

risk för överdiagnostik av laktosintolerans. I fall där osäkerhet i diagnosen föreligger rekommenderar vi utredning med laktosbelastning och analys av vätgas i utandningsluft.

På barnkliniken i Örebro används nu elektrokemisk mätning av vätgas i utandningsluft vid laktosbelastning hos barn som är äldre än fem år. Ett förslag till klinisk handläggning av barn med misstänkt laktosintolerans har utarbetats på kliniken och presenteras i Figur 3.

Referenser

1. Arola H. Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsorption. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29 suppl 202: 26-35.
2. Levitt M. Production and excretion of hydrogen gas in man. *N Engl J Med* 1969; 281: 122-7.
3. Brummer RJM, Karibe M, Stockbrugger RW. Lactose malabsorption; optimization of investigational methods. *Scand J Gastroenterol*. 1993; 28 suppl 200: 65-9.
4. Buller HA, Rings EHHM, Montgomery RK, Grand RJ. Clinical aspects of lactose intolerance in children and adults. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26 suppl 188: 73-80.
5. Duan LP, Braden B, Clement T, Caspary WF, Lembcke B. Clinical evaluation of a miniaturized desktop breath hydrogen analyzer. *Z Gastroenterol* 1994; 32: 575-8.
6. Barlett K, Dobson JV, Eastham E. A new method for detection of hydrogen in breath and its application to acquired and inborn sufer malabsorption. *Acta Clinica Chimica* 1980; 108: 189-94.
7. Altman D. Practical statistics for medical research. London: Chapman & Hall, 1991: 403-9.
8. Fleming S. Evaluation of a hand-held hydrogen monitor in the diagnosis of intestinal lactase deficiency. *Ann Clin Biochem* 1990; 27: 499-500.
9. Hermans MM, Brummer RJM, Ruijger AM, Stockbrugger RW. The relationship between lactose tolerance test results and symptoms of lactose intolerance. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 981-4.
10. Veligati LN, Treem WR, Sullivan B, Burke G, Hyams JS. Delta 10 ppm versus delta 20 ppm: a reappraisal of diagnostic criteria for breath hydrogen testing in children. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 758-61.
11. Douwes AC, Schaap C, Van der Klei-van, Moorsel JM. Hydrogen breath test in schoolchildren. *Arch Dis Child* 1985; 60: 333-7.
12. Lindquist B. Funktionella gastrointestinala symtom hos barn. I: Hallböck DA, red. *Gastroenterologi – ur pediatrik synvinkel*. Mölndal: Glaxo Wellcome, 1995: 129-41.

Restless legs

Föga uppmärksammat syndrom

Restless legs är möjligen ett underdiagnostiserat tillstånd, som kan ge betydande subjektiva symtom. Vad som uppmärksammas först på senare år är att dessa patienter dessutom kan ha problem med trötthet på dagtid på grund av störning av sömnfunktionen. Två svenskar har nått internationell ryktbarhet i samband med restless legs. Karl-Axel Ekbom beskrev och myntade benämningen »restless legs syndrome» 1945. Christian von Scheele introducerade levodopabehandling vid restless legs 40 år senare.

Namnet »Ekboms syndrom» har till skillnad från vad som gäller internationellt inte etablerats inom svenskt kliniskt språkbruk [1]. Vissa menar att inte heller det åsyftade kliniska problemet, »restless legs syndrome», har fått den uppmärksamhet som detta sjukdomstillstånd förtjänar [1, 2]. Utöver besvärande extremitetssymtom i vaket tillstånd kan restless legs även ge upphov till onormal trötthet/sömnighet på dagen i samma utsträckning som det numera välkända tillståndet obstruktivt sömnapné syndrom. Anledningen till detta är flerfaldig. Dels leder restless legs i sig till insomningssvårigheter och svårighet att upprätthålla en god sömn, dels är restless legs ofta associerat till »periodic leg movements» – periodiska bensparkar under sömn, som kan ge en sömnstörning och efterföljande dagtrötthet [3].

Syndrom med många namn

Karl-Axel Ekbom, sedermera professor i neurologi i Uppsala, beskrev detta syndrom redan år 1944 under namnet »Asthenia crurum paresthetica» [4]. Året efter myntade Ekbom i samband med sin avhandling benämningen restless legs [5]. Ofrivilliga benrörelser i samband med sömn beskrevs för första gången år 1953 av Symonds, som introducerade termen »nocturnal myoclonus» [6]. Ett antal år senare kunde Lugaresi med hjälp av polysomno-

grafisk teknik visa att patienter med restless legs har periodiska benrörelser under sömn [7].

I början av 1980-talet beskrev Coleman mer ingående relationen mellan periodiska benrörelser under sömn och sömnstörning [8]. Begreppet »periodic movements in sleep» introducerades i stället för »nocturnal myoclonus». Därefter har begreppen utvecklats till »periodic leg movements in sleep» samt »periodic limb movements in sleep», PLMS, eftersom de nattliga omedvetna rörelserna även kan drabba övre extremiteter. I nuläget förefaller termen »periodic limb movements», PLM, vara den mest lämpliga, eftersom ofrivilliga rörelser även kan förekomma under vakhet i samband med avslappning.

Debuterar ofta i tonåren

Förekomsten av restless legs bland befolkningen är beräknad vara så pass hög som 1–5 procent hos bägge könen [5, 9]. Montplaisir och hans grupp i Kanada menar dock att prevalensen till och med kan vara högre [10]. Vissa författare, bland annat Walters [2] som är ordförande för The International restless legs syndrome study group [11], anser att detta är ett syndrom som är underdiagnostiserat och underbehandlat. Denna åsikt delas av den amerikanska patientföreningen Restless Legs Syndrome Foundation. Hur förhållandet är i Sverige på den här punkten är okänt. Besvärsdebut kan ske i barndomen,

Författare

JAN ULFBERG
överläkare

ROINE JÖNSSON
sjukskötare, avdelningschef

EVA LINDBERG
tf överläkare arbetar numera vid lungkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

BIRGITTA NYSTRÖM
forskningssjuksköterska; samtliga sömnlaboratoriet, Avesta lasarett

LENA MALLON
överläkare, psykiatriska kliniken, Falu lasarett.

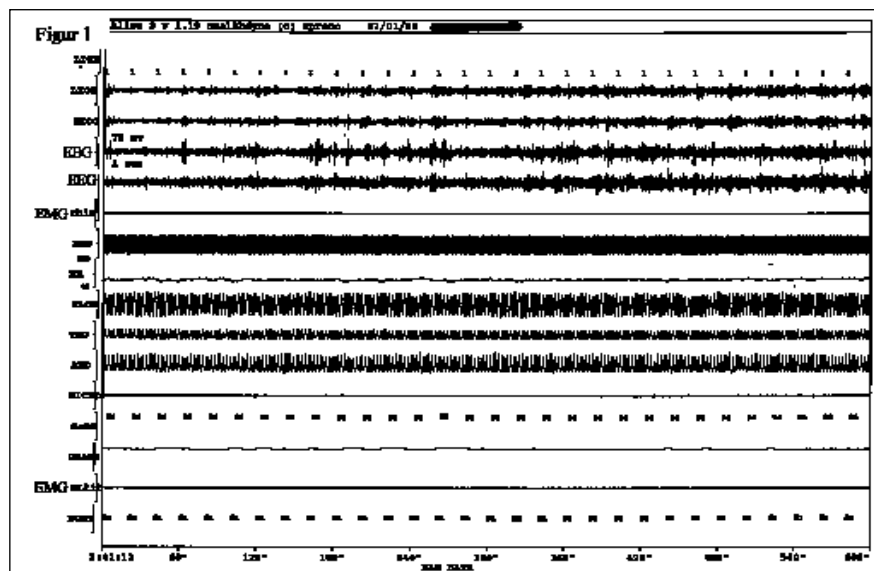
vanligtvis under senare delen av tonåren. Förloppet är fluktuerande med långa (veckor till år) besvärsfria intervall. Tillståndet är kroniskt. En progress kan ske med tilltagande ålder. Vår äldsta patient med restless legs/periodic limb movements fick sin diagnos vid 91 års ålder. Hon hade haft besvär under hela sitt liv.

Man skiljer på en primär (idiopatisk) och sekundär (symtomatisk) form av restless legs. Vid den primära formen får man ofta fram en positiv familjehistoria. Studier av stora familjer, hos vilka karakteristiska symtom på restless legs har rapporterats i flera generationer, har visat ett mönster förenligt med en autosomal dominant nedärvning med hög penetrans [12]. Vanligtvis kan restless legs påvisas hos cirka en tredjedel av patienternas förstegradssläktingar [13].

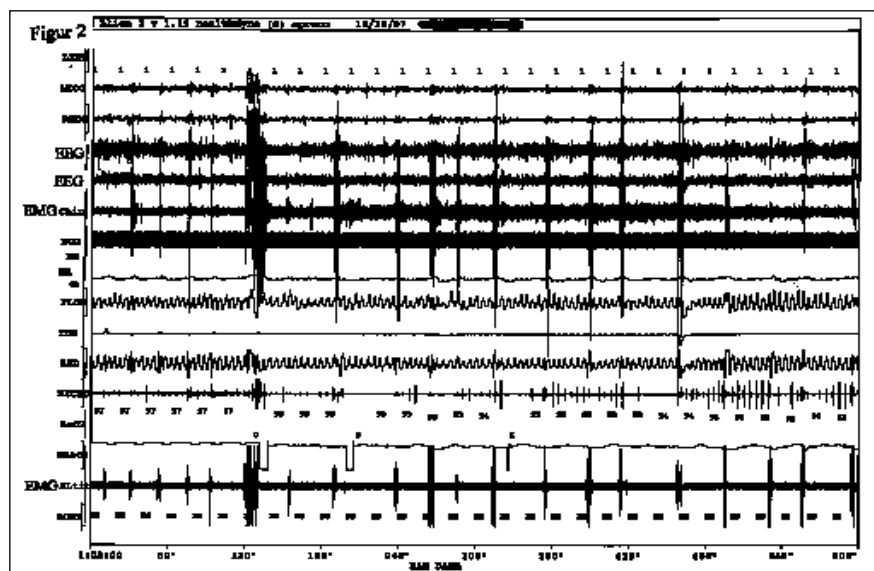
Sekundär form kan man se vid ett flertal olika neurologiska rubbningar som exempelvis poly-mononeuropatier eller myelopatier av olika genes [14]. Restless legs är vanligt vid uremi, och kan därför ses hos ett flertal dialysbehandlade patienter [15, 16]. Järnbrist och folsyrabrist är en vanlig orsak till restless legs [17-19]. Det är oklart om detta är knutet till anemin eller folatbristen i sig eller till dess orsak exempelvis graviditet, där restless legs är vanligt (men övergående) [20, 21]. Det finns även rapporter om ett samband mellan reumatoid artrit och restless legs [22]. Olika farmaka som exempelvis antiepileptika, tricykliska antidepressiva och litium kan orsaka eller förvärra restless legs [23-25]. Koffein och alkohol kan ge en symtomförstärkning [26, 27].

Restless legs och sömn

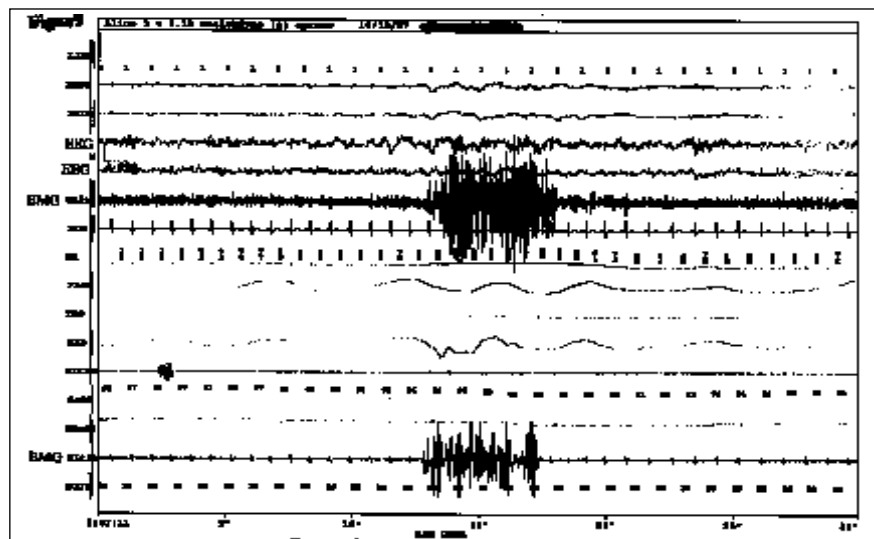
Det mest karaktäristiska för restless legs är att patienten upplever obehagliga symtom från bägge eller en av nedre extremiteter, och ibland även från armarna i form av parestesier/dyestesier av typ »krypande, hettande, stickande, svidande, brännande ibland smärtande» känsla. Ibland kan dock patienten ha svårt att över huvud taget beskriva karaktären på de upplevda sensationerna. Typiskt är att besvären tilltar framåt kvällen och gör sig mest påmind vid sänggåendet. Besvären ger upphov till ett behov att röra på sig eftersom rörelse kan ge total eller viss lindring. Vissa patienter kan uppleva besvär av socialt handikappande art; till exempel kan det vara svårt att bevista en teater- eller biograf föreställning, eftersom stillasittande en längre stund ger ett behov av att stå upp och gå omkring för att uppleva symtomlindring. Att vara förare eller passagerare i en bil kan vara besvärligt. Ibland måste patienten kliva ur fordonet



Figur 1. Normalbild: polysomnografi, komprimerad 10 minuters-registrering.



Figur 2. 10 minuters-registrering: benrörelser (EMG RLtib), som ger mikrouppvaknanden. Ses på EEG och EMG-chin.



Figur 3. 30 sekunders-registrering: benrörelsen (EMG RLtib) ger upphov till ett mikrouppvaknande under fem sekunder.

ANNONS

ANNONS

Diagnoskriterier för restless legs

Följande kliniska karaktäristika vid restless legs har definierats av International restless legs syndrome study group [11]:

A: Minimikriterier för diagnos (1–4 skall uppfyllas).

1. Behov av att röra på en eller flera extremiteter på grund av spontant uppkommen obehagskänsla i aktuell extremitet/er. Obehagskänslan är ofta av typen parestesi/dysetesi, men kan ibland vara svår för patienten att beskriva. Besvären är vanligtvis lokaliserade djupt i extremitet. Vanligaste lokalisering är underben, men förekommer även i lår, fötter och armar. Lokaliseringen kan variera under dygnet.
2. Oförmåga att vara helt stilla med aktuell extremitet när besvären uppstår. Vissa patienter kan dock uppnå symtomlindring genom kallt eller varmt bad som alternativ till rörelse.
3. Symtomen förvärras eller uppstår endast i vila. Aktivitet ger åtminstone partiell och tillfällig lindring.
4. Symtomen förvärras kvälls- och nattetid.

B: Övriga kliniska kännetecken (ej krav för diagnos).

5. Sömnstörning med insomningssvårigheter och/eller frekventa uppvaknanden. Dagtrötthet.
6. Ofrivilliga rörelser; under a) sömn (PLMS) och/eller b) vakenhet i vila. Vanligast förekommande är repetitiv, stereotyp flektion av fotleder, knän och höfter, uni- eller bilateralt. Försvinner vid aktiv rörelse.
7. Normalt neurologiskt status vid primär restless legs.
8. Kan debutera i alla åldrar. Vanligtvis kroniskt förlopp, men långa remissioner förekommer. Förvärras eller uppstår ibland under graviditet, är då reversibelt. Förvärras ibland av koffein.
9. Familjär förekomst vanlig vid primär restless legs.

och sträcka på benen för att lindra besvären.

Onormal sömnhet/trötthet förvärrar dessa situationer. Vakenhetsstörning är vanligt hos dessa patienter av flera orsaker. Dels ger restless legs i sig insomningsproblem, dels kan restless legs orsaka problem i samband med sömnperioden [28]. Patienten kan vakna både en och flera gånger per natt och uppleva symtomen från extremiteten så pass besvärande att han/hon måste stiga ur sängen och gå runt i bostaden. Därav begreppet »Night-Walker» [2].

Hos en majoritet av patienterna, 80 procent enligt Montplaisir och medarbetare [13], förekommer PLMS (Periodic limb movements in sleep), som också kan ge sömnstörning och efterföljande trötthetsproblem.

Periodic limb movements in sleep representerar ännu inte en egen nosologisk entitet, utan det är starkt kopplat till restless legs. Det förekommer dock även separat, antingen med eller utan sömnstörning och i samband med andra patologiska tillstånd under sömn. PLMS ses ofta hos patienter med obstruktiv sömnapné syndrom och i samband med stigande ålder, vilket då kan vara i det närmaste fysiologiskt [29-31].

Under sömn sker i extremitetsmuskulatur uni- eller bilaterala repetitiva ryckiga rörelser (antingen flektion eller extention beroende på kroppsdel) med en viss frekvens. Dessa ofrivilliga rörelser, som kan uppträda flera hundra gånger per natt, kan även ge upphov till så kallade mikrouppvaknanden (microarousals; EEG-mässiga uppvaknanden som pågår 3–6 sekunder), som patienten inte är medveten om (Figur 1, 2 och 3). Sovrumspartnern noterar dock ofta dessa bensparkar. Patienter noterar ibland däremot att deras husdjur inte vill sova i deras säng.

Diagnostisering av PLMS baseras på kriterier publicerade av Coleman [8], reviderade av American sleep disorders association [32, 33].

Kriterier för diagnos

Diagnosen primär restless legs ställs på typisk anamnes. Blodprov innefattande analys av bland annat blodstatus, serumjärn/ferritin och njurfunktion bör kontrolleras för uteslutande av bakomliggande sjukdom som genes till sekundär restless legs. Vid primär restless legs är neurologiskt status normalt liksom rutinmässig neurofysiologisk utredning av perifera nervsystemet. International restless legs syndrome study group har definierat kriterier för diagnos av restless legs [11] (se Ruta).

Eventuell sömnstörning diagnostiseras med hjälp av polysomnografisk teknik, som dock bara är utbyggd vid ett tiotal sjukhus i landet. Med EMG (elektromyogram)-elektroder fastsatta på bägge musculus tibialis kan man under sömn registrera repetitiva kontraktioner i benen. Vidare ser man om muskelkontraktioner ger upphov till mikrouppvaknanden och sömnstadieskiftningar med störd sömnarkitektur (Figur 2 och 3). Diagnos ställs genom att beräkna ett internationellt accepterat så kallat PLMS-index; ett visst antal benrörelser per timme sömn. Om man använder sig av »andnings/rörelsemadrass» vid screeningprocedur med avsikt att diagnostisera

obstruktiv sömnapné har man fortfarande möjlighet att upptäcka indirekta tecken på PLMS, eftersom dessa ofta har ett speciellt mönster på madrassregistreringen [34]. Om man vid sömnapné-screening enbart använder sig av nattlig perkutan oxymetri eller kombinationen oxymetri/luftflödestermistor kan PLMS ej upptäckas.

Ytterligare en diagnostisk möjlighet är »aktigrafi» [35]. Metoden är dock ej utvecklad för klinisk rutindiagnostik här i landet.

Den vanligaste differentialdiagnosen, om sömnstörning och onormal sömnhet är en följd av restless legs/PLM, är det obstruktiva sömnapné syndromet [36, 37].

Vid sekundär restless legs/PLM kan eventuellt den bakomliggande neurologiska rubbningen vara uppenbar och innebär då ej några differentialdiagnostiska problem. Tillstånd som är vanliga och viktiga att skilja från restless legs/PLM är exempelvis myokymier och neuroleptikainducerad akatesi [38]. Smärtsamma nattliga vadkramper uppfattas ofta som restless legs [39].

Hos barn anses det vara vanligt att man förväxlar restless legs med växtvärk eller hyperaktivitetssyndrom [2, 40-42]. I det senare fallet kan detta i så fall även innebära svåra sociala konsekvenser för barnet.

Gynnsam effekt av levodopa

Efter att Akpinar i en kausistik år 1982 beskrivit god effekt av levodopa vid restless legs [43] var den svenske internmedicinaren Christian von Scheele den förste att hos ett större patientmaterial visa den gynnsamma effekten av levodopa [44, 45]. Internationellt anses fortfarande levodopa ha en viktig plats vid behandling av restless legs/PLM. Märkligt nog finns inte restless legs/PLM omnämnt som indikation vid levodopabehandling här i landet, vare sig i FASS eller Läkemedelsboken. Man kan fråga sig vad som är orsak till detta förhållande. Kan det möjligen vara så att restless legs/PLM fortfarande är ett relativt okänt begrepp här i landet trots Ekboms och von Scheeles insatser på området?

Det kan finnas vissa olägenheter vid levodopabehandling av restless legs. Ett problem som ibland uppstår är symtomförstärkning, vilket gör att preparatet måste utsättas [46].

RLS/PLM på nätet

På Internet har Restless legs syndrome foundation en hemsida som man kan besöka. Adressen är: www.rls.org

Clonazepam har länge använts med framgång vid restless legs/PLM [17, 47]. Eftersom detta är ett bensodiazepinpreparat bör de patienter som kan bli aktuella för denna typ av behandling genomgå polysomnografi för att säkerställa diagnos och utesluta sömnbränne. Den farmakologiska behandlingen kan bli livslång. Någon verksam icke-farmakologisk behandling vid restless legs/PLM finns inte. Vid sekundär restless legs/PLM skall i första hand grundsjukdomen utredas och behandlas. Substitution med järn vid sideropeni kan ge den restless legs-drabbade patienten en symtomlindrande effekt [18].

Referenser

1. Wetter TC, Pollmächer T. Restless legs and periodic leg movements in sleep syndromes. *J Neurol* 1997; 244 suppl 1: 37-45.
2. Walters AS, Hickey K, Maltzman J, Verri-co T, Joseph D, Hening W et al. A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: The »Night-Walkers» survey. *Neurology* 1996; 46: 92-5.
3. Montplaisir J, Godbout R, Pelletier G, Warnes H. Restless legs syndrome and periodic movements during sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: Saunders, 1994: 589-67.
5. Ekblom KA. Restless legs. *Acta Med Scand* 1945; 158 suppl: 1-123.
6. Symonds CP. Nocturnal myoclonus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1953; 16: 166-71.
8. Coleman R, Pollack C, Weitzman E. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus): Relation to sleep disorders. *Ann Neurol* 1980; 8: 416-21.
9. Gibb WRG, Lees AJ. The restless legs syndrome. *Postgrad Med J* 1986; 62: 329-33.
10. Lavigne GJ, Montplaisir J. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep* 1994; 17: 739-43.
11. Walters AS and The international restless legs syndrome study group. Toward a better definition of the restless legs syndrome. *Mov Disord* 1995; 10: 634-42.
12. Walters AS, Picchietti D, Hening W, Lazzarini A. Variable expressivity in familial restless legs syndrome. *Arch Neurol* 1990; 47: 1219-20.
13. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapiere O, Lespérance P. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: A study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord* 1997; 12: 61-5.
14. Ondo W, Jankovic J. Restless legs syndrome: Clinicoetiologic correlates. *Neurology* 1996; 47: 1435-41.
15. Read DJ, Feest TG, Nassim MA. Clonazepam: effective treatment for restless legs syndrome in uremia. *BMJ* 1981; 283: 885-6.
18. O'Keeffe ST, Gavin K, Lavan N. Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age Ageing* 1994; 23: 200-23.
20. Goodman JDS, Brodie C, Ayida GA. Restless legs syndrome in pregnancy. *BMJ* 1988; 297: 1101-12.
37. Ulfberg J, Carter N, Talbäck M, Edling C. Excessive daytime sleepiness at work and subjective work performance in the general population and among heavy snorers and obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1996; 110: 659-63.
41. Walters AS, Picchietti DL, Ehrenberg BL,

Wagner ML. Restless legs syndrome in childhood and adolescence. *Pediatr Neurol* 1994; 11: 241-5.

44. von Scheele C. Levodopa in restless legs. *Lancet* 1986; 2: 426-7.
45. Von Scheele C, Kempf V. Long-term effect of dopaminergic drugs in restless legs. A 2-year follow up. *Arch Neurol* 1990; 47: 1223-4.
47. Peled R, Lavie P. Double-blind evaluation of clonazepam on periodic leg movements in sleep. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 1679-81.

En fullständig referenslista kan erhållas från Jan Ulfberg, sömnlaboratoriet, Lasarettet, 774 82 Avesta. e-post: jan.ulfberg@ltdalarna.se

Summary

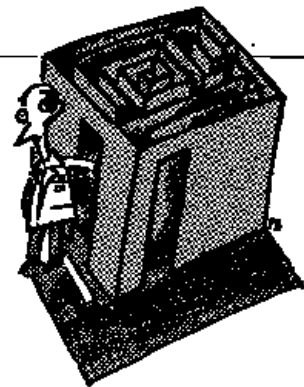
Restless legs – a much neglected syndrome

Jan Ulfberg, Roine Jönsson, Eva Lindberg, Birgitta Nyström, Lena Mallon

Läkartidningen 1999; 96: 1183-8

Ekblom's syndrome, or 'restless legs syndrome' (RLS), not only causes symptoms in the extremities during waking hours, but also sleep disturbance and daytime fatigue. Although the prevalence of RLS has been estimated to be 1-5%, the condition is probably underdiagnosed and undertreated. Its onset may occur at any age, and there may be long periods of remission, but the condition is generally chronic. In its primary form, there is often a family history of the disorder suggestive of an autosomal dominant mode of inheritance, where the results of EMG (electromyography) and nerve conduction studies are normal. In secondary forms, clinical signs and laboratory evidence of an associated abnormality are present. The most characteristic symptom of RLS is the spontaneous occurrence of paraesthesia or dysaesthesia during waking hours. The symptoms of RLS are worse or exclusively present during rest, and are partially or temporarily relieved by activity. About 80 per cent of RLS patients also suffer from 'periodic limb movements during sleep' (PLMS), which may cause microarousals during sleep. The diagnosis of RLS is based on characteristic clinical criteria, and the sleep disturbance is diagnosed polysomnographically. L-dopa and clonazepam have been found successful in the treatment of primary RLS, though lifelong treatment is often necessary.

Correspondence: Dr Jan Ulfberg, Senior Consultant, Sleep Laboratory, Lasarettet, SE-774 82 Avesta, Sweden.



**enligt
min
erfarenhet**

Läkartidningens serie 1990-1992 i särtryck

När konsensus saknas om hur läkaren bör behandla, spelar den beprövade erfarenheten stor roll. Det 48-sidiga häftet innehåller 32 korta, praktiskt inriktade artiklar med anknytning till vårdens vardag och vänder sig till alla kliniskt verksamma läkare. Förutom diagnostik med terapi speglas goda exempel på prevention, ledningsfrågor och administration.

Pris 55 kr. Vid 11-50 ex 50 kr, vid högre upplagor 47 kr/ex.

Beställ här:

..... exemplar av

Enligt min erfarenhet

Namn

Adress.....

Sändes till Läkartidningen,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet med
»Enligt min erfarenhet»

Beställning per fax:
08-20 76 19