

Çocukluk çağında huzursuz bacak sendromu: Bir vaka takdimi

Süleyman Nuri Bayram¹, Neslihan Edeer Karaca¹, Ayten Egemen²

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pedatri Uzmanı, ²Pedatri Profesörü

SUMMARY: Bayram SN, Karaca NE, Egemen A. (Department of Pediatrics, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey). Restless legs syndrome in childhood: a case report. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2007; 50: 40-43.

Restless legs syndrome is a neurological movement disorder characterized by a distressing desire to move legs or sometimes other extremities, associated with a marked sense of discomfort usually in the leg or other affected body part. It follows a circadian pattern and the symptoms worsen at rest, in the evening or at night and there is at least momentary relief by activity. Genetic and environmental factors cause the restless legs syndrome. Recent researches have achieved the definition of the pathophysiologic mechanisms of the disorder. It is suggested that iron deficiency is a primary factor in the development of the symptoms. Because the symptoms become much worse at night while sleeping, it causes sleep disturbance and so it may severely disrupt normal life functioning. Although it is more common in adult life, it may occur more frequently in children than previously recognized. This syndrome is a clinical diagnosis that relies entirely on the patient's symptoms, thus the interviews should involve a general medical history about the associated features. Especially in the children experiencing sleep disturbance or growing pain, restless legs syndrome must also be considered in the differential diagnosis.

Key words: restless legs syndrome, childhood.

ÖZET: Huzursuz bacak sendromu (HBS); dinlenirken ya da hareketsiz iken artan, genellikle bacaklarda görülen rahatsız edici ve kontrol edilemeyen hisler, bacakları ya da etkilenen diğer ekstremiteleri hareket ettirme dürtüsü ile karakterize, nörolojik hareket bozukluğudur. Sirkadiyen ritm gösteren HBS yakınmaları hareket ile azalmakta ya da kaybolmakta, akşam ve gece saatlerinde ise artmaktadır. Genetik ve çevresel faktörlerin yol açtığı hastalık olan HBS'nin, yapılan çalışmalar ile patofizyolojik mekanizmaları aydınlatılmaya çalışılmaktadır. Özellikle demir eksikliğinin semptomların gelişmesinde önemli faktör olduğu düşünülmektedir. Hastalardaki istenmeyen hisler esas olarak dinlenme sırasında, özellikle de gece yatarken, ortaya çıkmasından ötürü uyku bozukluklarına neden olabilmekte, uyku bozukluğu ise yaşam kalitesini azaltmaktadır. Genel olarak erişkin yaşlarda görülen HBS, tanı koymadaki güçlükler ve eksikliklere karşın, çocuklarda sanıldığından daha yaygındır. Tanının esas olarak hastanın öyküsüne dayanarak konması nedeniyle, hekimlerin ayırıcı tanıda HBS'yi düşünmesi ve anamnezde sorgulaması önemlidir. Özellikle uyku bozukluğu olan, ya da büyüme ağrısı düşünülen vakalarda mutlaka akla getirilmelidir.

Anahtar kelimeler: huzursuz bacak sendromu, çocukluk çağı.

Huzursuz bacak sendromu (HBS); bacaklarda rahatsız edici hisler ve dinlenme sırasında bu hislerin giderilmesi için kontrol edilemeyen bacakları hareket ettirme dürtüsü ile karakterize nörolojik bozukluktur¹. Bu durumun dinlenme sırasında, özellikle de gece yatarken, ortaya çıkması uyku bozukluklarına ve yaşam kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır².

Kesin prevalansı bilinmemekle birlikte, sınırlı çalışmalar HBS sıklığının %2-15 olduğunu göstermektedir^{1,3}. Ancak, hekimlerin bu hastalık konusundaki bilgilerinin yetersiz olması, hastaların hafif ya da orta ağırlıktaki vakaların doktora başvurmamaları ve yanlış tanıları konması nedeniyle eldeki veriler gerçeği yansıtmamaktadır. Genetik ve çevresel

faktörlerin yol açtığı kompleks bir hastalık olan HBS, erişkin yaşlarda daha iyi bilinmekle ve tanımlanmakla beraber, çocukluk çağında da bebeklikten itibaren görülebilmektedir. Bu sağlık sorununun çocukluk çağında da incelenmesinin gereği için bu vaka sunulmuştur.

Vaka Takdimi

Onbir yaşında erkek hasta, yaklaşık altı aydır devam eden ayaklarında ve bacaklarında ağrı yakınması ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne yatırıldı. Özellikle gece yattığında ayak ve bacaklarında ağrı olduğu belirtilen vakanın, öyküsünde eklemlerinde şişlik, ısı farkı yada kızarıklık olmadığı, yakınmasının masaj yapılarak geçtiği öğrenildi. Altı aydır devam eden ağrı yakınması nedeniyle daha önce kollajen doku hastalıkları, ailevi Akdeniz ateşi, bruselloz gibi hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülerek gerekli incelemeler yapılmış ve normal olarak saptanmıştı. Vakamızda, özellikle akşam ve gece saatlerinde artan her iki bacakta hareket ettirme hissi büyüme ağrısı ve hiperaktif çocuk olarak değerlendirilmişti. Ağırlığı 27.5 kg (3-10. persentil), boyu 144 cm (50-75. persentil), kalp atım hızı 80/dk, solunum sayısı 24/dk,

tansiyon arteriyel 117/70 mmHg olan vakanın fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde beyaz kan hücresi 5900/mm³, hemoglobin 12.8 gr/dl, trombosit sayısı 358000/mm³, periferik kan yaymasında %40 lenfosit, %50 polimorf nüveli lökosit, %10 monosit saptandı. Atipik karakterde hücre izlenmedi. Eritrosit sedimentasyon hızı 12 mm/saat, C-reaktif protein <0.3 mg/dl olan vakanın plazma alanin aminotransferaz, asparta aminotransferaz, üre, kreatinin, kreatinin kinaz, laktat dehidrogenaz, fibrinojen, demir ve ferritin düzeyleri normal sınırlarda saptandı, ayrıca antinükleer antikor ve HLA B27 düzeyleri negatif bulundu. Karın ultrasonografi bulguları normal olarak değerlendirildi.

Hastanın yakınmalarının gece yattığında ortaya çıkması, hareket ya da masaj ile gerilemesi, fizik muayene ve laboratuvar bulgularında patolojik bulgu saptanmaması nedeniyle "Huzursuz Bacak Sendromu" olabileceği düşünüldü. Hastanın öyküsü bu açıdan tekrar derinleştirildiğinde, sabahları yorgun olarak kalktığı ve annesinde de benzer yakınmaların yaklaşık 10 yıldır olduğu öğrenildi. Elde edilen veriler Tablo I'de belirtilen çocuklar için HBS tanı kriterlerinin tümüne uyması nedeniyle hastamıza HBS

Tablo I. Çocuklarda "Huzursuz Bacak Sendromu"nın tanı kriterleri

A. Gerekli kriterler: Çocuklarda HBS tanısı için mutlaka gerekli kriterlerdir;	
1. Genellikle bacaklarda rahatsız edici hissin eşlik ettiği ya da neden olduğu bacakları hareket ettirme dürtüsünün olması (bazen hareket ettirme dürtüsü rahatsız edici his olmadan da gerçekleşebilir ya da bacaklara ek olarak kollarda ya da vücudun diğer bölümlerinde de oluşabilir),	
2. Hareket ettirme dürtüsünün ya da rahatsız edici hislerin, dinlenme, oturma ya da uzanma gibi hareketsiz dönemlerde başlaması ya da kötüleşmesi,	
3. Hareket ettirme dürtüsünün ya da rahatsız edici hislerin, hareket ile, en azından aktivitenin devam ettiği sürece, kısmi ya da tam olarak azalması,	
4. Hareket ettirme dürtüsünün ya da rahatsız edici hislerin, akşam ya da gece saatlerinde artması, ya da sadece akşam ya da gece saatlerinde oluşması (var olan bulguların ciddi olduğu zamanlarda, gece saatlerindeki artış fark edilmeyebilir, ancak daha önceki dönemlerde mutlaka olmalıdır),	
5. Çocuk kendi kelimeleriyle, tutarlı bir şekilde, bacak rahatsızlığını ifade etmeli (tanımlamalar yaşa bağlı olarak değerlendirilmelidir).	
ya da	
1. İlk dört kriterin olması ve	
2. Aşağıda belirtilen destekleyici üç kriterden en az iki tanesi olması	
a. Yaşına göre uyku bozukluğu olması	
b. Anne-baba ya da kardeşinde HBS tanısı olması	
c. Çocukta polysomnografik olarak, uyku sırasında saatte beş ya da daha fazla periyodik ekstremitte hareketi indeksi saptanması.	
B. İlişkili klinik özellikler: Bu özellikler, hastanın tanısına ek bilgiler sağlayabilir;	
1. Bazı belirlenmiş paternleri izleyen doğal klinik gidiş olması,	
2. Tıbbi değerlendirme ve fizik incelemenin normal olması.	

tanısı konuldu. Hastaya ve ailesine gerekli önerilerde bulunularak taburcu edildi. Poliklinik izleminde yakınmaların da belirgin azalma olduğu görüldü.

Tartışma

Huzursuz bacak sendromu (HBS), çocukluk çağı dahil olmak üzere her yaşta başlayabilmekte, ancak yaşla birlikte semptomların şiddeti artmakta, bazı vakalar ise sadece ileri yaşlarda semptomatik olmaktadır^{2,4}. HBS tanısı temelde hastanın öyküsüne dayanmaktadır. Ne yazık ki, tanıyı doğrulamak için laboratuvar inceleme ya da muayene bulgusu yoktur. Hastaların fizik muayenesi normaldir. HBS tanısında en önemli yöntem, hastalığın iyi bilinmesi ve ayırıcı tanıda düşünülmesidir. Bu nedenle HBS tanısı için çeşitli kriterler geliştirilmiş ve çocuklara göre düzenlenmiştir. Tablo I'de, 2002 yılında Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından kabul edilmiş "çocuklar için HBS kriterleri" belirtilmiştir⁵.

Huzursuz bacak sendromu (HBS) idiopatik ve semptomatik olmak üzere iki farklı şekilde ortaya çıkabilir. Semptomatik HBS, nörolojik veya primer uyku bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkar. Bunlardan demir eksikliği, üremi, romatoid artrit, diyabetes mellitus, periferik nöropati, radikülopati veya miyelopatiler, spinal kord tutulumu ile giden multiple skleroz, kord basıları ve çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite sendromu en sık nedenler olarak sayılabilir². Klinik çalışmalarda idiopatik HBS vakaların %60'ında aile öyküsü olduğu görülmüştür⁶. HBS'de sendromunda otozomal dominant bir geçiş söz konusu olup 9, 12 ve 14. kromozom ile ilişkisi gösterilmiştir⁷. Çocuklarda HBS tanısı koymak erişkinlere göre daha zor olmaktadır. Tanı için gerekli kriterler çocuğun yaşı ve mental gelişimi ile ilişkili olarak dil problemlerine takılmaktadır. Çocuklarda tanı koyarken, HBS'nin otozomal dominant şekilde kalıtıldığı, ailesinde HBS tanısının olmasının olasılığı arttırdığı gözönünde bulundurulmalıdır^{8,9}. Bu vakanın da annesinde benzer problemlerin olduğu saptanmıştır.

Çocukluk çağında HBS ile ilgili çok az yayın bulunmaktadır. Ancak günümüzde bu sayı artmaktadır. Bu çocukların bazıları dikkat eksikliği-hiperaktivite sendromu (DEHS) olarak eksik ya da yanlış tanı alabilmektedirler^{10,11}. Son çalışmalar DEHS olan çocuklar ile HBS arasında yakın ilişkinin olduğunu, DEHS olan

çocuklarda daha sık HBS saptandığını, h HBS'nin DEHS'nin bir semptomu olabilece belirtmektedir^{10,12-14}. Bu nedenle hipera çocukların ayırıcı tanısında mutlaka HBS düşünülmalıdır. Böylece hem gereksiz incelemelerin yapılması, hem de yan etkisi olan tedavilerin uygulanması önlenebilir. Fizik muayenesi ve laboratuvar inceleme normal olarak saptanan, aile öyküsü bul ve hastanın öyküsünde çocuklar için tanı kriterlerine uygunluk gösteren bulgu olanlarda HBS tanısı konulur. Bu hastaların yakınmaların uykuya dalmadan önce oluşu nedeniyle, gece terörü gibi diğer u bozukluklarından ayırt edilebilir.

Çocuklarda da erişkinlerde olduğu gibi, bacak rahatsızlık hissi, uykuya dalma ve uyku sürdürülememesi problemleri görülebilir. çocuklarda HBS'ye bağlı rahatsızlık hissi "büyüme ağrısı" tanısı ile yanlış olarak değerlendirilmektedir^{11,15,16}. Bacak ağrısı olma ya da çok ılımlı olan vakalarda uyku sırasında görülen bacak atmaları öykünün derinleştiril için uyarıcı olabilir³. Vakamızda da, özel akşam ve gece saatlerinde artan her iki bacak ağrı ve hareket ettirme hissi büyüme ağrısı hiperaktif çocuk olarak değerlendirilmesine açmıştır. Ancak büyüme ağrıları özellikle büyüyen çocuklarda görülür; hareketsizlik da uyku sırasında ortaya çıkma ve hareket rahatlatma gibi bir özellik göstermez.

Bu vakada olduğu gibi, özellikle çocukluk bacak ağrısı yakınması ile gelen hasta kollajen doku hastalığı gibi yaklaşıp fazla sa incelemenin yapılması yüksek maliyete açmaktadır. Ancak ayırıcı tanıda HBS tanısı akılda bulundurulursa, özellikle artrit kl olmayan ve akşam saatlerinde hareketsiz ka durumlarda başlayan ağrı yakınması olan kriterler doğrultusunda HBS tanısı konulabilir. Huzursuz bacak sendromunun patofizyolojisi yeterli açıklıkta değildir. Ancak yapılan çalışmalarda, yetersiz demir ile ilişkili durumlarda HBS semptomların sık olduğu göstermiştir. Özellikle serum ferritin düzeyi HBS kliniğinin ağırlığı arasında ters ilişki vardır. Ayrıca normal vakalarla kıyaslandığında HBS vakalarında BOS ferritin düzeyleri çok düşüktür¹⁸. E demir eksikliğinin, yorgunluk, huzursuz letarji, azalmış konsantrasyon, azalmış entüel kapasite ve çocuklarda hiperaktivite

tanısı konuldu. Hastaya ve ailesine gerekli önerilerde bulunularak taburcu edildi. Poliklinik izleminde yakınmaların da belirgin azalma olduğu görüldü.

Tartışma

Huzursuz bacak sendromu (HBS), çocukluk çağı dahil olmak üzere her yaşta başlayabilmekte, ancak yaşla birlikte semptomların şiddeti artmakta, bazı vakalar ise sadece ileri yaşlarda semptomatik olmaktadır^{2,4}. HBS tanısı temelde hastanın öyküsüne dayanmaktadır. Ne yazık ki, tanıyı doğrulamak için laboratuvar inceleme ya da muayene bulgusu yoktur. Hastaların fizik muayenesi normaldir. HBS tanısında en önemli yöntem, hastalığın iyi bilinmesi ve ayırıcı tanıda düşünülmesidir. Bu nedenle HBS tanısı için çeşitli kriterler geliştirilmiş ve çocuklara göre düzenlenmiştir. Tablo I'de, 2002 yılında Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından kabul edilmiş "çocuklar için HBS kriterleri" belirtilmiştir⁵.

Huzursuz bacak sendromu (HBS) idiopatik ve semptomatik olmak üzere iki farklı şekilde ortaya çıkabilir. Semptomatik HBS, nörolojik veya primer uyku bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkar. Bunlardan demir eksikliği, üremi, romatoid artrit, diyabetes mellitus, periferik nöropati, radikülopati veya miyelopatiler, spinal kord tutulumu ile giden multiple skleroz, kord basıları ve çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite sendromu en sık nedenler olarak sayılabilir². Klinik çalışmalarda idiopatik HBS vakaların %60'ında aile öyküsü olduğu görülmüştür⁶. HBS'de sendromunda otozomal dominant bir geçiş söz konusu olup 9, 12 ve 14. kromozom ile ilişkisi gösterilmiştir⁷. Çocuklarda HBS tanısı koymak erişkinlere göre daha zor olmaktadır. Tanı için gerekli kriterler çocuğun yaşı ve mental gelişimi ile ilişkili olarak dil problemlerine takılmaktadır. Çocuklarda tanı koyarken, HBS'nin otozomal dominant şekilde kalıtıldığı, ailesinde HBS tanısının olmasının olasılığı arttırdığı gözönünde bulundurulmalıdır^{8,9}. Bu vakanın da annesinde benzer problemlerin olduğu saptanmıştır.

Çocukluk çağında HBS ile ilgili çok az yayın bulunmaktadır. Ancak günümüzde bu sayı artmaktadır. Bu çocukların bazıları dikkat eksikliği-hiperaktivite sendromu (DEHS) olarak eksik ya da yanlış tanı alabilmektedirler^{10,11}. Son çalışmalar DEHS olan çocuklar ile HBS arasında yakın ilişkinin olduğunu, DEHS olan

çocuklarda daha sık HBS saptandığını, hatta HBS'nin DEHS'nin bir semptomu olabileceğini belirtmektedir^{10,12-14}. Bu nedenle hiperaktif çocukların ayırıcı tanısında mutlaka HBS de düşünülmelidir. Böylece hem gereksiz yere incelemelerin yapılması, hem de yan etkisi fazla olan tedavilerin uygulanması önlenebilir.

Fizik muayenesi ve laboratuvar incelemeleri normal olarak saptanan, aile öyküsü bulunan ve hastanın öyküsünde çocuklar için HBS tanı kriterlerine uygunluk gösteren bulguları olanlarda HBS tanısı konulur. Bu hastalardaki yakınmaların uykuya dalmadan önce oluşması nedeniyle, gece terörü gibi diğer uyku bozukluklarından ayırt edilebilir.

Çocuklarda da erişkinlerde olduğu gibi, bacaklarda rahatsızlık hissi, uykuya dalma ve uykunun sürdürülememesi problemleri görülebilir. Bazı çocuklarda HBS'ye bağlı rahatsızlık hisleri, "büyüme ağrısı" tanısı ile yanlış olarak değerlendirilmektedir^{11,15,16}. Bacak ağrısı olmayan ya da çok ılımlı olan vakalarda uyku sırasında görülen bacak atmaları öykünün derinleştirilmesi için uyarıcı olabilir³. Vakamızda da, özellikle akşam ve gece saatlerinde artan her iki bacakta ağrı ve hareket ettirme hissi büyüme ağrısı ve hiperaktif çocuk olarak değerlendirilmesine yol açmıştır. Ancak büyüme ağrıları özellikle hızlı büyüyen çocuklarda görülür; hareketsizlik ya da uyku sırasında ortaya çıkma ve hareketle rahatlama gibi bir özellik göstermez.

Bu vakada olduğu gibi, özellikle çocuklarda bacak ağrısı yakınması ile gelen hastalara kollajen doku hastalığı gibi yaklaşıp fazla sayıda incelemenin yapılması yüksek maliyete yol açmaktadır. Ancak ayırıcı tanıda HBS tanısı da akılda bulundurulursa, özellikle artrit kliniği olmayan ve akşam saatlerinde hareketsiz kaldığı durumlarda başlayan ağrı yakınması olanlarda kriterler doğrultusunda HBS tanısı konulabilir.

Huzursuz bacak sendromunun patofizyolojisi yeterli açıklıkta değildir. Ancak yapılan çalışmalarda, yetersiz demir ile ilişkili tüm durumlarda HBS semptomların sık olduğunu göstermiştir. Özellikle serum ferritin düzeyi ile HBS kliniğinin ağırlığı arasında ters ilişki vardır¹⁷. Ayrıca normal vakalarla kıyaslandığında HBS'li vakalarda BOS ferritin düzeyleri çok düşük ve transferrin düzeyleri yüksek saptanmıştır¹⁸. Beyin demir eksikliğinin, yorgunluk, huzursuzluk, letarji, azalmış konsantrasyon, azalmış entelektüel kapasite ve çocuklarda hiperaktivite gibi

semptomlara neden olduğu belirtilmektedir¹. Bu nedenle HBS kliniği olan vakalarda serum demir ve ferritin düzeyleri değerlendirilmeli ve eksikliğinde tedavi edilmelidir. HBS tanısı öykü ve fizik muayeneye dayandığından uyku çalışmaları olan polisomnografi, rutin olarak önerilmemektedir¹.

Huzursuz bacak sendromu tedavisinde en önemli amaç, en düşük risk ile en fazla yararın sağlanmasıdır. Düşük riskli tedavide ilaç dışı yöntemler, hastanın semptomlarını en az oranda hissettiği yöntemlerin uygulanması ve altta yatan hastalıkların tedavi edilmesidir. Bu tedavi yöntemleri ile başarı sağlanamazsa, en az yan etkisi olan ilaç tedavisi denenebilir. Ayrıca, bu hastalarda nikotin, kafein, alkol, antidepresanlar, antihistaminikler, antiemetikler ve soğuk algılığı için kullanılan ilaçlar gibi HBS bulgularını arttıran maddelerden kaçınılması gerekmektedir. İlaç ile tedavi edilecekse dopaminerjik ajanlar tercih edilmelidir¹⁹. Bu vakamızda ilaç tedavisinden önce beslenmenin düzenlenmesi, uyku düzenine, uyku hijyenine ve davranışsal problemlere yönelik önerilerde bulunarak tedavi etmeye çalışıldı. Hastanın altı aylık izleminde yakınmalarında belirgin düzelme olduğunu gözlemlendi.

Sonuç olarak; genetik ve çevresel faktörlerin yol açtığı kompleks bir hastalık olan HBS, tanı koymadaki güçlükler ve eksikliklere karşın, çocuklarda sanıldığından daha yaygındır. Bu sorun özellikle büyük çocuklarda daha çok görülmektedir. Ayrıca uyku bozukluğuna neden olarak çocuğun yaşam kalitesini bozmasından dolayı gözardı edilmemelidir. Ancak tanının esas olarak hastanın öyküsüne dayanarak konması nedeniyle, hekimlerin ayırıcı tanıda HBS'yi düşünmesi ve öyküde sorgulaması gerekir. Özellikle uyku bozukluğu olan ya da büyüme ağrısı düşünülen vakalarda mutlaka akla getirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Allen RP, Earley CJ. Restless legs syndrome, a review of clinical and pathophysiologic features. *J Clin Neurophysiol* 2001; 18: 128-147.
- Allen RP, Earley CJ. Defining the phenotype of the restless legs syndrome (RLS) using age-of-symptom-onset. *Sleep Med* 2000; 1: 11-19.
- Montagna P, Coccagna C, Cirignotta F, Lugaresi E. Familial restless legs syndrome: long-term follow-up. In: Guilleminault C, Lugaresi E (eds). *Sleep/Wake Disorders: Natural History, Epidemiology, and Long-Term Evolution*. New York: Raven Press, 1984: 231-235.
- Walters AS, Hickey K, Maltzman J, Verrico T, Joseph D, Hening W. A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: the 'Night-Walkers' survey. *Neurology* 1996; 46: 92-95.
- Allen RP, Hening WA, Montplaisir J, Picchietti D, Trenkwalder C, Walters AS. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology: a report from the RLS Diagnosis and Epidemiology Workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003; 4: 101-119.
- Ondo W, Jankovic J. Restless legs syndrome: clinicoetiologic correlates. *Neurology* 1996; 47: 1435-1441.
- Ferini Strambi L, Bonati MT, Oldani A, Aridon P, Zucconi M, Casari G. Genetics in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2004; 5: 301-304.
- Winkelmann J, Wetter TC, Collado S, Gasser T, Dichgans M, Yassouridis A. Clinical characteristics and frequency of the hereditary restless legs syndrome in a population of 300 patients. *Sleep* 2000; 23: 597-602.
- Allen RP, La Buda MC, Becker PM, Earley C. Family history study of RLS. *Sleep Med* 2002; 3: 3-7.
- Picchietti 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* 1998; 13: 588-594.
- Picchietti D, Underwood DJ, Farris WA, Dahl RE, Trubnick LJ. Periodic limb movement disorder in attention deficit hyperactivity disorder children. *Sleep Res* 1997; 26: 496.
- Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE, Pituch KJ, Panahi P, Dahl RE. Associations between symptoms of inattention, hyperactivity, restless legs, and periodic leg movements. *Sleep* 2002; 25: 213-218.
- Picchietti DL, Underwood DJ, Farris WA, et al. Further studies on periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Mov Disord* 1999; 14: 1000-1007.
- Picchietti DL, Walters AS. Moderate to severe periodic limb movement disorder in childhood and adolescence. *Sleep* 1999; 22: 297-300.
- Walters A.S. Is there a subpopulation of children with growing pains who really have restless legs syndrome? A review of the literature. *Sleep Med* 2002; 3: 93-98.
- Picchietti D. Growing pains: Restless legs syndrome in children. In: Wilson VW, Wilson A, (eds). *Sleep Thief: Restless Legs Syndrome*. Orange Park, FL: Galaxy Books, 1996: 82-94.
- Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP. Iron and the restless legs syndrome. *Sleep* 1998; 21: 371-377.
- Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology* 2000; 54: 698-700.
- Walters A, Kugler S, Saperstein E. Therapy with dopaminergic agents in children with both restless legs syndrome/periodic limb movements of sleep and attention deficit hyperactivity disorder. *Sleep* 1998; 21 (Suppl): 147.