

2011 • 3. årgang • nr 2

SØVN

Senter for søvnmedisin
– et senter på tvers av spesialiteter

Trygg nok til å sove?
– søvnforstyrrelser etter
traumatiske hendelser

Serotonin og søvn
– en turbulent historie!

Klar for en ny dag?

NYCOMED

Circadin® kan nå brukes i opptil 13 uker¹⁾



Nye britiske retningslinjer fra høsten 2010:

Depotformulert melatonin (Circadin®) anbefales nå i Storbritannia som første medikamentelle alternativ ved primær insomni der det er indisert et hypnotikum til eldre (> 55 år).²⁾

1) SPC

2) Wilson et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. J Psychopharmacol. 2010 Sep 2, 0

C **Circadin «Neurim»**
Sedativum. Hypnotikum.

ATC-nr.: N05C H01

DEPOTTABLETTER 2 mg: Hver depottablett inneholder: Melatonin 2 mg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer.

Indikasjoner: Indisert som monoterapi til kortvarig behandling av primær insomni karakterisert ved dårlig søvnkvalitet hos pasienter >55 år.

Dosering: **Bør svelges hele. Voksne:** 2 mg 1 gang daglig, 1-2 timer før leggetid og etter mat. Denne doseringen kan fortsette i opptil 13 uker. **Barn og ungdom <18 år:** Anbefales ikke pga. utilstrekkelige sikkerhets- og effektdata. **Nedsatt leverfunksjon:** Anbefales ikke.

Kontraindikasjoner: Kjent overfølsomhet for melatonin eller noen av hjelpestoffene.

⚠ Forsiktighetsregler: Melatonin har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Kan forårsake tretthet. Brukes med forsiktighet hvis effekten av tretthet med sannsynlighet kan føre til sikkerhetsrisiko. Anbefales ikke ved autoimmune sykdommer, da det ikke foreligger kliniske data angående bruk til denne pasientgruppen. Bør ikke brukes ved sjeldne, arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for arvede laktasemangel (lapp-laktasemangel) eller glukose-galaktosemalabsorpsjon.

Interaksjoner: Melatonin metaboliseres hovedsakelig via CYP 1A. Interaksjon mellom melatonin og andre legemidler som en følge av effekten deres på CYP 1A-enzymet, er derfor mulig. Fluvoksamin øker melatoninnivået ved å hemme CYP 1A2 og CYP 2C19. Kombinasjonen bør unngås. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av 5- eller 8-metoksypropolol, som øker melatoninnivåene ved å hemme metabolismen. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av cimetidin, en CYP 2D-hemmer, som øker melatoninnivåene i plasma. Røyking kan redusere melatoninnivået pga. CYP 1A2-induksjon. Østrogen øker melatoninnivået ved å hemme CYP 1A1 og CYP 1A2 og forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk. CYP 1A2-hemmere, som kinoloner, kan føre til økt melatonineksponering. CYP 1A2-indusere som karbamazepin og rifampicin kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av melatonin. Alkohol må ikke inntas samtidig fordi det reduserer effekten på søvn. Melatonin kan øke de sedative egenskapene til benzodiazepiner og ikke-benzodiazepinhypnotika, som zaleplon, zolpidem og zopiklon. Samtidig inntak av melatonin og tiordiazin kan føre til en økt følelse av uollenhet sammenlignet med kun bruk av tiordiazin. Samtidig inntak av melatonin og imipramin kan føre til økt følelse av uro og problemer med å utføre oppgaver sammenlignet med kun bruk av imipramin.

Graviditet/Amming: **Overgang i placenta:** Bruk under graviditet er ikke undersøkt. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Pga. manglende kliniske data bør ikke gravide og kvinner som ønsker å bli gravide, bruke preparatet. **Overgang i morsmelk:** Går over. Anbefales derfor ikke til ammende.

Bivirkninger: Mindre vanlig ($\leq 1/1000$ til $< 1/100$): Gastrointestinale: Magesmerter, magesmerter i øvre del, dyspepsi, sårdannelse i munnen, munntørrhet. Hjerte/kar: Hypertensjon. Hud: Dermatitt, nattesvette, pruritus, utslett, generell pruritus, tørr hud. Kjønnsganer/bryst: Menopausesymptomer. Lever/galle: Hyperbilirubinemi. Muskel-skjelettsystemet: Smerter i ledd/stremiteter. Nevrologiske: Migræne, letargi, psykomotorisk hyperaktivitet, svimmelhet, søvnighet.

Nyre/urinveier: Glykosuri, proteinuri. Psykiske: Irritabilitet, nervøsitet, uro, søvnløshet, unormale drømmer, angst.

Undersøkelser: Unormal leverfunksjonstest, vektøkning. Øvrige: Asteni, brystmerter.

Sjeldne ($1/1000$ til $< 1/10000$): Blod/lymf: Leukopeni, trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastroøsofageal reflukssykdom, gastrointestinale lidelser og ubehag, blødder, blemmer i munnens slimhinner, sårdannelse på tungen, oppkast, unormale tarmløyer, flatulens, hypersalivasjon, halitose, gastritt. Hjerte/kar: Hertetokter, angina pectoris, palpitasjoner. Hud: Eksem, erytem, dermatitt på hender, psoriasis, generelle utslett, pruritis utslett, neglesykdommer. Kjønnsganer/bryst: Priapisme, prostatitt. Muskel-skjelettsystemet: Artritt, muskelrykninger, nakkesmerter, nattlige kramper. Nevrologiske: Synkope, nedsatt hukommelse, oppmerksomhetsforstyrrelser, drømmende tilstander, rastløse ben, dårlig søvnkvalitet, parestesi.

Psykiske: Humørendringer, aggresjon, opphisselse, gråtetokter, stress-symptomer, desorientering, tidlig våkning om morgenen, økt libido, nedstemthet, depresjon. Stoffskifte/ernæring: Hypertriglyseridemi, hypokalsemi, hyponatremi. Øre: Vertigo, vertigo posturalis. Øye: Redusert synsskarphet, uklart syn, økt lakrimasjon. Øvrige: Herpes zoster, tretthet, smerter, tørste.

Overdosering/Forgiftning: Ingen rapporterte tilfeller. I litteraturen er det rapportert om administrering av daglige doser på opptil 300 mg melatonin uten at dette forårsaket signifikante bivirkninger. **Symptomer:** Tretthet forventes. Clearance av virkestoffet forventes innen 12 timer etter svelging. **Behandling:** Ingen spesiell behandling er nødvendig.

Egenskaper: **Klassifisering:** Hormon som produseres av pinealkjertelen og strukturelt sett er relatert til serotonin. Melatonin er forbundet med kontroll av døgnrytmer og tilpasning til lys-mørkesyklusen. Det er også forbundet med en hypnotisk effekt og økt tilbøyelighet for søvn. **Virkningsmekanisme:** Aktiviteten til melatonin ved MT1-, MT2- og MT3-reseptorene antas å bidra til de søvnfremmende egenskapene, da disse reseptorene (hovedsakelig MT1 og MT2) er involvert i reguleringen av døgnrytme og søvnregulering. Pga. den aldersrelaterte reduksjonen i endogen melatoninproduksjon, kan melatonin effektivt forbedre søvnkvaliteten, særlig hos pasienter >55 år, med primær insomni. Melatonin forkorter innsovningstiden og bedrer søvnkvaliteten, våkenheten om morgenen, funksjonsevnen om dagen og livskvaliteten. Søvn sammensetningen og REM-søvnvarigheten påvirkes ikke. **Absorpsjon:** Fullstendig, kan reduseres med opptil 50% hos eldre. Biotilgjengeligheten er 15%. Signifikant «first pass»-metabolisme på 85%. Maks. plasmakonsentrasjon er 1176 pg/ml og oppnås innen 0,75 timer. Absorpsjon og maks. plasmakonsentrasjon påvirkes av samtidig matinntak ($T_{max} = 3$ timer og $C_{max} = 1020$ pg/ml). **Proteinbinding:** Ca. 60%. **Fordeling:** Bindes hovedsakelig til albumin, alfa₁-syreglykoprotein og lipoproteiner med høy tetthet. **Halveringstid:** 3,5-4 timer. **Metabolisme:** I leveren via CYP 1A1, CYP 1A2 og muligens CYP 2C19. Hovedmetabolitten, 6-sulfatoksymelatonin, er inaktiv. **Utskillelse:** 89% utskilles renalt, som konjugater av 6-hydroksymelatonin. 2% utskilles i uforandret form.

Pakninger og priser pr 1.nov 2010: Enpac: 21 stk. 155,90 kr.

Depottablett melatonin

circadin®
Klar for en ny dag

R 111439-1/10268



Under et tak, på tvers av spesialiteter, har Haukeland Universitetssjukehus samlet krefter for å bedre pasientforløpet for de som har søvnforstyrrelser; Senter for Søvnmedisin åpnet nå i mars. Her får alle pasientene den samme grundige undersøkelsen før de blir tilbudt videre behandling. I enkelte tilfeller gir dette totalbildet viderehenvisning på tvers av avdelinger. Dere får her en titt inn på senteret.

Traumatiske hendelser vet man aldri når kan skje. I sommer opplevde unge mennesker på Utøya - og hele Norge - å bli utsatt for terror. Seksuelle overgrep er dessverre et utbredt problem i befolkningen. Sterke historier om hva ofre er vitne til gir tanker og følelser, for mange for noen av oss. Flere av ofrene og de berørte sliter med søvn og konsentrasjonsproblemer. Det kan være redsel, reaksjon på hver minste lyd eller angst for mørke. Hva er en normalreaksjon etter en traumatisk opplevelse, når blir det en stresslidelse og hvilke behandlingsformer anbefales?

SØVN gir dere et innblikk i dette, og mer; alt fra bananfluer til elefanter, nye prevalenstall på søvnapne i den norske befolkningen - og aktuelle behandlingsformer, og ikke minst en ny doktorgrad innen skiftarbeid og søvn!

Ønsker dere en god lesing!

Janne Grønli

Janne Grønli
Redaktør

Ansvarlig redaktør

Janne Grønli
janne.gronli@psybp.uib.no

Ansvarlig utgiver

Nasjonalt Kompetansesenter
for Søvn sykdommer
Haukeland Universitetssjukehus
Jonas Lies vei 65
5021 Bergen

Kontakt

Tlf: 55 97 47 07
sovno@helse-bergen.no
www.sovno.no

Annonser

Nasjonalt Kompetansesenter
for Søvn sykdommer

Utgivelser

2 ganger pr. år
Foto Shutterstock
Trykk Grafisk formidling
Opplag 3000 eks.

ISSN 1891-5493



innhold

- 4** Svineinfluensavaksine og utvikling av narkolepsi
- 5** Ny doktoravhandling
Skiftarbeid, søvn og helse blant norske offshorearbeidere
- 6** Trygg nok til å sove?
- 10** Serotonin og søvn - en turbulent historie!
- 12** Mye norsk på Island
- 14** Et senter på tvers av spesialiteter
- 18** Søvnforstyrrelser etter seksuelle overgrep
- 20** Pustestopp under søvn - Akershus Søvnapné Prosjekt (ASAP)
- 22** Søvnapné sett fra ØNH-legens ståsted
- 24** Fra bananfluer til elefanter
- 26** Kurs og aktiviteter 2011

Ansvarlig redaktør
Janne Grønli
janne.gronli@psybp.uib.no

Ansvarlig utgiver
Nasjonalt Kompetansesenter
for Søvn sykdommer
Haukeland Universitetssjukehus
Jonas Lies vei 65
5021 Bergen

Kontakt
Tlf: 55 97 47 07
sovno@helse-bergen.no
www.sovno.no

Annonser
Nasjonalt Kompetansesenter
for Søvn sykdommer

Utgivelser
2 ganger pr. år
Foto Shutterstock
Trykk Grafisk formidling
Opplag 3000 eks.

ISSN 1891-5493

 **HELSE BERGEN**
Haukeland Universitetssjukehus


Nasjonalt Kompetansesenter for Søvn sykdommer

Svineinfluensavaksine og utvikling av narkolepsi

Finland har dokumentert at Pandemrix vaksine er assosiert med økt risiko for å utvikle narkolepsi i aldersgruppen 4 til 19 år.



NASJONALT KOMPETANSESENTER for Søvn sykdommer (SOVno) har et hovedfokus på forskning og fagutvikling. I tillegg vektlegges undervisning, veiledning og formidling av søvnrelaterte emner. Vi legger regelmessig, ofte hver uke, ut nyheter innen søvnfeltet på våre hjemmesider (www.sovno.no). Slike nyheter kan omhandle forskningsfunn, informasjon om søvnkurs og liknende. Nettsidene inneholder en rekke informasjonssider om ulike aspekter ved søvn og søvn sykdommer. Disse sidene er skrevet slik at pasienter, og også helsepersonell, skal kunne nyttiggjøre seg informasjonen. Det er blant annet sider om insomni, søvn under svangerskap, behandling av søvnproblemer med melatonin o.l. Vi ønsker deg velkommen til å bruke våre hjemmesider aktivt.

EN VIKTIG NYHET som har opptatt søvnmiljøet de siste månedene er at det i Finland er dokumentert en sammenheng mellom vaksinerings av svineinfluensa og utvikling av narkolepsi. Dette gjelder vaksinen Pandemrix, som også ble benyttet i Norge. Det finske helsedirektoratet har gjort grundige analyser, og konklusjonen som ble publisert 1. september er at Pandemrix vaksine er assosiert med økt risiko for å utvikle narkolepsi i aldersgruppen 4 til 19 år. Risikoen for å utvikle narkolepsi var rundt 13 ganger høyere hos barn som fikk vaksinen enn hos barn som ikke ble vaksinert. Ifølge rapporten fant man seks tilfeller av narkolepsi per 100 000 vaksinerte i denne aldersgruppen. Det har ikke blitt observert økt risiko blant barn under 4 år eller hos voksne over 19 år.

I TILLEGG TIL FINLAND er det også funnet økt risiko for utvikling av narkolepsi i Sverige – igjen kun blant barn og

ungdom. I Norge er det meldt om 14 tilfeller av narkolepsi i alderen 4 til 18 år. Dette tilsvarer rundt 2-3 tilfeller per 100 000 barn, noe som er 2-3 ganger høyere enn forventet. Tallene er likevel lavere enn i Finland. I Norge er imidlertid ikke den endelige vurderingen av meldte tilfeller ferdig, noe som gjør de norske analysene mer usikre.

I UNG ALDER starter ofte narkolepsi med ekstrem søvnighet, mens andre symptomer som f.eks. katapleksi først kommer etter flere år. I Finland har nesten alle tilfellene som er rapportert etter Pandemrix vaksinerings hatt narkolepsi med katapleksi. De fleste pasientene har utviklet narkolepsisymptomene i løpet av få måneder etter vaksinerings. Narkolepsi med katapleksi er en alvorlig sykdom, og det er svært beklagelig at mange barn har blitt affisert. Likevel konkluderer de finske og europeiske legemiddelmyndighetene med at vaksinerings mot svineinfluensa har hatt en positiv helseeffekt totalt sett, med tanke på beskyttelsen mot alvorlig influensa. Myndighetene har imidlertid anbefalt at vaksinerings med Pandemrix begrenses. I Norge gis det for tiden ikke ut Pandemrix-vaksiner.

DET ER FORELØPIG ikke funnet noen sikker forklaring på sammenhengen mellom Pandemrix og narkolepsi, men det pågår flere studier på dette. Alle de finske pasientene som fikk narkolepsi etter Pandemrix vaksinerings hadde en genetisk risikofaktor for narkolepsi. Det er funnet antistoffer mot adjuvansdelen av vaksinen (adjuvans er et stoff som tilsettes vaksiner for å gjøre dem mer effektive) hos rundt en fjerdedel av de affiserte barna.

Pågående forskning vil forhåpentlig avdekke hvorfor denne vaksinen gir økt risiko for å utvikle narkolepsi.



Bjørn Bjorvatn

- Professor dr.med. ved Institutt for samfunnsmedisinske fag, Universitetet i Bergen
- Senterleder SOVno
- Senterleder Senter for Søvnmedisin ved Haukeland Universitetssjukehus
- Behandler pasienter med søvn sykdommer ved Bergen Søvn senter



Skiftarbeid, søvn og helse blant norske offshorearbeidere

Sammenhengene mellom skiftarbeid og negativ helse er godt dokumenterte. Skiftarbeid forstyrrer døgnrytmen, og nattarbeid spesielt er relatert til ulike søvn- og helseproblemer. Arbeidstidsordninger på norsk sokkel kjennetegnes ved intense og lange arbeidsperioder, og skiller seg vesentlig fra skiftarbeid på land. Det eksisterer lite spesifikk kunnskap om helsekonsekvenser av sokkelarbeid.

Siri Waage disputerte 30. september for Ph.D-graden ved Universitetet i Bergen med avhandlingen: **“Shift work, sleep and health in the petroleum offshore industry”**.

“Skiftarbeidslidelse” er en døgnrytmeforstyrrelse som er relatert til plager som følge av at arbeideren må jobbe når han eller hun normalt ville ha sovet. Hovedsymptomene er søvnproblemer og uttalt søvnighet i våkeperioden. Waage har hentet data fra to ulike oljerigger i Nordsjøen. Oppsummert viste funnene fra undersøkelsen at rundt 23 % av arbeiderne hadde denne lidelsen. Det er store individuelle forskjeller i toleranse til skiftarbeid. Flere faktorer synes å spille en viktig rolle, blant annet er skiftarbeidstoleranse rapportert å avta med økende alder. Blant arbeidstakerne i denne studien synes dette ikke å være tilfelle, de eldste arbeidstakerne hadde ikke mer plager enn de yngre, knyttet til arbeidstidsordningen. En forklaring kan være at skiftarbeidere i offshoreindustrien består



Siri Waage

- Utdannet sykepleier ved Høgskolen i Bergen i 1996.
- Hovedfag i “Helsefremmende arbeid og helsepsykologi” ved Universitetet i Bergen i 2004.

av en spesielt selektert og frisk gruppe mennesker. Ikke overraskende viste undersøkelsene videre at grad av søvnighet var økt i forbindelse med endring i døgnrytme både fra dag til natt, og fra natt til dag.

Avhandlingen konkluderer med at selv om mange av offshorearbeiderne ble klassifisert med skiftarbeidslidelse og søvnighet ble rapportert i forbindelse med nattarbeid, ser det ut til at mange skiftarbeidere i norsk petroleumindustri offshore tåler skiftarbeid godt.

Doktorgradsprosjektet har vært gjennomført ved Institutt for samfunnsmedisinske fag ved Universitetet i Bergen.

Avhandlingen kan lånes på Bibliotek for medisinske og odontologiske fag, og er elektronisk tilgjengelig i BORA. For kjøp/bestilling av avhandlingen, kontakt kandidaten på epost: siri.waage@isf.uib.no

**NY DOKTOR-
AVHANDLING**



Trygg nok til å sove?

Angst og uro som øker når kvelden kommer, vansker med å sovne, urolig søvn når søvnen først kommer og tidlig oppvåkning. Dette er alle normalreaksjoner etter å ha opplevd en traumatisk hendelse.

AV ANNE MARITA MILDE OG JANNE GRØNLI

Frykt kan være spesifikt knyttet til mørke, for å sovne, for vonde drømmer og mareritt, eller for det å våkne opp alene nattestid.

Frykt for påtrengende tanker om en traumatisk hendelse kan oppstå når som helst men gjør seg mest gjeldende når man er inaktiv og stimuli fra omgivelsene er redusert - som når man skal sove. Symptomer som økt motorisk spenning, autonom hyperaktivitet og økt årvåkenhet kan endre både søvn- og døgnrytme. Intenst sinne, frustrasjon og sorg er andre normale emosjonelle følgetilstander etter traume.

En vanlig mestringsstrategi er å unngå å havne i situasjoner som potensielt sett kan utløse frykt og angst. På kort sikt kan dette være gunstig og symptomene reduseres, men bruker personen mye tid og energi på unngåelsesatferd kan det hemme sosial og praktisk utfoldelse. Uten behandling kan frykten betinges slik at det å sove om natten oppleves som truende og ubehagelig (1).

Type hendelser og reaksjoner

I diagnosesystemene for akutt stresslidelse (ASL) og posttraumatisk stresslidelse (PTSD) (2) stilles det krav til type hendelse. En eller flere identifiserbare hendelser må inkludere livsfare eller trussel om død (reelt eller opplevd) eller om alvorlig skade eller trussel mot egen eller andres fysiske integritet (som ulykker, overfall, naturkatastrofer, krig). Hendelsene må utløse følelse av intens frykt, hjelpeløshet, skrekk eller avsky. Ulike typer hendelser gir ulik risiko for utvikling av psykiske lidelser.

En akutt stresslidelse oppstår like etter en dramatisk hendelse og symptomene er forbigående. I løpet av kort tid (maksimum 4 uker) kan symptomene være forsvunnet av seg selv, være intensivt eller pågående. I de sistnevnte tilfellene skal man vurdere andre diagnoser som for eksempel PTSD.

Søvnforstyrrelser etter traumatisk opplevelse

I den generelle befolkningen vil mellom 5-20% utvikle PTSD etter en traumatisk hendelse. I USA er det til enhver tid ca 3,5 % av befolkningen over 18 år som har PTSD (3). Kunnskap om individuelle reaksjoner etter traumatiske hendelser involverer grad av søvnforstyrrelser som en av flere predisponerende faktorer. Det er vist at pasienter med søvnforstyrrelser før en traumatisk hendelse har en større sannsynlighet for å utvikle en psykisk lidelse i etterkant av hendelsen (4).

Søvnforstyrrelser er kjernesymptomer både i den akutte



Anne Marita Milde

- Førsteamanuensis, Dr. Psychol ved Det psykologiske fakultet, Universitetet i Bergen
- Psykologspesialist ved Ressurs-senter om vald, traumatisk stress og sjølvmoeds-førebygging Region Vest



Janne Grønli

- Postdoktor ved Institutt for Biologisk og Medisinsk Psykologi, Universitetet i Bergen
- Senterkoordinator SOVno
- Forsker på basale mekanismer ved stress og søvn

reaksjonsfasen og i den posttraumatiske fasen. For lite og dårlig søvn bidrar til svekket dagtidfungering, dette kan forsterke andre psykiske symptomer. Søvnforstyrrelsene er ofte resistent mot førstelinjehandling av selve traumatet, behandling som fokuserer på selve søvnforstyrrelsen(e) er derfor nødvendig. Det kan være nyttig å oppsøke hjelp hos søvnspesialister etter remisjon av for eksempel PTSD dersom søvnvanskene vedvarer.

Type søvnforstyrrelser som ofte rapporteres etter traume er insomni og gjentatte mareritt som knyttes til hyperaktivering (5).

Insomni kjennetegnes av lite søvn eller dårlig søvnkvalitet, generelt kan dette knyttes til vansker med innsovning, andre opplever nattlige oppvåkninger eller for tidlig morgenoppvåkning (6). Det å være konstant på vakt mot potensielle farer øker sensorisk årvåkenhet. Den minste lyd under søvn kan føre til oppvåkning. Studier har vist at mer enn 85% av personer med krigserfaringer og som har PTSD plages med insomni (7).

Mareritt er en skremmende drøm under REM søvn og er relativt vanlig. Hyppige mareritt som fører til dårlig søvn og som assosieres med frykt for å sove karakteriseres som patologisk. Mareritt representerer en gjenopplevelse av traumatet selv om drømmene ikke nødvendigvis handler om selve hendelsen. Det er vist at over halvparten av krigsveteraner med PTSD har skremmende drømmer (8). Drømmer knyttet til traumatiske opplevelser kan også gå i retning av nattlige skrekkfall, som oppstår i non-REM søvn, de opptrer tidlig på natten og følges gjerne av store kroppsbevegelser. Skremmende drømmer per se er ikke nødvendigvis det største problemet. Personens ➤



Mer enn 85% av personer med PTSD som skyldes krigserfaringer plages med insomni.

opplevelser rundt det å ha ubehagelige drømmer kan være avgjørende for grad av psykologisk forstyrrelse og plager i våken tilstand (9).

Behandlingstilnærminger

Traumer kan opptre i forkledning. Pasienter kan oppsøke helsehjelp for andre sekundære fysiske symptomer enn de primære psykiske symptomene (10). Behandlere må våge å stille spørsmål ved mistanke om vold og overgrep samt være rede til å håndtere det som blir avdekket. Kontakt med spesialisthelsetjenesten er ett tiltak.

Behandlingstilbud for traumatiserte pasienter bør ha individuelt tilpassede søvntiltak. En god oversikt over pasientens søvn og våkenaktiviteter som tid i sengen, tid i våken tilstand, total søvn tid, dagtidstrøtthet, høneblunder på dagtid, skiftarbeid, sengetidsrutiner og søvnrelaterte tanker og følelser kan gi tiltakene mål og retning. Det er også utviklet spørreskjema som kan

være gode verktøy i en utredningsfase (Nightmare Frequency Questionnaire, se www.sovno.no).

Psykososial behandling

Metoden som er hyppigst presentert i litteraturen er kognitiv atferdsterapi (CBT) som inkluderer bruk av eksponering og angstreduserende teknikker rettet mot påtrengende minner og unngåelsesatferd. En søvnorientert CBT som anbefales er "Image Rehearsal Therapy (IRT) (11) der fokus er å huske marerittet og skrive det ned slik at innholdet etter hvert endres, historien og slutten blir håndtert mer positivt etter flere gjentakelser (se 12, 13 for fyldigere oversikt).

«Prazosin anbefales som medikamentell behandling av PTSD assosierte mareritt.»

Medikamentell behandling av mareritt

Medikamenter med reduserende effekt på adrenerg aktivitet hos traumatiserte pasienter kan ha god effekt. Noradrenalin antas å ha en viktig rolle ved PTSD-relaterte mareritt, oppvåkning og oppmerksomhet. Det er påvist forhøyede nivåer av noradrenalin og adrenalin hos alvorlig traumatiserte som indikerer en vedvarende sympatikus

aktivering. Prazosin er en alfa-1-adrenerg blokker og anbefales for behandling av PTSD assosierte mareritt (11).

Antidepressiver reduserer PTSD symptomer, øker mestring av stress, livskvalitet, gjenoppretter sosial fungering samt bedrer komorbid depresjon (14, 15). Generelt reduserer antidepressiver mengde REM søvn, søvnstadiet der marerittene gjerne opptre og reduserer antall oppvåkninger. Bruk av SSRI preparater (selektive serotonin reopptakshemmere; sertralin, paroxetin, fluoxetin) kan vurderes men anbefales vanligvis ikke mot behandling av mareritt. For rask/uventet seponering eller en ujevn bruk kan gi REM søvn rebound og dårligere søvn. En viktig holdning er at medikamenter bør utgjøre en mindre del av behandlingen.



En søvnorientert CBT som anbefales er "Image Rehearsal Therapy (IRT)", der fokus er å huske marerittet og skrive det ned slik at innholdet etter hvert endres, historien og slutten blir håndtert mer positivt etter flere gjentakelser

Konklusjon

Vonde og skremmende opplevelser gir vonde og skremmende reaksjoner. Dette er normalt. Langvarige symptomer bør derimot få spesiell oppmerksomhet. Når to-tredjedeler av PTSD pasienter har til dels betydelige søvnvansker må dette innlemmes i kartlegging og behandling. Men det er viktig å forespeile realistiske målsetninger for pasientene, skuffelse over ikke å bli bedre kan føre til tapt motivasjon for fortsatt behandling. Det foreligger ingen konsensus om medikamentell behandling for traumatiserte pasienter per i dag. Søvnloggbok og komparentopplysninger kan være nyttige. For å øke kunnskapen om søvn som predisponerende faktor og årsak til tra-

merelaterte psykiske lidelser som PTSD er det behov for flere randomiserte kontrollerte forsøk, i tillegg er mange publiserte studier utført på få pasienter.

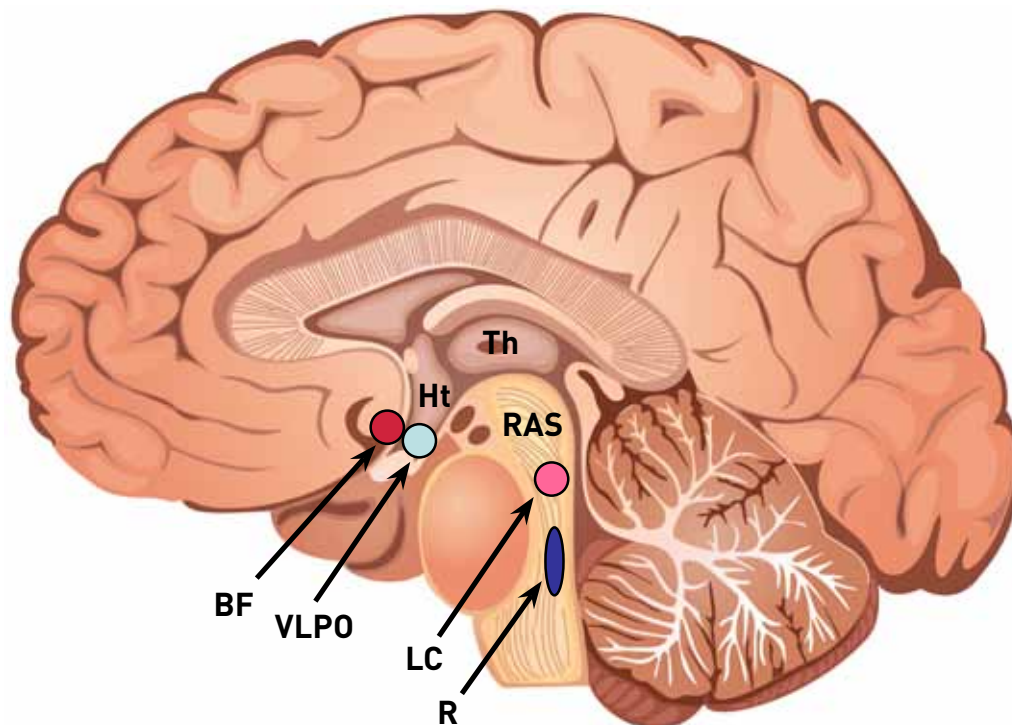
REFERANSER

1. Inman, D., Silver, S., Doghramji, K. Sleep disturbances in posttraumatic stress disorder: A comparison with non-PTSD insomnia. *Journal of Traumatic Stress*. 1990, 3, 429-37.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV- TR (4 ed.). 2000, Washington DC: American Psychiatric Association (APA).
3. Steel, J.L., Dunlavy, A.C., Stillman, J., Papec, H.C. Measuring depression and PTSD after trauma: Common scales and checklists. *Injury*. 2010 March;42(3):288-300.
4. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M, Silove D, McFarlane AC. Sleep disturbance immediately prior to trauma predicts subsequent psychiatric disorder. *Sleep*. 2010 Jan;33(1):69-74.
5. Pillar G, Malhotra A, Lavie P. Post-traumatic stress disorder and sleep-what a nightmare! *Sleep Med Rev*. 2000 Apr;4(2):183-200.
6. Bjorvatn B, Sivertsen B, Øyane N, Nordhus IH, Pallesen S. *Insomni*. Tidsskr Nor Laegeforen. 2009 Sep 10;129(17):1766-8.
7. Jukić V, Sumić J, Brcić P et al. Sleep disturbance as the

- hallmark of posttraumatic stress disorder. *Psychiatr Danub*. 1999; 11: 13-17.
8. Neylan TC, Marmar CR, Metzler TJ, Weiss DS, Zatzick DF, Delucchi KL, Wu RM, Schoenfeld FB. Sleep disturbances in the Vietnam generation: findings from a nationally representative sample of male Vietnam veterans. *Am J Psychiatry*. 1998 Jul;155(7):929-33.
 9. Levin R, Fireman G. Nightmare prevalence, nightmare distress, and self-reported psychological disturbance. *Sleep*. 2002 Mar 15;25(2):205-12.
 10. Amaya-Jackson L, Davidson JR, Hughes DC, Swartz M, Reynolds V, George LK, Blazer DG. Functional impairment and utilization of services associated with posttraumatic stress in the community. *J Trauma Stress*. 1999 Oct;12(4):709-24.
 11. Aurora RN, Zak RS, Auerbach SH, Casey KR, Chowdhuri S, Karippot A, Maganti RK, Ramar K, Kristo DA, Bista SR, Lamm CI, Morgenthaler TJ; Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2010 Aug 15;6(4):389-401.
 12. Krakow B, Hollifield M, et al. Imagery rehearsal therapy for chronic nightmares in sexual assault survivors with posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001 Aug 1;286(5):537-45.
 13. Lamarche LJ, De Koninck J. Sleep disturbance in adults with posttraumatic stress disorder: a review. *J Clin Psychiatry*. 2007 Aug;68(8):1257-70.
 14. Brady K, Pearlstein T, Asnis GM, Baker D, Rothbaum B, Sikes CR, Farfel GM. Efficacy and safety of sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2000 Apr 12;283(14):1837-44.
 15. Davis M, Barad M, Otto M, Southwick S. Combining pharmacotherapy with cognitive behavioral therapy: traditional and new approaches. *J Trauma Stress*. 2006 Oct;19(5):571-81.

FIGUR 1 Noen av hjerneområdene som deltar i kontroll av søvn og våkenhet.

R – dorsale rafekjerner.
Th – thalamus.
Ht – hypothalamus.
VLPO – ventrolaterale preoptiske område.
BF – basale forhjerne.
RAS – hjernestammens retikulære aktiveringssystem



Serotonin og søvn – en turbulent historie!

Serotonin – en neurotransmitter for søvn... eller våkenhet?

AV REIDUN URSIN

Serotonin, eller 5-hydroxytryptamin (5HT), ble påvist i sentralnervesystemet i 1950-årene. I 1960-årene kom det mange beskrivelser av søvninduserende effekter av serotonin etter injeksjoner i hjernearterier og hjernens hulrom. Det var ofte en bifasisk effekt, med øket våkenhet etterfulgt av EEG-synkronisering og søvn. Men først i 1970-årene ble serotonin anerkjent som neurotransmitter (1,2). Serotonerge nevroner er lokalisert i rafekjernene, et lite område i hjernestammen, med nevroner som forgrener seg over hele nervesystemet.

Serotonin – søvnens neurotransmitter

Den franske nevrofysiologen Michel Jouvet hadde forsket på søvnens nevrofysiologi i flere år før serotonin var aktuell som neurotransmitter. I 1969 publiserte han sin hypotese om biogene aminer og søvn (3). Teorien var basert på to hovedfunn: Når syntesen av serotonin ble blokkert med en enkelt dose av stoffet paraklorofenylalanin (PCPA), sluttet forsøksdyrene å sove etter et døgn. Avhengig av dosen var de lysvåkne i to-tre døgn, og søvnen ble normal igjen først etter to uker. Det andre funnet var at lesjon av rafekjernene i hjernestammen (figur 1) gjorde forsøksdyrene søvnløse. Samtidig var det reduksjon av serotonin i hjernen, både etter PCPA og etter lesjon av den dorsale rafekjernen. Jouvet mente at rafekjernene – og serotonin – var essensielle for "slow wave" søvn (SWS), dyp søvn med langsom



Reidun Ursin

- Professor emeritus dr.med ved Universitetet i Bergen
- Etablerte og ledet Norges første søvnforskningsgruppe og søvnlaboratorium i 1980
- Ledende innen forskning på serotoninets rolle for søvn og våkenhet

EEG-aktivitet, mens REM søvn (eller "paradoks" søvn) var sekundær til dette. REM søvn ble ifølge Jouvet initiert av SWS og var avhengig av en noradrenerg mekanisme.

Denne ideen om én neurotransmitter, én funksjon for søvn og våkenhet var enkel og fascinerende og vakte stor oppsikt. Men det varte ikke lenge før det ble sådd tvil om effekten både av serotoninblokkade med PCPA og effekten av rafelesjoner på søvn (se 4 for referanser). Dersom serotoninproduksjonen ble blokkert over lengre tid med daglige doser av PCPA, kom søvnen tilbake selv om serotonin i hjernen fortsatt var svært lav. Ga man serotoninets aminosyreforløper tryptofan ble forsøksdyrene mer døsig, men de sov ikke mer enn vanlig. I Jouvets eget laboratorium ble det funnet at nedkjøling av rafekjernene faktisk induserte søvn hos forsøksdyrene (5), mens i et annet laboratorium medførte rafelesjoner hos rotter hyperaktivitet i våken tilstand, ikke søvnløshet. Det viktigste funnet kom med utviklingen av meto-

der for registrering av hjernecellers aktivitet hos ubedøvede forsøksdyr. På slutten av 1970-tallet kom det rapporter om at rafekjernene, spesielt den dorsale rafekjerne, var mest aktiv i våken tilstand. Aktiviteten avtok under SWS og under REM søvn var det helt stille (6,7).

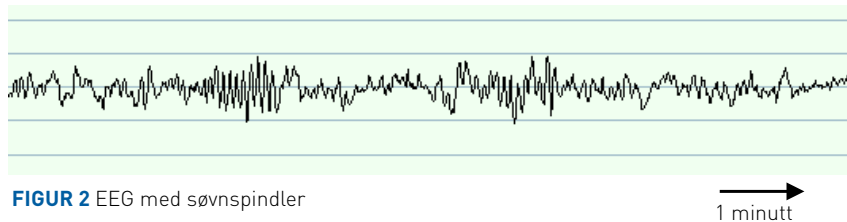
Serotonin

– neurotransmitter for våkenhet?

Dette snudde forestillingene om serotonin og søvn fullstendig på hodet. Den gjengse oppfatning var nå at serotonin og serotonerg aktivitet førte til våkenhet, ikke til søvn. Forestillingen om én neurotransmitter, én funksjon holdt enda, men med stikk motsatte funksjoner. Beskrivelsen av multiple serotoninreseptorer fra 1980-årene og utover gjorde endelig slutt på denne forestillingen. Vi fant at medikamenter som øket serotonin ved synapsene (serotonin reopptakshemmere) førte til øket våkenhet, etterfulgt av dyp søvn (8,9). Disse effektene kunne endres eller simuleres av ulike serotonin reseptor agonister og antagonister (9,10). Dette har øket forståelsen av at serotonerg neurotransmisjon er involvert i mange ulike funksjoner, relatert både til søvn og våkenhet (11-13).

Innsøvn, søvnspindler og serotonin

Innsøvn er definert ved *søvnspindler* i elektroencefalogrammet (EEG). Søvnspindler er en rytmisk aktivitet med frekvens 10-14 per sekund (figur 2). Den oppstår i thalamus i et samspill mellom sensoriske reléceller og retikulariskjernen i thalamus, og kortikale celler (se 4 for referanser). I våken tilstand, med høy impulsstrøm fra sanseorganer og muskulatur, er aktiviteten i de sensoriske relécellene thalamus høy. Aktiviteten formidles til høyere hjerneavsnitt, hjernen (og EEG) er *aktivert*. Når aktiveringen avtar, som når vi legger oss ned, spenner av muskulaturen og lukker øynene for å sove, avtar den sensoriske impulsstrømmen. Når den når et visst lavt nivå begynner retikulariscellene å hemme de sensoriske cellene med søvnspindel-frekvensen 10-14 per sekund. De sensoriske cellene blir aktive med samme langsomme frekvens, og søvnspindler sees i EEG. Da kan ikke de sensoriske cellene formidle sanseintrykk videre til hjernebarken, individet sover. Retikulariskjernen får også serotonerge nervefibre fra rafekjernene. Både øket sensorisk input og øket serotonerg input til retikulariskjernen kan føre til



FIGUR 2 EEG med søvnspindler

at dannelsen av spindler stopper, EEG viser på ny aktivering og våkenhet. Serotonerg aktivitet fører altså til aktivering og våkenhet. Men når den serotonerge input er moderat, kan det føre til dannelse av søvnspindler og innsøvn (14).

Både 5HT₂ og 5HT₇ reseptorer har vært antydnet som formidlere av effektene i retikulariskjernen. Men det er ikke bare reseptortype som bestemmer hva som skjer. Graden av reseptorstimulering, og hva som skjer i hjernen for øvrig, er viktig.

Søvnområde i hypothalamus hemmes av serotonin

I fremre hypothalamus finnes et søvnduserende område med hemmende GABA- nevroner, det ventrolaterale preoptiske område (VLPO). Serotonerge nevroner i rafekjernene og noradrenerge nevroner i locus coeruleus i hjernestammen (se figur) modulerer VLPO-nevronene, og *vice versa*, VLPO-nevronene modulerer nevronene i rafekjernene og locus coeruleus. Serotoninets og rafekjernenes rolle blir her sett på som en del av et aktiveringssystem, som sammen med noradrenerge og annen input til VLPO hemmer de GABA-erge nevronene og fører til våkenhet (15).

VLPO- nevronene deltar også i den homeostatiske reguleringen av søvn, det vil si økning av søvnmengde og søvndybde etter søvndeprivasjon (16, 17).

Aktivering kan også hemmes av serotonin

En sentral del av aktiveringssystemet er en gruppe kolinerge nevroner i den basale forhjerne, basaliskjernen, som ligger litt lenger fremme enn VLPO (figur 1). Disse kolinerge nevronene mottar impulser fra hjernestammens retikulære aktiveringssystem og er ansvarlige for aktivering av hjernebarken, både i våken tilstand og under REM søvn. Når de er aktive hemmer de også retikulariskjernen i thalamus beskrevet ovenfor, slik at søvnspindler ikke kan dannes. De kolinerge basalisnevronene eksiteres av noradrenalin og dopamin, mens de hemmes av serotonin (18).

Generelt kan man si at serotonin demper kortikal aktivering via hemmende påvirkninger av andre aktiverende systemer (19).

Konklusjon

Den generelle oppfatningen i dag er at serotonin modulerer både søvn og våkenhet (4, 11-13, 19). Moduleringen avhenger av hvilke serotonerge nevroner som er aktive, graden av aktivitet, hvilke reseptorer som finnes i området, og av hele organismens funksjonelle tilstand.

REFERANSER

- 1) Dahlström A, Fuxe K (1964) Evidence for the existence of monoamine neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons. *Acta physiol scand* 62 suppl. 232.
- 2) Fuxe K (1965) Evidence for the existence of monoamine neurons in the central nervous system. IV. Distribution of monoamine nerve terminals in the central nervous system. *Acta Physiol Scand Suppl.* 247.
- 3) Jouvet M (1969) Biogenic amines and the state of sleep. *Science* 163: 32-41.
- 4) Ursin R (2002) Serotonin and sleep. *Sleep Med Rev* 6: 57-69.
- 5) Cesugnio R, Faradji H, Gomez M-E, Jouvet M (1976) Cooling of the raphe nucleus induces sleep in the cat. *Neurosci Lett* 3: 221-227.
- 6) McGinty D, Harper RW (1976) Dorsal raphe neurons: depression of firing during sleep in cats. *Brain Res* 101: 569-575.
- 7) Trulsson M.E, Jacobs BL (1979) Raphe unit activity in freely moving cats: correlation with level of behavioral arousal. *Brain Res* 163: 135-150.
- 8) Sommerfelt L, Ursin R (1991) Behavioral, sleep-waking and EEG power spectral effects following the two specific 5-HT uptake inhibitors zimeldine and alaproclate in cats. *Behav Brain Res* 45:105-115.
- 9) Bjorvatn B, Bjørkum AA, Neckelmann D, Ursin R (1995) Sleep/waking and EEG power spectrum effects of a nonselective serotonin [5-HT] antagonist and a selective 5-HT reuptake inhibitor given alone and in combination. *Sleep* 18:451-462.
- 10) Sørensen E, Grønli J, Bjorvatn B, Bjørkum A, Ursin R (2001) Sleep and waking following microdialysis perfusion of the selective 5-HT1A receptor antagonist p-MPPI into the dorsal raphe nucleus in the freely moving rat. *Brain Res* 897:122-130.
- 11) Bjorvatn B, Ursin R (1998) Changes in sleep and wakefulness following 5-HT1A ligands given systemically and locally in different brain regions. *Rev Neurosci* 9: 265-273.
- 12) Portas CM, Bjorvatn B, Ursin R (2000) Serotonin and the sleep-wake cycle: Special emphasis on microdialysis studies. *Progr Neurobiol* 60:13-35.
- 13) Monti JM (2011) Serotonin control of sleep-wake behavior. *Sleep Med Rev* 15:269-281
- 14) Destexhe A, Contreras D, Sejnowski TJ, Steriade M (1994) Modeling the control of reticular thalamic oscillations by neuromodulators. *Neuroreport* 1994, 5: 2217-2220.
- 15) Saper CB, Chou T, Scammell T (2001) The sleep switch: hypothalamic control of sleep and wakefulness. *Trends Neurosci* 24:726-731.
- 16) Borbély AA (1982) A two process model of sleep regulation. *Human Neurobiol* 1: 195-204
- 17) Szymusiak R, McGinty D (2008) Hypothalamic regulation of sleep and arousal. *Ann N Y Acad Sci* 1129:275-286.
- 18) Cape EG, Jones BE (1998) Differential modulation of high-frequency gamma-electroencephalogram activity and sleep-wake state by noradrenaline and serotonin microinjections into the region of cholinergic basal ganglia neurons. *J Neurosci* 18:2653-2666.
- 19) Jones BE (2005) From waking to sleeping: neuronal and chemical substrates. *Trends Pharmacol Sci.* 26:578-586.

Mye norsk på Island

Den 4.-7. mai gikk den 14. nordiske søvnkongressen av stabelen blant vulkaner, geysirer og laguner på Island. Det var et sterkt faglig oppmøte fra samtlige nordiske land i tillegg til eksterne foredragsholdere.

AV NICOLAS ØYANE

Det norske bidraget til kongressen var betydelig. Harriet Akre, søvnspesialist og øre-nese-halslege (ØNH) ved Lovisenberg Sykehus i Oslo ledet et symposium om søvn hos barn. Selv holdt hun et foredrag om polysomnografi-undersøkelse hos småbarn. Det var svært interessant å høre erfaringer fra en kollega som både har en så betydelig faglig og lang klinisk ekspertise, og deltakerne ble igjen påminnet om at barn er noe helt annet enn små voksne. Under det samme symposiet presenterte Børge Sivertsen ved Nasjonalt Folkehelseinstitutt resultater fra en prospektiv helseundersøkelse (Barn i Bergen) hvor autisme ble funnet å være assosiert med senere utvikling av søvnforstyrrelser. Tormod Bøe ved Uni Helse Bergen la frem data fra den samme undersøkelsen, som viste at søvnforstyrrelser kan være en viktig intermedier faktor i sammenhengen mellom familiers sosioøkonomiske status og mentale helseplager hos barn. Olav Skatvedt, søvnspesialist og lege ved Ullensaker ØNH ledet et symposium om kirurgiske behandlingsmåter ved obstruksjon i de øvre luftveier, og ga selv et innlegg med oppdatert oversikt over de ulike metodene.

Under et symposium om døgnrytmeforstyrrelser stod forskere fra Universitetet i Bergen bak hele fire av seks innlegg (!). Ingvild Saxvig fra SOVno og Universitetet i Bergen la frem data fra en undersøkelse blant videregående skole-elever hvor prevalensen av forsinket søvnfase var 8,4%. Forsinket søvnfase var blant annet assosiert med lavere skoleprestasjoner, samt høyere angst- og depresjonsskåre. Ane Wilhelmsen-Langeland la frem kvalitative data på ungdommer med forsinket søvnfasesyndrom som ga et spennende innblikk i hvilke antakelser




Nicolas Øyane

- Fastlege og PhD
- Søvnspesialist ved Bergen Søvncenter og postdoktor ved SOVno
- Redaktør av det første nummeret av SØVN

og tanker deltakerne hadde om sin egen helsesituasjon. Elisabeth Flo presenterte data fra en stor skiftarbeidsundersøkelse blant sykepleiere i Norge, som viste at prevalensen på skiftarbeidssykdom varierende mellom 4,8 og 44,3% avhengig av skiftplan. Dette stiller selvsagt spørsmål om de nåværende diagnosekriterienes kredibilitet. Siri Waage la frem data fra et studie på sving-skift, der oljearbeidere jobbet en uke natt, før de skiftet til en uke dagarbeid. Resultatene viste økt subjektiv søvnighet de første nettene, samt etter sving-skiftet. Det ble ikke funnet noen forskjeller vedrørende objektiv søvnighet.

Et insomni-symposium inneholdt to bidrag fra søvnforskere i Bergen. Søvnspesialist og leder for SOVno Bjørn Bjorvatn holdt et innlegg om kognitiv terapi ved insomni og viste til referanser hvor slik terapi er overlegen sammenlignet med medikamentell behandling. I tillegg presenterte han resultater fra en selvhjelps-bok som viste at dette kunne være et effektivt tiltak mot insomni med lav kostnad. Børge Sivertsen viste resultater fra en prospektiv befolkningsstudie som viste at insomni både kunne være en årsak til og en konsekvens av depre-



sjon. Studiedeltakerne ble fulgt opp med 11 års mellomrom. Under et symposium om søvn og kognitiv dysfunksjon la Arvid Rongve, førsteamanuensis ved Universitetet i Bergen, frem resultater fra en studie som sammenlignet søvnforstyrrelser hos eldre med Lewybody-demens, eldre med mild Alzheimers demens og friske eldre. En rekke søvnsykdommer var mer vanlige ved Lewybody-demens enn ved Alzheimers demens, mens friske eldre hadde minst søvnproblemer.

Det norske søvnforskermiljøet bidro også med interessante prekliniske undersøkelser. Janne Grønli, postdoktor ved Universitetet i Bergen og redaktør av SØVN viste resultater fra en rottestudie der nyfødte rotter ble separerte fra moren daglig i enten 3 timer eller 10 minutter de første to leveukene. Rottene med lang separasjonstid hadde lavere hjerneaktivitet under både våkenhet, non-REM søvn og REM-søvn, noe som ble forsterket dersom rottene i tillegg ble eksponerte for kronisk lavgradig stress i voksen alder. Funnene kan bedre vår forståelse av hvordan separasjon mellom mor og barn påvirker menneskers søvn senere i livet.

Det som også er svært gledelig er at Iris Mulder Steine, stipendiat ved Universitetet i Bergen mottok en av prisene for unge, lovende forskere. Hun presenterte resultater fra en studie som undersøkte søvnvansker blant personer utsatt for seksuelt misbruk. Overgrep, trusler samt varigheten av misbruket var assosiert med insomni og mareritt. Samtidig viste studien at følelse av sosial støtte førte til en bedring av symptomene.

Jeg har her konsentrert meg om de norske bidragene presentert som foredrag under kongressen. I tillegg til dette ble mye norsk søvnforskning presentert på poster-utstillinger. Våre nordiske naboer presenterte mange svært interessante funn, men det blir for omfattende å omtale alle bidragene her. En oversikt over samtlige sammendrag finnes på kongressens hjemmeside: <http://asp.artegis.com/nsc2011>. Det er uansett ingen tvil om at det produseres svært mye søvnforskning av høy kvalitet i de nordiske landene, noe som sannsynligvis også vil bekreftes i neste nordiske kongress om to år i Tallin!



Et senter på tvers av spesialiteter

I mars åpnet et senter som er mye mer enn en vanlig sykehusavdeling. **Senter for søvnmedisin** ved Haukeland Universitetssjukehus samler spesialister fra ulike avdelinger for å gi pasienter med søvnproblemer en grundig vurdering og god behandling.

AV NICOLAS ØYANE OG JANNE GRØNLI

– Vi er nødt til å samle kreftene for å få et best mulig pasientforløp på søvnfeltet. Her ved Senter for Søvnmedisin har vi fått til en fantastisk modell, sa avdelingsdirektør ved Lungeavdelinga Kahtan Al-Azawy under den offisielle åpningen. Administrerende direktør ved Haukeland Universitetssjukehus Stener Kvinnsland trakk frem arbeidet SOVno har gjort med fagutvikling, formidling og forskning på søvnrelaterte forstyrrelser som et godt grunnlag for å kunne etablere et tverrfaglig senter ved Haukeland Universitetssjukehus.

Hederspris til Reidun Ursin

Professor emeritus Reidun Ursin fikk hedersprisen for sitt utrettelige arbeid for søvnforskning i Norge og sin sentrale

posisjon i arbeidet med et eget senter for søvnmedisin helt fra starten av. I 1980 ble Reidun dosent ved Fysiologisk institutt, Universitetet i Bergen og startet opp det første søvnlaboratoriet i Norge. Sammen med professor Amund Gulsvik ved Lungeavdelingen tok hun i 1986 initiativ til å danne en «søvngruppe» ved Haukeland sjukehus/Universitetet i Bergen, som besto av representanter for lungemedisin, ØNH (øre-nese-hals), nevrologi, klinisk neurofysiologi, psykiatri og basalmedisin. Denne gruppen startet synliggjøring av behovet for kompetanse og fasiliteter for utredning og behandling av pasienter med søvnforstyrrelser ved sykehuset. I 2000 ba Helsetilsynet Reidun om å foreslå en arbeidsgruppe for å kartlegge søvnutredningen i Norge. Gruppen som besto av Harriet Akre, Bjørn Bjorvatn, Mona Skard Heier og Fred Holsten, med



Les Reiduns artikkel, Serotonin og søvn – en turbulent historie!, på side 10.

Foto: Lars Holger Ursin

Bjorvatn som formann, avga sin innstilling i januar 2002, om opprettelse av et nasjonalt kompetansesenter for søvnforskning. Etter en utlysning ble kompetansesenteret lagt til Bergen, og ble startet i 2004. Reidun Ursin har utdannet søvnforskere i flere tiår. Hennes arbeid har satt søvn på kartet og preger i dag den medisinske, fysiologiske og psykologiske utdanningen.



Gamle hovedbygning ved Haukeland Universitetssjukehus.

senteret og ikke noen av de andre avdelingene. De andre legene som utreder og behandler pasienter ved søvnenheten kommer fra ulike avdelinger ved sykehuset.

-Ved Senter for søvnmedisin er det tilknyttet spesialister fra lungeavdelingen, øre-nese-halsavdelingen, klinisk neurofysiologisk avdeling, neurologisk avdeling og psykiatrisk avdeling. Hovedsakelig utredes søvnsykdommer som trenger sykehusutredning. Det vil hovedsakelig si utredning av hypersomnier, narkolepsi, søvnapné og av og til alvorlige parasomnier. Behandling og oppfølging av pasienter med disse sykdommene vil også skje ved avdelingen, mens behandling av andre søvnsykdommer, som insomni og forstyrret døgnrytme forventes å gjøres utenfor sykehus. Bjorvatn forteller at senteret ikke har noe tilbud til barn. Barneklubben tar imot henvisninger på barn, mens utredning av søvnapné hos barn fortsatt skjer ved øre-nese-halsavdelingen.

Senter for søvnmedisin regner med å ha en betydelig produksjon, sier Bjorvatn.

- Det er gjort beregninger som viser at det årlig har vært over 3000 kontakter det siste året ved Haukeland Universitetssjukehus relatert til søvnproblemer. Vi regner med at dette tallet vil stige til over 4000 som følge av at senteret får økende publisitet. Vi er opptatte av å behandle pasientene innenfor vedtatt frist, og jobbet blant annet ekstra i sommer for å få dette til. Senter for søvnmedisin er primært tiltenkt Helse Vest sine behov. Dessuten mottas pasienter fra andre helseregioner for en fornyet vurdering der dette er ønskelig. Målet er at senteret skal være ledende innen søvnsykdommer i Norge og kanskje også i Norden, og det forventes derfor at andre helseregioner vil benytte seg av denne muligheten.

Alle pasientdata samlet ved Senter for søvnmedisin blir fortløpende lagt inn i en forskningsdatabase, noe som danner grobunn for interessante forskningsprosjekter. Det er søkt Regional Etnisk Komite og Helsetilsynet for å gjøre studier på materialet.

- For øyeblikket er det igangsatt et prosjekt som ser på validering av spørreskjema for utredning av søvnapné og Embletta-registreringer (utredning av søvnapné, red.anm.), og det forventes at det i fremtiden også vil gjøres mye annen forskning på dataene.



Professor Bjørn Bjorvatn er leder for Senter for søvnmedisin.

Professor Bjorvatns visjoner

Professor Bjørn Bjorvatn er leder for Senter for søvnmedisin. SØVN har tatt en prat med ham for å høre om senterets bakgrunn og visjoner.

- Det viktigste med å samle de ulike søvnrelaterte spesialitetene på en plass, er å la dem samarbeide bedre og lære av hverandre, samtidig som alle pasientene som henvises for søvnsykdommer vil motta en komplett utredningspakke. Sistnevnte skjer ved at alle får et spørreskjema hvor

spørsmål om samtlige søvndiagnoser er representerte. Dette gir et totalbilde over pasientens søvnproblem, som i enkelte tilfeller medfører viderehenvisning mellom avdelinger.

Bjorvatn forteller at det er svært spennende å jobbe på tvers av spesialiteter, og anser det som en fordel at han selv har bakgrunn fra allmennpraksis og forskning. Han er selv tilknyttet selve



Sykepleierne Thomas Berge og Anny Sekkingstad underviser pasientene om bruk av CPAP før tilpasning.

Hvem skal henvises til objektiv søvnregistrering?

Søvnvansker er svært vanlig i befolkningen, og en stor amerikansk undersøkelse viste at opptil halvparten av befolkningen opplever av og til å sove dårlig (1). Dette bør derfor sees på som et normalfenomen, og kun et mindretall av disse personene trenger aktiv behandling. Av dem som ønsker hjelp for sine problemer, vil en i de fleste tilfeller kunne stille diagnosen med en grundig sykehistorie, siden mange søvnsykdommer har svært karakteristiske symptomer (2). Følgelig er det mulig å starte behandling uten å utføre supplerende objektive undersøkelser. For eksempel vil en klar mistanke om søvnløshet, med både innsovningsvansker og oppstykket søvn være nok til å kunne sette i gang behandling med for eksempel søvnrestriksjon og stimulus-kontrollteknikker. Det samme gjelder ved mistanke om forsinket søvnfasesyndrom, med flere timers innsovningsstid kombinert med evnen til å sove langt

frempå neste dag. Disse pasientene vil ofte ha god utbytte av lysbehandling, eventuelt kombinert med melatonin.

Noen pasienter bør imidlertid henvises til objektiv søvnregistrering. Det gjelder blant annet ved mistanke om søvnapné, som i dag har en forekomst på opp mot 10 % i den voksne befolkningen. Typiske symptomer på dette er uttalt plager med snorking og pustestopp om natten. I tillegg våkner ofte pasientene med en tørrhetsfølelse i munnhule/svelg og morgenhodepine og er uttalt søvnige på dagtid. Ved mistanke om hypersomni er også objektiv søvnregistrering indisert, og pasientene beskriver da en unormalt økt søvnløshet på dagtid. De mest vanlige diagnosene blant de primære hypersomniene er narkolepsi og idiopatisk hypersomni. Hypersomni kan også forekomme sekundært til søvnapné, og være et resultat av utilfredsstilt søvnbehov om

natten. Ved utredning av hypersomni er en såkalt multiplert søvnlatenstest (MSLT) sentral. Ved en slik test får pasienten 4-5 innsovningsforsøk på 20 minutter med to timers mellomrom utover dagen. Ved gjennomsnittlig innsovningsstid på under åtte minutter bekreftes hypersomni-diagnosen.

En tredje diagnose som stilles med objektiv søvnregistrering er periodiske beinbevegelser under søvn. De fleste pasientene med denne diagnosen har imidlertid også rastløse bein på kveldstid, en diagnose som stilles ved hjelp av sykehistorie alene. Enkelte parasomnier kan også påvises ved objektiv søvnregistrering, selv om de fleste diagnosene kan stilles anamnestic. Til sist kan det være fornuftig å henvise til objektiv søvnregistrering når diagnosen er usikker hos en pasient med søvnproblemer, eller dersom en ikke kommer noen vei med behandling.



CPAP-masken vil hjelpe Gunda Saue og Irene Skjervheim til å sove bedre.



Bjarte Haagøy Nes har sovet med PSG utstyr om natten. Alle elektroder sjekkes før dagtidsregistrering (MSLT) av spesialsykepleier Sigrun Furne.



Det er viktig at henvisningene inneholder nok opplysninger om søvnproblemet og alvorlighetsgrad, sier Ann-Kristin Løvik.

Hjemme eller på hotell

Ann-Kristin Løvik er sekretær ved lungeavdelingen, med arbeidsplass på Senter for søvnmedisin. Der jobber hun sammen med en kollega fra øre-nese-halsavdelingen og en kollega fra nevrologisk avdeling.

I dag er det få henvisninger for søvn sykdommer som sendes direkte til senteret, normalt sendes de til lungeavdelingen, ØNH-avdelingen eller nevrologisk avdeling.

– Alle henvisningene registreres uansett i Helse Bergens dokumentasjonsavdeling, og de som er adressert til Senter for søvnmedisin vil bli vurdert av oss.

Videre forteller Løvik at det er svært viktig at henvisningen inneholder nok opplysninger om søvnproblemet og

alvorlighetsgrad, slik at den både havner på riktig avdeling og prioriteres riktig!

Både Embletta- og polysomnografi (PSG)-utstyr påkobles på sykehuset, mens selve registreringen foregår hjemme hos pasienten. De som bor langt unna har imidlertid mulighet til å overnatte på pasienthotellet. Test for dagtidssøvnighet (MSLT) gjøres i spesialtilpassede rom på senteret.

– I dag gjøres 3 PSG registreringer per uke, mens målet på sikt er 6 per uke. Foreløpig er ventetiden relativt kort, noe som betyr at de fleste pasientene kommer til utredning en god stund før behandlingsfristen går ut. Behandlingsfristen er den maksimale ventetiden som ansees forsvarlig etter å ha vurdert henvisningen.

Søvnforstyrrelser etter seksuelle overgrep

Støtte fra venner, familie og andre betydningsfulle personer reduserer søvnproblemer hos overgrepsofre.

AV IRIS MULDERSTEINE

Seksuelle overgrep kan defineres som enhver seksuell handling der offeret ikke samtykket, eller ble presset eller manipulert til å samtykke. Spørreundersøkelser fra til sammen 29 land viser at mellom 7-36 % kvinner og 3-29 % menn i den generelle befolkningen har blitt utsatt for denne typen overgrep, noe som viser at det er et utbredt problem (1). Personer som har blitt utsatt for seksuelle overgrep har en økt risiko for et bredt spekter av psykiske, somatiske og sosiale problemer, som for eksempel post-traumatisk stresslidelse (PTSD), seksuelle problemer, angstlidelser, depresjon, lav selvfølelse, skyld- og skamfølelser, selvmordsforsøk, spiseforstyrrelser, smertetilstander, funksjonelle mage/tarm-lidelser og søvnforstyrrelser (2-5). Symptombildet varierer imidlertid mye fra person til person, og det finnes ikke et "syndrom" av symptomer som er spesifikt for seksuelle overgrep (3, 4).

Søvnproblemer er vanlig etter traumatiske hendelser. Det er derfor ikke overraskende at en stor andel overgrepsutsatte har problemer med søvnen. Nylig publiserte vi en systematisk oversikt over alle studier på søvnvansker blant seksuelt misbrukte (6). Rapporten inkluderte funn fra 32 studier av til sammen mer



Iris Mulders Steine

- Psykolog ved Årstad Almenn-psykiatriske Poliklinikk, under spesialisering i klinisk voksen-psykologi
- Stipendiat ved Universitetet i Bergen, på prosjektet «Longitudinal Investigation of Sexual Abuse»

enn 3000 overgrepsofre. Nedenfor følger en kort oppsummering av rapporten.

En rekke studier hadde sammenlignet seksuelt misbrukte og ikke-misbrukte personer i kliniske utvalg, nærmere bestemt personer med en psykiatrisk diagnose, personer som gikk i terapi, og personer innlagt på psykiatriavdelinger ved sykehus. Disse studiene viste at overgrepsofre hadde mer innsøvningsvansker, mareritt og dårligere søvnkvalitet enn de som ikke hadde opplevd overgrep.

Andre studier sammenlignet seksuelt misbrukte og ikke-misbrukte grupper blant studenter og personer i samfunnet ellers. Også her var resultatet at overgrepsutsatte hadde mer søvnproblemer. For eksempel hadde de mer mareritt og ubehag knyttet til marerittene sammenlignet med ikke-misbrukte, i tillegg til

SØVN ETTER OVERGREP

- Mellom 20 - 100 % av overgrepsofre rapporterer søvnproblemer, som for eksempel innsøvningsvansker, nattlige oppvåkninger, mareritt, og/eller tretthet på dagtid.
- Oppfølgingsstudier viser at søvnproblemene ofte er langvarige, og at de øker risikoen for både senere alkoholmisbruk og nye overgrep.
- Søvnproblemer i denne gruppen bør kartlegges og behandles, uavhengig av om personen har andre diagnoser der søvnproblemer er blant de diagnostiske kriteriene.

høyere forekomst av søvnparalyse og ubehag knyttet til slike episoder.

Et par studier gjorde tilsvarende sammenligninger i representative befolkningsutvalg. Fordelen med å bruke slike utvalg er at resultatene blir mer generaliserbare. Også disse studiene fant mer søvnproblemer blant overgrepsofsatte. Nærmere bestemt hadde seksuelt misbrukete personer mer innsovningsvansker, nattlige oppvåkninger, tretthet på dagtid, og generelt dårligere søvnkvalitet enn ikke-misbrukete personer.

Mange studier brukte ikke noen sammenlikningsgrupper, men oppgav i stedet prosentandelen av seksuelt misbrukete grupper som hadde søvnproblemer. Her var resultatet at mellom 20-100% av overgrepsofsatte rapporterte å ha søvnproblemer.

Viktigheten av å behandle søvnproblemene.

Det er altså godt dokumentert at søvnproblemer er et utbredt problem blant overgrepsofsatte. Generelt er søvnproblemer knyttet til en rekke negative konsekvenser, som for eksempel humørforstyrrelser, tretthet, oppmerksomhets- og konsentrasjonsvansker, dårligere sosial fungerings-evne, og generelt redusert livskvalitet (7-13). I seksuelt misbrukete grupper har søvnproblemer i tillegg vist seg å henge sammen med både senere alkoholmisbruk og nye overgrep (14, 15). Det er derfor viktig å kartlegge og igangsette behandling for søvnforstyrrelser i denne gruppen. En potensiell "fallgrube" her er at søvnproblemer finnes blant de diagnostiske kriteriene for både depresjon og PTSD, som begge er utbredte lidelser blant overgrepsofsatte. Det kan da være fristende å anta at søvnvanskene vil gå over av seg selv etter behandling av disse lidelsene. Studier har imidlertid vist at søvnproblemer hos overgrepsofsatte ofte vedvarer selv etter vellykket behandling av depresjon og PTSD (16, 17). Behandling av søvnproblemer bør derfor igangsettes uavhengig av om personen har en av disse diagnosene.

Hvem får søvnproblemer etter seksuelle overgrep?

Selv om forskningsrapporten viste at mange overgrepsofsatte har søvnproblemer, viste den samtidig at dette ikke gjelder alle. Et naturlig oppfølgingsspørsmål blir

dermed: Hva skyldes det at noen overgrepsofsatte får problemer med søvnen, mens andre ikke får det? Et lite knippe studier har tatt for seg dette spørsmålet. Noen av disse studiene undersøkte om spesifikke forhold ved overgrepene spilte en rolle. Her var resultatet at de som hadde opplevd overgrep som involverte vold, tvang, og samleie hadde mer søvnproblemer enn overgrepsofsatte som ikke hadde opplevd disse tingene. En foreløpig upublisert studie rapporterte liknende funn, og fant i tillegg at overgrepsofsatte som følte at de hadde en høy grad av støtte fra venner, familie eller andre betydningsfulle personer hadde mindre søvnproblemer enn de som følte at de hadde en lav grad av støtte (18).

Genetisk sårbarhet?

I tillegg til de ovenfornevnte faktorene, kan det også være at noen personer i utgangspunktet er mer sårbare for å få søvnproblemer etter seksuelle overgrep enn det andre personer er. I så fall kan det tenkes at individuelle forskjeller i genetisk utrustning spiller inn. Fra andre forskningsfelt vet man at personer som har en bestemt variant av et gen som regulerer serotoninmetabolismen i hjernen, det såkalte serotonintransportør-genet (5HTTLPR), har større risiko for å bli deprimerte etter vanskelige livshendelser enn personer med andre varianter av dette genet (19, 20). Man har imidlertid ikke studert betydningen av dette genet for de store individuelle forskjellene i symptomnivå mellom overgrepsofsatte. Dette er derfor et av spørsmålene som skal undersøkes av en gruppe forskere ved Universitetet i Bergen og Nasjonalt Kompetansesenter for Søvn sykdommer. Sammen med fire støttesentre mot seksuelle overgrep har det blitt gjennomført en spørreundersøkelse blant brukerne av disse sentrene. Forhåpentligvis kan økt kunnskap om faktorer som påvirker symptomnivå etter seksuelle overgrep bidra til at de med økt risiko for søvnproblemer og andre lidelser fanges opp og får hjelp på et tidlig stadium.

REFERANSER

1. Finkelhor D. The international epidemiology of child sexual abuse. *Child Abuse & Neglect*. 1994;18(5):409.
2. Chen LP, Murad MH, Paras ML, Colbenson KM, Sattler AL, Goranson EN, et al. Sexual abuse and lifetime diagnosis of psychiatric disorders: Systematic review and meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings*. 2010;85:618-29.
3. Kendall-Tackett KA, Williams LM, Finkelhor D. Impact of Sexual Abuse on Children: A Review and Synthesis

MARERITT

- Klassifisert som en parasomni (vanligvis) assosiert med REM søvn.
- Gjentatte oppvåkninger fra søvn hvor man husker en intens, forstyrrende drøm. Vanligvis er frykt og angst involvert, men også sinne, tristhet, avsky og andre dysforiske emosjoner.
- Personen våkner helt, det er lite forvirring eller desorientering; minne om hva som hendte under søvnen er umiddelbar og klar.
- Minst en av følgende er tilstede
 - Tar tid før man sovner etter episoden.
 - Hendelsen skjer i siste halvdel av natten

The International Classification of Sleep Disorders, second edition (ICSD-2)

of Recent Empirical Studies. *Psychological Bulletin*.

1993;113:164-80.

4. Paolucci EO, Genius ML, Violato C. A meta-analysis of the published research on the effects of child sexual abuse. *The Journal of Psychology*. 2001;135:17-36.

5. Paras ML, Murad MH, Chen LP, Goranson EN, Sattler AL, Colbenson KM, et al. Sexual Abuse and Lifetime Diagnosis of Somatic Disorders. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2009;302:550-61.

6. Steine IM, Harvey AG, Krystal JH, Milde AM, Grønli J, Bjorvatn B, et al. Sleep disturbances in sexual abuse victims: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*. In press;doi:10.1016/j.smrv.2011.01.006.

7. Connor J, Norton R, Ameratunga S, Robinson E, Civil I, Dunn R, et al. Driver sleepiness and risk of serious injury to car occupants: population based case control study. *Quality & Safety in Health Care*. 2002;324(7346):1125.

8. Dahl RE. The Consequences of Insufficient Sleep for Adolescents Links between Sleep and Emotional Regulation. *Phi Delta Kappan*. 1999;80(5):354.

9. Leger D, Guilleminault C, Bader G, Levy E, Pailard M. Medical and socio-professional impact of insomnia. *Sleep*. 2002;25(6):625.

10. Leger D, Scheuermaier K, Philip P, Pailard M, Guilleminault C. SF-36: evaluation of quality of life in severe and mild insomniacs compared with good sleepers. *Psychosomatic medicine*. 2001;63(1):49.

11. Sivertsen B. The epidemiology of insomnia: Associations with physical and mental health. *The HUNT-2 study*. *Journal of Psychosomatic Research*. 2009;67(2):109.

12. Sivertsen B, Øverland S, Neckelmann D, Glozier N, Krokstad S, Pallesen S, et al. The Long-term Effect of Insomnia on Work Disability The HUNT-2 Historical Cohort Study. *American Journal of Epidemiology*. 2006;163(11):1018.

13. Shekleton JA, Rogers NL, Rajaratnam SMW. Searching for the daytime impairments of primary insomnia. *Sleep Medicine Reviews*. 2010;14:47-60.

14. Nisith P, Resick PA, Mueser KT. Sleep difficulties and alcohol use motives in female rape victims with post traumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*. 2001;14:469-79.

15. Noll JG, Trickett PK, Susman EJ, Putman FW. Sleep disturbances and childhood sexual abuse. *Journal of Pediatric Psychology*. 2006;31:469-80.

16. Pigeon WR, May PE, Perlis ML, Ward EA, Lu N, & Talbot NL. The effect of interpersonal psychotherapy for depression on insomnia symptoms in a cohort of women with sexual abuse histories. *Journal of Traumatic Stress*. 2009;22:634-638.

17. Zayfert C & DeViva JS. Residual insomnia following cognitive behavioral therapy for depression. *Journal of Traumatic Stress*. 2004; 17:69-73.

18. Steine IM, Krystal JH, Nordhus IH, Bjorvatn B, Harvey AG, Eid J, et al. Insomnia, Nightmare Frequency, and Nightmare Distress in Victims of Sexual Abuse: The Role of Perceived Social Support and Abuse Characteristics. *Journal of Interpersonal Violence*. In press.

19. Uher R, McGuffin P. The moderation by the serotonin transporter gene of environmental adversity in the etiology of depression: 2009 update. *Molecular Psychiatry*. 2010;15:18-22.

20. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington HL, et al. Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5HTT gene. 2003;301:386-9.



Pustestopp under søvn – Akershus SøvnApné Prosjekt (ASAP)

.....
Hva er forekomsten av obstruktiv søvnapné (OSA) i en voksen, norsk befolkning?
Er det mulig å identifisere OSA i en slik befolkning med et spørreskjema?
.....

Sammen med elleve medforfattere tilknyttet Akershus SøvnApné Prosjekt (ASAP) forsøkte jeg å svare på disse spørsmålene i en artikkel som ble publisert i det vitenskapelige tidsskriftet "Journal of Sleep Research" sommeren 2010 (1). Som lege i spesialisering innen øre- nese- halsfaget ved Akershus Universitetssykehus og lege ved Oslo Søvn-senter møter jeg ukentlig pasienter som er henvist med mistanke om OSA. Mistanken kommer som regel enten fra sengepartner som er bekymret for pustestopp under søvn eller fra den henvistes opplevelse av søvnløshet eller tretthet på dagtid. Fordi personer med ubehandlet OSA har risiko for hjerte- og karsykdommer, trafikkulykker og diabetes er det viktig å plukke ut høyrisikopersoner til videre diagnostikk og behandling (2). Søvnundersøkelser er derimot ressurskrevende slik at det samtidig er viktig å ikke undersøke alle de som ikke har OSA. Vurdering av henviste personer krever derfor kunnskap om både forekomst og risikofaktorer for OSA.

Forekomst av OSA i den voksne, norske befolkning
Etter å ha sendt ut et spørreskjema til 30 000 personer mellom



Harald Hrubos-Strøm

- Lege i spesialisering i Øre- Nese- Hals ved Akershus Universitetssykehus
- PhD-stipendiat ved Universitetet i Oslo
- Ansvarlig lege ved Oslo Søvn-senter

30-65 år, bosatt i Akershus, Hedmark og Oppland samt målt søvnen til 535 personer med polysomnografi kunne vi beregne forekomsten av OSA i en norsk befolkning. Vi fant en forekomst av mild OSA på 16% definert ved gjennomsnittlig 5 eller flere pustestopp per time søvn. Moderat OSA, definert ved gjennomsnittlig 15 pustestopp eller mer, hadde en forekomst på 8%. Alders- og kjønns spesifikke forekomster er gjengitt i tabellen.

Risikovurdering – basert på spørreskjema

Spørreskjemaet vi sendte ut kalles "Berlin Questionnaire" og er utviklet for å plukke ut personer med risiko for OSA (3). Skjemaet definerer risiko for OSA basert på tilstedeværelse av minst to av følgende



sannsynligheten trolig vært enda høyere.

Etter søvnregistrering av høy- og lavrisikopersoner kom vi frem til at spørreskjemaet oppnådde en sensitivitet på 43% og en spesifisitet på 80%. Dette betyr at høyriskopersonene bare oppnådde en posttest sannsynlighet på i underkant av 16% målt mot en forekomst på 8%. Siden man kunne oppnådd nesten samme sannsynlighet ved å spørre om alder og kjønn konkluderte vi med at spørreskjemaet ikke var egnet til å identifisere risikopersoner i den generelle befolkningen.

Vi snudde også problemstillingen på hodet og regnet ut posttest sannsynlighet for ikke å ha OSA blant de som ble klassifisert som lavrisikopersoner. Disse beregningene viste at det ikke var noen sikker forskjell mellom disse sannsynlighetsestimatene og skjemaet egnet seg derfor heller ikke til å utelukke OSA.

ALDERS- OG KJØNSSPESIFIKK FOREKOMST AV OSA I DEN NORSKE BEFOLKNING

		Mild	Moderat
Menn		21%	11%
Kvinner		13%	6%
Totalt	< 50 år	13%	6%
Menn		18%	9%
Kvinner		10%	4%
Totalt	> 50 år	20%	10%
Menn		23%	13%
Kvinner		16%	8%

risikokategorier: Snorking/pustestopp ved søvn (I), tretthet på dagtid (II) og tilstedeværelse av høyt blodtrykk/overvekt (III). Etter denne algoritmen ble 24 % av de som returnerte skjemaet klassifisert med risiko for OSA. Vårt spørsmål var derfor hvor mye spørreskjemaklassifiseringen ville øke sannsynligheten for at den enkelte pasient har OSA (posttest sannsynlighet). For å beregne posttest sannsynlighet brukte vi det såkalte Bayes Theorem. Pretest sannsynlighet er det samme som forekomstene angitt over. Sannsynligheten for å ha moderat OSA hos en hvilken som helst Nordmann mellom 30-65 år er derfor 8%. Dersom vi i tillegg visste at personen er en mann >50 år ville pretest sannsynligheten steget til 13%. –Hadde han i tillegg vært overvektig ville

Diskusjon

Forekomsten av OSA i den generelle, norske befolkningen er ikke tidligere undersøkt. Fra utenlandske befolkningsbaserte studier vet vi at sykdommen forekommer hyppigere hos menn enn hos kvinner og at forekomsten øker med økende alder (4-6). Våre beregnede alders- og kjønnsesifikke forekomster stemmer godt overens med 15-20 år gamle amerikanske estimat (4-6) mens de ligger vesentlig høyere enn 20 år gamle skandinaviske estimat (7;8). Vi tror dette skyldes at gjennomsnittlig kroppsmasseindeks i Norge er økende slik at den i dag er sammenliknbar med 20 år gamle Amerikanske målinger (www.ssb.no). Overvekt er regnet som den viktigste risikofaktoren for OSA ved siden av alder og kjønn (9). Søvnighet derimot, som har vært regnet som selve kjernesymptomet ved OSA, har i befolkningsbaserte studier vist seg å ha usikker verdi som risikofaktor (9;10).

Berlin Questionnaire definerer risiko for OSA basert på snorking/pustestopp ved søvn, tretthet på dagtid og etablert overvekt/ hypertensjon. Vedrørende snorking/ pustestopp ved søvn er man avhengig av en årvåken sengepartner, eller i ekstreme tilfeller en overvåken nabo, for å være klar over symptomet. Enslige kan derfor ha hatt problemer med å svare på dette spørsmålet mens unge, friske personer trolig i liten grad vil vite om de har høyt blodtrykk. I tillegg til at søvnighet eller tretthet i seg selv er en tvilsom risi-

kofaktor for OSA i den generelle befolkningen er målet på tretthet i Berlin Questionnaire trolig for upresist sett i forhold til mer innarbeidede mål på søvnighet. Dette kan ha bidratt til en akkumulasjon av komorbide tilstander som har tretthet snarere enn søvnighet som symptom. Det er i tillegg kjent at opplevelse av sykdom –og dermed også rapporterte symptomer også avhenger av andre faktorer enn av rent biologisk, målbare forhold (11). Jeg arbeider derfor for tiden med å få publisert en artikkel som ser nærmere på hvordan slike faktorer og delte symptomer påvirker forholdet mellom OSA og psykiatrisk sykdom.

Konklusjon

Hovedlærdommen fra denne første studien fra ASAP er at OSA forekommer hyppig i den generelle befolkningen. Videre synes det klart at spørreskjema-basert risikobestemmelse ikke alene kan erstatte den kunnskapsbaserte risikovurderingen som ligger til grunn for henvisning av personer med mistenkt OSA til objektiv søvnregistrering. Kunnskap fra denne artikkelen åpner for fremtidig forskning på sammenhenger mellom OSA, spesifikke risikofaktorer og komorbide somatiske- og psykiatriske tilstander.

Referanseliste:

1. Hrubos-Strom H, Randby A, Namtvedt SK, et al. A Norwegian population-based study on the risk and prevalence of obstructive sleep apnea. *J Sleep Res* 2010 Jun 16;20:162-70.
2. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/american College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Research Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008 Sep 2;118(10):1080-111.
3. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999 Oct 5;131(7):485-91.
4. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993 Apr 29;328(17):1230-5.
5. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten HT, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 Jan;157(1):144-8.
6. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Mar;163(3 Pt 1):608-13.
7. Gislason T, Almqvist M, Eriksson G, Taube A, Boman G. Prevalence of sleep apnea syndrome among Swedish men--an epidemiological study. *J Clin Epidemiol* 1988;41(6):571-6.
8. Jennum P, Sjol A. Epidemiology of snoring and obstructive sleep apnoea in a Danish population, age 30-60. *J Sleep Res* 1992 Dec;1(4):240-4.
9. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002 Apr 22;162(8):893-900.
10. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Calhoun SL, Vela-Bueno A, Kales A. Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 Aug;90(8):4510-5.
11. Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry* 1980 May;137(5):535-44.

Søvnapné sett fra ØNH-legens ståsted

Valg av behandling er avhengig av graden av OSAS, anatomisk tranghet i øvre luftveier og tilleggssykdommer

AV SASHI GULATI OG HELGE JACOBSEN

Søvnapné defineres som helt eller delvis pustestans under søvn som varer i minst 10 sekunder, oftest ledsaget av redusert oksygenmetning. Søvnapné gir økt søvnighet på dagtid, dagtidstretthet og økt risiko for trafikkulykker.

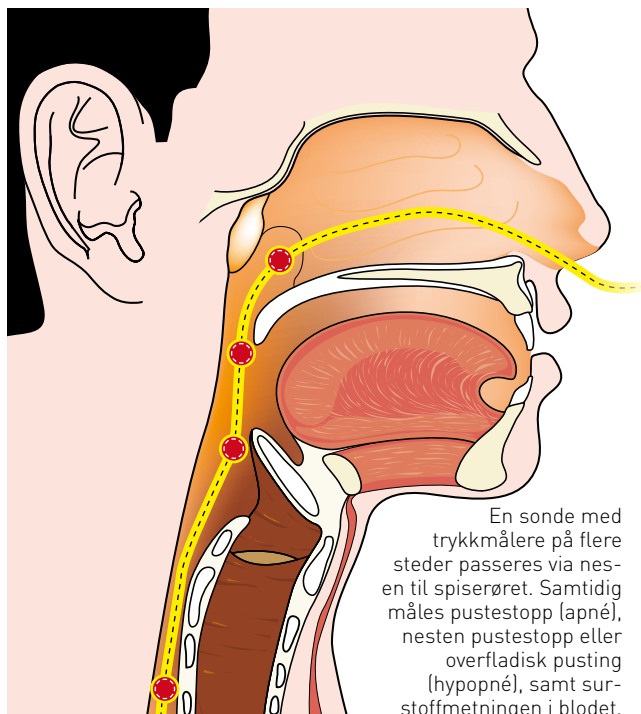
Det finnes tre typer søvnapnéer:

1. Obstruktive - 2. Sentrale - 3. Blandede.

Diagnosen

OSAS (obstruktivt søvnapné syndrom) graderes ut fra antall pustestans (AI) og nesten pustestans (HI) i timen (samlet kalles det apné-hypopné-indeks, AHI). En AHI på 5-15 bedømmes som mild, 15-30 moderat og over 30 alvorlig.

Prevalensen av søvnapné estimeres til å være minst 2% hos kvinner og 4% hos menn. De som er utsatt er vanligvis overvektige og/eller har misforhold i øvre luftveiene som trange nesekaviteter pga anatomiske eller patologiske årsaker. Diag-



En sonde med trykkmålere på flere steder passerer via nesen til spiserøret. Samtidig måles pustestopp (apné), nesten pustestopp eller overfladisk pusting (hypopné), samt surstoffmetningen i blodet.



Sashi Gulati

- Spesialist i øre-nese-hals sykdommer, overlege ved Haukeland Universitetssjukehus
- Er i arbeidsgruppen ved SOVno



Helge Jacobsen

- Spesialist i øre-nese-hals sykdommer, overlege ved Haukeland Universitetssjukehus



nosen baseres på søvnregistrering som viser mer enn 5 pustestans i timen og uttalt søvnighet på dagtid.

Behandling

Fra ØNH-legesyndspunkt er det viktig å skille ut pasienter som kan få god nytte av kirurgi. Ikke bare som primær behandling, men også som tilleggsterapi hos pasienter som tolererer CPAP (continuous positive airways pressure) dårlig pga nesetetthet eller for å redusere høyt trykk når en anvender CPAP. CPAP er en maske, tilkoblet en liten maskin, som utøver et lufttrykk mot luftveiene, slik at luftveiene holdes åpne.

Valg av behandling er avhengig av graden av OSAS, eventuell påvist anatomisk tranghet i øvre luftveier, samt eventuelle tilleggssykdommer etc. Den ideelle behandlingen for OSAS hos voksne er i utgangspunktet CPAP, som har dokumentert best effekt mot eventuelle helsefarlige følger av søvnapné. Den tolereres bra av 50 - 70% av brukerne.



CPAP tilbys til de som har moderat til alvorlig OSAS og til pasienter som har mild OSAS i tillegg til hjerte-lungesykdommer av en slik art som en må ta hensyn til. Alternativt kan bittskinne tilbys til de som ikke klarer å venne seg til CPAP eller til pasienter med mild til moderat OSAS.

Det finnes ingen generell enighet om indikasjoner for kirurgisk behandling av OSAS. Det er meget viktig å kartlegge sted eller steder av tranghet i luftveiene under episoder av pustestans. Det finnes flere metoder, blant annet god klinisk undersøkelse av luftveiene med smale skop («kikkerter»), der en titter i under søvn fremkalt med medikamenter og utredning med søvnregistrering, som enten kan være med polygrafi eller trykkmåling (apnégrafi). Polygrafi, såkalt Embletta, måler de fleste aktuelle parametre. Hos enkelte vil det i høyeste grad være aktuelt å bruke apnégrafi via nese og spiserør, der en kan måle trykket via små sensorer i flere nivåer i brystkassen. Trykkmålingene kan si noe

om hvor i luftveiene det helt eller delvis klapper sammen. Dette kan enkelte ganger bestemme om kirurgi er aktuelt og eventuelt hvor det skal opereres. Andre metoder brukes også, som spesialiserte røntgenundersøkelser (som dynamisk MR og cephalometri). PSG, polysomnografi, er såkalt gullstandard for utredning av OSAS. Vi benytter vanligvis ambulant polygrafisk registrering av respirasjonsparametre og apnégrafi med trykkmåling, spesielt for nivådiagnostikk før vurdering om det er aktuelt med kirurgisk behandling.

OSAS hos barn

Det antas at 2-3% av barn rammes av søvnapne. Store mandler og polypper er vanligste årsak til OSAS hos barn. Kirurgi er akseptert som første behandlingsalternativ hos barn med OSAS. De fleste barn helbredes når man fjerner mandler og polypper. Noen barn kan være kandidat for andre behandlingsmetoder som CPAP.

INDIKASJONER FOR KIRURGI

Voksne

- Snorking med lett grad av OSAS etter grundig nivådiagnostikk
- Pasienter med moderat til alvorlig OSAS, som ikke klarer tilpasning til CPAP eller bittskinne
- Å ta mandler som eneste inngrep anbefales kun hos voksne med store mandler

Barn

- OSAS-barn med store mandler og/eller polypper (adenoide vegetasjoner)

Effekt av kirurgi er best hos pasienter med lett OSAS.

Ikke alle blir friske, noen kan være frisk lenge, men får senere symptomer på nytt.

AKTUELLE KIRURGISKE INNGREP FOR BEHANDLING AV OSAS

Nese (kun hvis objektiv og subjektiv tetthet)

- Septumplastikk (operasjon på neseskilleveggen),
- Polypektomi (fjerne nesepolypper)
- Conchotomi (redusere størrelsen på nesemuslingene)

Svelgplastikk

- Uvulopalatopharyngoplastikk (UPPP; redusere på volum av gane og drøvel).
- Laser assistert uvuloplastikk (LAUP)
- Radiofrekvenskirurgi av bløte gane (RAUP)
- Staver i harde gane (Palatal implant)

Tonsillektomi (fjerne mandler)

Radiofrekvens kirurgi av tonsiller
(redusere volumet av mandler)

Tunge/tungebasis og tungebeinkirurgi

(radiofrekvens; tungebasis, glossek-tomi, genioglossus advancement, hyoid suspension)

Maxillomandibulær osteotomi (operere ansikt- og kjeveskjelet)

Multinivåkirurgi (kombinasjon av flere operasjonsnivåer) dokumentasjon på bedre resultat da resultatet ofte ligger årsak i mer enn nivå

Tracheotomi (pusterør på halsen) god dokumentasjon på overlevelse og bedret symptomatologi

MOMENTER SOM KAN TALE FOR NESEKIRURGI VED OSAS

- Kjent assosiasjon mellom nesetetthet og søvnrelaterte pustebesvær
- Neseputing gir stabilitet i øvre luftveier og bidrar til å fukte og varme opp luften som pustes inn
- Munnputing gir undertrykk i luftveiens indre og disponerer for sammenklapping i svelget
- Nesetetthet gir gjerne nedsatt toleranse for CPAP
- CPAP tolereres ofte bedre dersom en har åpnet nesen ved kirurgi

Fra bananfluer til elefanter

Det synes ikke å være noen sammenheng mellom søvnlengde og intelligens, hukommelse eller hjernestørrelse.

AV NICOLAS ØYANE

Professor Jerome Siegel fra Center for Sleep Research fra University of California ble den 11. august invitert til å holde foredrag ved SOVno. Det ble to spennende og lærerike timer for dem som var tilstede.

Søvnbehovet avgjøres av økologiske faktorer

I det første foredraget dro Siegel fram vitenskapelige holdninger for at søvnbehovet langt ifra er konstant, men avhengig av flere forhold i omgivelsene. I det minste kan dette synes å være tilfelle for flere dyrearter. En del dyrearter har redusert søvntid i perioder uten at det medfører uheldige konsekvenser eller behov for å ta igjen søvnen. Den kanskje mest imponerende studien som illustrerer dette er utført ved Sea World i San Diego hvor spekkhoggerhunner ble fulgt i barseltid. Resultatene viste at verken mor eller den nyfødte sov i det hele tatt de første ukene. Mors søvnlengde nådde normalnivå etter ca. 8 uker (mens den nyfødte spekkhogger-babyen fortsatt ikke sov mer enn halvparten så lenge som moren). På samme måte virker spurven å ha et lavere søvnbehov under migrasjon, bananfluen under matdeprivasjon og reinsdyret om sommeren.

...men av og til er søvn viktig

Foredraget ble balansert av argumenter for at søvn av og til er en fordel, og av og til viktig for overlevelse. Inaktivitet er en



Nicolas Øyane

- Fastlege og PhD
- Søvnspesialist ved Bergen Søvnsenter og postdoktor ved SOVno
- Redaktør av det første nummeret av SØVN

måte å spare energi på i perioder med lite tilgang til mat. Det kan også være en fordel på andre måter, for eksempel er det avgjørende for flaggermusenes jaktmetoder at de har lange perioder med inaktivitet. Søvnbehovet varierer mye mellom ulike dyrearter, og Siegel har sett på hvilke nevrobiologiske faktorer som kan ha sammenheng med søvnlengde. I det store og det hele synes det ikke å være noen særlig sammenheng mellom søvnlengde og intelligens, hukommelse eller hjernestørrelse. Når det gjelder søvnlengde og kroppsvekt synes det å være en sammenheng mellom mindre søvn og økt kroppsvekt hos planteetere. Muligens har dette forbindelse med behov for mye våkentid for å kunne mette behovet for matinntak? Siegel har nå uansett satt igang søvnstudier hos noen enorme planteetere som kun sover ca. 4 timer - elefanter!

Narkolepsi og hypokretin

Det neste foredraget omhandlet et annet av Siegels forskningsfelt.



Bananflue har mindre behov for søvn under matdeprivasjon

Det er gjort mange studier på hypokretins rolle i narkolepsi siden det ble oppdaget i 1998. Tidlige studier viste at knockout-mus som ikke produserte hypokretin hadde katapleksi-lignende anfall (katapleksi innebærer en tilstand med plutselig tap av muskeltonus i våken tilstand - som er et kjernesymptom ved narkolepsi). Senere studier har vist en 90 prosent reduksjon av hypokretinproduserende celler i hypothalamus hos personer med narkolepsi, noe som antas å kunne være ledd i en autoim-



Spekkhoggere sover ikke de første ukene etter fødsel.

mun mekanisme. Studier på utskillelse av hypokretin viser at utskillelsen skjer ved lystbetonte aktiviteter (som lek/utforskning av omgivelser), og mindre ved ren fysisk aktivitet. Hunder som går på tredemølle har for eksempel ikke spesielt økt hypokretin-utskillelse. I denne sammenheng nevnte Siegel også at depresjon er



Reinsdyr sover mindre om sommeren.

funnet å være mer vanlig hos personer med narkolepsi enn den generelle befolkningen. Det er satt i gang behandlingsstudier med hypokretin i nesenspray-form, og tiden vil vise om det blir en god behandling for personer med narkolepsi.



«Når det gjelder søvnlengde og kroppsvekt synes det å være en sammenheng mellom mindre søvn og økt kroppsvekt hos planteetere.»

KURS OG AKTIVITETER 2011/2012

Worldsleep 2011

16.10 til 20.10.11 **KYOTO, JAPAN**

<http://www.worldsleep2011.jp>

Chest 2011

22.10 til 26.10.11 **HONOLULU, HAWAII.**

<http://2011.accpmeeting.org>

Søvnrelaterte sykdommer. Utredning og behandling spesielt beregnet på sykehusleger

27.10 til 28.10.11, **BERGEN**

<http://www.legeforeningen.no>

Godkjent for spesialitetene barnesykdommer, fysikalsk medisin og rehabilitering, indremedisin, lungesykdommer, nevrologi, psykiatri, barne- og ungdomspsykiatri

2011 Pediatric Sleep Medicine Meeting

27.10 til 30.10.11 **AMELIA ISLAND PLANTATION, FLORIDA** <http://www.pedsleepmedconference.com/>

Klinisk kartlegging og behandling av søvnforstyrrelser for psykologer

3.11 til 4.11.11, **OSLO**

www.sovno.no

Søvnproblemer og vinterdepresjoner. Utredning og behandling.

24.11 til 25.11.11 **BERGEN**

<http://www.legeforeningen.no>

Godkjent for spesialitetene allmennmedisin, psykiatri, nevrologi, lungesykdommer, øre-nese-halssykdommer og barne - og ungdomspsykiatri.

Sleep 2012

09.06 til 13.06.12 **BOSTON, MASSACHUSETTS**

<http://www.apss.org/Default.aspx>

21st Congress of the European Sleep Research Society

04.09 til 08.09.12 **VERSAILLES, FRANCE**

<http://www.congrex.ch/esrs2012>

The Tenth World Congress on Sleep Apnea

27.08 til 01.09.12 **ROMA, ITALIA**

<http://www.wcsaroma2012.com/>

Optimal CPAP- og Bilevel-behandling



Nå finnes et bredt spekter av apparater på den prisbelønte S9-plattformen for behandling av ulike former for søvnapné og respirasjonsforstyrrelser.

Mer komfort

- Ekstremt stillegående behandling
- Unik fukteløsning uten kondens

Mer effektivitet

- Differensierer mellom obstruktive og sentrale hendelser
- Intuitiv meny og enkel navigering
- Enkel tilgang på data

S9[™] | Series
More. Comfort.



B-blad

RETUR:
Nasjonalt Kompetansesenter
for Søvn sykdommer

Haukeland Universitetssjukehus
Jonas Lies vei 65,
5021 Bergen

Dersom du ønsker å motta fremtidige numre av SØVN, ønsker vi at du gir oss beskjed på sovno@helse-bergen.no.

Du kan velge om du ønsker å motta tidsskriftet i papir- eller PDF-versjon.