zu = ja oder trifft nicht zu = nein). Ein Item diente der Erfassung des Schweregrades und ist in sieben Ausprägungsgraden unterteilt. Drei Fragen waren in offener Form zu beantworten.

### **3.1.4. Exploration des ADHS-Status der Eltern**

Anhand der Wender-Utah-Kriterien (1995) kann durch eine ADHS-Diagnose-Checkliste bei Erwachsenen das Vorliegen einer hyperkinetischen Störung untersucht werden. In der vorliegenden Studie wurde eine abgewandelte Kurzform verwendet. Die Exploration der Kriterien für das Vorliegen einer ADHS im Erwachsenenalter umfasste sieben Bereiche. Neben den charakteristischen Merkmalen Aufmerksamkeitsstörung, Hyperaktivität und Impulsivität beinhaltete die Beurteilung außerdem die Bereiche Affektlabilität, desorganisiertes Verhalten, Affektkontrolle sowie emotionale Überreagibilität.

Die Probanden konnten die ausformulierten Fragen zu den einzelnen Bereichen mit ergänzender Nennung eindeutiger Beispiele mit „trifft zu“ oder „trifft nicht zu“ beantworten.

Zur Annahme einer ADHS-Diagnose mussten sowohl die beiden obligaten Kriterien der Aufmerksamkeitsstörung und der Hyperaktivität, als auch zusätzlich zwei weitere beliebige der verbleibenden fünf Kriterien erfüllt sein.

Ergänzend zur Beurteilung des aktuellen ADHS-Status anhand der Wender-Utah-Kriterien erfolgte die Befragung zum Nachweis einer bereits bekannten gesicherten ADHS-Diagnose des Probanden mit dem Zeitpunkt der Diagnosestellung und der bisher erfolgten bzw. aktuellen Therapie.

### **3.1.5. Fragebogensicherung des ADHS-Status der Eltern**

M. Rösler und W. Retz formulierten 2004 einen Fragenkatalog zur Diagnostik der ADHS im Erwachsenenalter, der ebenfalls bei therapeutischen Interventionen sowie in der Verlaufsbeobachtung eingesetzt wird.

Die Entwicklung des Fragebogens basierte auf den 18 Diagnosekriterien der ICD-10 Forschungskriterien und des DSM-IV. Für den Gebrauch im Erwachsenenalter wurden diese Kriterien umformuliert. Voraussetzung für die Beurteilung der Symptomatik war, in Übereinstimmung mit den ICD-10 und DSM-IV Diagnosekriterien, eine bereits im Kindesalter bestehende Symptomatik, sowie eine seit mindestens sechs Monaten zunehmend störende Progredienz mit Beeinträchtigung der gegenwärtigen Lebenssituation.

Der Fragebogen beinhaltete insgesamt 22 Items, von denen sich 18 Items auf Aufmerksamkeitsprobleme, Hyperaktivität und Impulsivität bezogen. Item 19 bis 22 thematisierten in Anlehnung an ICD-10 und DSM-IV die bereits im Kindesalter bestehende Symptomatik, den aktuellen Leidensdruck sowie die aus der Symptomatik heraus resultierenden Schwierigkeiten in mindestens einem Lebensbereich (z.B. Beruf und Familie).

Die Selbstbeurteilung erfolgte nach einer Skala mit den Werten von 0-3. Die Graduierung der Einzelmerkmale wurde definiert in den Ausprägungen von 0 (trifft nicht zu), über 1 (leicht ausgeprägt, d.h. kommt gelegentlich vor) und 2 (mittelmäßig ausgeprägt, d.h. kommt oft vor) bis 3 (schwer ausgeprägt, d.h. kommt nahezu immer vor).

Die Auswertung der Testergebnisse des Selbstbeurteilungsbogens erfolgte nach der Bildung eines Summenwertes der Gesamtskala der ersten 18 Items. In Bezug auf Rösler et al. (2004) wurde im Rahmen dieser Untersuchung für den Verdacht einer ADHS-Diagnose ein Cut Off > 14 festgelegt.

### **3.1.6. Familienanamnese und Erstellen des Stammbaumes**

Die Familienanamnese zielte auf die Dokumentation nachweislich bekannter oder auch vermuteter Fälle von RLS- bzw. ADHS-Symptomen in der Familie. Dabei umfasste die Datenerhebung insgesamt drei Generationen.

Eine besondere Aufmerksamkeit erhielten, sofern vorhanden, die Geschwister des ADHS-Kindes. Weitere Zielgruppen der Befragung waren die Geschwister beider Elternteile sowie die Großeltern des ADHS-Kindes mütterlicher- und väterlicherseits.

Letztendlich wurden vorhandene Daten in Form eines Stammbaumes zusammengetragen. Dabei wurde für jedes Familienmitglied dokumentiert, ob RLS- bzw. ADHS-Symptome zum aktuellen Zeitpunkt bzw. in der Vergangenheit vorhanden waren. Lagen niemals RLS- bzw. ADHS-Symptome vor oder waren sie vom Probanden nicht beurteilbar, wurde dieses ebenfalls im Stammbaum dokumentiert. Zuletzt wurden alle erhobenen Daten der Exploration des ADHS-Kindes, der Kindesmutter und des Kindesvaters durch den Untersucher im Stammbaum zusammengeführt.

### **3.1.7. Klinisch- neurologische Untersuchung**

Die klinisch-neurologische Untersuchung diente der Ausschlussdiagnostik von häufigen Ursachen der sekundären Form des RLS. Die Durchführung erfolgte parallel zu den Interviews in Anwesenheit des Doktoranden durch einen Neurologen der Klinik für Neurologie der Universität zu Lübeck bei allen teilnehmenden Probanden. Sie beinhaltete die Untersuchung der zwölf Hirnnerven, die Prüfung von Eigen- und Fremdre reflexen sowie der Pyramidenbahnzeichen, die Untersuchung des Bewegungssystems mit Prüfung von Motorik, Muskeltonus, Meningismus und Bewegungskoordination sowie die Prüfung der Sensibilität (Schmerz-, Temperatur-, Druck- und Berührungsempfinden) mit besonderem Augenmerk auf das Vorliegen einer Polyneuropathie.

Elternteile, bei denen aufgrund eines positiven klinisch-neurologischen Untersuchungsbefundes oder auffälliger Laborparameter der Verdacht auf ein sekundäres RLS bestand, wurden der Gruppe 3 = RLS-Ausschluss zugeordnet, um die Anzahl der Probanden mit idiopathischer Symptomatik als Maß für eine familiäre Belastung nicht zu verfälschen.

Die Polysomnographie und Elektromyographie als diagnostische Maßnahmen wurden nicht durchgeführt, da die Aussagekraft dieser Verfahren unklar ist.

### **3.1.8. Labordiagnostik**

Die Blutentnahmen sowie die neurologische Untersuchung dienten der Ausschlussdiagnostik von häufigen Ursachen der sekundären Form des RLS. Zur Ermittlung der Blutwerte wurden Blutproben von allen Probanden entnommen und in der „Laborärztlichen Gemeinschaftspraxis Dr. Bobrowski, Dr. Kalitzky, Dr. Stengel, Dr. Tiemer, Dr. Wedemeyer, Von-Morgen-Straße 3, 23564 Lübeck“ untersucht.

EDTA-Blut wurde zur Bestimmung des kleinen Blutbildes verwendet. Serum diente als Untersuchungsmaterial bei der Bestimmung von Eisen, Ferritin, Transferrin, TSH und Kreatinin.

### 3.2. Zusammensetzung der Patientenpopulation

Im Vorfeld der Studie erfolgte ein Fragebogenscreening (Fremd- und Selbstbeurteilung) von Kindern (N=135) hinsichtlich RLS-Beschwerden und ihres aktuellen ADHS-Status anhand des FBB-HKS.

Voraussetzung war, dass die Kinder zum Zeitpunkt der Untersuchung älter als neun Jahre alt waren und eine gesicherte ADHS-Diagnose aufwiesen. Ein Mindestalter von neun Jahren wurde gewählt, um die valide Selbstbeurteilung durch die Kinder nach testpsychologischen Standards zu gewährleisten.

Die Kinder wurden aus der Datenbank der Hochschulambulanz für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie der Medizinischen Universität zu Lübeck aus den Jahren 2002 und 2003 identifiziert. Eine Datenerhebung bestehender RLS-Symptome innerhalb dieser Patientenpopulation war bis zu diesem Zeitpunkt nicht erfolgt. Zielgruppe waren die Kinder, die auf der Fragebogenebene entweder durch Selbst- oder Fremdbeurteilung der Eltern oder in Übereinstimmung von Fremd- und Selbstbeurteilung RLS-Symptome beschrieben. Diesen Kindern wurde angeboten, mit mindestens einem Elternteil an weiteren Untersuchungen in der Hochschulambulanz für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie der Medizinischen Universität zu Lübeck teilzunehmen (N=54). 26 der 54 Patientenfamilien mit Verdacht auf RLS-Symptomatik erklärten sich bereit, für die vorliegende Studie als Probanden zur Verfügung zu stehen. Folglich stand eine Patientenpopulation von N=26 mit mindestens einem Elternteil pro Proband zur Verfügung.

Die Studie wurde mit Votum vom 04.10.2005 von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck befürwortet (AZ 05-167).

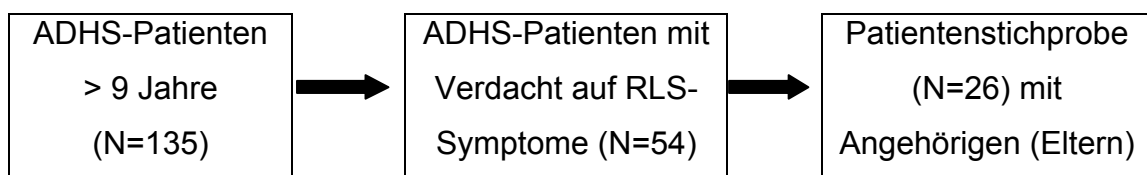


Abb. 2: Zusammensetzung der Patientenstichprobe/Studienpopulation

### **3.3. Untersuchungsdesign und Studienablauf**

Der Erhebungszeitraum der Studie erstreckte sich von August 2006 bis Januar 2007. Alle teilnehmenden Probanden erhielten zu Beginn der Untersuchung eine Codenummer.

Die Gesamtuntersuchungsdauer eines Probanden mit Angehörigen umfasste zwei bis vier Stunden während eines Nachmittags. Nach umfassender mündlicher und schriftlicher Aufklärung über Ziele, Verlauf und Risiken der Studie erfolgte die Einwilligung zur freiwilligen Studienteilnahme aller Probanden mittels schriftlicher Einverständniserklärung.

Die anschließende neurologische Untersuchung mit Blutentnahme sowie die Exploration der RLS- und ADHS-Symptomatik fanden in Räumen der Poliklinik für Neurologie der Universität zu Lübeck statt. Die Untersuchung erfolgte bei jedem Probanden in Anwesenheit des Untersuchers und des Doktoranden. Die Exploration der Probanden wurde vom Arzt oder Psychologen der Kinder- und Jugendpsychiatrie durchgeführt, während die neurologische Untersuchung und die Blutentnahme vom klinisch erfahrenen Arzt der Neurologie vorgenommen wurden.

Die Exploration der Eltern erfolgte in Einzelgesprächen und beinhaltete jeweils ein ca. 30 Minuten langes Interview mit Fragen zu den RLS-Kernkriterien und den RLS-Zusatzkriterien (nach Allen et al. 2003), zu differentialdiagnostischen Aspekten sowie zur somatischen Anamnese (nach DGN = Deutsche Gesellschaft für Neurologie). Für jedes Elternteil erfolgte eine Exploration des aktuellen ADHS-Status anhand der Wender-Utah-Kriterien (1995) und eine Fragebogensicherung des ADHS-Status nach dem Fragenkatalog nach Rösler et al. (2004).

Bei ausschließlich mütterlicher Präsenz wurde keine Exploration des Vaters durchgeführt. Ein mögliches Vorhandensein einer RLS- bzw. ADHS-Symptomatik seitens des Kindesvaters wurde in diesem Fall im Rahmen der Familienanamnese erfasst (siehe Kapitel 3.1.6.).

Im Anschluss an die Selbstbeurteilung erfolgte eine ergänzende Befragung der Mutter zur Fremdbeurteilung des ADHS-Kindes. Dieses ca. 30 Minuten dauernde Interview umfasste die RLS-Kernkriterien, RLS-Zusatzkriterien, Differentialdiagnosen, somatische Kriterien sowie die aktuelle ADHS-Symptomatik des Kindes mit der Medikamentenanamnese.

Die Familienanamnese von ADHS- und RLS-Symptomatik über drei Generationen mit Erstellen eines Stammbaumes fand im Anschluss der Befragungen der Elternteile statt.

Während des Interviews bestand für alle Probanden jederzeit die Möglichkeit ergänzende Informationen zu geben. Der Untersucher hatte die Möglichkeit, Verhaltensbeobachtungen und klinische Eindrücke in schriftlicher Form auf dem Interviewbogen zu dokumentieren.

Die Exploration des ADHS-Kindes dauerte ca. 15 Minuten und beinhaltete zwölf Fragen bezüglich Kern- und Zusatzkriterien des RLS. Dabei wurde ein Schwerpunkt auf Schlafstörungen gelegt.

Parallel zu den Interviews der Probanden wurde die neurologische Untersuchung mit anschließender Blutentnahme durchgeführt.

Alle Blutproben wurden innerhalb zwei Stunden in das Zentrallabor der „Laborärztlichen Gemeinschaftspraxis Dr. Bobrowski, Dr. Kalitzky, Dr. Stengel, Dr. Tiemer, Dr. Wedemeyer, Von-Morgen-Straße 3, 23564 Lübeck“ gebracht und hinsichtlich vorgegebener Parameter analysiert (siehe Kapitel 3.1.8.).



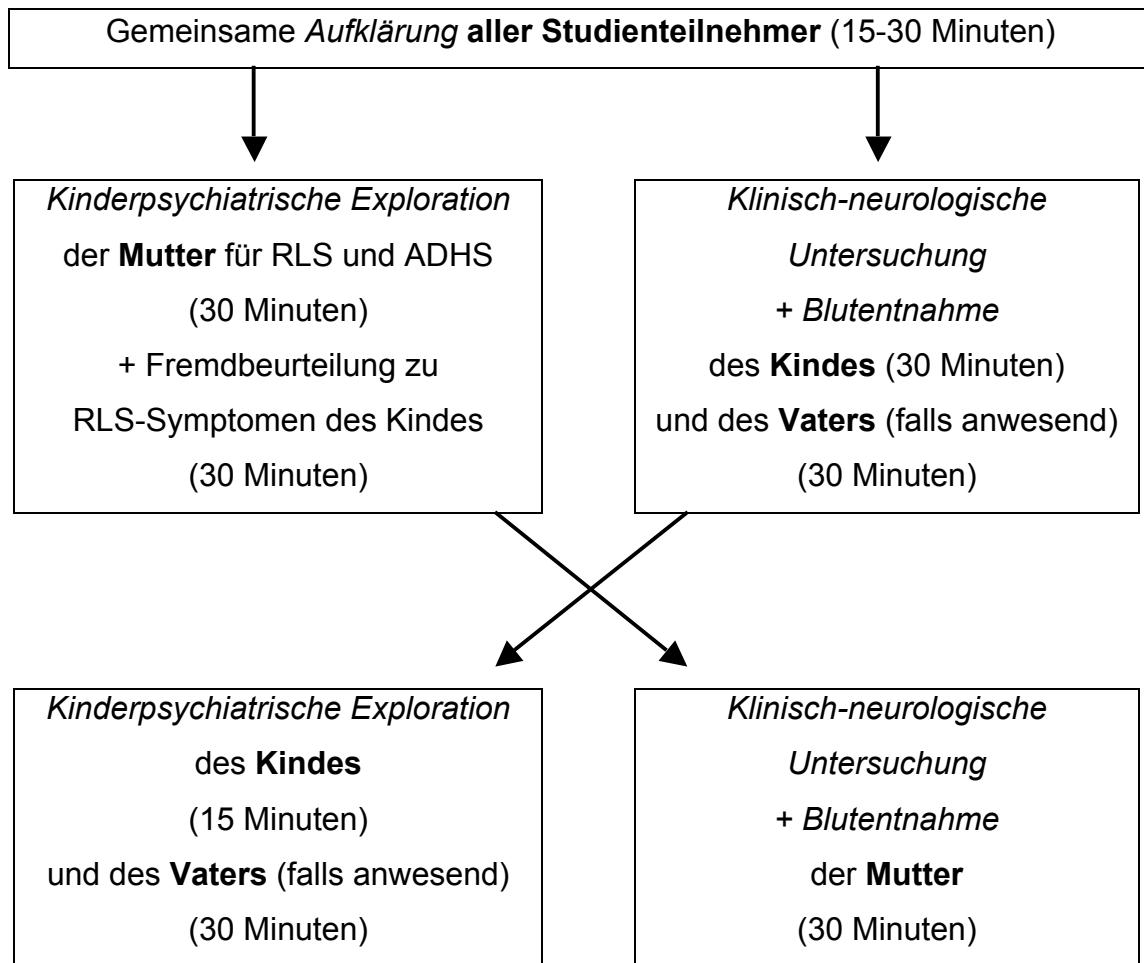


Abb. 3: Zeitlicher Untersuchungsablauf für alle Studienteilnehmer

### 3.4. Einteilungskriterien der RLS-Diagnosegruppen

Die Grundlage der RLS-Diagnosevergabe stellte eine für ADHS-Kinder modifizierte Unterteilung dar, die, basierend auf den Diagnosekriterien nach Allen et al. (2003) und der DGSM-Arbeitsgruppe für Kinder (Hornyak et al., 2004), in drei Gruppen gegliedert wurde.

Die RLS-Diagnosevergabe erfolgte nach der Unterteilung „wahrscheinlich“, „möglich“ und „Ausschluss eines RLS“. Für die Gruppe „wahrscheinlich“ (= Gruppe 1) galt, dass vier Kriterien plus das Zeitkriterium erfüllt sein mussten.

Das Zeitkriterium war nicht Bestandteil der o.g. Diagnosekriterien, sondern wurde zur Erfassung der klinischen Relevanz der Symptomatik von der Arbeitsgruppe selbst angelegt. Es wurde definiert durch das Auftreten der Symptome mindestens vier Mal pro Woche und das Vorhandensein der Symptomatik über einen Zeitraum länger als 6 Monate. Für die Gruppe „möglich“ (= Gruppe 2) galt, dass vier Kriterien, allerdings nicht das Zeitkriterium, erfüllt wurden (2a) oder drei Kriterien plus eine positive Familienanamnese erfüllt wurden (2b) und für die Gruppe „Ausschluss eines RLS“ (= Gruppe 3), dass sowohl Symptom- als auch Zeitkriterien nicht erfüllt wurden.

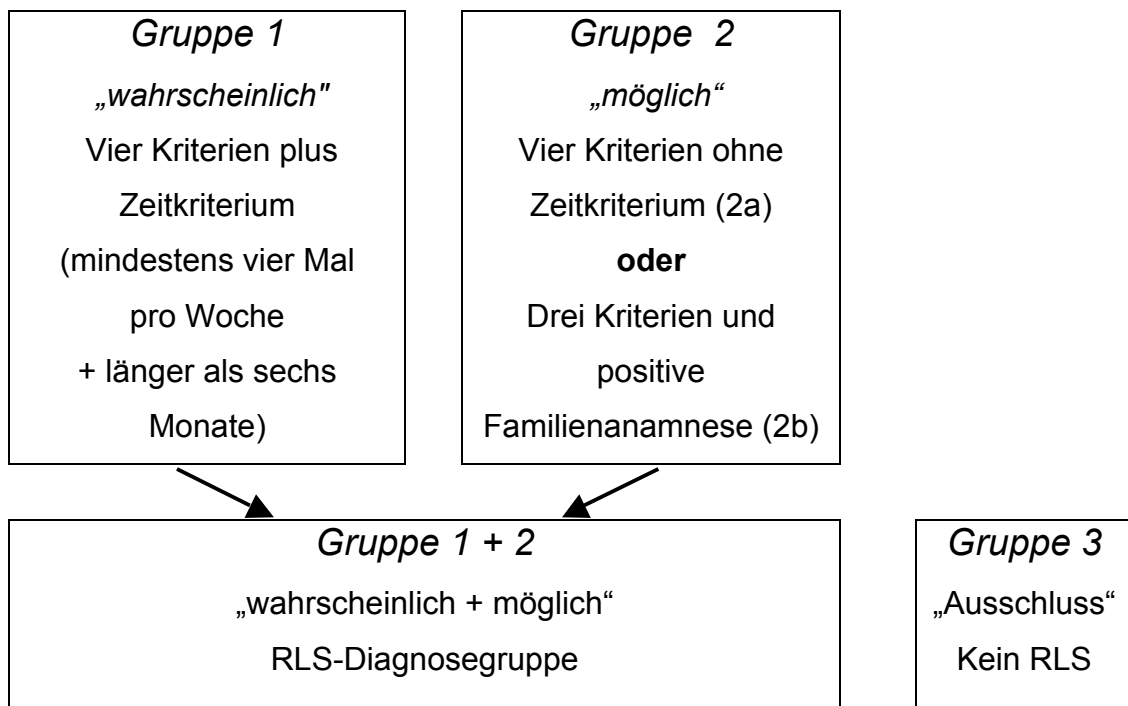


Abb. 4: Schema: Algorithmus der RLS-Diagnosevergabe

Bei der Beurteilung wurden die Angaben der Fremdbeurteilung vom Elternteil und/oder die Selbstbeurteilung des Kindes berücksichtigt, d.h. Positivangaben beider Parteien führten unabhängig voneinander zur Diagnosevergabe.

Basierend auf den Diagnosekriterien nach Allen et al. (2003) wurden bei den Erwachsenen analog zu den Kindern ebenfalls die drei Gruppen „wahrscheinlich“ (= 1), „möglich“ (= 2) und „RLS-Ausschluss“ (= 3) hinsichtlich der RLS-Diagnosevergabe unterschieden. Es standen 39 Elternteile zur Verfügung, davon 26 weibliche (66,6 %) und 13 männliche (33,3 %) Probanden. Die Diagnosefindung erfolgte durch Selbstauskunft der Probanden.

Unter Berücksichtigung des klinisch-neurologischen Untersuchungsbefundes und der Laborparameter wurde bei Hinweisen auf ein sekundäres RLS bei einer vorliegenden Grunderkrankung die Einteilung in „RLS-Ausschluss“ (= Gruppe 3) vorgenommen.

### **3.5. Datenauswahl und Datenanalyse**

Alle für die Studie erhobenen Daten wurden pseudonymisiert, d.h. mit einer Codierung ohne direkten Bezug zum Namen des Probanden versehen. Unter Berücksichtigung der Datenschutzbestimmungen wurden die Daten elektronisch gespeichert und ausgewertet. Alle ermittelten Daten wurden in eine Datenbank eingegeben und die Ergebnisse aller Probanden gegenübergestellt. Die Dateneingabe und Datenanalyse erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), Version 11.5.

Aufgrund der geringen Gruppengrößen und der vorliegenden Skalenniveaus wurden zur inferenzstatistischen Signifikanzprüfung nonparametrische Analysen mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests und des Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt.

## **4 Ergebnisse**

### **4.1. Stichprobenbeschreibung**

#### **4.1.1. Beschreibung der Studienteilnehmer**

54 von 135 ADHS-Kindern (40 %) gaben im Vorfeld der Studie RLS-Beschwerden an. Von diesen 54 ADHS-Kindern erklärten sich 26 Kinder (48 %) bereit, an der vorliegenden Studie teilzunehmen. 24 der 26 Kinder (92,3 %) hatten nach den ICD-10-Kriterien die Diagnose F90.0 (Einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung), jeweils ein Kind hatte die Diagnose F90.1 (Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens) und F98.8 (Sonstige näher bezeichnete Verhaltens- und emotionale Störung mit Beginn in der Kindheit und Jugend).

Die ADHS-Medikation der 26 ADHS-Kinder ergab folgende Verteilung: 23 der 26 Kinder (88,5 %) nahmen zum Untersuchungszeitpunkt ein MPH-Präparat, davon nahmen 14 Kinder ein MPH-Retardpräparat (Extended Release = ER), vier Kinder ein kurzwirksames Immediate Release-Präparat (IR) und fünf Kinder eine Kombination aus einem IR- und einem ER-Präparat. Von den übrigen drei Kindern nahm ein Kind Atomoxetin, ein Kind bekam Nahrungsergänzungsmittel und ein Kind nahm keine ADHS-Medikation.

Ausgehend von der Patientenpopulation (N=26) der ADHS-Kinder setzte sich die Gesamtzahl der Probanden ergänzend aus den Müttern der Kinder (N=26) und den teilnehmenden Vätern (N=13) zusammen. An der vorliegenden Studie nahmen somit insgesamt 65 Probanden teil.

#### **4.1.2. Geschlechter- und Altersverteilung**

Die Patientenpopulation der 26 ADHS-Kinder setzte sich aus 24 Jungen (92,3 %) und zwei Mädchen (7,7 %) zusammen. Das Durchschnittsalter lag bei  $13,4 \pm 2,8$  Jahren (Median: 13 Jahre, Range: 10 – 19 Jahre). Drei von 26 ADHS-Kindern (11,54 %) waren zum Untersuchungszeitpunkt über 18 Jahre alt und wurden hinsichtlich ihrer RLS-Diagnose anhand von Erwachsenenkriterien diagnostiziert und bewertet.

Das Durchschnittsalter der Mütter lag bei  $43,4 \pm 5,1$  Jahren mit einer Schwankungsbreite von 32 – 51 Jahren. Die teilnehmenden Väter hatten ein Durchschnittsalter von  $46,7 \pm 5,2$  Jahren mit einer Schwankungsbreite von 34 – 53 Jahren.

#### **4.1.3. Klinisch-neurologische Untersuchung und Labor-diagnostik**

Alle 26 ADHS-Kinder hatten einen unauffälligen Untersuchungsbefund, d.h. sie zeigten keine klinisch-neurologischen Auffälligkeiten. Bei 8 von 39 Elternteilen (20,5 %) wurde eine Polyneuropathie (PNP) diagnostiziert. Dabei waren 3 von 26 Probanden weiblich (11,5 %) und 5 von 13 Probanden (38,5 %) männlich.

Die Labordiagnostik zeigte bei allen 65 Probanden keinen Hinweis auf das Vorliegen eines sekundären RLS. Die Ergebnisse der Ferritindiagnostik werden in Kap. 4.2.4. beschreiben.

## 4.2. Ergebnisse der Fragestellungen

### 4.2.1. *Fragestellung 1: Besteht bei Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS häufiger ein gesichertes RLS als in der Allgemeinbevölkerung?*

Nach den beschriebenen Einteilungskriterien der RLS-Diagnosegruppen erfolgte die Diagnosevergabe im Anschluss an die Untersuchung. Die Diagnose „wahrscheinlich“ (= Gruppe 1) erhielten drei Kinder (11,5 %), alle mit der ICD-10-Diagnose F90.0, davon waren zwei männlich (66,7 %) und eines weiblich (33,3 %). Die Diagnose „möglich“ (= Gruppe 2) bekamen sieben Kinder (26,9 %), sechs mit der ICD-10-Diagnose F.90.0 (85,7 %) und einer mit F90.1 (14,3 %), alle waren männlich (100 %) und keines weiblich (0 %). Der „RLS-Ausschluss“ (= Gruppe 3) ergab sich bei 16 Kindern (61,5 %), davon hatten 15 Kinder die ICD-10-Diagnose F90.0 (93,8 %) und ein Kind F98.8 (6,2 %). In dieser Gruppe waren 15 männliche Probanden (93,8 %) und eine weibliche (6,2 %) Probandin. Innerhalb der Gruppe 2 erfolgte die weitere Unterteilung in die Gruppen 2a und 2b. Sechs Kinder erfüllten alle vier Diagnosekriterien, aber nicht das Zeitkriterium, und wurden der Gruppe 2a zugeordnet (85,7 %). Ein Kind wurde der Gruppe 2b zugeordnet (14,3 %). Unter Zusammenlegung der Gruppen 1 und 2 fand sich bei zehn von 26 ADHS-Kindern (38,5 %) eine „wahrscheinliche“ oder „mögliche“ RLS-Diagnose. Neun der zehn Kinder waren männlich (90 %), eines weiblich (10 %). Der Altersdurchschnitt der Gruppen 1 und 2 zusammen genommen belief sich auf  $13,8 \pm 2,6$  Jahre (Median: 13,5 Jahre, Range 10 – 19 Jahren). Der Altersdurchschnitt der Gruppe 3 war  $13,1 \pm 2,9$  Jahre (Median: 12,5 Jahre, Range 10 – 19 Jahren).

Den Beginn der RLS-Symptomatik gaben die Kinder der Gruppe 1 mit einem Durchschnittsalter von  $7 \pm 2,94$  Jahren an (Median 7 Jahre, Range 6 – 8 Jahre). Innerhalb der Gruppe 2 lag das Durchschnittsalter einer beginnenden RLS-Symptomatik bei  $9 \pm 1,0$  Jahren (Median 8,5 Jahre, Range 6 – 13 Jahren).

Bei drei Kindern der Gruppe 2 war die Angabe eines Beginns der RLS-Symptomatik nach eigener Aussage nicht möglich und wurde bei der Auswertung nicht berücksichtigt.

	Studienpopulation (N=26)
Altersrange in Jahren	10 - 19
Median in Jahren	13
männlich	92,3 %
weiblich	7,7 %
gesicherte ADHS	100 %
„wahrscheinliches“ oder „mögliches“ RLS	38,5 %
Beginn der Symptomatik (Median) in Jahren	
„wahrscheinlich“ = Gruppe 1	7
„möglich“ = Gruppe 2 *	8,5
RLS „Ausschluss“ = Gruppe 3	61,5 %

\* bei drei Probanden der Gruppe 2 waren keine Angaben möglich

Tabelle 3: Übersicht von Daten der Studienpopulation (N=26)

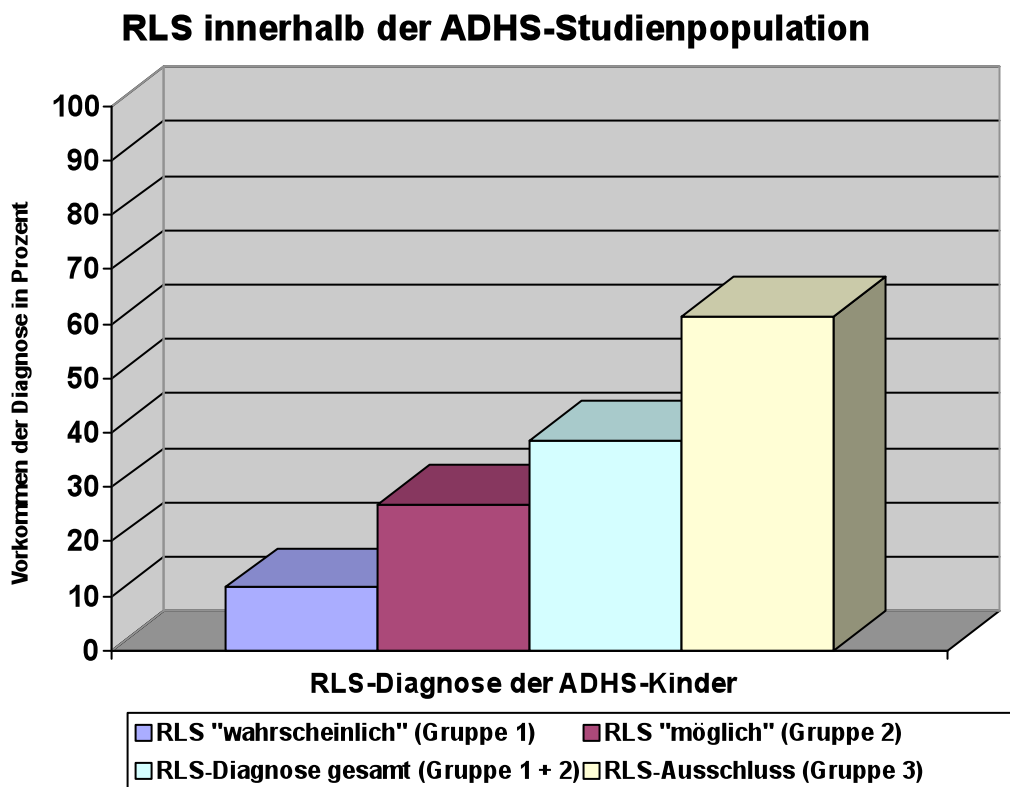


Abb. 5: Häufigkeit der RLS-Diagnose innerhalb der ADHS-Studienpopulation

Eine Datenübersicht der Studienpopulation ist in Tabelle 3 ersichtlich, in Abbildung 5 ist die Verteilung der RLS-Diagnosegruppen grafisch dargestellt.

Die nachgewiesene Häufigkeit für das Auftreten eines „wahrscheinlichen“ oder „möglichen“ RLS bei ADHS-Kindern liegt deutlich über den Angaben der Prävalenz des RLS im Kindes- und Jugendalter von 2 % (Piccietti et al., 2007).

Eine exakte Aussage der RLS-Häufigkeit in Bezug auf die ADHS-Gesamtpopulation (N=135) ist nicht möglich, da bei Nicht-Teilnehmern ein RLS nicht ausgeschlossen werden kann. Bei zehn ADHS-Kindern mit nachgewiesener „möglicher“ und „wahrscheinlicher“ RLS-Diagnose kann insgesamt eine RLS-Häufigkeit von  $\geq 7,41$  % angenommen werden (Abb. 6).

In Tabelle 4 sind die Daten vorliegender Studie der Vergleichsgruppe nach Konofal et al. (2003) sowie der „PEDs REST Studie“ nach Piccietti et al. (2007) gegenübergestellt.

	<b>ADHS- Gesamtpopulation (N=135)</b>	<b>Vergleichsgruppe (Konofal et al. 2003) (N=43)</b>	<b>PEDs REST Studie (N=10.523)</b>
Positives RLS-Screening	40 %	n.b.*	n.b.*
Gesicherte ADHS	100 %	100 %	n.b.*
RLS-Häufigkeit	$\geq 7,41$ %	44 %	2 %
RLS + ADHS Komorbidität	$\geq 7,41$ %	n.b.*	0,3 %

\* n.B. = nicht beurteilbar

Tabelle 4: Häufigkeiten der ADHS-Population und Kontrollgruppe im Vergleich



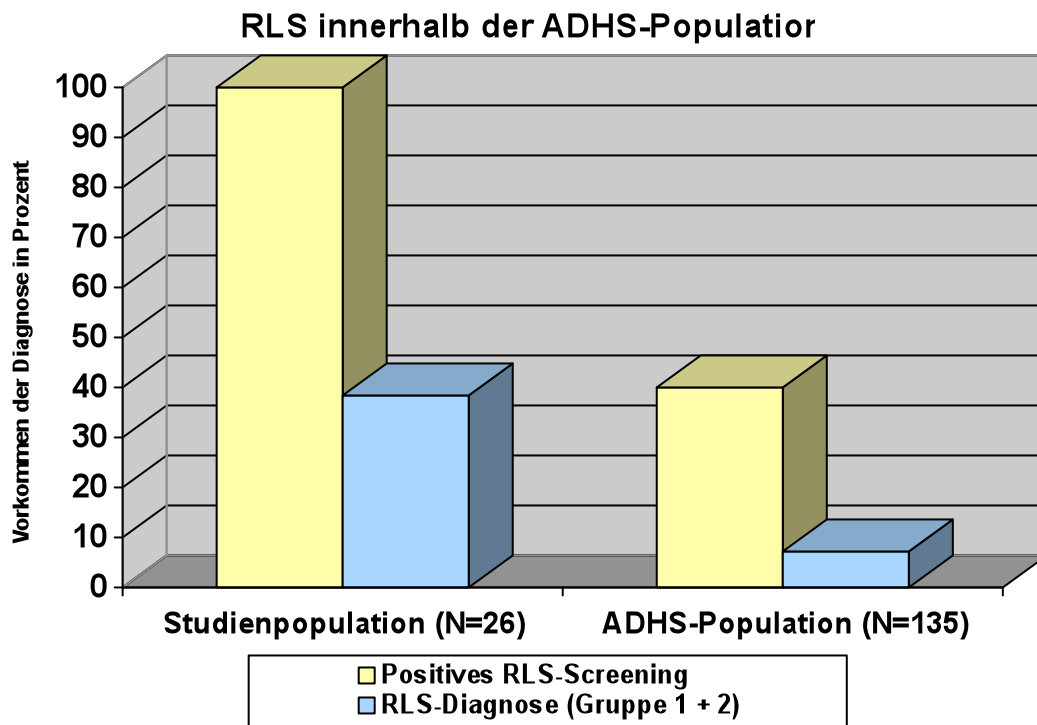


Abb. 6: Häufigkeit der RLS-Diagnose innerhalb der ADHS-Population

#### **4.2.2. Fragestellung 2: Ist Hyperaktivität bei Kindern und Jugendlichen mit RLS-Symptomen stärker ausgeprägt als bei Kindern und Jugendlichen ohne RLS?**

Als Grundlage für den Vergleich des Ausmaßes der Hyperaktivität der 26 ADHS-Kinder diente der arithmetische Mittelwert der Angaben der Unterskala für Hyperaktivität des FBB-HKS (Frage 10 – 16), der aus dem Screening im Vorfeld der Studie stammte.

Der Mittelwert der Gruppen 1 und 2 zusammen genommen betrug  $1,07 \pm 0,53$ , der Mittelwert der Gruppe 3 mit „RLS-Ausschluss“ lag bei  $1,45 \pm 0,60$  (Abb. 7).

Die Überprüfung mit dem Mann-Whitney-Test ergab im Vergleich der einzelnen Gruppen bezüglich des Ausmaßes der Hyperaktivität keinen signifikanten Unterschied ( $p= 0,087$ ).

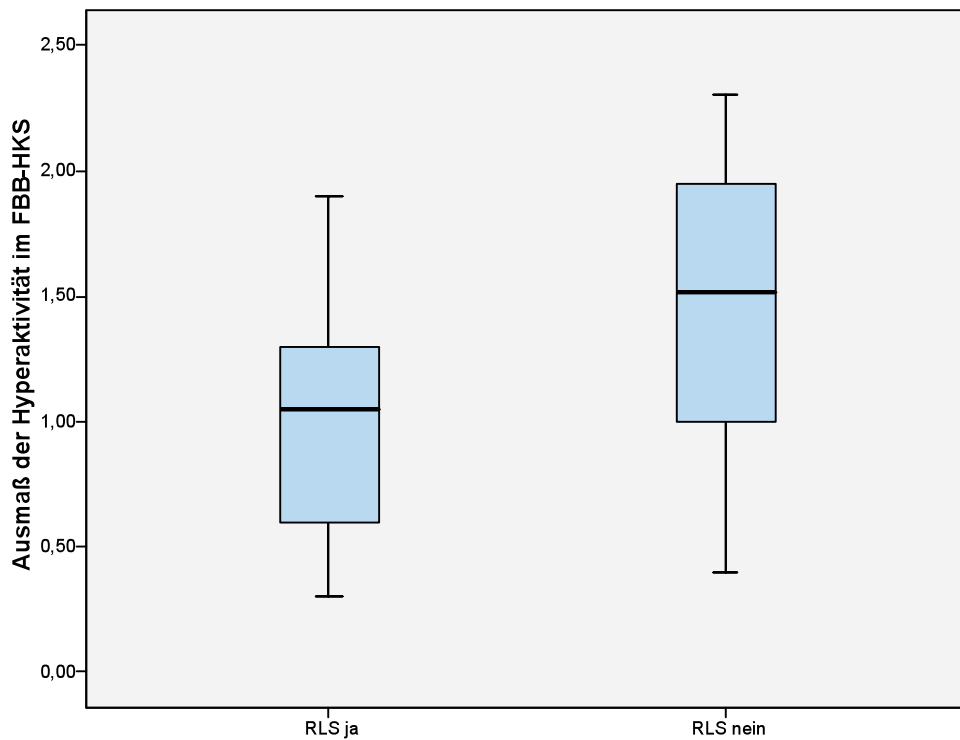


Abb.7 Ausmaß der Hyperaktivität im FBB-HKS im Gruppenvergleich (Mittelwerte)

#### **4.2.3. Fragestellung 3: Haben Kinder und Jugendliche mit einer gesicherten ADHS und einem RLS häufiger Schlafstörungen als Kinder und Jugendliche mit ausschließlicher ADHS?**

Einschlafstörungen wurden in der Fremdbeurteilung innerhalb der Gruppen 1 und 2 bei neun von zehn Kindern (90 %), in der Gruppe 3 bei zwölf von 16 Kindern (75 %) beschrieben. Anhand der Selbstbeurteilung fanden sich bei sieben von zehn Kindern (70 %) der Gruppen 1 und 2 und bei neun von 16 Kindern (56,3 %) der Gruppe 3 Einschlafstörungen (Abb. 8).

Die statistische Überprüfung der Gruppenunterschiede ergab im Chi-Quadrat-Test bezüglich Selbst- und Fremdurteil keine signifikanten Ergebnisse ( $p=0,345$  bzw.  $p= 0,483$ ).

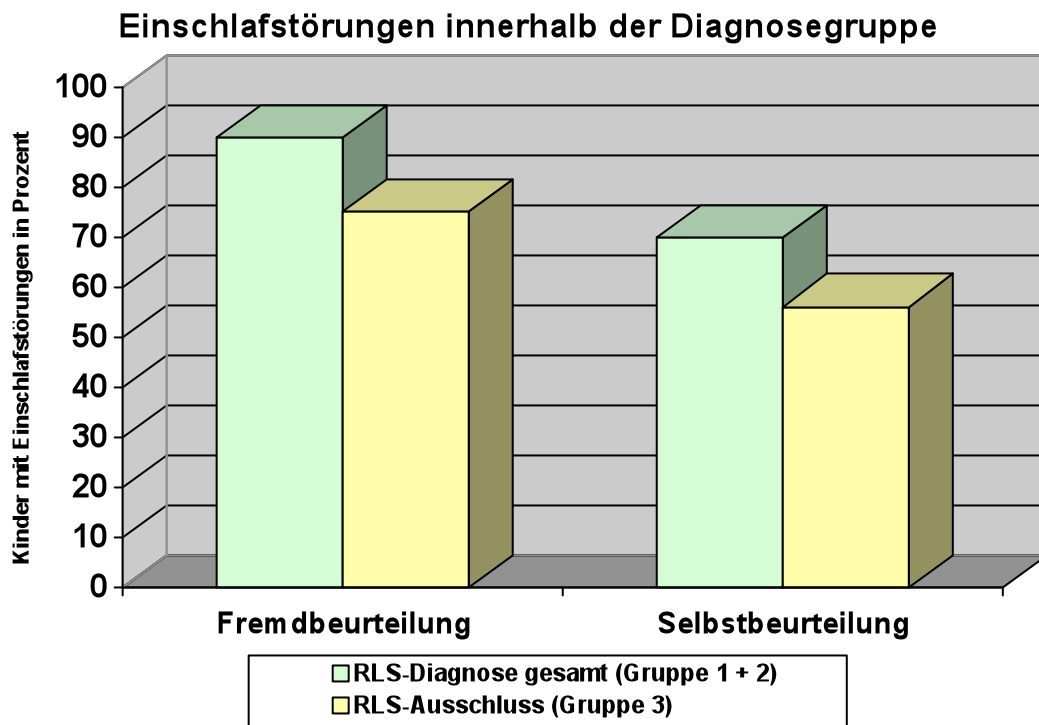


Abb. 8: Einschlafstörungen innerhalb der RLS-Diagnosegruppen

Durchschlafstörungen wurden anhand der Fremdbeurteilung innerhalb der Gruppen 1 und 2 bei vier von zehn Kindern (40 %) beschrieben, während in der Gruppe 3 bei keinem der 16 Kinder von Durchschlafproblemen berichtet wurde. Die Selbstbeurteilung zeigte bei drei von zehn Kindern (30 %) der Gruppen 1 und 2, sowie bei einem von 16 Kindern (6,3 %) Durchschlafstörungen (Abb. 9). Die statistische Überprüfung der Gruppenunterschiede mit dem Chi-Quadrat-Test ergab im Hinblick auf Durchschlafstörungen bezüglich des Fremdurteils ein hoch signifikantes Ergebnis ( $p=0,006$ ), bezüglich des Selbsturteils einen Trend ( $p=0,102$ ).

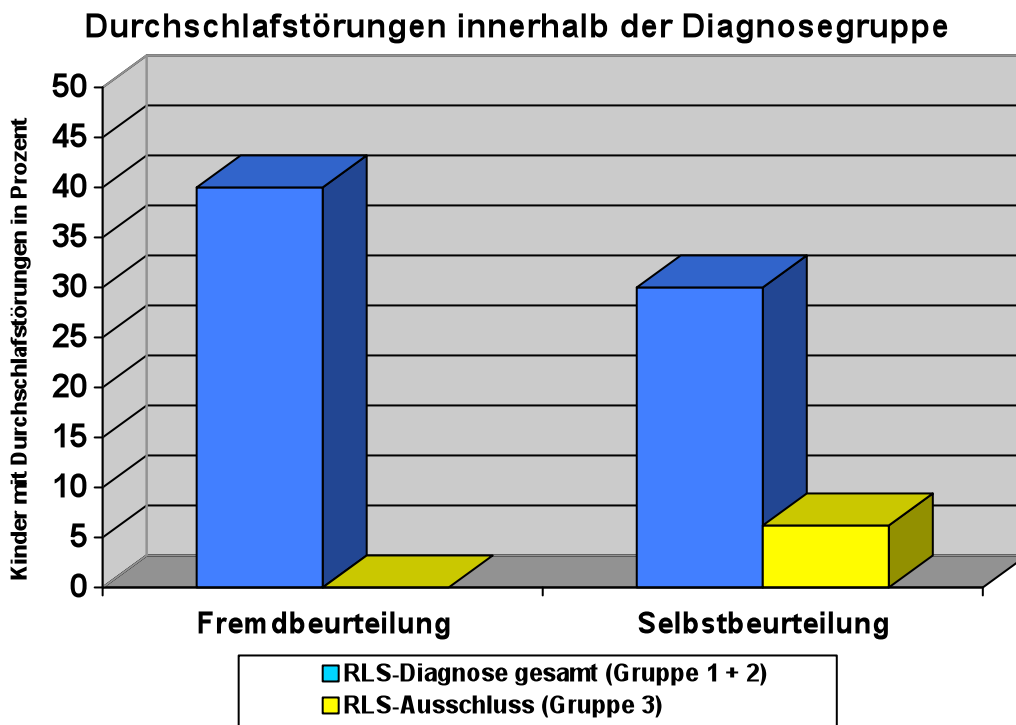


Abb. 9: Durchschlafstörungen innerhalb der RLS-Diagnosegruppen

#### **4.2.4. Fragestellung 4: Besteht bei Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS und einem RLS bzw. RLS-Symptomen häufiger ein Ferritinmangel als in der Allgemeinbevölkerung?**

Der Ferritinspiegel der 26 Kinder war bei einem von drei Kindern (33,3 %) der Gruppe 1, bei zwei von sieben Kindern (28,6 %) der Gruppe 2 und bei drei von 16 Kindern (18,75 %) der Gruppe 3 erniedrigt. Die Betrachtung des Ferritinspiegels der Gruppen 1 und 2 ergab bei drei von zehn Kindern (30 %) einen erniedrigten Ferritinspiegel. Alle übrigen Kinder wiesen einen Ferritinspiegel innerhalb des altersentsprechenden Normbereiches auf (Abb.10).

Die statistische Überprüfung der Gruppenunterschiede mit dem Mann-Whitney-Test ergab kein signifikantes Ergebnis ( $p=0,201$ ).

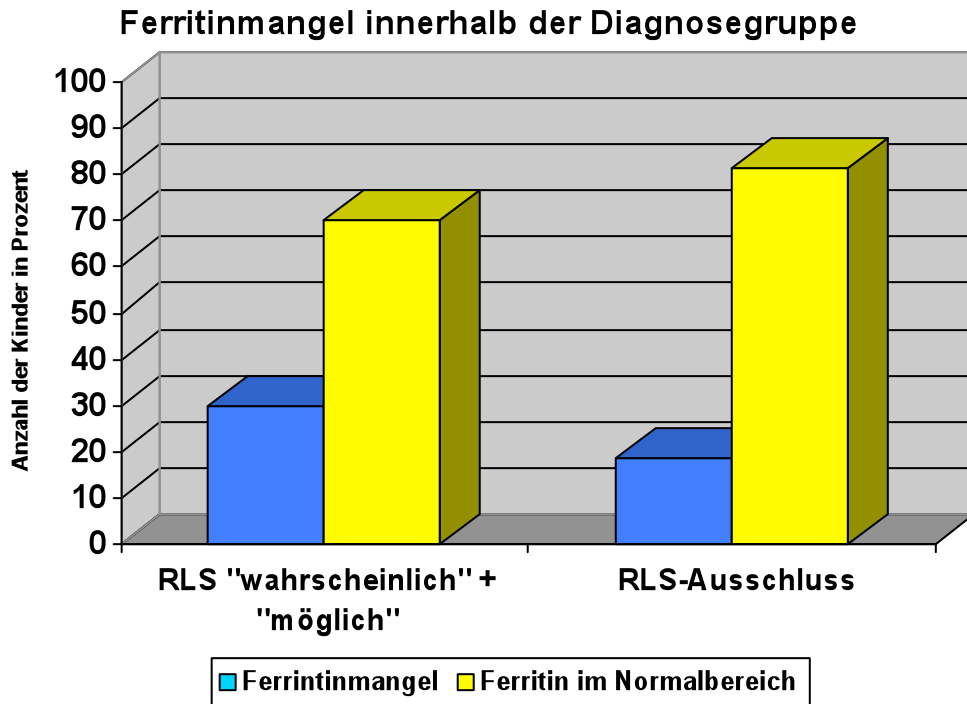


Abb. 10: Ferritinspiegel innerhalb der RLS-Diagnosegruppen

#### **4.2.5. Fragestellung 5: Kommt bei Eltern von Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS häufiger ein RLS bzw. RLS-Symptome vor als in der Allgemeinbevölkerung?**

Von den 26 weiblichen Probanden (Mütter) bekamen im Hinblick auf ihre RLS-Symptomatik vier Probandinnen (15,4 %) die Diagnose „wahrscheinlich“ (Gruppe 1), vier Probandinnen (15,4 %) die Diagnose „möglich“ (Gruppe 2) und 18 Probandinnen (69,2 %) die Diagnose „RLS-Ausschluss“ (Gruppe 3). Damit fielen insgesamt acht weibliche Probandinnen (30,8 %) in die RLS-Diagnosegruppe (Gruppe 1 + 2).

Von den 13 männlichen Probanden (Väter) erhielten drei Probanden (23,1 %) die Diagnose „wahrscheinlich“ (Gruppe 1), die übrigen zehn Probanden (76,9 %) die Diagnose „RLS-Ausschluss“ (Gruppe 3). Die Diagnose „möglich“ (Gruppe 2) wurde nicht vergeben. Damit fielen insgesamt drei männliche Probanden (23,1 %) in die RLS-Diagnosegruppe (Gruppe 1 + 2).

Die Gesamtbetrachtung aller 39 weiblichen und männlichen Probanden (Eltern) ergab die Verteilung in „Gruppe 1“ mit sieben Probanden (17,9 %), „Gruppe 2“ mit vier Probanden (10,3 %) und „Gruppe 3“ mit 28 Probanden (71,8 %). Unter Zusammenlegung der Gruppen 1 und 2 erhielten elf von 39 Elternteile (28,2 %) eine „wahrscheinliche“ bzw. „mögliche“ RLS-Diagnose (Abb.11).

Bei fünf der elf Elternteile (45,5 %) mit RLS-Diagnose wurde zusätzlich eine ADHS-Diagnose dokumentiert. Insgesamt erhielten somit fünf von 39 Elternteilen (12,8 %) sowohl eine RLS- als auch eine ADHS-Diagnose. Alle fünf Elternteile waren weiblich, davon drei mit einer „wahrscheinlichen“ RLS-Diagnose und zwei mit einer „möglichen“ RLS-Diagnose.

Bei zwei von 39 Elternteilen (5,1 %) wurden ADHS-Symptome ohne gleichzeitig bestehende RLS-Symptomen bekundet. Beide Elternteile waren männlich.

Mit 28,2 % liegen die Werte für das Auftreten eines „wahrscheinlichen“ oder „möglichen“ RLS bei Eltern von Kindern mit ADHS deutlich über der Prävalenz des RLS im Erwachsenenalter von 5 –10 % (Trenkwalder et al., 2001; Allen et al., 2003).

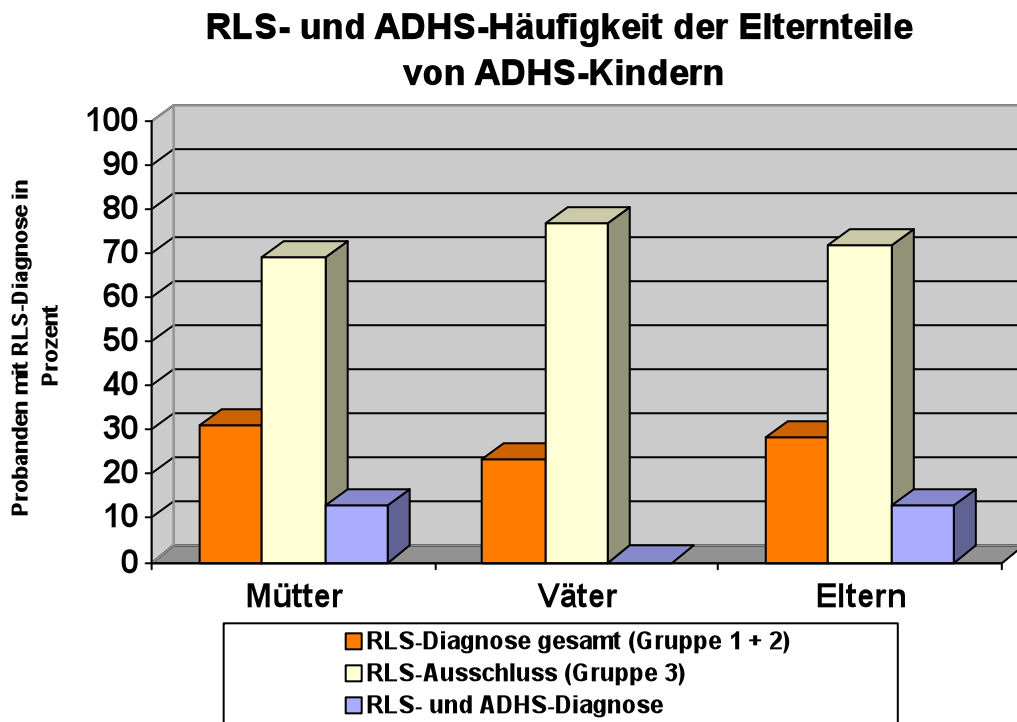


Abb. 11: Häufigkeit der RLS- und ADHS-Diagnose bei Eltern von ADHS-Kindern

## **5 Diskussion**

### **5.1. Ergebnisse der Hypothesenprüfung**

#### **5.1.1. Fragestellung 1: Besteht bei Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS häufiger ein gesichertes RLS als in der Allgemeinbevölkerung?**

Unter allen untersuchten ADHS-Kindern (N=26) wurde bei 38,5 % (N=10) der Verdacht auf ein vorliegendes RLS erhärtet. Bei 61,5 % (N=16) wurde ein RLS ausgeschlossen. Bei Kindern mit RLS-Verdacht erfolgte die weitere Einteilung in Gruppe 1 mit „wahrscheinlicher“ RLS-Diagnose bei 11,5 % (N=3) und Gruppe 2 mit „möglicher“ RLS-Diagnose bei 26,9 % (N=7).

Im Kindes- und Jugendalter liegt die Prävalenz des RLS nach Daten der „PEDS REST Studie“ bei 2 % (Piccietti et al., 2007). Im Erwachsenenalter wird die Prävalenz mit 5 - 10 % angegeben (Trenkwalder et al., 2001; Allen et al., 2003). Diese Angaben stimmen mit der Beobachtung überein, dass retrospektiv mehr als die Hälfte aller erwachsenen RLS-Patienten einen Beginn der Symptomatik im Kindes- und Jugendalter beschreiben (Allen et al., 2003).

Im Gegensatz zur Allgemeinbevölkerung wurde innerhalb der ADHS-Population das Auftreten von RLS-Symptomen mit einer Häufigkeit von bis zu 44 % dokumentiert (Cortese et al., 2005). Die Prävalenzangaben für das RLS in der ADHS-Population beruhen jedoch meist allein auf den anamnestischen Angaben der Patienten und ihrer Eltern (Chervin et al., 1997; Piccietti et al., 1998; Harnish et al., 2001; Chervin et al., 2002).

Im Vorfeld der vorliegenden Studie zeigte das RLS-Screening ähnliche Ergebnisse. Bei 54 von ursprünglich 135 ADHS-Kindern (40 %) sind RLS-Symptome beschrieben worden. Unter alleiniger Berücksichtigung der schriftlichen Erhebungen des RLS-Screenings läge die RLS-Prävalenz bei ADHS-Kindern somit bei 40 %.

Die nachfolgende differenzierte Untersuchung konnte zeigen, dass bei 61,5 % (N=16) der ADHS-Kinder, die im RLS-Screening noch positiv waren, ein RLS ausgeschlossen werden konnte. Lediglich bei zehn der 26 Kinder (38,5 %) konnten die Angaben des RLS-Screenings bestätigt werden.

Durch den Ausschluss der im RLS-Screening falsch-positiv diagnostizierten Kinder ist ein Vorkommen von RLS-Symptomen bei mindestens zehn von insgesamt 135 Kindern ( $\geq 7,41$  %) innerhalb der ADHS-Population nachgewiesen. Über weitere Kinder mit RLS-Symptomen innerhalb der Gruppe der Nicht-Teilnehmer (N=109) kann keine Aussage getroffen werden.

Die Häufigkeit liegt zwar über der Prävalenz eines RLS im Kindes- und Jugendalter in der Allgemeinbevölkerung, jedoch auch deutlich unter den Prozentzahlen vorausgegangener Studien, die vermehrt RLS-Symptome innerhalb der ADHS-Population beschrieben (Cortese et al., 2005; Piccietti et al., 2007). Unterschiedliche diagnostische Kriterien bisheriger Studien sind neben der oftmals nicht ausreichenden Untersuchung der Kinder eine mögliche Ursache dieser Differenz. Aufgrund der uneinheitlichen Kriterien ist die Diagnosefindung eines RLS im Kindes- und Jugendalters wenig vergleichbar. Angewandte Kriterien für das RLS im Kindes- und Jugendalter unterscheiden sich insbesondere in der Beurteilung des Schweregrades und der Ausprägung der RLS-Symptomatik sowie in der Abgrenzung anderer Krankheitsbilder mit ähnlicher Symptomatik (Allen et al., 2003).

Einen internationalen Konsens hinsichtlich der Diagnosekriterien für das RLS im Kindesalter gibt es bislang nicht. In Deutschland empfohlene obligate Kriterien des RLS im Kindes- und Jugendalter beinhalten im Gegensatz zu anderen Kriterien einen nachweisbaren Leidensdruck der Kinder und eine bestehende Symptomatik über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten (Hornyak et al., 2004). Eine Unschärfe besteht hierbei bei der Erfragung des Leidensdruckes, da Kinder Symptome im Gegensatz zu Erwachsenen oftmals anders wahrnehmen und darüber hinaus häufiger Schwierigkeiten haben, sie sprachlich eingängig zu benennen und zu beschreiben.



In der Literatur werden RLS-Beschwerden im Kindesalter als mild und intermittierend beschrieben (Picchietti et al., 1998). Die in der Literatur beschriebene Prävalenz eines RLS im Kindes- und Jugendalter mit 2 % und im Erwachsenenalter mit 5 - 10 % deuten darauf hin, dass RLS-Symptome mit zunehmendem Lebensalter vermehrt auftreten (Trenkwalder et al., 2001; Allen et al., 2003; Picchietti et al., 2007). Darüber hinaus manifestieren sich die Symptome in einer zunehmenden Intensität (Allen et al., 2003).

### **5.2.2. Fragestellung 2: Ist Hyperaktivität bei Kindern und Jugendlichen mit RLS-Symptomen stärker ausgeprägt als bei Kindern und Jugendlichen ohne RLS?**

In den vorherigen Studien wurde bei ADHS-Kindern mehrfach ein Zusammenhang zwischen RLS-Symptomen und vermehrter Hyperaktivität am Tag beschrieben (Picchietti et al., 1998; Cortese et al., 2005). Ein RLS kann zu einer ADHS-ähnlichen Symptomatik führen, die sich tagsüber in Form von Hyperaktivität und Unaufmerksamkeit äußert (Picchietti et al., 1998; Cortese et al., 2005).

Dabei werden durch eine Tagesmanifestation der RLS-Symptomatik ADHS-Symptome imitiert. In diesem Zusammenhang führen Missempfindungen in den Beinen über eine Ausprägung von Hyperaktivität zu Unaufmerksamkeit (Wagner et al., 2004; Cortese et al., 2005).

Eine verstärkte Ausprägung der Hyperaktivität bei Kindern mit RLS-Symptomen konnte im Rahmen dieser Studie nicht bestätigt werden. Kinder der RLS-Diagnosegruppen zeigten im Ausmaß ihrer Hyperaktivität keinen nachweisbaren Unterschied zu Kindern, bei denen ein RLS ausgeschlossen wurde.

Möglicherweise wurde das Ergebnis durch eine bestehende ADHS-Medikation beeinflusst. Alle Kinder der RLS-Diagnosegruppen nahmen sowohl im Vorfeld als auch zum Untersuchungszeitpunkt regelmäßig ein MPH-Präparat im Rahmen ihrer ADHS-Therapie ein.

Da das Ausmaß der Hyperaktivität ausschließlich durch das Elternurteil im Fragebogen erfasst wurde, mit dem Hinweis das Verhalten ohne Medikation einzuschätzen, könnte zudem eine Verzerrung in der elterlichen Wahrnehmung durch die laufende Stimulanzientherapie vorliegen. In Bezug auf vorhandene RLS-Symptome wurde bei Methylphenidat bislang keine Wirkung nachgewiesen. Therapieversuche bei Kindern mit RLS- und ADHS-Symptomen zeigten eine Wirksamkeit bei bestehender Tagessymptomatik der Hyperaktivität und Unaufmerksamkeit, jedoch keine Verbesserung der RLS-typischen Beschwerden am Abend (Konofal et al., 2005). Die Rolle von Methylphenidat hinsichtlich seiner Wirksamkeit bei RLS-Beschwerden ist unzureichend untersucht und sollte Bestandteil zukünftiger Studien sein.

### **5.2.3. Fragestellung 3: Haben Kinder und Jugendliche mit einer gesicherten ADHS und einem RLS häufiger Schlafstörungen als Kinder und Jugendliche mit ausschließlicher ADHS?**

ADHS-Kinder mit gleichzeitiger RLS-Diagnose berichten in der vorliegenden Studie häufiger über Schlafstörungen als ADHS-Kinder der RLS-Ausschlussgruppe. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass eine zusätzliche RLS-Diagnose innerhalb der ADHS-Population zu erhöhtem Auftreten von Schlafstörungen, insbesondere von Durchschlafstörungen, führt.

In früheren Studien ist das Auftreten von Schlafstörungen innerhalb der ADHS-Population ein widersprüchlich diskutiertes Thema. Ein gehäuftes Auftreten von Ein- und Durchschlafstörungen bei Patienten mit einer ADHS im Vergleich zur Normalbevölkerung wurde mehrfach beobachtet (Kostanecka-Endress et al., 2000). Allerdings bleibt fraglich, ob ein ätiologischer Zusammenhang zwischen einer ADHS und gleichzeitig auftretenden Schlafstörungen besteht (Hagenah 2002).

Schlafstörungen im Kindesalter können ihrerseits zu einer ADHS-ähnlichen Symptomatik am Tag führen. Es ist demnach denkbar, dass ein RLS im Kindes- und Jugendalter durch ein ausgeprägtes Auftreten von Schlafproblemen eine ADHS-typische Symptomatik verursacht (Cortese et al., 2005).

Gegebenenfalls führen besonders durch nächtliche Beinunruhe auftretende Durchschlafstörungen zu einer erheblich eingeschränkten Schlafqualität. Ein schweres RLS geht nicht selten mit einer Gesamtschlafdauer von drei bis fünf Stunden einher (Pearson et al., 2005).

Anders als Erwachsene, die mit Tagesmüdigkeit, Energieverlust und Erschöpfung auf Schlafstörungen reagieren, zeigen Kinder oftmals eine motorische Unruhe, Konzentrations- und Leistungsstörungen (Potsic et al., 1986; Guilleminault und Pelayo, 1998; Chervin und Aldrich, 2000; Philipsen et al., 2006).

Daher ist es von entscheidender Relevanz, im Rahmen der ADHS-Diagnostik differentialdiagnostisch schlafbezogene Störungen zu untersuchen, da Schlafstörungen wie ein RLS als ADHS fehldiagnostiziert werden können (Fröhlich und Lehmkuhl, 2004; Philipsen et al., 2006).

#### **5.2.4. Fragestellung 4: Besteht bei Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS und einem RLS bzw. RLS-Symptomen häufiger einen Ferritinmangel als in der Allgemeinbevölkerung?**

Die Untersuchung des Serum-Ferritinspiegels zeigte in der vorliegenden Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen mit „wahrscheinlicher“ und „möglicher“ RLS-Diagnose und der RLS-Ausschlussdiagnosegruppe.

Sowohl in der Einzelbetrachtung als auch in der Zusammenlegung beider RLS-Diagnosegruppen ist das Auftreten eines Ferritinmangels nicht häufiger als in der RLS-Ausschlussgruppe.

Eine Reihe bisheriger Untersuchungen wiesen bei RLS-Patienten einen verminderten Eisen- und Ferritinspiegel im Serum nach (O’Keeffe et al., 1994; Sun et al., 1998). Auch wenn das Ferritin nicht vermindert war, lagen die Werte meist im unteren Normbereich (Picchietti und Stevens, 2007).

Einzelne Studien beschrieben eine Besserung von RLS-Beschwerden nach Eisensubstitution (Sun et al., 1998; Collado-Seidel et al., 1999; Hening, 1999; Earley et al., 2004). Auch bei ADHS-Patienten zeigte eine Eisensubstitution einen Rückgang der krankheitstypischen Symptomatik (Sever et al., 1997).

Interessanterweise zeigten Kinder mit einer ADHS und zusätzlichem RLS niedrigere Ferritinspiegel als Kinder mit ausschließlicher ADHS, die wiederum geringere Ferritinwerte als gesunde Kinder der Allgemeinbevölkerung aufwiesen (Konofal et al., 2007).

Dieser Nachweis konnte im Rahmen dieser Studie nicht bestätigt werden. Aufgrund der geringen Fallzahlen dieser Studie gilt es, einen vermehrt innerhalb der RLS-Population auftretenden Ferritinmangel an größeren Patientenpopulationen in weiteren Studien zu überprüfen. Auch beschriebene Erkenntnisse des Nachweises eines Ferritinmangels im Liquor bei gleichzeitig im Normbereich liegendem Serum-Ferritinspiegel dienen als Ansatz weiterer Forschung (Mizuno et al., 2005).

#### **5.2.5. Fragestellung 5: Kommt bei Eltern von Kindern und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS häufiger ein RLS bzw. RLS-Symptome vor als in der Allgemeinbevölkerung?**

Bei der Untersuchung der Eltern der ADHS-Kinder wurde ein erhöhtes Auftreten von RLS-Beschwerden sowohl auf mütterlicher als auch auf väterlicher Seite dokumentiert. Es wurden ausschließlich Eltern mit Verdacht auf ein primäres RLS registriert.

28,2 % der Elternteile in der vorliegenden Studie berichteten von RLS-Symptomen. In den früheren Studien wurden ähnliche Daten beschrieben, dabei gaben 32 % der biologischen Eltern von ADHS-Kindern RLS-Symptome an (Picchietti et al., 1999). Bei 45,5 % der Elternteile mit positiver RLS-Diagnose bestand unter Anwendung der Wender-Utah-Kriterien zusätzlich ein Verdacht auf eine ADHS. Bei der getrennten Betrachtung der Geschlechter fällt auf, dass eine gleichzeitige RLS- und ADHS-Diagnose vor allem bei den Müttern vorkommt. 62,5 % der Mütter mit positiver RLS-Diagnose gaben auch ADHS-Symptome an. Von den Vätern mit positiver RLS-Diagnose beschrieb keiner ADHS-Symptome. Während eine Unterscheidung des RLS von der ADHS bei den Vätern eindeutig erscheint, bleibt bei der Doppeldiagnose der Mütter unklar, inwieweit die RLS-Symptome in Zusammenhang mit einer ADHS stehen und von dieser eindeutig abgegrenzt werden können.

Sowohl bei der ADHS als auch bei dem RLS ist eine familiäre Häufung beschrieben. Die Prävalenz des RLS ist unter Familienangehörigen ersten Grades von RLS-Patienten drei- bis fünfmal höher als bei Personen ohne RLS (Allen et al., 2003; Hornyak et al., 2004). Im Rahmen der „PEDs REST Studie“ gab in 80 % der Fälle ein Elternteil von RLS-Patienten ebenfalls RLS-Symptome an (Picchietti et al., 2007). Bei Verwandten ersten Grades von ADHS-Patienten ist das Risiko, an der selben Störung zu leiden, sechsmal höher als in der Allgemeinbevölkerung (Baud et al., 2007).

Bei Betrachtung des vermehrten Auftretens von RLS-Symptomen bei Eltern der ADHS-Kinder muss berücksichtigt werden, dass nur Eltern in die Studie Eingang fanden, deren Kinder im Vorfeld positiv auf ein RLS gescreent wurden. Es ist anzunehmen, dass bei vermuteter genetischer Prädisposition ein RLS in diesen Familien unabhängig von der ADHS-Erkrankung häufiger vorkommt.

Zukünftig sollte untersucht werden, ob bei Eltern von ADHS-Kindern ohne Verdacht auf ein RLS ein vermehrtes Auftreten von RLS-Symptomen nachzuweisen ist.

## **5.2. Datenerhebung und Methodik**

Aufgrund des vorbeschriebenen Zusammenhangs des RLS und der ADHS bestand das Interesse, innerhalb einer ADHS-Population eine Reihe von Untersuchungen und Testverfahren einzusetzen, die spezifisch zur Erfassung von RLS-Symptomen dienen. Aufgrund des methodischen Vorgehens sind Selektionseffekte in der untersuchten Stichprobe unvermeidbar, da nicht alle im RLS-Screening positiv getesteten Patienten letztendlich für die Studienteilnahme zur Verfügung standen. Von 54 im RLS-Screening positiv erfassten Patienten erklärten sich für die vorliegende, umfangreiche Untersuchung 26 Patientenfamilien (48 %) freiwillig bereit. Es ist bekannt, dass die Entscheidung zur freiwilligen Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie Einflussfaktoren unterliegt, wie beispielsweise eine hohe Symptombelastung teilnehmender Probanden. Bei einem orientierenden Vergleich der Teilnehmer und Nicht-Teilnehmer ist festzuhalten, dass sich diese bezüglich Alter und Geschlecht nicht wesentlich voneinander unterscheiden.

Die Teilnehmer hatten zum Untersuchungszeitpunkt ein Durchschnittsalter von 13,4 Jahren, die Nicht-Teilnehmer ein Durchschnittsalter von 14,1 Jahren. 92,3 % der Teilnehmer waren männlich. Unter den Nicht-Teilnehmern waren 75 % männlich.

Auf die Hinzunahme einer eigenen Kontrollgruppe wurde im Rahmen der Datenerhebung verzichtet. In der vorliegenden Studie erfolgte ein Vergleich der Ergebnisse mit zum aktuellen Zeitpunkt zur Verfügung stehenden Daten.

Kern dieser Studie stellte das explorative Studiendesign dar. Eine mögliche Wahrnehmungsverzerrung durch das Erfassungsinstrument „Fragebogen“ war nicht auszuschließen, es wurden jedoch nur Instrumente mit zufriedenstellenden Gütekriterien eingesetzt. Besonders Kinder und Jugendliche können im sprachlichen Verständnis und in der sprachlichen Ausdrucksfähigkeit hinsichtlich ihres Entwicklungsalters differente Angaben machen (Kinkelbur et al., 2003). Aus diesem Grund wurde zusätzlich zur Selbstbeurteilung die Fremdbeurteilung der Kinder und Jugendlichen durch Befragung der Eltern berücksichtigt. Die Elternfragebögen stellten ergänzend einen wichtigen Faktor in der Diagnosefindung des RLS bei den Kindern dar (Hornyak et al., 2004).

Das semistrukturierte Interview diente dazu, die Genauigkeit der Angaben in Ergänzung zu den Fragebogeninstrumenten zu erhöhen und differenziertere Auskünfte zu ermöglichen. Aufgrund multimodaler Diagnoseverfahren mit ergänzenden objektiven Daten (Laborparameter und klinisch-neurologischer Befund) ist insgesamt von einer guten Datenqualität der vorliegenden Studie auszugehen.

### **5.3. Fazit der Diskussion und Ausblick auf weitere Forschung**

Für den Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie sowie der Pädiatrie ergibt sich aus dieser und früheren Studien die Notwendigkeit, bei der Sicherung der ADHS- und RLS-Diagnose von Kindern und Jugendlichen die Symptome beider Krankheitsbilder so eindeutig wie möglich zu differenzieren.

Anhand des angewandten Interview-Leitfadens in dieser Studie konnte gezeigt werden, dass mit besonderer Berücksichtigung eines Zeitkriteriums für das

Auftreten der RLS-Beschwerden bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS, die im Vorfeld der Studie positiv auf das RLS gescreent wurden, die Häufigkeit der RLS-Diagnose sinkt. Bestätigt wurde, dass Kinder mit einer ADHS häufiger an einem RLS leiden als Kinder der Allgemeinbevölkerung. Allerdings liegt die Häufigkeit mit der Anwendung optimierter RLS-Diagnosekriterien deutlich unter der vorbeschriebenen Häufigkeit.

Die Untersuchungen machen deutlich, dass ein hohes Maß an Symptomüberlappung zwischen der ADHS und dem RLS besteht. Differenzierende Merkmale wie das Kriterium der Häufigkeit von RLS-Beschwerden würden eine klarere Abgrenzung zur ADHS fördern.

Weiterhin wurde gezeigt, dass bei Kindern mit RLS-Diagnose keine Hyperaktivität am Tage nachweisbar ist. Schlafstörungen werden vor allem in Form von Durchschlafstörungen beschrieben. Darüberhinaus ist das Serum-Ferritin bei Kindern mit RLS-Diagnose tendentiell erniedrigt, ohne dass ein eindeutiger Grenzwert benannt werden kann.

Während im Erwachsenenalter der diagnostische Schwerpunkt insbesondere im Bereich ursächlicher Erkrankungen liegt, die ihrerseits ein RLS zur Folge haben, ist im Kindesalter besonders die differentialdiagnostische Abgrenzung von Störungen mit überlappender Symptomatik von Bedeutung. Grundlage hierfür sind einheitliche, ausreichend valide Diagnosekriterien. Die Entwicklung standardisierter Interviews und eventuell objektivierbarer Befunde sollte das Ziel kommender Studien sein.

## 6 Abkürzungsverzeichnis

ADD	„Attention-Deficit-Disorder“ = Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom
ADHS/ADHD	“Attention-Deficit Hyperactivity Disorder“/Aufmerksamkeitsdefizit- /Hyperaktivitätsstörung
AZ	Aktenzeichen
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie sowie für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
DSM-III-R	Diagnostisches und statistisches Manual, 3.Auflage, revidierte Form (1987)
DSM-IV	Diagnostisches und statistisches Manual, 4.Auflage (1994)
EMG	Elektromyographie
FBB-HKS	Fremdbeurteilungsbogen-Hyperkinetische Störungen
ICD-10	International Classification of Diseases = Internationale Klassifikation der Krankheiten 10.Revision
KiGGS	Kinder- und Jugendgesundheitssurvey
MAO-A	Monoaminoxidase-A
MPH	Methylphenidat-hydrochlorid
MTA	Multimodal Treatment of ADHD
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe Syndrom
PLMS	Periodic Limb Movements in Sleep
RLS	Restless-Legs-Syndrom
SPECT	Single-Photonen-Emissions-Computertomographie
WHO	World Health Organisation
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentrales Nervensystem



## 7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	ADHS – Diagnostik „modifiziert nach Döpfner und Lehmkuhl 2007, Abb.2“ .....	12
Abb. 2:	Zusammensetzung der Patientenstichprobe..... / Studienpopulation.....	32
Abb. 3:	Zeitlicher Untersuchungsablauf für alle Studienteilnehmer	....35
Abb. 4:	Schema: Algorithmus der RLS-Diagnosevergabe.....	36
Abb. 5:	Häufigkeit der RLS-Diagnose innerhalb der..... ADHS-Studienpopulation.....	41
Abb. 6:	Häufigkeit der RLS-Diagnose innerhalb der ADHS-..... Population.....	43
Abb. 7:	Ausmaß der Hyperaktivität im FBB-HKS im..... Gruppenvergleich (Mittelwerte).....	44
Abb. 8:	Einschlafstörungen innerhalb der RLS-Diagnosegruppen....	....45
Abb. 9:	Durchschlafstörungen innerhalb der RLS-Diagnosegruppen	....46
Abb. 10:	Ferritinspiegel innerhalb der RLS-Diagnosegruppen.....	....47
Abb. 11:	Häufigkeit der RLS- und ADHS-Diagnose bei Eltern..... von ADHS-Kindern.....	48

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Klassifikation der ADHS im Vergleich (DSM-IV / ICD-10)....	....05
Tabelle 2:	RLS-Diagnosekriterien im Kindes- und Erwachsenenalter.....	17
Tabelle 3:	Übersicht von Daten der Studienpopulation (N=26).....	....41
Tabelle 4:	Häufigkeiten der ADHS-Population und Kontrollgruppe im Vergleich.....	....42

## 9 Literaturverzeichnis

- Allen R: Dopamine and iron in the pathophysiology of restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med.* 5(4), 385-391 (2004)
- Allen RP, Earley CJ: Augmentation of the restless legs syndrome with carbidopa/levodopa. *Sleep* 19(3), 205-213 (1996)
- Allen RP, Earley CJ: Restless legs syndrome. A review of clinical and pathophysiologic features. *J Clin Neurophysiol.* 18, 128-147 (2001)
- Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J; Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group: Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med.* 4(2),101-119 (2003)
- Aronen ET, Paavonen EJ, Fjällberg M, Soininen M, Törrönen J: Sleep and psychiatric symptoms in school-age children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 39(4), 502-508 (2000)
- Barkley RA: Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. A Handbook for Diagnosis and Treatment, 2<sup>nd</sup> ed., New York, Guilford Press (1998)
- Barkley RA: Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin* 121, 65-94 (1997)
- Baud P, Eich-Höchli D, Hofecker Fallahpour M, Kasper J, Ryffel-Rawak D, Stieglitz RD, Wälchli A: Diagnosis and treatment of attention/deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 158, 217-224 (2007)
- Beard GM: A Practical Treatise on Nervous Exhaustion. 2<sup>nd</sup> ed. William Wood & Co., New York, 41-42 (1880)
- Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C: Sex and the Risk of Restless Legs Syndrome in the General Population. *Arch Intern Med,* 164 (2), 196-202 (2004)

- Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Norman D, Lapey KA, Mick E, Lehman BK, Doyle A: Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 150(12), 1792-1798 (1993)
- Biederman J, Milberger S, Farone SV, Kiely K, Guite J, Mick E, Ablon S et al.: Family-environment risk factors for attention-deficit/hyperactivity disorder, *Arch Gen Psychiatry*, 52, 464-470 (1995)
- Biederman J, Newcorn J, Sprich S: Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry*, 148(5), 564-577 (1991)
- Bonati MT, Ferini-Strambi L, Aridon P, Oldani A, Zucconi M, Casari G: Autosomal dominant restless legs syndrome maps on chromosome 14q. *Brain*. 126(Pt 6), 1485-1492 (2003)
- Brühl B, Döpfner M, Lehmkuhl G: Der Fremdbeurteilungsbogen für hyperkinetische Störungen (FBB-HKS) – Prävalenz hyperkinetischer Störungen im Elternurteil und psychometrische Kriterien. *Kindheit und Entwicklung* 9, 115-125 (2000)
- Campbell SB: Behavior problems in preschool children. New York, Guilford (1990)
- Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein D, Clasen L, Blumenthal JD, James RS, Ebens C, Walter J, Zijdenbos A, Evans A, Giedd J, Rapoport J: Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA*, 288, 1740-1748 (2002)
- Chen S, Ondo WG, Rao S, Li L, Chen Q, Wang Q: Genomewide linkage scan identifies a novel susceptibility locus for restless legs syndrome on chromosome 9p. *Am J Hum Genet*. 74(5), 876-885 (2004)
- Chervin RD, Aldrich MS: Sleep onset REM periods during multiple sleep latency tests in patients evaluated for sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 161(2 Pt 1), 426-431 (2000)

- Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE, Pituch KJ, Panahi P, Dahl RE, Guilleminault C: Associations between symptoms of inattention, hyperactivity, restless legs, and periodic leg movements. *Sleep*. 25(2), 213-218 (2002)
- Chervin RD, Dillon JE, Bassetti C, Ganoczy DA, Pituch KJ: Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. *Sleep* 20(12), 1185-1192 (1997)
- Cohen-Zion M, Ancoli-Israel S: Sleep in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): a review of naturalistic and stimulant intervention studies. *Sleep Med Rev*. 8(5), 379-402 (2004)
- Coleman RM: Periodic movement in sleep (nocturnal myoclonus) and restless legs syndrome. In: Guilleminault C. ed. *Sleeping and waking disorders: indications and techniques*. Addison-Wesley, 265-295 (1982)
- Collado-Seidel V, Kazenwadel J, Wetter TC, Kohnen R, Winkelmann J, Selzer R, Oertel WH, Trenkwalder C: A controlled study of additional sr-L-dopa in L-dopa-responsive restless legs syndrome with late-night symptoms. *Neurology*. 52(2), 285-290 (1999)
- Conners CK, Epstein JN, March JS, Angold A, Wells KC, Klaric J, Swanson JM, Arnold LE, Abikoff HB, Elliott GR, Greenhill LL, Hechtman L, Hinshaw SP, Hoza B, Jensen PS, Kraemer HC, Newcorn JH, Pelham WE, Severe JB, Vitiello B, Wigal T: Multimodal treatment of ADHD in the MTA: an alternative outcome analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 40(2),159-167 (2001)
- Cook EH, Stein MH, Krasowski MD, Cox NJ, Olkon DM, Kieffer JE, Leventhal BL: Association of attention deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum. Genet.*, 56, 993-998 (1995)
- Cortese S, Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC, Darra F, Dalla Bernardina B: Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of the literature. *Sleep*. 28(8), 1007-1013 (2005)
- Cortese S, Lecendreux M, Bernardina BD, Mouren MC, Sbarbati A, Konofal E: Attention-deficit/hyperactivity disorder, Tourette's syndrome, and restless legs syndrome: The iron hypothesis. *Med Hypotheses*. 70(6), 1128-32 (2008)

- Dauids E, Zhang K, Tarazi FI, Baldessarini RJ: Animal models of attention-deficit hyperactivity disorder. *Brain Res Brain Res Rev.* 42(1), 1-21 (2003)
- Desautels A, Turecki G, Montplaisir J, Sequeira A, Verner A, Rouleau GA : Identification of a major susceptibility locus for restless legs syndrome on chromosome 12q. *Am J Hum Genet.* 69(6), 1266-1270 (2001)
- Dilling H: Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10, Kapitel V (F); klinisch-diagnostische Leitlinien / Weltgesundheitsorganisation. Bern: Huber (2000)
- Döpfner M, Frölich J, Lehmkuhl G.: Hyperkinetische Störungen. Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 1. Hogrefe, Göttingen (2000)
- Döpfer M, Lehmkuhl G: Entwicklung von Leitlinien für die Diagnostik und Therapie psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen am Beispiel der hyperkinetischen Störung. In: Schmeck K, Poustka F, Katschnig H: Qualitätssicherung und Lebensqualität in der Kinder- und Jugendpsychiatrie. Springer, Wien 139-147 (1998)
- Döpfer M, Lehmkuhl G: Evidence based therapy of children and adolescents with attention deficit/hyperactivity hyperkinetic syndrome (ADHS). *Prax. Kinderpsychol Kinderpsychiatr.* 51 (6), 419-440 (2002)
- Döpfner M, Lehmkuhl G, Schepker R, Frölich J: Hyperkinetische Störungen (F90). In: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Deutscher Ärzte Verlag, 3. überarbeitete Auflage. 239 – 254 (2007)
- Durston S, Hulshoff H, Schnack H, Buitelaar J, Steenhuis M, Minderaa R, Kahn R, Van Engeland H: Magnetic Resonance Imaging of Boys with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and their Unaffected Siblings. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry,* 43 (3), 332-340 (2004)
- Earley CJ, Heckler D, Allen RP: The treatment of restless legs syndrome with intravenous iron dextran. *Sleep Med,* 5(3), 231-235 (2004)
- Ebert D, Krause J, Roth-Sackenheim C: ADHS im Erwachsenenalter –Leitlinien auf der Basis eines Expertenkonsensus mit Unterstützung der DGPPN. *Der Nervenarzt* 10, 939-946 (2003)

- Ekblom KA: Restless Legs. Acta Med Scand, 158 (Supp), 1-123 (1945)
- Faraone SV: Genetics of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychiatr Clin North Am., 27 (2), 303-321 (2004)
- Faraone SV, Biederman J, Mick E: The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. Psychol Med. 36(2), 159-165 (2006)
- Ferini-Strambi L, Bonati MT, Oldani A, Aridon P, Zucconi M, Casari G: Genetics in restless legs syndrome. Sleep Med. 5(3), 301-304 (2004)
- Frohlich J, Lehmkühl G: Differentialdiagnostische Zusammenhänge von Schlaf- und Vigilanzstörungen im Kindesalter – Verbindungen zu organischen Erkrankungen. Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr 53(1), 48-59 (2004)
- Gigli GL, Adorati M, Dolso P, Piani A, Valente M, Brotini S, Budai R: Restless legs syndrome in end-stage renal disease. Sleep Med, 5(3), 309-315 (2004)
- Goodman JD, Brodie C, Ayida GA: Restless leg syndrome in pregnancy. BMJ, 297, 1101-1102 (1988)
- Grandjean P: Restless legs syndrome--current aspects. Schweiz Rundsch Med Prax. 86(18), 732-736 (1997)
- Guilleminault C, Pelayo R: Sleep-disordered breathing in children. Ann Med, 30(4), 350-356 (1998)
- Hagenah U: Sleep disorders and child and adolescent psychiatric illnesses. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother. 30(3),185-198 (2002)
- Harnish MJ, Boyer S, Kukas L, Bowles AM, Orr WC: The relationship between sleep disorders and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): objective findings. Sleep, 24 (2001)
- Hebebrand J, Dempfle A, Saar K, Thiele H, Herpertz-Dahlmann B, Linder M, Kiefl H, Remschmidt H, Hemminger U, Warnke A, Knölker U, Heiser P, Friedel S, Hinney A, Schäfer H, Nürnberg P, Konrad K: A genome-wide scan for attention-deficit/hyperactivity disorder in 155 German sib-pairs, Mol Psychiatry 11 (2), 196-205 (2006)
- Hening WA: Restless Legs Syndrome. Curr Treat Options Neurol. 1(4), 309-319 (1999)

- Hening WA: Subjective and objective criteria in the diagnosis of the restless legs syndrome. *Sleep Med* 5 (3), 285-292 (2004b)
- Hening WA, Allen RP, Earley CJ, Picchiatti DL, Silber MH; Restless Legs Syndrome Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine: An update on the dopaminergic treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep*. 27(3), 560-583 (2004)
- Hornyak M, Schlüter B, Scholle S, Happe S, Trenkwalder C, Kinkelbur J: Das Restless-legs-Syndrom im Kindesalter. *Nervenarzt* 75(8), 742-748 (2004)
- Kinkelbur J, Hellwig J, Hellwig M: Frequency of RLS symptoms in childhood. *Somnologie*, 7(Suppl 1), 34 (2003)
- Konofal E, Arnulf I, Lecendreux M, Mouren MC: Ropinirole in a child with attention-deficit hyperactivity disorder and restless legs syndrome. *Pediatr Neurol* 32(5), 350-351 (2005)
- Konofal E, Cortese S, Marchand M, Mouren MC, Arnulf I, Lecendreux M : Impact of restless legs syndrome and iron deficiency on attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Sleep Med*. 8(7-8), 693-694 (2007)
- Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC: Restless legs syndrome and serum ferritin levels in ADHD children. *Sleep* 26, A 136 (2003)
- Kostanecka-Endress T, Woerner W, Hajak G, Rothenberger A: Tag und Nacht in Bewegung – Schlafverhalten hypermotorischer Kinder. *Monatsschr Kinderheilkd* 148, 1113-1128 (2000)
- Krause K, Dresel S, Krause J, La Fougere C, Ackenheil M: The dopamine transporter and neuroimaging in attention deficit hyperactivity disorder. *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 27, 605-613 (2003)
- Krause K, Dresel S, Krause J, Kung H, Tatsch K: Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography. *Neurosci. Lett.*, 285, 107-110 (2000)
- Krause KH, Krause J, Trott GE: Das hyperkinetische Syndrom (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) im Erwachsenenalter. *Nervenarzt* 69, 543–556 (1998)

- Kustanovich V, Ishii J, Crawford L, Yang M, McGough JJ, McCracken JT, Smalley SL, Nelson SF: Transmission disequilibrium testing of dopamine-related candidate gene polymorphisms in ADHD: confirmation of association of ADHD with DRD4 and DRD5, *Mol Psychiatry* 9, 711-717 (2004)
- Lauth GW, Lamberti J: Prävalenz von Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörungen in der Grundschule. Eine epidemiologische Pilotuntersuchung. *Kindheit und Entwicklung* 6, 197-205 (1997)
- Lehmkuhl G, Sevecke K, Fröhlich M, Döpfner M: Ist es wirklich eine hyperkinetische Störung? *MMW-Fortschr. Med*, 47, 26-31 (2002)
- Lowe N, Kirley A, Hawi Z, Sham P, Wickham H, Kratochvil CJ, Smith SD, Lee SY, Levy F, Kent L, Middle F, Rohde LA, Roman T, Tahir E, Yazgan Y, Asherson P, Mill J, Thapar A, Payton A, Todd RD, Stephens T, Ebstein RP, Manor I, Barr CL, Wigg KG, Sinke RJ, Buitelaar JK, Smalley SL, Nelson SF, Biederman J, Faraone SV, Gill M: Joint analysis of the DRD5 marker concludes association with attention-deficit/hyperactivity disorder confined to the predominantly inattentive and combined subtypes, *Am J Hum Genet* 74, 348-356 (2004)
- Marwitt SJ, Stenner AJ: Hyperkinesis: Delineation of two patterns. *Exceptional children* 38, 401-406 (1972)
- Misener VL, Luca P, Azeke O, Crosbie J, Waldman I, Tannock R, Roberts W, Malone M, Schachar R, Ickowicz A, Kennedy JL, Barr CL: Linkage of the dopamine receptor D1 gene to attention-deficit/hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 9 (5), 427 (2004)
- Mizuno S, Mihara T, Miyaoka T, Inagaki T, Horiguchi J: CSF iron, ferritin and transferrin levels in restless legs syndrome. *J Sleep Res.* 14(1), 43-47 (2005)
- Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance P: Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord.* 12(1), 61-65 (1997)
- O'Keefe ST, Gavin K, Lavan JN: Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age Ageing* 23(3), 200-203 (1994)



- Obermeyer S, Ebert D: Die hyperkinetische Störung im Jugend- und Erwachsenenalter. *Deutsches Ärzteblatt*, 19, 35-38 (1999)
- Pearson VE, Allen RP, Dean T, Gamaldo CE, Lesage SR, Earley CJ: Cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med*. 7(1), 25-30 (2006)
- Philipsen A, Hornyak M, Riemann D: Sleep and sleep disorders in adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *Sleep Med Rev*, 10(6), 399-405 (2006)
- Picchiatti D, Allen RP, Walters AS, Davidson JE, Myers A, Ferini-Strambi L: Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents the Peds REST study. *Pediatrics* 120(2), 253-266 (2007).
- Picchiatti DL, England SJ, Walters AS, Willis K, Verrico T: Periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol*. 13(12), 588-594 (1998)
- Picchiatti DL, Stevens HE: Early manifestations of restless legs syndrome in childhood and adolescence. *Sleep Med*. [Epub ahead of print] (2007)
- Picchiatti DL, Underwood DJ, Farris WA, Walters AS, Shah MM, Dahl RE, Trubnick LJ, Bertocci MA, Wagner M, Hening WA: Further studies on periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Mov Disord*. 14(6), 1000-1007 (1999)
- Potsic WP, Pasquariello PS, Baranak CC, Marsh RR, Miller LM: Relief of upper airway obstruction by adenotonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 94(4), 476-480 (1986)
- Rasmussen P, Gillberg C: Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 39(11), 1424-1431 (2000)
- Richters JE, Arnold LE, Jensen PS, Abikoff H, Conners CK, Greenhill LL, Hechtman L, Hinshaw SP, Pelham WE, Swanson JM: NIMH collaborative multisite multimodal treatment study of children with ADHD: I. Background and rationale. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34(8), 987-1000 (1995)

- Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P, Thome J, Supprian P, Nissen P, Stieglitz RD, Blocher D, Hengesch G, Trott GE: Instrumente zur Diagnostik der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. *Nervenarzt*, 75 (9), 888-895 (2004)
- Salih AM, Gray RE, Mills KR, Webley M: A clinical, serological and neurophysiological study of restless legs syndrome in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol*, 33(1), 60-63 (1994)
- Sandyk R: The restless legs syndrome (Ekbome's syndrome). *S Afr Med J*, 63, 701-702 (1983)
- Schlack R, Hölling H, Kurth BM, Huss M: Die Prävalenz der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 50(5-6), 827-835 (2007)
- Schonwald A: Update: attention deficit/hyperactivity disorder in the primary care office. *Curr opin Pediatr* 17, 265-274 (2005)
- Sever Y, Ashkenazi A, Tyano S, Weizman A: Iron treatment in children with attention deficit hyperactivity disorder. A preliminary report. *Neuropsychobiology* 35(4), 178-180 (1997)
- Smalley SL, Bailey JN, Palmer CG, Cantwell DP, McGough JJ, Del'Homme MA, Asarnow JR, Woodward JA, Ramsey C, Nelson SF: Evidence that the dopamine D4 receptor is a susceptibility gene in attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 3, 427-430 (1998)
- Spencer T, Heiligenstein JH, Biederman J, Faries DE, Kratochvil CJ, Conners CK, Potter WZ: Results from 2 proof-of-concept, placebo-controlled studies of atomoxetine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 63(12), 1140-1147 (2002)
- Sprich S, Biederman J, Crawford M, Mundy E, Faraone S: Adoptive and biological families of children and adolescents with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 39(11), 1432-1437 (2000)
- Staedt J, Stoppe G, Kögler A, Munz DL, Hajak G, Staedt U, Riemann H, Rütger E: Nightly myoclonus syndrome (NMS) and restless legs syndrome (RLS)-- review and case report. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 62(3), 88-93 (1994)

- Steinhausen HC : Psychische Störungen bei Kindern und Jugendlichen. 5. Auflage. München, Jena: Urban & Fischer, 91-99 (2002)
- Strauss A, Lehtinen L: Psychopathology and education of the brain-injured child. New York, Grune & Statton (1947)
- Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP: Iron and Restless Legs Syndrome. *Sleep* 21(3), 371-377 (1998)
- Swanson JM, Flodman P, Kennedy J, Spence MA, Moyzis R, Schuck S, Murias M, Moriarity J, Barr C, Smith M, Posner M: Dopamine genes and ADHD. *Neurosci Biobehav Rev* 24, 21-25 (2000)
- Szatmari P, Offord DR, Boyle MH: Ontario Child Health Study: Prevalence of attention deficit disorder with hyperactivity. *J. Child Psychol. Psychiatrie* 30, 219-230 (1989)
- Tannock R: Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Advances in Cognitive, Neurobiological and Genetic Research. *J. Child Psychol. Psychiat.*, 39(1), 65-99 (1998)
- The MTA Cooperative Group: A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry*, 56(12),1073-1086 (1999)
- Todd RD: Genetics of attention deficit/hyperactivity disorder: Are we ready for molecular genetic studies? *Am J Med Genetics*, 96 (3), 241-243 (2000)
- Trenkwalder C, Stiasny K, Oertel WH: Therapy of idiopathic and uremic restless legs syndrome. *Nervenarzt* 67(4), 265-276 (1996)
- Trenkwalder C, Wetter TC, Stiasny K, Clarenbach P: Restless-Legs-Syndrom und "periodic limb movements in sleep". *Nervenarzt*. 72(6), 425-436 (2001)
- Trott GE, Menzel M, Friese HJ, Nissen G: Effectiveness and tolerance of the selective MAO-A inhibitor moclobemide in children with hyperkinetic syndrome. *Z Kinder Jugendpsychiatr*,19(4), 248-253 (1991)
- Trott GE, Wirth W, Warnke A: Hyperkinetische Störungen. Aus: Therapie psychiatrischer Erkrankungen. 2. neubearbeitete und erweiterte Auflage, Hrg.: Möller HJ, Thieme (2000)

- Wagner ML, Walters AS, Fisher BC: Symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in adult with restless legs syndrome. *Sleep*, 27(8), 1499-1504 (2004)
- Waldman ID, Rowe DC, Abramowitz A, Kozel ST, Mohr JH, Sherman SL, Cleveland HH, Sanders ML, Gard JM, Stever C: Association and linkage of the dopamine transporter gene and attention-deficit hyperactivity disorder in children: heterogeneity owing to diagnostic subtype and severity. *Am J Hum Genet* 63, 1767-1776 (1998)
- Walters AS, Mandelbaum DE, Lewin DS, Kugler S, England SJ, Miller M: Dopaminergic therapy in children with restless legs/periodic limb movements in sleep and ADHD. Dopaminergic Therapy Study Group. *Pediatr Neurol.* 22(3), 182-186 (2000)
- Walters AS, Picchietti DL, Ehrenberg BL, Wagner ML: Restless legs syndrome in childhood and adolescence. *Pediatr Neurol.* 11(3), 241-245 (1994)
- Walters AS, The International Restless Legs Syndrome Study Group: Toward a better definition of the Restless Legs Syndrome. *Mov Disord* 10(5), 634-642 (1995)
- Wender PH: Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. Oxford University Press, New York-Oxford (1995)
- Wender PH: ADHD Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Children, Adolescents, and Adults. Oxford University Press, New York (2000)
- Wetter TC, Winkelmann J, Eisensehr I: Current treatment options for restless legs syndrome. *Expert Opin Pharmacother.* 4(10), 1727-1738 (2003)
- Willis T: RLS: In: *The London Practice of physick*. Eds.: Basset T, Cokk W. 404 (1685)
- Winkelmann J, Muller-Myhsok B, Wittchen HU, Hock B, Prager M, Pfister H, Strohle 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. *Ann Neurol.* 52(3), 297-302 (2002)
- Wittmaak T: *Pathologie und Therapie der Sensibilität-Neurosen*: Schäfer E, Leipzig, 459 (1861)

Zametkin A, Liotta W: The neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychiatry, 59 (Suppl.7), 17-23 (1998)

Zametkin A, Rapoport JL, Murphy DL, Linnoila M, Ismond D: Treatment of hyperactive children with monoamine oxidase inhibitors. I. Clinical efficacy. Arch Gen Psychiatry, 42(10), 962-966 (1985)

## 10 Zusammenfassung

Die aktuelle Studienlage zum Zusammenhang der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und des Restless-Legs-Syndroms (RLS) gibt vor allem im Kindes- und Jugendalter wenig Aufschluss darüber, ob das RLS als Komorbidität der ADHS einzuordnen ist oder ob eine Symptomüberlappung die ursächliche Begründung für die bisher beschriebene Koinzidenz beider Störungsbilder darstellt.

In der vorliegenden Arbeit wurden Kinder mit einer ADHS hinsichtlich des Vorhandenseins von RLS-Symptomen untersucht. Bei einem im Vorfeld durchgeführten RLS-Screening bei ADHS-Kindern hatten 40 % der Kinder einen positiven Befund. Es folgte i.R. der vorliegenden Studie die eingehende klinische Untersuchung von 26 Kindern mit positivem Screening-Befund sowie deren Familien mit Einbeziehung eines Selbst- und Fremdurteils. Ziel war es, eine eindeutige Differenzierung der Symptome zu erreichen, um in der Zukunft beide Krankheitsbilder besser trennen zu können. Anhand des angewandten Interview-Leitfadens konnte bei 61,5 % der Kinder mit positivem Screening-Befund ein RLS ausgeschlossen werden. Es konnte gezeigt werden, dass unter besonderer Berücksichtigung eines Zeitkriteriums für das Auftreten der RLS-Beschwerden die Häufigkeit der RLS-Diagnose sinkt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie machen deutlich, dass ein hohes Maß an Symptomüberlappung zwischen der ADHS und dem RLS besteht. Differenzierende Merkmale wie das Kriterium der Häufigkeit von RLS-Beschwerden fördern dabei eine klarere Abgrenzung zur ADHS.

Bestätigt wurde, dass Kinder mit einer ADHS häufiger an einem RLS leiden als Kinder der Allgemeinbevölkerung. Allerdings liegt die Häufigkeit mit Anwendung optimierter RLS-Diagnosekriterien deutlich unter der beschriebenen Häufigkeit vorausgehender Studien.

Weiterhin wurde gezeigt, dass bei Kindern mit einer RLS-Diagnose keine erhöhte Hyperaktivität am Tage nachweisbar ist. Schlafstörungen werden vor allem in Form von Durchschlafstörungen beschrieben.

Darüber hinaus ist das Serum-Ferritin bei Kindern mit RLS-Diagnose tendentiell erniedrigt, ohne dass ein eindeutiger Grenzwert benannt werden kann.

Deutlich wurde, dass im Kindesalter besonders die differentialdiagnostische Abgrenzung von Störungen mit überlappender Symptomatik von Bedeutung ist. Dabei ist die Notwendigkeit von einheitlichen, ausreichend validen Diagnosekriterien von entscheidender Bedeutung.

## 11 Lebenslauf

### Persönliche Daten

<b>Nachname:</b>	Benthien
<b>Vorname:</b>	Alexander Thomas
<b>Geburtsdatum:</b>	14. April 1979
<b>Geburtsort:</b>	Frankfurt am Main
<b>Staatsangehörigkeit:</b>	Deutsch
<b>Familienstand:</b>	verheiratet
<b>Vater:</b>	Dr. jur. Benthien, Thomas
<b>Mutter:</b>	Benthien, Marion, geb. Krücker

### Schulischer Werdegang

<b>Grundschule:</b>	Ludwig-Richter-Schule, Ffm 1985-1989
<b>Gymnasium:</b>	Ziehenschule, Ffm 1989-1998
<b>Abitur:</b>	Ziehenschule, Ffm 30. Juni 1998

### Berufliche Ausbildungen und Wehrdienst

<b>Aushilfstätigkeiten:</b>	09.1998 Landeszentralbank in Hessen
<b>Wehrdienst:</b>	01.10.1998-30.06.1999 Bundesmarine
<b>Abgeschlossene Berufsausbildung:</b>	01.09.1999-31.01.2002 Biologielaborant

### Universitärer Werdegang

<b>Studium:</b>	SS 2002 Studium der Geologie WS 2002/03 Beginn des Studiums der Humanmedizin in Frankfurt/Main SS 2005 Wechsel zur Universität Lübeck
<b>1. Ärztliche Prüfung:</b>	06. September 2004
<b>2. Ärztliche Prüfung:</b>	12. Mai 2009
<b>Approbation als Arzt:</b>	18. Mai 2009



## 12 Danksagung

Für die freundliche Überlassung des interessanten Themas danke ich Herrn Prof. Dr. Knölker, der mir die Möglichkeit zur Durchführung dieser Studie in der Hochschulambulanz für Kinder- und Jugendpsychiatrie eröffnete, sowie Frau Prof. Dr. Thyen aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin für die Fortführung des Projektes.

Ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. B. Behn und Frau Dipl. Psych. G. Schmid, die mich während der gesamten Studie betreuten und mir bei der Anfertigung der Dissertation jederzeit mit hilfreichen Anregungen zur Seite standen.

Für die angenehme Zusammenarbeit während der Durchführung der Studie sowie für die Unterstützung bei der Auswertung der Daten danke ich herzlichst Herrn Dr. N. Brüggemann aus der Klinik für Neurologie.

Besonderer Dank gebührt Simone Benthien, die mich während der Anfertigung und Korrektur meiner Promotionsarbeit in jeglicher Hinsicht motivierend unterstützte.

Intensiven Dank möchte ich meinen Eltern aussprechen, die während des gesamten Studiums und meiner Promotion stützend hinter mir standen.

Des Weiteren möchte ich allen Studienteilnehmern danken, ohne die eine Durchführung der Studie nicht möglich gewesen wäre.

## 13 Anhang

### RLS-ELTERN/ Mutter

#### I. Kernkriterien (nach Allen 2003)

- |   |   |
|---|---|
| 1. Haben Sie Missempfindungen in den Beinen verbunden mit dem Drang, die Beine zu bewegen? (Haben Sie ... jemals gehabt?) | Aktuell:<br>Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/><br>In der Vergangenheit:<br>Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 2. Treten diese Symptome vor allem oder ausschließlich in Ruhe auf?   | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/><br>Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>                                      |
| 3. Verbessern sie sich durch Bewegung?  | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>   |
| 4. Ist das Gefühl unangenehmer am Abend oder in der Nacht als am Morgen?  | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>   |

*Wenn alle Fragen mit Nein beantwortet, gehe zu Block II*

5. Wie oft treten die Missempfindungen auf? (Schweregrad)
- Seltener als einmal/ Jahr
  - Mindestens einmal/ Jahr, aber seltener als einmal/ Monat
  - Einmal/ Monat
  - 2-4 mal/ Monat
  - 2-3 mal/ Woche
  - 4-5 mal/ Woche
  - 6-7 mal/ Woche

6. In welchem Alter sind sie erstmals aufgetreten?
- 

#### II. Zusatzkriterien:

- |  |  |
|--|--|
| 1. Leidet jemand in Ihrer Familie unter RLS-Symptomen? (Eltern oder Geschwister)   |  |
| 2. Leiden Sie unter verstärkten Beinbewegungen im Nachtschlaf (zerwühlte Decken)? Oder hat Ihr Partner Sie schon mal darauf hingewiesen? | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/><br>Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 3. Haben Sie bereits über RLS-Symptome mit Ihrem Arzt gesprochen?  | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>  |
| 4. Leiden Sie unter Schlafstörungen?   | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>  |
| 5. Haben Sie bereits über Schlafstörungen mit Ihrem Arzt gesprochen?   | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>  |

6. Haben Sie jemals Medikamente (bsp. Dopaminagonisten) gegen RLS-Symptome oder Schlafstörungen eingenommen? Ja  nein
7. Wenn ja, welche? Präparat: \_\_\_\_\_  
Dosierung: \_\_\_\_\_  
Von/bis: \_\_\_\_\_
8. Haben sich die Symptome darunter verbessert? Ja  nein

### III. Differentialdiagnose (nach DGN) und somatische Anamnese

1. Leiden Sie unter Gefühlsstörungen/Sensibilitätsstörungen in den Gliedmaßen? Ja  nein
2. Haben Sie häufig Muskel- oder Wadenkrämpfe? Ja  nein
3. Sind Erkrankungen der Schilddrüse bekannt? Ja  nein
4. Ist ein Eisenmangel festgestellt worden? Ja  nein
5. Schnarchen Sie? Ja  nein
6. Sind nächtliche Atemaussetzer (Schlaf-Apnoe) bekannt? Ja  nein
7. Für Frauen: Haben in der Schwangerschaft RLS-Symptome bestanden? Ja  nein
8. Leiden Sie unter chronischen Erkrankungen? Welche? (insbesondere Polyneuropathien, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz mit Dialysepflicht, Rheumat. Arthritis, Parkinson, MS, chronisches Schmerzsyndrom, Krampfadern) Ja  nein   
\_\_\_\_\_
9. Haben Sie eine psychische Erkrankung? Ja  nein
10. Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? Ja  nein   
\_\_\_\_\_
11. Welche? (insbesondere atypische Neuroleptika, Antidepressiva, Stimulanzen) Präparat: \_\_\_\_\_  
Dosierung: \_\_\_\_\_  
Seit: \_\_\_\_\_

**RLS-ELTERN/ Vater**

**IV. Kernkriterien (nach Allen 2003)**

- |   |  |
|---|--|
| 1. Haben Sie Missempfindungen in den Beinen verbunden mit dem Drang, die Beine zu bewegen? (Haben Sie ... jemals gehabt?) | Aktuell:<br>Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>              |
| 2. Treten diese Symptome vor allem oder ausschließlich in Ruhe auf?   | In der Vergangenheit:<br>Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 3. Verbessern sie sich durch Bewegung?  | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>                          |
| 4. Ist das Gefühl unangenehmer am Abend oder in der Nacht als am Morgen?  | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>                          |

***Wenn alle Fragen mit Nein beantwortet, gehe zu Block II***

5. Wie oft treten die Missempfindungen auf? (Schweregrad)
- Seltener als einmal/ Jahr
  - Mindestens einmal/ Jahr, aber seltener als einmal/ Monat
  - Einmal/ Monat
  - 2-4 mal/ Monat
  - 2-3 mal/ Woche
  - 4-5 mal/ Woche
  - 6-7 mal/ Woche
6. In welchem Alter sind sie erstmals aufgetreten?
- 

**V. Zusatzkriterien:**

- |  |   |
|--|---|
| 1. Leidet jemand in Ihrer Familie unter RLS-Symptomen? (Eltern oder Geschwister)   | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 2. Leiden Sie unter verstärkten Beinbewegungen im Nachtschlaf (zerwühlte Decken)? Oder hat Ihr Partner Sie schon mal darauf hingewiesen? | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 3. Haben Sie bereits über RLS-Symptome mit Ihrem Arzt gesprochen?  | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 4. Leiden Sie unter Schlafstörungen?   | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 5. Haben Sie bereits über Schlafstörungen mit Ihrem Arzt gesprochen?   | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |

6. Haben Sie jemals Medikamente (bsp. Dopaminagonisten) gegen RLS-Symptome oder Schlafstörungen eingenommen? Ja  nein   
Präparat: \_\_\_\_\_  
Dosierung: \_\_\_\_\_  
Von/bis: \_\_\_\_\_
7. Wenn ja, welche?
8. Haben sich die Symptome darunter verbessert? Ja  nein

**VI. Differentialdiagnose (nach DGN) und somatische Anamnese**

1. Leiden Sie unter Gefühlsstörungen/Sensibilitätsstörungen in den Gliedmaßen? Ja  nein
2. Haben Sie häufig Muskel- oder Wadenkrämpfe? Ja  nein
3. Sind Erkrankungen der Schilddrüse bekannt? Ja  nein
4. Ist ein Eisenmangel festgestellt worden? Ja  nein
5. Schnarchen Sie? Ja  nein
6. Sind nächtliche Atemaussetzer (Schlaf-Apnoe) bekannt? Ja  nein
7. Für Frauen: Haben in der Schwangerschaft RLS-Symptome bestanden? Ja  nein
8. Leiden Sie unter chronischen Erkrankungen? Welche? (insbesondere Polyneuropathien, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz mit Dialysepflicht, Rheumat. Arthritis, Parkinson, MS, chronisches Schmerzsyndrom, Krampfadern) Ja  nein   
\_\_\_\_\_
9. Haben Sie eine psychische Erkrankung? Ja  nein
10. Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? Ja  nein   
\_\_\_\_\_
11. Welche? (insbesondere atypische Neuroleptika, Antidepressiva, Stimulanzen) Präparat: \_\_\_\_\_  
Dosierung: \_\_\_\_\_  
Seit: \_\_\_\_\_

**RLS-KIND/ Fremdbeurteilung:**

**I. Kernkriterien:**

- |   |   |
|---|---|
| 1. Hat Ihr Kind jemals über Missempfindungen wie Schmerzen, Kribbeln o. ä. in den Beinen geklagt?                   | Aktuell:<br>Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/><br>In der Vergangenheit:<br>Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 2. Hat es dabei das Gefühl sich bewegen zu müssen?  | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>   |
| 3. Treten oder traten die Symptome insbesondere in Ruhe auf?  | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>   |
| 4. Verbessert/e sich das Gefühl durch Bewegung, Reiben, Kälte/ Wärme?   | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>   |
| 5. Kann Ihr Kind berichten, dass diese Missempfindungen unangenehmer am Abend oder in der Nacht sind als am Morgen? | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>   |
| 6. Bestehen unwillkürliche Bewegungen in Ruhe oder im Schlaf?   | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>   |

***Wenn alle Fragen mit Nein beantwortet, gehe zu Block II***

7. Wie oft treten die Missempfindungen auf?  
(Schweregrad)
- Seltener als einmal/ Jahr
  - Mindestens einmal/ Jahr, aber seltener als einmal/ Monat
  - Einmal/ Monat
  - 2-4 mal/ Monat
  - 2-3 mal/ Woche
  - 4-5 mal/ Woche
  - 6-7 mal/ Woche
8. In welchem Alter sind sie erstmals aufgetreten?
- 

**II. Zusatzkriterien**

- |   |   |
|---|---|
| 1. Leidet jemand in Ihrer Familie unter RLS-Symptomen (s.o.)? | Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
|---|---|

2. Beobachten Sie bei Ihrem Kind verstärkte Beinbewegungen im Schlaf oder bestehen Zeichen für einen unruhigen Schlaf (Decke etc.)? Ja  nein
3. Bestehen Einschlafstörungen? Ja  nein
4. Bestehen Durchschlafstörungen? Ja  nein
5. Wie häufig bestehen Schlafstörungen?
- Seltener als einmal/ Monat
  - Häufiger als einmal/ Monat aber seltener als einmal/ Woche
  - Einmal/ Woche
  - 2-3 mal/ Woche
  - 4-5 mal/ Woche
  - 6-7 mal/ Woche

III. Differentialdiagnose und somatische Anamnese (jeweils bei Antwort Ja, Fragen nach Behandlung und Entwicklung der RLS-Symptomatik)

- Ja  nein
1. Bestehen bei Ihrem Kind häufige Atemwegsinfekte oder Polypen? Ja  nein
2. Schnarcht Ihr Kind? Ja  nein
3. Sind Allergien bekannt? Ja  nein
4. Sind jemals Wachstumsschmerzen aufgetreten? Ja  nein
5. Ist ein Eisenmangel bekannt? Ja  nein
6. Besteht eine Erkrankung der Schilddrüse? Ja  nein
7. Bestehen chronische körperliche oder psychische Erkrankungen? Ja  nein
8. Nimmt Ihr Kind regelmäßig Medikamente ein? Ja  nein   
Präparat: \_\_\_\_\_  
Dosierung: \_\_\_\_\_  
Seit: \_\_\_\_\_
9. Hat sich das Schlafverhalten durch diese Medikamente verändert? Ja  nein

**ADHS-ELTERN/ Mutter**

1. Besteht bei Ihnen eine gesicherte ADHS? Ja  nein
2. Wann wurde die Diagnose gestellt? \_\_\_\_\_
3. Therapie: Psychotherapie? Ja  nein   
Medikation? Präparat: \_\_\_\_\_  
Dosierung: \_\_\_\_\_

**(Wender-Utah-Kriterien, 1995)**

1. Haben Sie übermäßige Aufmerksamkeitsprobleme (z.B. beim Verfolgen von Gesprächen, Konzentration auf schriftl. Aufgaben, Vergesslichkeit, Verlegen von Dingen)? Ja  nein
2. Sind Sie besonders unruhig (z.B. sich nicht entspannen können, nicht lange sitzen können (TV, Zeitung), auf dem Sprung sein, nicht aushalten, wenn man nichts tut)? Ja  nein
3. Leiden Sie unter häufigen Stimmungswechseln (schneller, für andere unvorhersehbarer Wechsel)? Ja  nein
4. Haben Sie Organisationsprobleme (bei der Arbeit, im Haushalt, nichts zu Ende bringen, Unpünktlichkeit)? Ja  nein
5. Werden Sie schnell wütend wegen Kleinigkeiten (Straßenverkehr, Partnerschaft)? Ja  nein
6. Handeln Sie oft vorschnell (z.B. dazwischenreden, nicht an die Folgen des Handelns denken)? Ja  nein
7. Fühlen Sie sich schnell gestresst (bei alltäglichen Situationen)? Ja  nein

Kriterium 1. und 2. obligat, Kriterien 3. – 7. mindestens 2 Kriterien erfüllt.

**Krit. Erfüllt:**

**Ja  nein**



**ADHS-ELTERN/ Vater**

1. Besteht bei Ihnen eine gesicherte ADHS? Ja  nein
2. Wann wurde die Diagnose gestellt? \_\_\_\_\_
3. Therapie: Psychotherapie? Ja  nein   
Medikation? Präparat: \_\_\_\_\_  
Dosierung: \_\_\_\_\_

**(Wender-Utah-Kriterien, 1995)**

1. Haben Sie übermäßige Aufmerksamkeitsprobleme (z.B. beim Verfolgen von Gesprächen, Konzentration auf schriftl. Aufgaben, Vergesslichkeit, Verlegen von Dingen)? Ja  nein
2. Sind Sie besonders unruhig (z.B. sich nicht entspannen können, nicht lange sitzen können (TV, Zeitung), auf dem Sprung sein, nicht aushalten, wenn man nichts tut)? Ja  nein
3. Leiden Sie unter häufigen Stimmungswechseln (schneller, für andere unvorhersehbarer Wechsel)? Ja  nein
4. Haben Sie Organisationsprobleme (bei der Arbeit, im Haushalt, nichts zu Ende bringen, Unpünktlichkeit)? Ja  nein
5. Werden Sie schnell wütend wegen Kleinigkeiten (Straßenverkehr, Partnerschaft)? Ja  nein
6. Handeln Sie oft vorschnell (z.B. dazwischenreden, nicht an die Folgen des Handelns denken)? Ja  nein
7. Fühlen Sie sich schnell gestresst (bei alltäglichen Situationen)? Ja  nein

Kriterium 1. und 2. obligat, Kriterien 3. – 7. mindestens 2 Kriterien erfüllt.

**Krit. Erfüllt:**

Ja  nein

**ADHS-KIND/ Fremdbeurteilung:**

1. Nimmt Ihr Kind Medikamente für die ADHS ein? Ja  nein
2. Welche? Präparat: \_\_\_\_\_  
Dosierung: \_\_\_\_\_
3. Körpergewicht? \_\_\_\_\_ Kg
4. Zeigt sich eine Veränderung des Schlafverhaltens durch die Medikation? Ja  nein   
○ Schläft später ein  
○ Schläft früher ein
5. Beobachten Sie eine abendliche Zunahme des Bewegungsdranges? Ja  nein
6. Ist diese Veränderung unabhängig von der Medikation? Ja  nein

---

***Ggf. Platz für Verhaltensbeobachtung/klinischer Eindruck und freie Äußerungen:***

**RLS-Kind/ Selbstbeurteilung**

1. Hast du manchmal ein komisches Gefühl, z.B. Kribbeln oder Schmerzen, in den Beinen? Ja  nein
  2. Hast du dann das Gefühl, dass du dich bewegen musst? Ja  nein
  3. Kommt das komische Gefühl oder die Schmerzen in den Beinen vor allem dann vor, wenn du gerade in Ruhe bist? Ja  nein
  4. Verbessert sich das Gefühl durch Bewegung, Reiben, Kälte oder Wärme? Ja  nein
  5. Sind das komische Gefühl oder die Schmerzen abends oder nachts unangenehmer als morgens? Ja  nein
  6. Hast du manchmal Zuckungen in den Beinen oder Armen wenn du ruhig bist oder schläfst? Ja  nein
  7. Wie oft treten diese komischen Gefühle oder Schmerzen auf?  
(Schweregrad)
    - seltener als einmal/ Jahr
    - mindestens einmal/ Jahr, aber seltener als einmal/ Monat
    - einmal/ Monat
    - 2-4 mal/ Monat
    - 2-3 mal/ Woche
    - 4-5 mal/ Woche
    - 6-7 mal/ Woche
  8. Kannst du dich erinnern, wann du das zum ersten mal hattest? Wie alt warst du da ungefähr?
- 
9. Schläfst du unruhig, zerwühlst deine Decken? Ja  nein
  10. Hast du Probleme, abends einzuschlafen? Ja  nein
  11. Hast du Probleme, nachts durchzuschlafen? Ja  nein
  12. Wie häufig bestehen solche Schlafprobleme?
    - Seltener als einmal/ Monat
    - Häufiger als einmal/ Monat, aber seltener als einmal/ Woche
    - 2-3 mal / Woche
    - 4-5 mal / Woche
    - 6-7 mal / Woche

*ggf. freie Äußerungen des Kindes zum Thema RLS auf der Rückseite protokollieren!*