

Periodiske beinbevegelser under søvn – kan og skal de behandles?

Periodiske beinbevegelser under søvn kan påvises hos opptil 6 % av befolkningen, langt hyppigere hos eldre.

Basert på relevant litteratur og nylig utarbeidede retningslinjer fra American Academy of Sleep Medicine gir vi en oversikt over symptomer, undersøkelse og behandling ved periodiske beinbevegelser under søvn, inkludert relasjonen til urolige bein (restless legs), og presenterer en pasient med tilstanden.

Pasienter med periodiske beinbevegelser under søvn kan ha eller ikke ha forstyrret nattesøvn og søvnighet om dagen. Polysomnografi er nødvendig for å stille diagnosen. Farmakologisk behandling bør forbeholdes pasienter som tilfredsstiller spesifikke diagnostiske kriterier. Vår pasient ble undersøkt med polysomnografi og aktigrafi før og under farmakologisk behandling.

Begrepet periodiske beinbevegelser under søvn er omdiskutert. Det samme gjelder undersøkelse og behandling av pasienter med slike symptomer.

Periodiske beinbevegelser under søvn er et ukjent begrep for mange leger. Dette ble tidligere kalt nattlig myoklonus. På engelsk benyttes betegnelsen «periodic limb movements in sleep» (PLMS), fordi det ikke bare er underekstremitetene, men også overekstremitetene som kan bevege seg. Det er imidlertid beinbevegelsene som er vanligst, og ofte de som kartlegges ved mistanke om tilstanden.

Materiale og metode

Vi gir i denne artikkelen en oversikt over symptomatologi, diagnostikk og behandling ved periodiske beinbevegelser under søvn, inkludert en omtale av relasjonen til urolige bein (restless legs). Fremstillingen er basert på relevant litteratur og nylig vedtatte retningslinjer fra American Academy of Sleep Medicine. Til slutt presenteres en pasienthistorie.

Resultater

Periodiske beinbevegelser under søvn karakteriseres av episoder med gjentatte, stereotype bevegelser av beina under søvn (1–3). De stereotype bevegelsene kjennetegnes av ekstensjon av stortåen i kombinasjon med fleksjon i ankler og knær, av og til også i hofte. Patogenesen er ukjent. Det har vært diskutert om dysfunksjonen sitter i

Bjørn Bjorvatn

bjorn.bjorvatn@isf.uib.no

Bergen Søvnsenter
Natlandsveien 8
5093 Bergen
og
Seksjon for allmenntilleggsmedisin
Locus for nevrovitenskap
Universitetet i Bergen

Fred Holsten

Bergen Søvnsenter
Natlandsveien 8
5093 Bergen
og
Psykiatrisk institutt
Locus for nevrovitenskap
Universitetet i Bergen

Håvard Skeidsvoll

Bergen Søvnsenter
Natlandsveien 8
5093 Bergen
og
Nevrologisk avdeling
Haukeland Sykehus

Bjorvatn B, Holsten F, Skeidsvoll H.

Periodic limb movement disorder – can and should it be treated?

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2169–72.

Background. Periodic limb movements in sleep (PLMS) may occur in up to 6 % of the general population and is more common in the elderly.

Material and methods. Based on relevant literature and recent guidelines from the American Academy of Sleep Medicine, we present an overview of symptoms, diagnostic examinations and treatment of periodic limb movements in sleep, including its relation to restless legs. A short case history is also presented.

Results. Patients with periodic limb movements in sleep may or may not have other symptoms, such as insomnia and excessive daytime sleepiness. Polysomnography is necessary for the diagnosis. Only patients who meet specific diagnostic criteria should be treated pharmacologically. Our patient was examined by polysomnography and actigraphy before and during pharmacological treatment.

Interpretation. The concept and treatment of periodic limb movements in sleep is controversial.

hjerne, ryggmarg eller i perifere nerver, og om det er en manglende hemning av normale sentralnervøse mekanismer. Nevrofarmakologiske data indikerer at nevrotransmitteren dopamin er involvert, og at denne moduleres av det opioide system og muligens også av andre nevrotransmittersystemer (1, 2).

Hvis pasienten i tillegg til periodiske beinbevegelser under søvn klager over insomni og/eller dagtrettighet som ikke kan forklares på annen måte, kalles tilstanden på engelsk «periodic limb movement disorder» (PLMD). Dette er viktig med tanke på eventuell behandlingsindikasjon. Det går an å ha periodiske beinbevegelser under søvn uten søvnproblemer eller dagtrettighet.

I 1999 publiserte American Academy of Sleep Medicine de første kliniske retningslinjer for behandling av periodiske beinbevegelser under søvn, basert på kunnskapsbaserte parametere (2, 3). Her er også behandling av urolige bein (restless legs) omtalt. Urolige bein forekommer i våken tilstand, og kjennetegnes av en intens, uimotståelig trang til å bevege beina, vanligvis assosiert med sensoriske plager (parestesier eller dysestesier), motorisk uro, forverring av symptomene i ro, og lindring ved bevegelse, og plagene opptrer mest om kvelden eller natten (2).

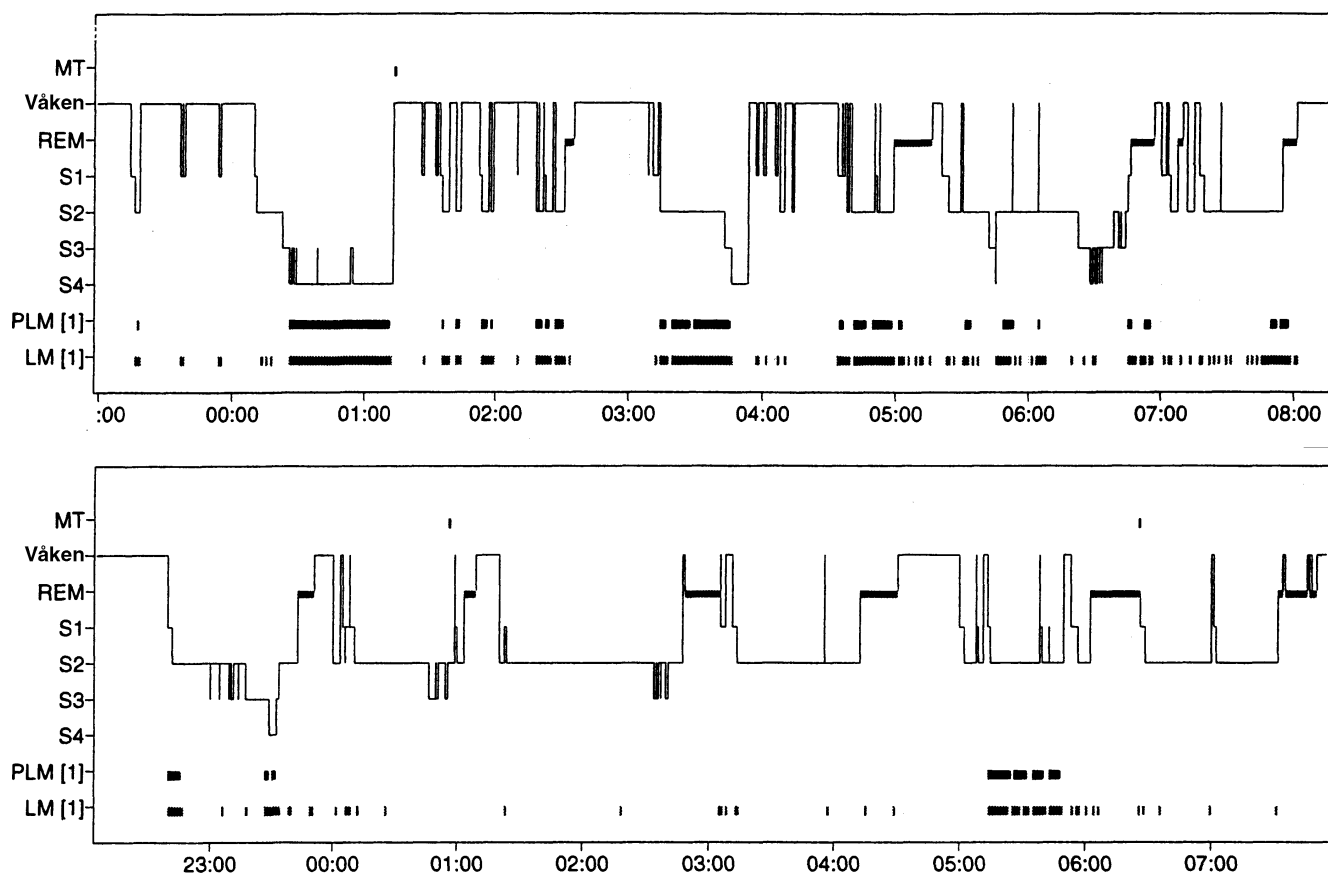
Det er en tydelig kobling mellom urolige bein og periodiske beinbevegelser under søvn. Over 80 % av pasientene med urolige bein har periodiske beinbevegelser under søvn basert på polysomnografiske undersøkelser (3, 4). Det må imidlertid understrekes at dette er to forskjellige syndromer. Urolige bein er kjennetegnet av sensoriske plager i våken tilstand, og diagnosen baserer seg på anamnesticke opplysninger, mens periodiske beinbevegelser under søvn er utelukkende motoriske fenomener, og diagnosen stilles ved hjelp av polysomnografi.

Forekomst

Prevalensen av periodiske beinbevegelser under søvn varierer i ulike undersøkelser. Basert på polysomnografiske undersøkelser kan så mange som 6 % av befolkningen ha periodiske beinbevegelser under søvn (3). Prevalensen øker sterkt med alder, og blant eldre over 60 år er det rapportert at rundt halvparten tilfredsstiller de diagnostiske kriterier for periodiske beinbevegelser under søvn ved polysomnografi (3, 5, 6). Ved en så høy prevalens, må periodiske beinbevegelser under søvn nærmest oppfattes som et normalfenomen i denne aldersgruppen.

Diagnostikk

Med polysomnografi menes en hel natts søvnregistrering av hjerneaktivitet (EEG), muskelspenning (EMG), øyebevegelser (EOG) for inndeling av søvnstadier, og registrering av EMG fra leggmuskulatur for påvisning av periodiske beinbevegelser. Ved polysomnografiske undersøkelser registre-



Figur 1 Polysomnografisk registrering av søvn før behandling (øverst) og under behandling (nederst) med klonazepam 2 mg om kvelden. Figuren viser hvordan søvnstadiene (S1–4 og REM-søvn) endrer seg i løpet av natten. Beinbevegelser (LM) og beinbevegelser som tilfredsstiller kravene til periodiske beinbevegelser (PLM) er også indikert. Skåringen av disse beinbevegelsene foregår automatisk. Det er en klar forbedring i søvn og reduksjon i periodiske beinbevegelser. Søvn effektivitet 61 % (før behandling) mot 81 % (etter behandling); søvnlengde 338 minutter mot 480 minutter; PLM-indeks 46,0 mot 9,4

res ofte også respirasjonen for påvisning av eventuell søvnapné. Kriteriene for periodiske beinbevegelser under søvn er polysomnografisk påvisning av gjentatte muskulære kontraksjoner under søvn (varighet 0,5–5,0 sekunder), og at kontraksjonene er separert med et intervall på 5–90 sekunder (typisk 20–40 sekunder). Det må påvises minst fire slike kontraksjoner etter hverandre for at det skal kalles periodiske beinbevegelser under søvn.

Den kliniske betydningen av periodiske beinbevegelser er usikker. Enkelte har slike beinbevegelser uten andre symptomer (3). For å tilfredsstille de vedtatte kriteriene for en lidelse må pasienten i tillegg ha insomni eller økt søvnighet på dagtid, uten at dette kan forklares på annen måte (2, 3). Lidelsen graderes ved hjelp av en indeks, Periodic limb movement index (PLM-indeks), som angir antall periodiske beinbevegelser per time. En PLM-indeks < 5 regnes som normalt. PLM-indeks på 5–24 defineres som mild, 25–49 som moderat, og > 50 som alvorlig lidelse (3). Graden av insomni og søvnighet er avhengig av PLM-indeksen. Det har vært hevdet at grensen for hva som reg-

nes som normalt bør heves til en PLM-indeks på 10, spesielt hos eldre (3).

Nyere forskning viser at periodiske beinbevegelser under søvn sees hyppigere ved visse søvnrelaterte lidelser, blant annet ved obstruktiv søvnapné og narkolepsi (4, 7, 8). I en undersøkelse blant middelaldrende personer (gjennomsnittsalder 47 år) var PLM-indeksen i kontrollgruppen 6,9 og i narkolepsi-gruppen 18,6 (4).

Aktigrafi er blitt lansert som en mulig ny metode for deteksjon av periodiske beinbevegelser. Metoden går ut på at man plasserer et instrument på størrelse med et armbandsur rundt foten. Instrumentet registrerer bevegelser.

Symptomatologi

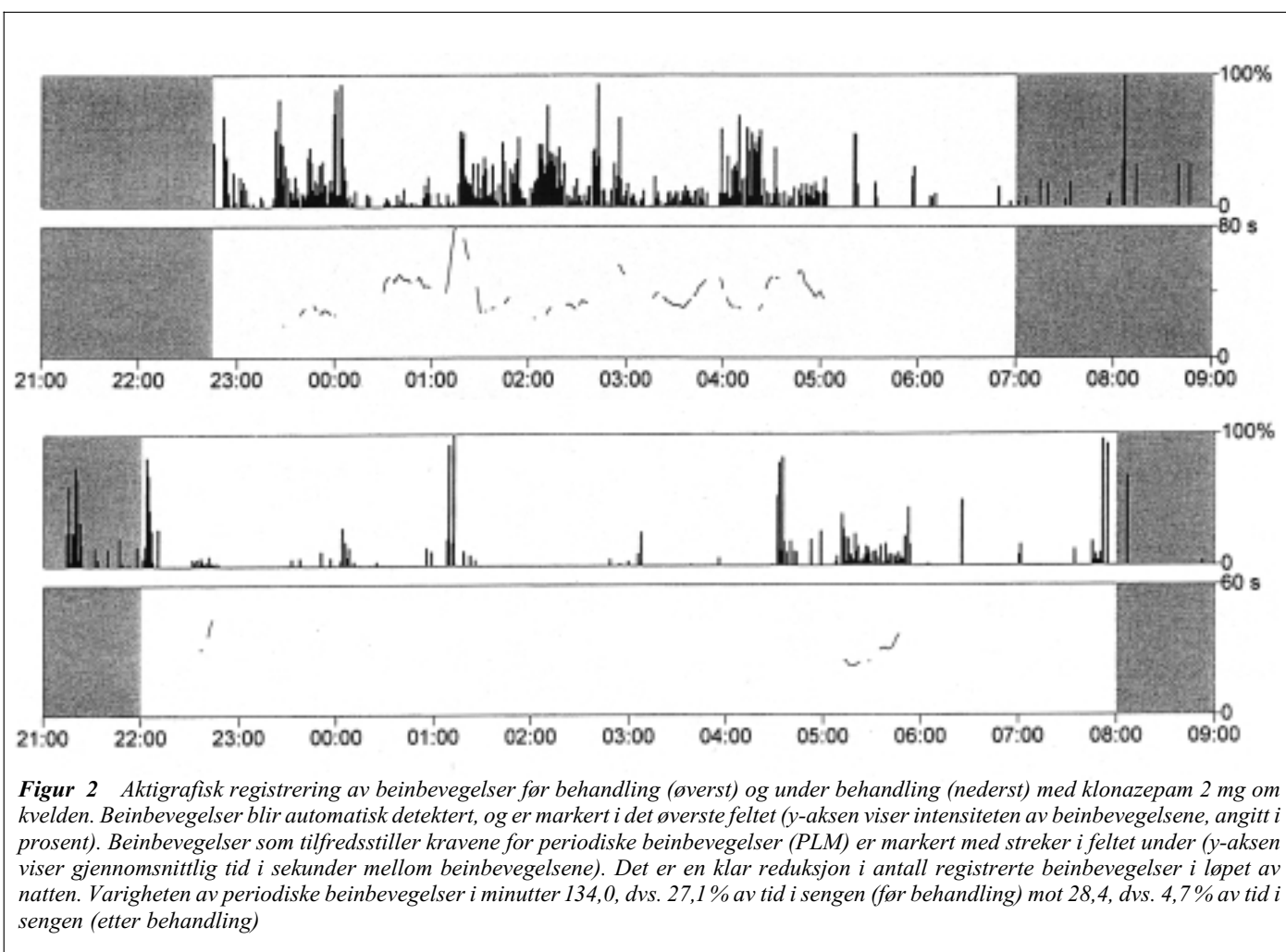
Det er ofte søvnproblemer som bringer pasienten til legen. Symptomene kan være følelse av dårlig søvn og/eller tretthet/søvnighet på dagtid. Man regner at søvnigheten på dagtid skyldes dårlig søvnkvalitet, hvor de periodiske beinbevegelsene under søvn gir gjentatte, kortvarige oppvåkninger. Ofte er oppvåkningene så kortvarige at pasienten ikke husker dem neste dag. Det er derfor

ikke uvanlig at pasientene ikke kjenner til at de har slike nattlige beinbevegelser (3). Noen kan få klager fra sengepartner om at de ligger urolig. Ved urolige bein (restless legs) i våken tilstand bør periodiske beinbevegelser under søvn mistenkes, på grunn av den tydelige koblingen mellom disse tilstandene. Dette gjelder i første rekke dersom pasienten har søvnproblemer eller dagtretthet.

Behandling

Farmakologisk behandling av periodiske beinbevegelser under søvn bør forbeholdes pasienter som tilfredsstiller spesifikke diagnostiske kriterier. Mistenker man at pasienter har denne lidelsen, bør de utredes med polysomnografi. Ved påvisning av periodiske beinbevegelser under søvn, uten at pasienten har symptomer på dårlig søvn eller søvnighet på dagtid, frarådes farmakologisk behandling, ifølge de amerikanske retningslinjene (2).

Når det gjelder valg av farmakologisk behandling, er dopaminerge medikamenter best studert, og synes å gi best resultater. Dokumentasjonen for bruk av dopaminerge medikamenter er fra randomiserte, kontrol-



Figur 2 Aktigrafisk registrering av beinbevegelser før behandling (øverst) og under behandling (nederst) med klonazepam 2 mg om kvelden. Beinbevegelser blir automatisk detektert, og er markert i det øverste feltet (y-aksen viser intensiteten av beinbevegelserne, angitt i prosent). Beinbevegelser som tilfredsstiller kravene for periodiske beinbevegelser (PLM) er markert med streker i feltet under (y-aksen viser gjennomsnittlig tid i sekunder mellom beinbevegelserne). Det er en klar reduksjon i antall registrerte beinbevegelser i løpet av natten. Varigheten av periodiske beinbevegelser i minutter 134,0, dvs. 27,1 % av tid i sengen (før behandling) mot 28,4, dvs. 4,7 % av tid i sengen (etter behandling)

lerte undersøkelser (2, 3). Levodopa er mest benyttet, men også dopaminagonister som pramipexol, pergolid o.a. kan forsøkes. Opioider som oksykodon og propoxyfen er også vist å være effektive i randomiserte, kontrollerte undersøkelser (2, 3). Ikke alle disse preparatene er registrert i Norge. Effekten av benzodiazepinet klonazepam er noe dårligere dokumentert, men også her finnes randomiserte, kontrollerte undersøkelser (2, 3). Det kan være vanskelig å skille den direkte effekten av klonazepam på periodiske beinbevegelser under søvn fra ikke-spesifikke effekter på søvn (3). I Norge har imidlertid klonazepam ofte vært det midlet som anbefales ved denne lidelsen (9).

Pasienten. En 44 år gammel kvinne hadde hatt søvnproblemer i over åtte år. Hun klaget over innsovningproblemer og urolig nattesøvn med flere oppvåkninger. Hun beskrev ikke problemer med tidlig morgenoppvåkning eller problemer med å holde seg våken om dagen. Hun angav i gjennomsnitt tre til fire timer med nattesøvn. Hun angav forverring av søvnproblemene i den mørke årstid. Hun var plaget med hyppig vannlating, også om natten. Denne plagen hadde startet etter en hysterektomi, og selv følte hun at dette spilte en rolle for søvnproblemene. Hun hadde også klare symptomer på urolige bein (restless legs), og beskrev symptomer på periodiske beinbevegelser under søvn. Hun hadde ikke symptomer på obstruktiv

søvnapné eller narkolepsi. Hun brukte ingen medisiner.

Utredning av mulig depressiv lidelse ved hjelp av blant annet Prime-MD avdekket en depresjon. Initial utredning med søvndagbøker viste en søvneffektivitet (total søvntid dividert på tid i sengen) på 64 %, klart under normalverdi (10).

Pasienten startet med antidepressiv medikasjon (nefazodon), lysbehandling og søvnrestriksjon. Etter få uker merket hun klar bedring i humøret, og hun følte at depresjonen forsvant. Søvn ble også noe bedre. Søvneffektiviteten basert på søvndagbøker steg til 72–75 %. Hun fikk detrusitol for blæreproblemene, og vannlatingsplagene ble bedre av dette. Hun følte likevel at søvnen fremdeles var utilfredsstillende, til tross for at hun ikke lenger var deprimeret. Basert på mistanken om periodiske beinbevegelser under søvn som mulig årsak til de vedvarende søvnproblemene, ble det utført en polysomnografi. Denne undersøkelsen viste uttalte periodiske beinbevegelser under søvn med en PLM-indeks på 46,0 (fig 1). Den polysomnografiske undersøkelsen viste også en søvneffektivitet på 61 %, og total søvnlengde på litt over 5,5 timer (fig 1). Hun ble samtidig utredet med aktigraf rundt foten som viste periodiske beinbevegelser i 134,0 minutter, tilsvarende 27,1 % av tiden i sengen (fig 2).

Pasienten startet behandling med klonazepam, og ved klinisk kontroll etter en måned rapporterte hun klar forbedring av søvnen, og at hun nå fungerte bra på dagtid. Hun var veldig godt fornøyd med behandlingen, og at hun endelig fikk en diagnose på sitt problem.

Ny polysomnografi og aktografi fem måneder etter den første undersøkelsen, under behandling

med 2 mg klonazepam om kvelden, viste en klar reduksjon i periodiske beinbevegelser under søvn (fig 1, 2). PLM-indeksen var redusert til 9,4, og aktografi viste reduksjon i varigheten av periodiske beinbevegelser til 28,4 minutter, tilsvarende 4,7 % av tiden i sengen. Den polysomnografiske undersøkelsen viste også en klar forbedring i søvnparametrene: Søvneffektiviteten var steget til 81 %, og søvnlengden var økt til åtte timer (fig 1).

Diskusjon

Pasientens søvnvansker må antas delvis å skyldes hennes uttalte periodiske beinbevegelser under søvn. Etterundersøkelsen viste en klar reduksjon av plagene, basert på objektive registreringer. Det er også verdt å bemerke at det var fem måneder mellom registreringene, noe som kan tyde på at effekten av klonazepam på periodiske beinbevegelser vedvarer.

Skal alle pasienter man mistenker å ha periodiske beinbevegelser under søvn utredes med polysomnografi? På grunn av store kapasitetsproblemer innenfor polysomnografi i Norge, vil dette neppe la seg gjennomføre. Vi er heller ikke sikre på om en slik utredning er å anbefale. Det vil være snakk om behov for store investeringer. Undersøkelser viser at mange kan ha slike beinbevegelser

uten andre symptomer, og behandling anbefales ikke i slike tilfeller (2, 3). Vi mener at pasienter med langvarige og alvorlige søvnvansker, hvor det er sannsynlig at plagene kan skyldes periodiske beinbevegelser under søvn, bør tilbys grundig utredning og adekvat behandling. Vi vil ikke anbefale å gi farmakologisk behandling av periodiske beinbevegelser under søvn uten at polysomnografi er utført, i samsvar med retningslinjene fra American Academy of Sleep Medicine (3).

Vår pasient følte hun fikk et nytt liv etter diagnostikk og behandling. Vi er imidlertid usikre på om nytten av behandling vil være like stor for alle med periodiske beinbevegelser under søvn. Graden av lidelsen vil sannsynlig være avgjørende for effekten av behandlingen. Et problem med klonazepam er risikoen for tilvenning og misbruk. Kanskje bør vi i Norge følge amerikanske retningslinjer ved primært å velge dopaminerge medikamenter i behandlingen av denne tilstanden.

Aktigrafi er en billig og enkel metode til å utrede periodiske beinbevegelser. Metoden brukes også til kartlegging av andre søvn- og døgnrytmelidelser. Aktigrafi er imidlertid ikke tilfredsstillende validert ved periodiske beinbevegelser. Vi kan derfor ikke anbefale at en slik undersøkelse erstatter polysomno-

grafi på det nåværende tidspunkt. Ved aktigrafi får man ikke informasjon om søvnen, og man vet derfor ikke om beinbevegelsene fører til endringer i søvnstadiene. Aktigrafi vil heller ikke kunne avdekke andre årsaker til dagtrettethet, som for eksempel søvnapné. Sammenliknet med polysomnografi er imidlertid aktigrafi en enkel og rask måte å påvise nattlige beinbevegelser på. Polysomnografi er en tid- og ressurskrevende metode, og dessverre vanskelig tilgjengelig i Norge i dag.

Vi tror det vil være nyttig med en tverrfaglig debatt rundt utredning og behandling av periodiske beinbevegelser under søvn, også her i landet. Det er flere kontroverser rundt tilstanden, blant annet diskuteres det om beinbevegelsene per se kan forklare pasientens insomni og/eller dagtrettethet (4). Nyten av å karakterisere periodiske beinbevegelser under søvn som egen lidelse er også omdiskutert (4).

Litteratur

1. Montplaisir J, Lorrain D, Godbout R. Restless legs syndrome and periodic leg movements in sleep: the primary role of dopaminergic mechanism. *Eur Neurol* 1991; 31: 41–3.
2. Chesson AL jr., Wise M, Davila D, Johnson S, Littner M, Anderson WM et al. Practice parameters for the treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *An Ameri-*

can Academy of Sleep Medicine Report. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 1999; 22: 961–8.

3. Hening W, Allen R, Earley C, Kushida C, Picchietti D, Silber M. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *An American Academy of Sleep Medicine Review. Sleep* 1999; 22: 970–99.

4. Montplaisir J, Michaud M, Denesle R, Gosselin A. Periodic leg movements are not more prevalent in insomnia or hypersomnia but are specifically associated with sleep disorders involving a dopaminergic impairment. *Sleep Medicine* 2000; 1: 163–7.

5. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Mason W, Kaplan OJ. Sleep apnea and periodic movements in an aging sample. *J Gerontol* 1985; 40: 419–25.

6. Dickel MJ, Mosko SS. Morbidity cut-offs for sleep apnea and periodic leg movements in predicting subjective complaints in seniors. *Sleep* 1990; 13: 155–66.

7. Lamphere J, Young D, Roehrs T, Wittig RM, Zorick F, Roth T. Fragmented sleep, daytime somnolence and age in narcolepsy. *Clin Electroencephalogr* 1989; 20: 49–54.

8. Fry JM, DiPillipo MA, Pressman MR. Periodic leg movements in sleep following treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 1989; 96: 89–91.

9. Kaye KS. Periodiske nattlige beinbevegelser. *Nor Tidsskr Geriatri* 1994; 2: 23.

10. Bjorvatn B. Langvarige søvnvansker – kan de behandles? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 579–82.

○