

2016 • 8. årgang • nr 1

# søvn

## Ungdom og søvn

Mary Carskadon på besøk i Bergen

## Årstidsvariasjon i søvn i Tromsø

### NY VITENSKAP

- KOLS, alkohol og sovemedisin
- Kjønnforskjeller i REM-søvn adferdsforstyrrelse
- Worldsleep 2015

## Endringer i hjernen ved våkenhet og søvn

## Apnéskinnebehandling av snorking og søvnapné

**SOVno**

Nasjonal Kompetansetjeneste for Søvn sykdommer

# Har du husket å spørre om det er lenge til pasienten skal kjøre bil?

**Dersom pasienten tar diazepam 5 mg tar det fra 12-60 timer før konsentrasjonen er under 0,2 straffbarhetsgrensen.<sup>1</sup>**

Det er fastsatt grenser for hvor mye legemidler eller narkotika man kan ha i blodet når man kjører bil. Straffbarhetsgrenser er innført for 28 legemidler og rusmidler i tillegg til alkohol.<sup>1</sup>



<sup>1</sup>) <http://www.fhi.no/artikler/?id=94797>



## Professor Mary Carskadon frå Brown University var i februar på besøk i Bergen

Ho snakka varmt om kor viktig det er å formidle kunnskap om søvn til born og unge. Ungdomstida er ei utfordrande tid med mange omveltingar sosialt så vel som biologisk. Hennar tankar om kva som skjer med søvnen i brytingstida mellom born og vaksen og korleis vi skal nå ut til unge kan du lese i reportasjen frå hennar besøk.

Frå helsemyndigheitene si side er det eit auka fokus på etablering av gode helseregistre i Noreg. I dette nummeret av Søvn kan du lese meir om korleis eit lokalt kvalitetsregister for Søvnforstyrningar er organisert ved Senter for søvnmedisin, Haukeland universitetssjukehus. Registeret er for tida under utviding og ein arbeider med å inkludere data frå sjukehusavdelingar rundt i landet. Eit fleirtal av pasientane som i dag inngår i registeret har diagnosen søvnapné. Tannlege Kjersti Gjerde tilknytta Senter for søvnmedisin presenterer data om apnéskinnebehandling hos pasientar som av ulike grunnar ikkje tolererer CPAP-behandling.

I tillegg kan du mellom anna lese om strukturelle endringar i hjernen etter søvn og søvndeprivasjon, og korleis årstidene verkar på søvn i Tromsø.

Ei stor takk til alle som har bidrege til eit fyldig nummer av Søvn! Med ynskje om god lesnad.

Eldbjørg Fiske  
Redaktør



18



24

### innhold

- 4 Subjektive og objektive søvnsykdommer
- 5 Søvnproblemer hos småbarn og senere emosjonelle og adferdsmessige problemer
- 6 Nye doktorgrader innen søvn: **KOLS, alkohol og sovemedisin – fare for nattlig lungesvikt? Vesentlige kjønnsforskjeller i REM- søvn adferdsforstyrrelse**
- 9 Apnéskinnebehandling av snorking og søvnapné
- 12 Årstidenes betydning for søvn i Tromsø (69°)
- 18 Hva skjer med søvn hos ungdom og hvordan kan vi lære dem at søvn er viktig?
- 23 Bokanmeldelse: «Ungdomssøvn»
- 24 Endringer i hjernens hvite substans og koblingsmønstre ved våkenhet og søvn
- 28 Register for søvnforstyrrelser
- 32 Nytt nasjonalt nettverk
- 34 Worldsleap 2015
- 38 Kurs og aktiviteter 2015/2016

**Ansvarlig redaktør**  
Eldbjørg Fiske  
[eldbjorg.fiske@helse-bergen.no](mailto:eldbjorg.fiske@helse-bergen.no)

**Ansvarlig utgiver**  
Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer  
Haukeland Universitetssjukehus  
Jonas Lies vei 65  
5021 Bergen

**Kontakt**  
Tlf: 55 97 47 07  
[sovno@helse-bergen.no](mailto:sovno@helse-bergen.no)  
[www.sovno.no](http://www.sovno.no)

**Annonser**  
Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer

**Utgivelser**  
2 ganger per år  
**Foto** iStock og Colourbox  
**Trykk og layout**  
Bergen Grafisk  
**Opplag** 2200 eks.

ISSN 1891-5493

Se våre nettsider, sovno.no for nyttig informasjon om søvn og søvnrelaterte problemer



# Subjektive og objektive søvnsykdommer

## Noen sykdommer krever kun subjektive plager, andre utelukkende objektive funn

Søvnmedisin omfatter 6 ulike diagnosegrupper: insomni, søvnrelaterte respirasjonslidelser (blant annet obstruktiv søvnapné), søvnrelaterte bevegelseslidelser (blant annet restless legs), parasomnier, døgnrytmelidelser og hypersomnier. Det er flere forskjellige yrkesgrupper involvert i håndteringen av pasientene, blant annet leger, psykologer, sykepleiere, tannleger og pedagoger. Innenfor legeyrket er også mange ulike spesialiteter involvert, som f.eks. fastleger, lungeleger, ØNH-leger, nevrologer, kliniske nevrofysiologer, psykiatere, barne- og ungdomspsykiatere og barneleger. Flere av søvnsykdommene håndteres primært i førstelinjetjenesten (blant annet insomni, døgnrytmelidelser og parasomnier), mens søvnrelaterte respirasjonslidelser og hypersomnier primært utredes og behandles av spesialister i andrelinjetjenesten.

Forekomsten av de ulike søvnsykdommene varierer veldig, men mange er høyprevalente. Kronisk insomni sees hos rundt 10-15 % av befolkningen, og obstruktiv søvnapné har omtrent samme prevalens. Behovet for forskning er stort, og krever ulik tilnærming. Forskning bidrar til å utvikle og heve kvaliteten på utredning og behandling av de ulike søvnsykdommene. SOVno jobber aktivt for å systematisere denne kunnskapen, og bidra til å spre resultatene av slik forskning til alle med interesse for søvnmedisin.

Diagnostiseringen av de ulike søvnsykdommene krever ulik tilnærming. De fleste av diagnosene er utelukkende basert på anamnestiske (subjektive) opplysninger, hvor det er ingen krav til objektive funn fra f.eks. søvnregistreringer. Dette gjelder f.eks. insomni, restless legs, døgnrytmelidelser og også de fleste parasomniene. Det betyr at disse diagnosene ikke kan «overprøves» av en normal polysomnografi. For insomni er det et typisk funn at polysomnografien viser langt mer søvn enn det pasienten selv rapporterer. Likevel er diagnosen utelukkende basert på pasientens subjektive opplevelse. Her er det motsatt for f.eks. obstruktiv søvnapné. Det betyr at selv om det rapporteres høylytt snorking og sengepartnere har observert pustestopp under søvn, kan ikke diagnosen stilles uten at det gjøres spesifikke funn ved objektiv registrering av respirasjonen under søvn. Ergo: Pasienten kan ha diagnosen insomni selv om objektiv søvnregistrering viser «normal»



**Bjørn Bjorvatn**

- Professor dr.med. ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Universitetet i Bergen
- Senterleder ved SOVno og Senter for Søvnmedisin ved Haukeland universitets-sjukehus
- Behandler pasienter med søvnsykdommer ved Bergen Søvncenter
- Somnologist

nattesøvn, mens en pasient kan tilfredsstillende kriteriene for diagnosen obstruktiv søvnapné selv uten å rapportere et eneste symptom eller plage. Ved hypersomni skiller vi ofte mellom subjektiv og objektiv søvnighet, og av og til er det dårlig samsvar mellom hva pasienten opplever, og hva søvnregistreringen inkludert MSLT (multipel søvnlatenstest) viser. For å få våkenstimulerende medikamenter på blå resept kreves funn på den objektive søvnregistreringen. For oss som jobber med søvnmedisin er det viktig å være klar over disse forskjellene i diagnosekriterier, slik at pasientene kan tilbys best mulig utredning og behandling av sine plager.

I motsetning til de fleste andre kompetansetjenester har SOVno et fagfelt som involverer mange diagnoser og flere ulike helsepersonellgrupper. Hovedansvaret for en av diagnosegruppene (hypersomnier) er lagt til en annen kompetansetjeneste – Nasjonalt kompetansesenter for nevro-utviklingsforstyrrelser og hypersomnier. Alt dette gjør faget vårt veldig spennende, men også utfordrende å ivareta.

**DU KAN ABONNERE PÅ SØVN** Du kan få tidsskriftet i pdf-form ved å henvende deg til [sovno@helse-bergen.no](mailto:sovno@helse-bergen.no). Helsepersonell kan få tidsskriftet tilsendt i trykt utgave.



**LES MER**

**SCANN QR-KODEN OG FINN MASSE NYTTIG INFO OM SØVN!**  
QR-leser til din mobil fås til både Android og iPhone.



# Søvnproblemer hos småbarn og senere emosjonelle og adferdsmessige problemer

SOVno utdeler pris på kr 10 000,- hvert år til beste publikasjon innen søvnforskning i Norge.

AV JELENA MRDALJ

Prisen for beste publikasjon i 2015 gikk til Børge Sivertsen og medforfatterne Allison G. Harvey, Ted Reichborn-Kjennerud, Leila Torgersen, Eivind Ystrom og Mari Hysing for artikkelen "**Later emotional and behavioral problems associated with sleep problems in toddlers**". Artikkelen er publisert i JAMA Pediatrics, det høyest rangerte generelle pediatrike tidsskriftet internasjonalt.

Artikkelen er basert på data fra Den norske mor og barnundersøkelsen (MoBa) og er et samarbeid mellom forskere fra Folkehelseinstituttet, Uni Research Helse og University of California, Berkeley, USA.

Søvnproblemer tidlig i barndommen som kort søvnlengde og hyppige nattlige oppvåkninger har vært assosiert med en rekke negative helsekonsekvenser. Men om søvnproblemer også kan utgjøre en risikofaktor for emosjonelle vansker og adferdsproblemer, har det vært begrenset kunnskap om.

Formålet med denne artikkelen var å undersøke om tidlige søvnvansker da barnet var 18 måneder gammelt er assosiert med utvikling av senere psykiske vansker. Datagrunnlaget besto av 32 662 barn og deres mødre som deltok i MoBa-studien. Resultatene viste at både kort søvnlengde og nattlige oppvåkninger var assosiert med økt risiko for utvikling av emosjonelle vansker og adferdsproblemer da barnet var 5 år. Sammenhengen mellom tidlige søvnproblemer og senere psykiske vansker forble signifikant også etter justering for tidligere psykiske vansker.

Studien understreker viktigheten av å undersøke i hvilken grad ulike tiltak, som for eksempel ulike søvnprogrammer i tidlig barndom, kan forebygge senere utvikling av problemer med følelser og atferd. Resultatene fra artikkelen har også blitt omtalt i en rekke internasjonale medier.



## ÅRETS PUBLIKASJON 2015



**Børge Sivertsen**

- Psykolog
- Ph.d. fra universitetet i Bergen
- Seniorforsker og professor ved Folkehelseinstituttet Avdeling Samfunn og psykisk helse
- Søvnspesialist

Publikasjonsprisen deles årlig ut fra SOVno til en fremragende publikasjon innen søvnrelatert forskning ved at søvninteresserte i Norge nominerer kandidater til prisen. For at en artikkel skal kunne vurderes er det et krav til at den skal være publisert i et anerkjent vitenskapelig tidsskrift, der nytenkning, originalitet og generaliserbarhet i tillegg til tidsskriftets impact faktor vektlegges. Vedtak om tildeling av prisen skjer på årsmøtet, og deles ut i forbindelse med et forskningsmøte ved SOVno.

For 2015 var det tre nominerte artikler og alle ble innstilt til valg. De to andre artiklene som var innstilt til prisen for 2015 var:

Holmedahl NH, Øverland B, Fondenes O, Ellingsen I, Hardie JA. **Zopiclone effects on breathing at sleep in stable chronic obstructive pulmonary disease.** Sleep and Breathing 2015, 19 (3): 921-930

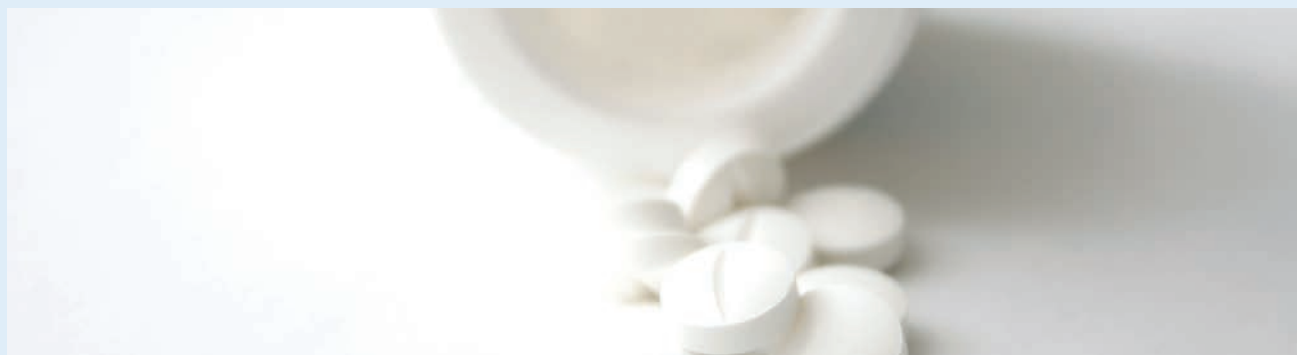
Hysing M, Sivertsen B, Stormark KM, O'Connor RC. **Sleep problems and self-harm.** British Journal of Psychiatry 2015; 207: 306-12

# NYE DOKTORGRADER INNEN SØVN:

- || Sammenheng mellom KOLS, alkohol og sovemedisin ||
- || Kjønnforskjeller innen REM-søvn adferdsforstyrrelse ||

Siden forrige nummer av SØVN er det avlagt 2 nye søvnrelaterte doktorgrader i Norge. Avhandlingene har bidratt til ny kunnskap innen lungemedisin med tema om KOLS, alkohol

og sovemedisinbruk, og innen nevrologi om kjønnforskjeller i REM-søvn adferdsforstyrrelse, en søvnforstyrrelse som rammer pasienter med Parkinsons sykdom.



## KOLS, alkohol og sovemedisin – fare for nattlig lungesvikt?

### ASSESSMENT OF NOCTURNAL VERSUS DAYTIME GAS EXCHANGE IN STABLE COPD, WITH EMPHASIS ON HYPOVENTILATION DURING SPONTANEOUS SLEEP AND IN SLEEP INFLUENCED BY ALCOHOL OR ZOPICLONE

Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) er blant verdens hyppigste dødsårsaker. En uønsket komplikasjon til KOLS er lungesvikt på grunn av høyt trykk av karbondioksidgass ( $pCO_2$ ) i blodet. Tidlige tegn på dette kan være betydelig  $pCO_2$ -økning under søvn. Sovemedisinen zopiklon og alkohol er kjent for å øke karbondioksidgass i blodet hos mennesker med friske lunger. Lungepasienter har derfor ofte blitt advart av helsepersonell mot å bruke alkohol eller sovemedisin.

Overlege Nils Henrik Holmedahl disputerte i oktober 2015 for ph.d.-graden ved Universitetet i Bergen med avhandlingen "Assessment of nocturnal versus daytime gas exchange in stable COPD, with emphasis on hypoventilation during spontaneous sleep and in sleep influenced by alcohol or zopiclone". Holmedahl har målt hvordan KOLS-pasienter sover og hvordan de puster om natten. Han har funnet at de første tegn til pustesvik kan oppstå under søvn.

Avhandlingen inkluderte tre forskningsartikler som beskriver blodgasser og pusteforstyrrelser under upåvirket søvn, alkohol-påvirket søvn og zopiclone-påvirket søvn fra studier av 100 KOLS-pasienter som var innlagt for lungerehabilitering på Glittreklinikken i Hakadal. Holmedahl fant at mange kols-pasienter har problemer med pusten når de sover. I en av artiklene har forskeren undersøkt 26 tilfeldig utvalgte pasienter fra gruppen på 100 som fikk alkohol før en av registreringsnettene. En tredel av pasientene hadde gjennomsnittlig litt lavere trykk av karbondioksidgass i blodet under alkoholpåvirket søvn. Faktisk var det ni pasienter som pustet bedre når de sov i en moderat alkoholrus. I den tredje artikkelen undersøkte Holmedahl et annet tilfeldig utvalg på 31 av de 100 pasientene som fikk 5 mg av sovemedisinen zopiclone. Resultatene tyder på at zopiclone bedrer søvnkvaliteten (lengre søvntid, færre oppvåkninger), men på bekostning av økt trykk av karbondioksidgass i blodet. Omtrent en tredel av de 31 pasientene hadde hyppige pustestanser under upåvirket søvn. Blant denne tredjedelen reduserte bruken av zopiclone tallet på slike pustestanser. Effekten var størst blant dem som i utgangspunktet hadde flest pustestans.

### NY DOKTORGRAD



**Nils Henrik Holmedahl**

- Overlege ved Glittreklinikken
- Ph.d. fra Klinisk institutt 2, UiB

Foto: Rune D. Haakonson, UiB



## Vesentlige kjønnsforskjeller i REM-søvn adferdsforstyrrelse

### CLINICAL AND GENETIC ASPECTS OF REM SLEEP BEHAVIOR DISORDER IN PARKINSON'S DISEASE

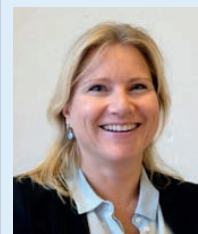
REM-søvn adferdsforstyrrelse (RBD) er en søvnforstyrrelse som sees spesielt hos eldre personer, og som medfører at pasientene kan slå, sparke eller skrike under drømmer. Tilstanden er sjelden i befolkningen, men rammer mange med Parkinsons sykdom. Søvnforstyrrelsen kan være et svært tidlig tegn på ulike neurodegenerative lidelser som for eksempel Parkinsons sykdom, og på den måten ha konsekvenser for tidlig behandling. Det har vært rapportert en tydelig kjønnsforskjell, med overvekt av menn som lider av denne søvnforstyrrelsen.

Lege og forsker Kari Anne Bjørnara disputerte for doktorgraden i november 2015 ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo med avhandlingen "Clinical and genetic aspects of REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease". Hun har i sitt doktorgradsarbeid påvist vesentlige kjønnsforskjeller i REM søvn adferdsforstyrrelse. Dette kan ha viktige konsekvenser for påvisning av tilstanden hos kvinner.

I doktorgradsarbeidet har Kari Anne Bjørnara og medarbeidere undersøkt 174 pasienter med Parkinsons sykdom fra Vestre Vikens nedslagsfelt. Rundt 40 % av pasientene hadde RBD, og det var lik forekomst blant kvinner og menn. Bjørnara og medarbeidere er derimot de første som viser at kvinner med RBD kan ha mindre voldsomme bevegelser enn menn, og at symptomene derfor er vanskeligere å oppdage. Dette kan være en årsak til at søvnforstyrrelsen er underrapportert hos kvinner.

Bjørnara fant også at Parkinson-pasienter med RBD hadde mer kognitive symptomer og større tendens til symptomer fra det autonome nervesystemet, noe som støtter tidligere teorier om at RBD kan være markør for en undergruppe av Parkinsons sykdom. I tillegg har forskergruppen også utført genetiske analyser av Parkinson-pasienter med og uten RBD. Konklusjonen er at Parkinson-pasienter med RBD har en gen-variant som skiller dem fra andre Parkinson-pasienter, noe som ytterligere støtter hypotesen om at RBD er markør for en undergruppe av Parkinsons sykdom.

NY DOKTORGRAD



**Kari Anne Bjørnara**

- Ph.d. fra Institutt for klinisk medisin, UiO
- Forsker og overlege ved Neurologisk avdeling, Drammen Sykehus, Vestre Viken





# Apnéskinnebehandling av snorking og søvnapné

Apnéskinner har vist seg å være et godt dokumentert behandlingsalternativ for pasientgruppen med obstruktiv søvnapné syndrom. På Senter for søvnmedisin ble det i 2012 etablert et behandlingstilbud med tre ansatte overtannleger med spesialkompetanse i odontologisk søvnmedisin som er blitt et permanent tilskudd til det tverrfaglige teamet.

**SNORKING** er meget vanlig, med en forekomst i Norge på 20 % hos voksne kvinner og 33 % hos voksne menn (1). Fordi snorking kan plage partneren mer enn den som snorker, er det ofte partneren som ønsker dette undersøkt hos lege. Snorking i seg selv gir generelt lite symptomer om dagen, men kan føre til redusert søvnkvalitet ikke bare for den som snorker, men også for partneren.

Det greske ordet «apnéa» betyr «uten pust», og med diagnosen søvnapné menes ufrivillig pustestans under søvn. Forekommer derimot snorking uten pustestopp snakker vi om ufarlig, vanemessig eller sosial snorking (2).

Obstruktiv søvnapné (OSA) innebærer gjentatte pustestopp under søvn, og skyldes som regel en tonusreduksjon i tunge og andre muskler i halsregionen som igjen kan medføre en obstruksjon i de øvre luftveiene. Dette fører til at luftveiene blir trangere slik at luftutvekslingen blir vanskelig eller umulig. En apné karakteriseres som et pustestopp som kan vare fra noen sekunder til noen ganger over et minutt, med påfølgende hypoksi (reduksjon av oksygenmetning) i blodet.

Snorking og OSA kan både forekomme samtidig eller hver for seg, men OSA bidrar oftest til dårligere søvn.

De første epidemiologiske studiene tydet på at 16 % av den voksne befolkningen mellom 30-65 år i Norge har OSA (1), men prevalensen er sannsynligvis stigende og øker med alderen. En øket forekomst av overvekt i befolkningen tror man også delvis kan forklare økningen av pasienter som lider av søvnapné sykdom.

I løpet av natten kan søvnapné gi symptomer som dårlig søvn, snorking, plutselige oppvåkninger, kvelningsfølelse, svetting og vannlating. I løpet av dagen oppleves ofte ekstrem søvnighet, konsentrasjonsproblemer, hodepine, munntørrehet, irritasjon og depresjon. Tilstanden kalles da OSAS (Obstruktiv søvnapné syndrom). Sosiale konsekvenser av snorking og OSA kan være en sliten og irritert partner som får søvnen forstyrret av høylytt snorking og som opplever uro over partnerens pustestopp.



**Kjersti Gjerde**

- Overtannlege ved Senter for søvnmedisin, Lungeavdelingen, Haukeland universitets-sjukehus
- Ph.d.-stipendiat ved Institutt for klinisk odontologi, UiB, på et prosjekt om apné-skinnebehandling
- Privatpraktiserende tannlege ved Kokstad tannlegepraksis

Det er derfor ikke overraskende at flere studier finner nedsatt livskvalitet både hos den som snorker/har OSA og dens partner. Foruten pustestopp og søvnighet er OSA forbundet med en rekke komorbiditeter som hjerteinfarkt, hjerneslag, diabetes og refluks, og pasienter med ubehandlet OSA har forkortet levealder og dør ofte av kardiovaskulær sykdom (3).

Alvorlighetsgraden av OSA bestemmes ut i fra antall pustestopp pr time som varer i minst 10 sekunder (Apné-Hypopné Indeks - AHI) med følgende skala: mild =  $\geq 5-14$ ; moderat:  $\geq 15-29$ ; alvorlig: AHI  $\geq 30$ . I tillegg vurderes graden av søvnighet på dagtid (Epworth Sleepiness Scale - ESS) (4) og oksygenmetning gjennom natten, inkludert antall desaturasjoner på minst 3-4 % og som også varer i minst 10 sekunder (Oksygen Desaturations Indeks - ODI).

## Apnéskinner – en vanlig behandlingsform

I dag regnes behandling med CPAP (continuous positive airway pressure) som "gullstandarden" innen behandling av obstruktiv søvnapné (5). En stor andel pasienter sliter imidlertid med bruken av CPAP (6), og apnéskinner har derfor i løpet av de siste årene blitt en mer vanlig behandlingsform.

Senere års studier viser gode resultater ved behandling med apnéskinner og behandlingseffekten med skinne ved mild-moderat OSA anses som likeverdig med CPAP. Indikasjonene for skinnebehandling har derfor blitt utvidet og internasjonale foreninger for søvn



og søvnforskning som f. eks i USA (7), Australia (8) og Canada (9), har gitt anbefalinger for bruk av apnéskinne og disse sammenfattes i Tabell 1.

#### Forskjellige typer apnéskinner

Generelt kan apnéskinner deles inn i skinner som enten er individuelt tilpasset av tannlege eller er blitt prefabrikkert. Alle apnéskinner består av to deler, en skinne for hver kjeve. De prefabrikkerte skinnene kan kjøpes på internett eller på apotek, og de er av typen one-size-fits-all og/eller boil-and-fit. Generelt anbefaler vi ikke disse skinnene fordi de har dårligere effekt og kan lettere løsne. På Senter for søvnmedisin lager vi kun individuelt tilpassede skinner slik at underkjevens posisjon kan justeres for å oppnå optimal behandlingseffekt.

#### Virkningsmekanisme

En apnéskinne fikserer underkjeven i en protrudert (fremskutt) posisjon. Denne posisjonen flytter også tungen og den myke gane fremover. Dermed utvides de øvre luftveiene og risikoen for kollaps i svelget under søvn reduseres (Fig. 1).

Det finnes ingen sikre prediktorer for vellykket behandling, men studier viser høyere suksessrate hos kvinner, og bedre resultat når alder, BMI eller AHI er lavere. Mandibulær retrognati (underutviklet underkjeve) kan gi bedre resultat og likeså hvis OSA/snorking bare forekommer i ryggeleie og ikke i sideleie (9).

Bivirkningene av behandling med apnéskinne er få og oftest forbigående, for eksempel økt salivasjon og anspenthet i tyggemuskulatur. Av og til kan det oppstå permanente bittforandringer. Disse endringene skaper som regel ikke ubehag for pasienten.

#### Behandlingsgang

Rutinemessig starter vi med både en vanlig klinisk og en bittfysiologisk undersøkelse, inklusiv palpasjon av kjeveledd og tyggemusklær, måling av underkjevens bevegelsesutslag samt registrering av okklusjonsforhold (bittforhold).

Avtrykk tas av under- og overkjeve samt en bittindeks i en fremskutt posisjon som skinnen planlegges å fremstilles i. Skinnen plasseres normalt i 50–75

prosent av det maksimale bevegelsesutslaget av underkjeven fremover. Men dette må alltid sees i sammenheng med hvilken type skinne som skal lages, pasientens bevegelsesutslag, bittfysiologiske symptom, bitt-type og eventuelt ubehag hos pasienten. Det er meget viktig at apnéskinnen tilpasses helt nøyaktig til pasienten slik at den sitter godt fast på tennene. Den skal ikke løsne under bruk, fordi dette kan forverre behandlingsresultatet.

Generelt gjelder at desto mer skinnen fører underkjeven frem, desto bedre blir effekten. Dette må imidlertid alltid veies opp mot risikoen for bivirkninger. Ved utlevering av skinnen kontrolleres alltid passform og retensjon samt at underkjeven faktisk er i ønsket fremskutt

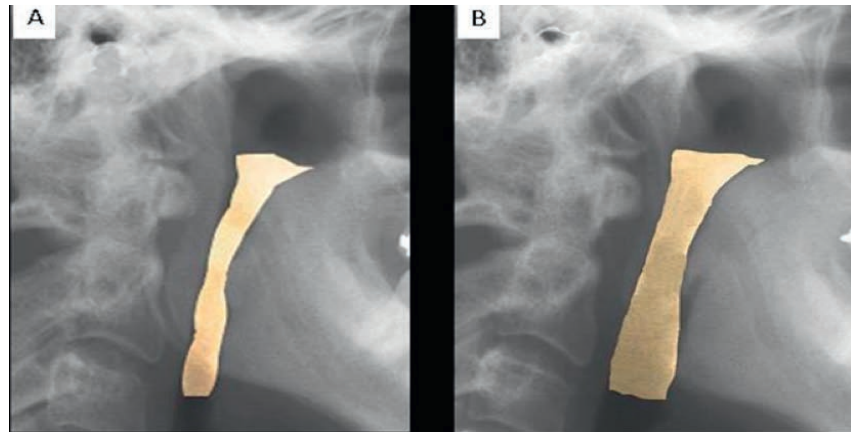
INDIKASJONER	MERKNAD
Snorking	Effektiv, men ingen sikre data foreligger på helseeffekten av behandling
Mild til moderat OSA	AHI 5 til < 30: "Non-compliant" til CPAP og andre alternative behandlinger som vektreduksjon / posisjonsterapi Ikke er komfortabel med CPAP Ønsker skinne framfor CPAP
Alvorlig OSA	AHI ≥ 30: Før apnéskinne settes inn skal CPAP behandling ha vært prøvd fordi effekten av denne behandlingen antas å være bedre

Tabell 1. Indikasjoner for apnéskinnebehandling

posisjon. Pasienten får informasjon om initiale bivirkninger som kan forekomme i begynnelsen, som f.eks. ømhet i kjeveledd, ansiktsmuskulatur og tenner og økt salivasjon. Pasienten informeres om renhold av skinnen, samt får veiledning i å trene på å ta den av og på. Når pasienten bruker skinnen hver natt, hele natten og er blitt vant med den, utføres ny søvnregistrering med polygrafi for å kvalitetssikre behandlingsresultatet. Kontroll av skinnen gjøres deretter med individuelt tilpasset intervall.

### Forskning på apnéskinne på Senter for søvnmedisin

Vi har foretatt en retrospektiv studie for å evaluere effekten av individuelt tilpasset justerbar apnéskinne i behandling av moderat og alvorlig søvnåpne på pasienter som ikke klarte å bruke CPAP (ikke-compliant). Det totale datasett i studien inkluderte 106 pasienter; 71 menn og 35 kvinner med en gjennomsnittsalder på 57 år. Av disse var 74 pasienter diagnostisert med moderat OSA og 32 med alvorlig OSA. Alle pasientene var ikke-compliant til CPAP og henvist videre til apneskinnebehandling. Oppsummert viste resultatene at hos totalt 75 % av pasientene ble AHI senket med mer enn 50 % ved bruk av apnéskinne (10). Det var en liten, men ikke-signifikant ( $p > 0,05$ ) forskjell i behandlingseffekt mellom gruppene med moderat og alvorlig OSA (Fig.2). Det arbeides for tiden med studier hvor vi undersøker



Figur 1. Luftveisåpning i svelg uten skinne (A) og med skinne (B)

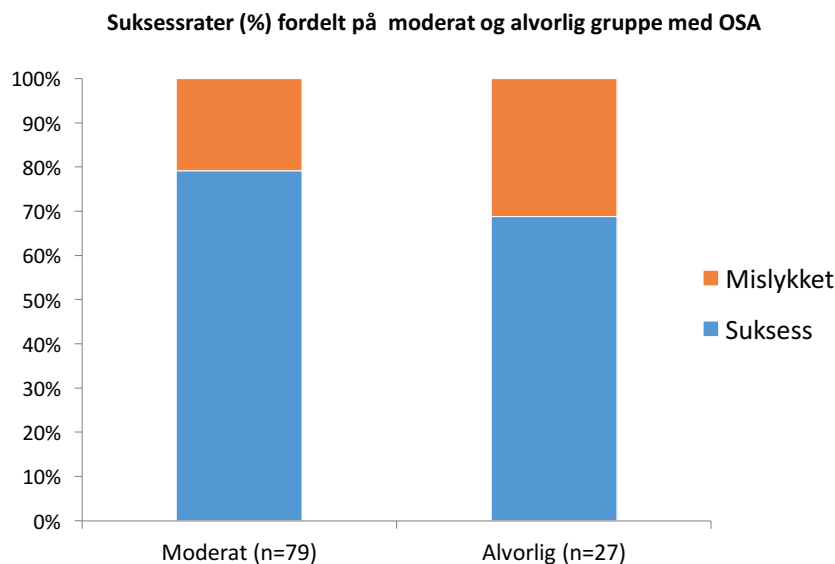
compliance (behandlingsetterlevelse) med apnéskinne.

### Sammendrag

Behandling med tannlegetilpasset apnéskinne mot snorking/OSA viser gode behandlingsresultater. Det er en reversibel behandlingsform uten alvorlige bivirkninger og i tillegg er den økonomisk fordelaktig. Behandling med skinne er som oftest livslang. For å oppnå god effekt kreves kontinuerlig oppfølging og kontroll av behandlingen. Tannleger som behandler søvnåpne og snorking bør ha tilleggsutdanning innen behandlingsmetoden. Den norske tannlegeforening tilbyr fra våren 2016 kurs i odontologisk søvnmedisin.

### REFERANSER

1. Hrubos-Strøm H, Randby A, Namtvedt SK et al. A Norwegian population-based study on the risk and prevalence of obstructive sleep apnea. The Akershus Sleep Apnea Project (ASAP). *J Sleep Res* 2011; 20: 162-70.
2. Hoffstein V. Apnea and snoring: state of the art and future directions. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2002; 56: 205-36.
3. Anandam A, Patil M, Akinnusi M et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnoea treated with continuous positive airway pressure or oral appliance: an observational study. *Respirology* 2013; 18: 1184-90.
4. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14: 540-5.
5. Johansson AA, Gjerde K, Lehmann S, Bjorvatn B, Al-Azawy K, Gulati S, Berge ME. Skinnebehandling mot søvnåpne. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 1030-1
6. Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, Marklund M, Gagnadoux F, Kushida CA, Cistulli PA. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: an update. *J Clin Sleep Med* 2014; 10: 215-27.
7. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR et al. Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep* 2006; 29: 240-3.
8. Australasian Sleep Association. A position paper of the Australasian Sleep Association regarding the use of oral appliances in the treatment of snoring and obstructive sleep apnoea. Hentet 28.02.2014. <http://www.sleep.org.au/documents/item/574>
9. Fleetham J, Ayas N, Bradley D et al. Canadian Thoracic Society guidelines: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing in adults. *Can Respir J* 2006; 13: 387-92.
10. Gjerde K, Lehmann S, Berge ME, Johansson AK, Johansson A. Oral appliance treatment in moderate and severe obstructive sleep apnoea patients non-adherent to CPAP. *J Oral Rehabil.* 2015 Dec 27. doi: 10.1111/joor.12376. (Epub ahead of print)



Figur 2. Effekt av apneskinne hos pasienter med moderat eller alvorlig OSA (10)

# Årstidenes betydning for søvn i Tromsø (69°)

**Lys er en viktig tidgiver som justerer og opprettholder en normal døgnrytme. Manglende eksponering for morgenlys er derfor en risikofaktor for tiltakende forsinkelser i døgnrytmen. Siden befolkningen i Tromsø har to måneders mørketid skulle man forvente døgnrytmeforsinkelser i mørketiden.**

**SØVN** reguleres i hovedsak av to forhold; en homeostase- og en døgnrytmefaktor (1). Dette er godt beskrevet andre steder (2-4), men en kort bakgrunn gjengis her.

Den homeostatiske faktoren akkumulerer jevnlig søvntrykk dess lengre en person er våken. Et større søvntrykk medfører langsommere deltaaktivitet i hjernen under søvn, og dypere og bedre kvalitet på søvnen. Døgnrytmefaktoren er viktigere for mengden søvn som oppnås. Denne er biologisk betinget og oscillerer med omtrent 24-25 timer i døgnnet.

En person oppnår lengst søvn dersom innsovningstidspunktet er avstemt med døgnrytmen. En person med normal døgnrytme (dvs. nadir/bunnpunkt ca kl 5 om morgenen), vil oppnå lengst søvn dersom vedkommende legger seg ca kl 23 om kvelden. Om samme person derimot går til sengs kl 6 neste morgen, vil vedkommende få betydelig avkortet søvn fordi den endogene døgnrytmen (og kroppstemperaturen) stiger og avbryter søvnen. Dette problemet merker skiftarbeidere godt, som selv om de har vært våkne lenge og bygget opp stort søvntrykk får søvnen tidlig avbrutt

grunnet døgnrytmefaktoren. Individuelle forskjeller i atferd, kultur eller levevaner kan også virke inn, men det er mindre relevant her.

Siden den biologiske døgnrytmen er ca 10-15 minutter lengre enn solens 24 timer (5), vil døgnrytmen stadig forskyve innsovningstidspunktet. Dette motvirkes av ulike tidgivere som lys, aktivitet og sosiale faktorer, hvorav den viktigste er lys. En dose energirikt sollys hver morgen bidrar til å nullstille og opprettholde normal døgnrytme (6). Mennesker som lever i sub-arktiske områder med store årstidsvariasjoner i mengde dagslys kan derfor erfare forsinkelser i døgnrytmen i mørketiden (7, 8), mens det i liten grad er slik for mennesker som bor nærmere ekvator (9). Studier av døgnrytmer hos overvintre i Antarktis erfarer tilsvarende forsinkelser i døgnrytmen (10, 11). Videre viser behandlingsstudier at lysterapi er en effektiv metode for å behandle døgnrytmeforstyrrelser, for eksempel forsinket søvnfasesyndrom (12).

Det er imidlertid betydelige individuelle forskjeller i graden av døgnrytmeforsinkelser. De fleste mennesker i subarktiske områder opplever likevel



**Oddgeir Friborg**

• Professor, Dr. psychol., Det Helsevitenskapelige fakultet, Institutt for psykologi, UiT Norges Arktiske Universitet

**Tabell 1.** Beskrivelse av utvalgene

STUDIE	ÅR	ÅRSTID	N	ALDER (SA)
U1	2009-10	August Januar	145 ♀73% 112 ♀76%	♀22,7 (4,8) ♂22,7 (5,5)
U2	2011-12	September Desember Mars	138 ♀77% 148 ♀76% 150 ♀78%	♀23,4 (5,0) ♂24,3 (5,4)
VG	2014-15	September Januar	110 ♀64% 78 ♀66%	♀16,9 (1,0) ♂16,7 (1,0)

**Note.** SA = Standardavvik. ♀ = Jenter (prosentandelen jenter som deltok). ♂ = Gutter

...forsinkelser i døgnrytmen  
i mørketiden forekommer,  
men effektene varierer og  
er heller ikke store





ikke nevneverdig økning i søvnproblemer i den mørke tiden, noe som trolig skyldes genetiske endringer i klokkegener etter langvarig tilpasning til miljøet de lever i (13). Det er likevel typisk å høre blant nordlendinger at mørketiden kan være tung ved at de føler seg trette og sovner senere. Den kjente «Tromsøstudien» har inkludert spørsmål om søvn i flere omganger, og viser at befolkningen i Tromsø rapporterer mer symptomer på insomni (14) og en viss forsinkelse i døgnrytmen (15) om vinteren enn om

sommeren. Selv om Tromsøstudien gir presise data pga. høy deltakerprosent er analysene tverrsnittsbaserte. Videre er data samlet inn retrospektivt. Vi har derfor gjennomført nye studier med bedre design, deriblant har samme individ deltatt minimum to ganger i året, henholdsvis i den lyse og den mørke tiden.

I Tromsø er sollyset helt fraværende i ca. to måneder (20 nov-20 jan), og søvnmålingene i mørketiden er gjort i denne

perioden. Denne artikkelen oppsummerer funnene fra to studier hvor studenter ved Universitetet i Tromsø deltok (beskrives som hhv. «U1»- og «U2»-studiene). Disse dataene er publisert (9, 16). I tillegg presenteres her nye data fra en tredje kohort bestående av videregående skoleelever («VG»-studien).

#### **Utvalg og metoder**

Karakteristika ved deltakerne i de tre utvalgene er oppsummert i tabell 1.



**Tabell 2.** Beskrivelse av årstidsforskyvninger i søvn (tallene angir graden av forsinkelse i den mørke sammenlignet med den lyse tiden)

VAR	STUDIE	UKEDAGER MAN-FRE	HELGEDAGER LØR-SØN	ALLE DAGER MAN-SØN
BT	U1	12,2 min <sup>2</sup>	11,7 min	11,9 min <sup>2</sup>
	U2	16,4 min <sup>3</sup>	27,8 min <sup>2</sup>	19,6 min <sup>3</sup>
	VG	2,3 min	22,9 min <sup>1</sup>	6,1 min
SOL	U1	8,1 min <sup>3</sup>	5,9 min <sup>3</sup>	7,4 min <sup>3</sup>
	U2	9,1 min <sup>3</sup>	5,0 min <sup>1</sup>	7,8 min <sup>3</sup>
	VG	1,8 min	2,4 min	2,0 min
WASO	U1	1,1 min	-0,2 min	0,8 min
	U2	1,6 min <sup>1</sup>	0,7 min	1,3 min <sup>1</sup>
	VG	-0,3 min	-0,4 min	-0,3 min
WT	U1	31,4 min <sup>3</sup>	6,7 min	23,7 min <sup>3</sup>
	U2	27,4 min <sup>3</sup>	33,5 min <sup>3</sup>	29,0 min <sup>3</sup>
	VG	-3,7 min	44,0 min <sup>3</sup>	5,6 min
TST	U1	7,4 min	-3,9 min	0,5 min
	U2	-0,1 min	2,7 min	0,7 min
	VG	-9,6 min	20,1 min	-2,1 min
SE %	U1	-2,7 % <sup>3</sup>	-1,2 %	-2,2 % <sup>3</sup>
	U2	-3,0 % <sup>3</sup>	-0,9 %	-2,4 % <sup>3</sup>
	VG	-2,0 % <sup>1</sup>	0,7 %	-1,2 %
BIS	U1			d=0,533
	U2			d=0,383
	VG			d=0,411
Fatigue fysisk	U1			d=0,763
	U2			d=0,473
	VG			d=0,733
Fatigue mental	U1			d=0,423
	U2			d=0,223
	VG			d=0,492

**Note.** <sup>1</sup> p < .05, <sup>2</sup> p < .01 og <sup>3</sup> p < .001. d = Cohen's d effektstørrelse.

BT = leggetid, SOL = innsovningstid, WASO = våkentid i løpet av natta, WT = Oppvåkningstid, TST = total søvnlengde, SE % = søvneffektivitet (0-100 %). BIS = Bergen Insomnia Scale

### Måleinstrumenter/prosedyrer

Informasjon om søvn (feks. innsovning og oppvåkning) ble registrert i en søvndagbok syv dager i uken. Insomniplager ble målt ved seks spørsmål fra Bergen Insomnia Scale (17), og informasjon om slitenhet eller fysisk og mental fatigue ble målt av skalaen til Chalder, Berelowitz (18).

Datainnsamlingen ble gjennomført to ganger i året (U1- og VG-studiene), og tre ganger i året i U2-studien. Deltakerne

registrerte søvnmønsteret sitt via en papirbasert søvndagbok (U1- og U2-studien), mens ungdomsutvalget (VG-studien) registrerte søvnen via en Questback tilpasset smarttelefonløsning. Denne mobilbaserte løsningen representerte for øvrig en betydelig praktisk forenkling.

### Statistikk, design

Statistikk: Alle analyser var basert på regresjonsmodeller estimert via mixed model rutinen i SPSS. Modellene

justerte for kovariater som kjønn, alder, samlivsstatus og utdanningslengde. I VG-studien var i tillegg utdanningsvalg (allmennfag vs yrkesfag) inkludert som kovariat. Cohen's d effektstørrelse angis for spørreskjemavariablene hvor d > 0,2-0,49 representerer svake effekter og d > 0,5-0,79 moderate effekter.

Design: Prospektivt kohortdesign. I U2 og VG studiene var rekkefølgen av målingene i tillegg mot-balanserte ved at halvparten begynte i studien om

sensommeren/høsten mens resten begynte søvnregistreringen om vinteren. Denne sekvensfaktoren ble også tatt inn som et kovariat.

### Resultater

Tabell 2 oppsummerer resultatene fra de tre studiene.

I U1-studien deltok en tilsvarende gruppe studenter ved Universitetet i Ghana. Her observerte man ingen signifikante forskjeller mellom årstidene i noen av søvnparameterne. Innsovningstidspunktet var også betydelig mer framskyndet i Ghana, opp mot 2 timer tidligere enn i Tromsø. De individuelle forskjellene i Tromsø var også mer uttalte enn i Ghana, særlig i mørketiden - noe som indikerer en lavere grad av stabilitet i søvn i nord enn ved ekvator.

### Diskusjon

Endogen døgnrytme kan fastslås gjennom målinger av melatoninutskillelse eller kroppstemperatur. Siden dette ofte er upraktisk i større utvalg, kan søvndagbøker anvendes som en indirekte

indikator på underliggende døgnrytme (19). Samlet gir alle tre studiene støtte til hypotesen om at lys er en viktig tid-giver (zeitgeber) for døgnrytmen. Daglig eksponering for energirik sollys synes å bidra til en mer stabil rytme. I U1- og U2-studiene sovnet deltakerne inn ca 19 og 29 minutter og stod opp ca 24 og 29 minutter senere i den mørke sammenlignet med den lyse tiden. Tilsvarende årstidsforskjeller ble observert for søvn-effektivitet. I U2-studien som inkluderte en tredje søvnmåling i mars måned var forsinkelsene observert i desember på god tur tilbake på dette tidspunktet. En innvending mot universitetsstudiene er at økt grad av eksamensstress i den mørke tiden kan ha bidratt til endret søvn, særlig i U2-studien som gjennomførte søvnmålingene i begynnelsen av desember. Men siden søvnregistreringen i U1-studien foregikk i januar måned når eksamensstresset presumptivt var over, synes ikke dette å være en vesentlig konfunder.

I U2-studien ble også kronotype estimert som angitt av Roenneberg and Merrow (20). Denne var 32 minutter senere i

mørketiden, mens tilsvarende estimering basert på spørreskjemadata i "Tromsø 6" studien viste 10 minutter forsinkelse (8). Forskjellene skyldes trolig ulik metodikk (prospektivt vs. retrospektiv design, og søvndagbok vs. spørreskjema), men forsinkelsen går i samme retning selv om størrelsen varierer.

Selv om søvnindikatorne basert på elevene fra den videregående skolen også viste forsinkelser, var dette mindre uttalt enn i U1- og U2-studiene. I tillegg forekom forsinkelsene kun i helgen og ikke i ukedagene. Dette skyldes trolig at universitetsstudenter har en friere studiedag uten forelesninger hver dag eller at forelesningene starter sent. Dermed kan de regulere leggetidspunktet friere. Det høyner trolig risikoen for å forsinke døgnrytmen i løpet av ukedagene sammenlignet med VG-elevne som må på skolen tidlig hver morgen. VG-elevne har likevel en forsinkelse som fremkommer når de får sove fritt i helgen.

Disse årstidsvariasjonene samsvarer med funn av andre (21, 22). Det er verdt å





merke seg at søvnlengde ikke var påvirket, noe som indikerer at døgnrytmeforsinkelser som er såpass begrensede som i disse studiene trolig ikke har betydning for mengde søvn, noe Tromsø-studien også bekrefter (8).

Et siste særtrekk som kan nevnes ved U2-studien (ikke nevnt i resultatavsnittet) var at årstidssvingningene var betydelig moderert av depressive symptomplager. Studenter som rapporterte mer depressivt stemningsleie, opplevde mer svingninger enn de som rapporterte få depressive plager. En re-analyse av denne forsinkelsen viste at studenter med få depresjonsplager (1 standardavvik lavere enn gjennomsnittet på Hospital Anxiety and Depression Scale) hadde en forsinket innsovning og oppvåkning på henholdsvis 9 og 19 minutter i mørketiden, mens forsinkelsen blant studenter med flere depresjonssymptomer (+1 standardavvik) var betydelig større, på henholdsvis 37 og 45 minutter. Depresjonsplager kan derfor være en sentral underliggende årsak til de betydelige individuelle variasjonene som fremtrer i årstidssvingningene. Dette kan ha sammenheng med større endringer i reguleringen av aktiviteten i den suprachiasmatiske kjernen hos personer med depresjon (23, 24). Bestemte polymorfismer i klokkegener (eks. Per2, Per3, NPAS2 eller CLOCK) kan også representere underliggende mekanismer da disse høyner risikoen for depresjon (25, 26).

Samlet indikerer de tre studiene at forsinkelser i døgnrytmen i mørketiden forekommer, men effektene varierer og er heller ikke store. En av studiene viste at depressive plager er assosiert med betydelig mer forsinkelser. Depressive helseplager er en betydelig risikofaktor for redusert livskvalitet, svekket somatisk helse og tidlig død (27), men også for dårligere akademisk prestasjon (28) og særlig om depresjonen debutterer i ungdomsårene (29). Siden denne gruppen ser ut til å oppleve betydelig mer ustabilitet i døgnrytmen gjennom året, kan dette for unge mennesker under utdanning i Nord-Norge skape ekstra utfordringer med å gjennomføre skolegang. ■

## REFERANSER

1. Borbely, A.A., et al., Sleep initiation and initial sleep intensity - Interactions of homeostatic and circadian mechanisms. *J Biol Rhythms*, 1989. 4(2): p. 149-60.
2. Pallesen, S. and B. Bjorvatn, Døgnrytmeforstyrrelser. *Tidsskrift for den Norske Legeforening*, 2009. 129(18): p. 1884-1887.
3. Sack, R.L., et al., Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. *An American Academy of Sleep Medicine review. Sleep*, 2007. 30(11): p. 1484-1501.
4. Grønli, J. and R. Ursin, Basale søvnmekanismer. *Tidsskrift for den Norske Legeforening*, 2009. 129(17): p. 1758-1761.
5. Czeisler, C.A., et al., Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science*, 1999. 284(5423): p. 2177-2181.
6. Czeisler, C.A., et al., Bright light induction of strong (type 0) resetting of the human circadian pacemaker. *Science*, 1989. 244(4910): p. 1328-1333.
7. Borisenkov, M.F., The pattern of entrainment of the human sleep-wake rhythm by the natural photoperiod in the North. *Chronobiol Int*, 2011. 28(10): p. 921-929.
8. Johnsen, M.T., et al., Lack of major seasonal variations in self reported sleep-wake rhythms and chronotypes among middle aged and older people at 69 degrees north: The Tromsø study. *Sleep Med*, 2013. 14(2): p. 140-148.
9. Friborg, O., et al., Associations between seasonal variations in day length (photoperiod), sleep timing, sleep quality and mood: A comparison between Ghana (5) and Norway (69). *J Sleep Res*, 2012. 21: p. 176-184.
10. Arendt, J., Biological rhythms during residence in polar regions. *Chronobiol Int*, 2012. 29(4): p. 379-394.
11. Mottram, V., et al., The impact of bright artificial white and 'blue-enriched' light on sleep and circadian phase during the polar winter. *J Sleep Res*, 2011. 20(1, pt2): p. 154-161.
12. Saxvig, I.W., et al., A randomized controlled trial with bright light and melatonin for delayed sleep phase disorder: Effects on subjective and objective sleep. *Chronobiology International*, 2014. 31(1): p. 72-86.
13. Forni, D., et al., Genetic adaptation of the human circadian clock to day-length latitudinal variations and relevance for affective disorders. *Genome Biol*, 2014. 15(10): p. 499.
14. Johnsen, M.T., R. Wynn, and T. Bratlid, Is there a negative impact of winter on mental distress and sleeping problems in the subarctic: The Tromsø Study. *BMC Psychiatr*, 2012. 12(225): p. 1-6.
15. Bratlid, T. and B. Wahlund, Alterations in serum melatonin and sleep in individuals in a sub-arctic region from winter to spring. *Int J Circumpolar Health*, 2003. 62(3): p. 242-254.
16. Friborg, O., et al., Sleep timing, chronotype, mood and behavior at an Arctic Latitude (69°). *Sleep Medicine*, 2014. 15: p. 798-807.
17. Pallesen, S., et al., A new scale for measuring insomnia: the Bergen Insomnia Scale. *Percept Motor Skills*, 2008. 107(3): p. 691-706.
18. Chalder, T., et al., Development of a fatigue scale. *J Psychosom Research*, 1993. 37(2): p. 147-153.
19. Keijzer, H., et al., Evaluation of salivary melatonin measurements for Dim Light Melatonin Onset calculations in patients with possible sleep-wake rhythm disorders. *Clinica Chimica Acta*, 2011. 412(17-18): p. 1616-1620.
20. Roenneberg, T. and M. Mew, Entrainment of the human circadian clock. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 2007. 72: p. 293-299.
21. Honma, K.I., et al., Seasonal variation in the human circadian rhythm - dissociation between sleep and temperature rhythm. *Am J Physiol*, 1992. 262(5): p. 885-891.
22. Thorleifsdottir, B., et al., Sleep and sleep habits from childhood to young adulthood over a 10-year period. *J Psychosom Res*, 2002. 53(1): p. 529-537.
23. Grandin, L.D., L.B. Alloy, and L.Y. Abramson, The social Zeitgeber theory, circadian rhythms, and mood disorders: Review and evaluation. *Clin Psychol Rev*, 2006. 26(6): p. 679-694.
24. Wu, Y.-H., et al., Alterations of melatonin receptors MT1 and MT2 in the hypothalamic suprachiasmatic nucleus during depression. *J Affect Disord*, 2013. 148(2-3): p. 357-367.
25. Benedetti, F., et al., Influence of CLOCK gene polymorphism on circadian mood fluctuation and illness recurrence in bipolar depression. *Am J Med Genet Part B, Neuropsych Genet*, 2003. 123: p. 23-26.
26. Johansson, C., et al., Circadian clock-related polymorphisms in seasonal affective disorder and their relevance to diurnal preference. *Neuropsychopharmacol*, 2003. 28(4): p. 734-739.
27. Prince, M., et al., No health without mental health. *Lancet*, 2007. 370(9590): p. 859-877.
28. Marcotte, D., N. Levesque, and L. Fortin, Variations of Cognitive Distortions and School Performance in Depressed and Non-Depressed High School Adolescents: A Two-Year Longitudinal Study. *Cognitive Therapy and Research*, 2006. 30(2): p. 211-225.
29. Jonsson, U., et al., School performance and hospital admission due to unipolar depression: A three-generational study of social causation and social selection. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 2012. 47(10): p. 1695-1706.

# Hva skjer med søvn hos ungdom og hvordan kan vi lære dem at søvn er viktig?

I februar 2016 hadde SOVno gleden av å få besøk av Mary Carskadon, en av verdens fremste eksperter på søvn og professor ved Brown University i USA og University of South Australia. Professor Carskadon holdt tre ulike gjesteforelesninger om søvn hos ungdom.

AV JELENA MRDALJ

**PROFESSOR** Carskadon besøkte Bergen over to dager og holdt til sammen tre ulike forelesninger. I tillegg deltok hun på et lukket seminar sammen med forskere fra søvnmiljøet i Bergen. Professor Carskadon har en bred faglig kompetanse innen søvnfeltet, men hovedfokus for hennes forskning har vært søvn hos ungdom, som også var tema for hennes forelesninger i Bergen.

I sin første forelesning med tittel «**Sleep in adolescents: Changes in sleep regulation**» snakket hun om søvn hos barn og unge og hva som skjer med søvnutviklingen i disse viktige årene.

Flere studier har i senere år vist at ungdom legger seg senere og senere både i ukedagene og i helger, og står opp veldig sent i helgene. Dette resulterer i at de får for lite søvn særlig i ukedagene når de må være tidlig oppe for å gå på skolen. Men hvordan blir ungdom, de som en gang var «verdensmestere» i soving når de var barn, plutselig så nattaktive og dårlig på å sove? Mye av svaret finnes i biologiske endringer.

I overgangen fra barn til ungdom og ung voksen er det mye som skjer med hjernen; antall nevronale koblinger (synapser) avtar, hjernemetabolismen endrer seg og størrelsen på hjernebølgene (amplituden) blir redusert. Disse endringene er også reflektert i EEG under søvn, spesielt blir amplituden til de langsomme delta-bølgene i dyp søvn betraktelig lavere. I tillegg til strukturelle endringer i hjernen skjer det også endringer i søvnreguleringen hos ungdom.

Som beskrevet av Borbely allerede i 1982 forklarer to-prosedyse modellen at søvnen vår er regulert via to faktorer, den homeostatiske faktoren (oppbygning av søvnbehov i løpet av periode med våkenhet) og døgnrytmen som er styrt av vår biologiske klokke i hypothalamus og som bestemmer tidspunktet for når vi sover og når vi er våken (1). Carskadon





**Mary  
Carskadon**

Mary Carskadon tok bachelor i psykologi ved Gettysburg College i 1969 og doktorgrad ved Stanford University i 1979 under veiledning av William C. Dement.

Hun har primært forsket på sammenheng mellom søvnreguleringsmekanismer og søvn-våkenhetsrytmer hos barn, ungdom og unge voksne. Hun var sentral i utviklingen av multiple sleep latency test (MSLT) som i dag er i bruk i klinikken over hele verden i utredning av hypersomnier.

Hun har også studert genetiske faktorer relatert til søvnendringer hos ungdom; sammenheng mellom kronisk søvnmangel og utvikling av depresjonssymptomer hos første-års studenter; og sammenhengen mellom søvn og matvalg hos overvektige og normalvektige unge.

I løpet av sin 40-år lange forskningskarriere har Carskadon skrevet over 140 vitenskapelige artikler og mottatt en rekke ærespriser. Hennes forskning har blant annet ført til økt oppmerksomhet rundt konsekvensene av søvnmangel hos ungdom og stimulert til offentlig helsedebatt rundt klokkeslett for skolestart i USA.



og kollegaer har vist at også døgnrytmeregulering gjennomgår endringer i overgangen fra barn til ungdom.

Første indikasjon kom i 1993 fra en studie som viste at jo mer fysisk moden 6-klassinger var, jo større preferanse for senere leggetid hadde de (de blir mer B-mennesker) (2). At den biologiske klokken endres i puberteten har ikke bare blitt vist hos mennesker men også hos andre dyr, som apekatter og rotter (3, 4).

Mange studier har forsøkt å avdekke de underliggende biologiske mekanismene. Det har blant annet blitt vist at det biologiske døgnet er lengre hos ungdom enn hos barn og voksne, og at utskillelse av døgnrytmehormonet melatonin blir forsinket (5, 6). I tillegg ser det ut til at sensitiviteten til lys, den viktigste tidgiveren for synkronisering av vår biologiske klokke til lys- og mørkesyklus, også endres i puberteten (7). Og selv om den homeostatiske reduksjonen i søvntrykk ikke er påvirket, så ser det ut til at ungdom bruker mer tid på å bygge opp det homeostatiske trykket i løpet av dagen sammenlignet med barn og voksne (8). Som Carskadon konkluderte med, er dette klare indikasjoner på at de biologiske endringene i ungdomsårene favoriserer senere leggetid.

**Hvordan kan det så i ungdomsårene oppstå konflikter mellom sosiale vaner og adferd og de biologiske endringene i søvnregulering?** Dette var tema for hennes neste forelesning med tittelen «**Sleep in adolescents: Conflicts of biology and behavior**».

Ungdomsårene fører med seg ikke bare biologiske endringer, men også mange psykososiale utfordringer som kan påvirke søvn: for eksempel arbeid, trening og sosiale arrangement, inntak av koffein, forelesninger, TV- eller skjerm-titting sent på kvelden, tilgjengelighet på sosiale medier på kvelden eller natten, osv. I tillegg har de fleste ungdommer tidlig skolestart i USA, vanligvis en time tidligere enn yngre barn. Når Carskadon og kolleger undersøkte en gruppe ungdom som startet på skolen kl 7:20, fant de redusert innsovningslatens på dagtid målt med MSLT (Multiple Sleep Latency Test). I tillegg hadde mange av deltagerne REM søvn, noe som er en direkte konsekvens av at de legger seg sent og står opp tidlig og dermed får for lite av denne søvnfasen som det vanligvis er mest av mot slutten av natten (9).

For tidlig skolestart i tillegg til aktiviteter sent på kvelden gjør at ungdom får for lite søvn og blir søvnige i skoletimene, særlig tidlig på dagen. Carskadon påpekte hvor uheldig dette er når vi har økende bevis

på de negative helsekonsekvensene av for lite søvn over tid, som for eksempel økt risiko for fedme og diabetes. Vi vet også at søvn forbereder hjernen for læring og er nødvendig for at nye minner skal kunne langtidslagres, noe som er spesielt viktig for skolefungering. For lite søvn gjør at vi blir mer søvnige, irritable og uoppmerksomme og det svekker vår evne til å tilegne oss ny informasjon. Noen studier har også vist at kort søvnlengde kan være assosiert med mer problemrelatert adferd hos ungdom.

I følge Carskadon bør både foreldre, lærere og allmennleger være involvert og aktivt påvirke søvnvaner hos ungdom. Foreldre bør for eksempel sette grenser for bruk av elektroniske medier sent på kvelden, mens skoler burde unngå å sette tidsfrister sent på kvelden, samt tilrettelegge for senere skolestart. Professor Carskadon avsluttet denne forelesningen med å gi noen konkrete råd for bedring av søvnvaner hos ungdom.

Den tredje og siste forelesningen til professor Carskadon «**Teaching About Sleep in Schools**» handlet om hvordan vi kan hjelpe skolebarn og skoleungdom til å forstå hvor viktig søvn er, og hvordan fagfolk kan hjelpe skolene til å gjøre dette.

Det å sette fokus på søvnhygiene i skolen har vist seg å ha god effekt, spesielt hos de barn som har søvnproblemer (10). Likevel er det manglende bevis på langvarig effekt av slike intervensjoner. Professor Carskadon påpekte at det å fokusere bare på søvnhygiene ikke er godt nok, og at vi på den måten går glipp av mange muligheter for overføring av viktig kunnskap. I følge henne burde søvn, faktisk alt vi vet om søvn, være en del av pensum gjennom hele skolegangen - fra barneskolen til høyere utdanning.

Dette kan i følge Carskadon være en stor utfordring, men hun mener at det er mulig hvis alle tar et ansvar. Søvn får generelt lite oppmerksomhet, men vi burde jobbe med å få det til å bli en del av både vår sosiale, vitenskapelige og eksperimentelle bevissthet. Vi kan for eksempel engasjere skolebarn og ungdom til å lære mer om søvn ved å gjøre det mer personlig. Hvis de forstår hvorfor de føler seg slik de gjør når de



## BEDRING AV SØNVANER HOS UNGDOM

- ✓ Utarbeide plan som tillater nok søvn – ungdom bør være involvert i planlegging
- ✓ Få nok lys hver morgen
- ✓ Unngå sterkt lys om natten
- ✓ Sette av tid til å roe ned/avslapping før leggetid
- ✓ Unngå å sove med mobiltelefon, PC og lignende
- ✓ Prøve å holde fast rutine gjennom hele uken
- ✓ Unngå inntak av koffein etter skoletid
- ✓ Unngå høneblunder etter kl 16

har sovet dårlig og forstår mekanismene bak, vil de også kunne forstå råd om søvnhygiene.

Vi bør gi opplæring i søvn så ofte vi kan, til barn og ungdom i alle aldre. Alt vi vet om søvn burde være en del av pensum, ikke bare i biologi, men også psykologi og helse, matematikk, kunst og poesi. Det er lett å finne referanser til søvn i både malerier og dikt gjennom historien. Alle barn blir betatt av sovende dyr, noe vi kan utnytte til å begynne å snakke om søvn. Om koalbjørnen som finner søvnen sin oppe i et tre, eller delfinen som sover med halve hjernen om gangen. Hvordan kan vi vite om insekter sover? Hvordan sover brannmannen, eller lillebroren?

Så kan vi lære dem, når de blir litt større, om ulike søvnstadier og hva som skjer med kroppen i de ulike søvnstadiene. Om den «rare» REM søvnen som gjør at musklene våre blir «paralysert» og svingninger i kroppstemperatur som begynner å ligne det som skjer hos krypdyr. Eller, «hva skjer når vi drømmer»? - et tema som engasjerer både barn og voksne.

Videre kan vi lære dem om den biologiske klokken vår og hvorfor vi sover når vi sover; om søvnhomeostasen og hvorfor vi sover - skjønnhetsøvn, søvn for bedre prestasjon, bedre læring og hukommelse og god mental helse. Igjen kan vi gjøre det mer personlig; hvis man vil være best i klassen så er det ikke nok å lese mye, en bør også få nok søvn.

Så kan undervisningen om søvn etterhvert gå dypere, inn i fysiologiens verden og de molekylære mekanismene og klokkegener; og videre til de ulike utfordringene en kan oppleve når søvnen er forstyrret. Hvorfor snorker bestefar så høyt når han sover, eller hvorfor bråvåkner lillebror av å skrike i søvne? Mulighetene for overføring av viktig kunnskap om søvn er mange, og vi bør utnytte disse til å stimulere og engasjere skolebarn i alle aldre, sier professor Carskadon.

I alt var dette tre inspirerende forelesninger som vekket stor interesse blant søvnforskere og klinikere i Bergen som utgjorde en stor del av publikum, men noen helsesøstre og psykologistudenter var også til stede. På fredag var det også en hel folkehøyskoleklasse som fikk

med seg den spennende forelesningen. Professor Carskadon foreleste med stor entusiasme og engasjement. Flere var ivrige til å stille henne spørsmål og det ble spennende diskusjoner i etterkant av hver av forelesningene. Carskadon deltok også på et lukket seminar i regi av Ståle Pallesen (professor ved Institutt for samfunnspsykologi, UiB) og Eli Sørensen (spesialist i barne- og ungdomspsykiatri ved Haukeland Universitetssykehus). På seminaret presenterte flere forskere fra søvmiljøet i Bergen de ulike forskningsprosjektene de holder på med innen søvn; både kliniske, epidemiologiske og basale prosjekter. Alle fikk gleden av den brede faglige kompetansen til professor Carskadon som lyttet til og diskuterte de ulike prosjektene med stor interesse.

Professor Carskadon innledet første forelesning med at hun kom til Bergen til kaldt februarvær, men fikk likevel en varm velkomst. Tiden mellom forelesningene brukte hun på sightseeing sammen med vertinnen Eli Sørensen og fikk med seg både Bryggen, Fløyen og Ulriken, i tillegg til en danseforestilling. Spesielt begeistret ble hun over å besøke det Hanseatiske museum der hun fikk se soveanordningen til guttene som den gangen jobbet med tørrfisk og som måtte sove andføttes, to i hver seng. ■

#### REFERANSER

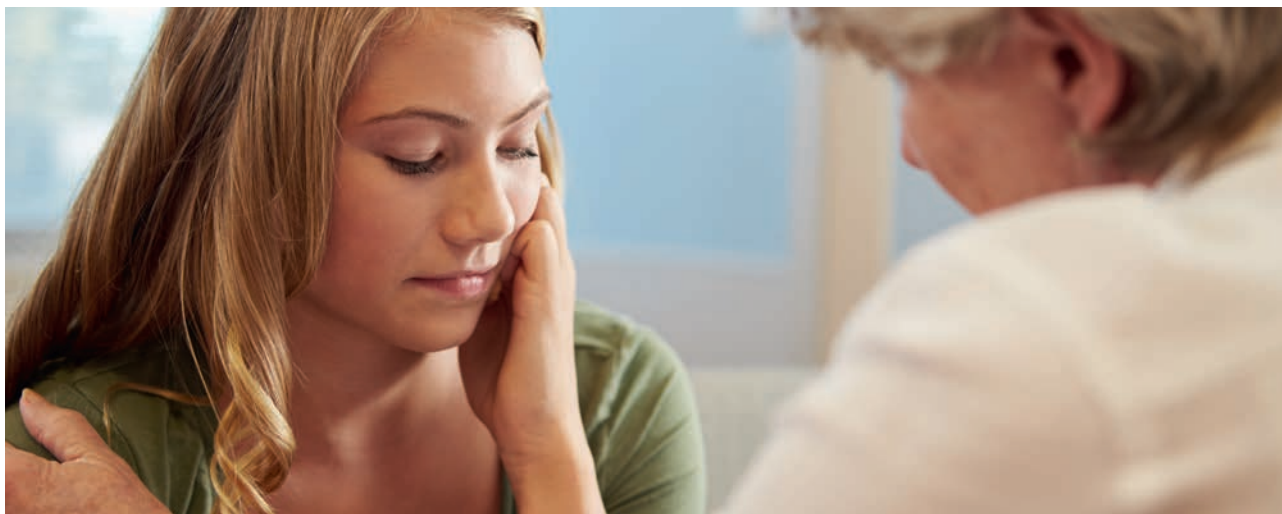
1. Borbely, A.A., A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol*, 1982. 1(3): p. 195-204.
2. Carskadon, M.A., C. Vieira, and C. Acebo, Association between puberty and delayed phase preference. *Sleep*, 1993. 16(3): p. 258-62.
3. Golub, M.S., P.T. Takeuchi, and T.M. Hoban-Higgins, Nutrition and Circadian Activity Offset in Adolescent Rhesus Monkeys in Adolescent Sleep Patterns. *Biological, Social, and Psychological Influences*, M.A. Carskadon, Editor. 2002, Cambridge University Press United Kingdom at the University Press, Cambridge.
4. Hummer, D.L., et al., Gonadal hormone effects on entrained and free-running circadian activity rhythms in the developing diurnal rodent *Octodon degus*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2007. 292(1): p. R586-97.
5. Carskadon, M.A., C. Acebo, and O.G. Jenni, Regulation of adolescent sleep: implications for behavior. *Ann N Y Acad Sci*, 2004. 1021: p. 276-91.
6. Taylor, D.J., et al., Sleep tendency during extended wakefulness: insights into adolescent sleep regulation and behavior. *J Sleep Res*, 2005. 14(3): p. 239-44.
7. Crowley, S.J., et al., Increased Sensitivity of the Circadian System to Light in Early/Mid-Puberty. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015. 100(11): p. 4067-73.
8. Jenni, O.G., P. Achermann, and M.A. Carskadon, Homeostatic sleep regulation in adolescents. *Sleep*, 2005. 28(11): p. 1446-54.
9. Carskadon, M.A., et al., Adolescent sleep patterns, circadian timing, and sleepiness at a transition to early school days. *Sleep*, 1998. 21(8): p. 871-881.
10. Tan, E., et al., Sleep hygiene intervention for youth aged 10 to 18 years with problematic sleep: a before-after pilot study. *BMC Pediatr*, 2012. 12: p. 189.



Bryggen i Bergen

## Boken «Ungdomssøvn»:

# Essensiell litteratur for voksne som håndterer ungdom.



Professor Bjørn Bjorvatn skriver i forordet til boken at «Hovedmotivasjonen for å skrive boken er å bidra til å hjelpe ungdommer som sliter med døgnrytmeproblemer». Ved siste punktum opplever jeg at han lykkes svært godt med å hjelpe voksne som håndterer ungdom, mens jeg ikke tror boken i særlig grad treffer ungdommer direkte.

Boken er med sine 147 sider samt vedlegg en skattkiste for fagpersoner som behandler ungdom. Takket være et lett språk vil boken også kunne være til hjelp for engasjerte foreldre, lærere, helsesøstre og andre fagpersoner. Boken er logisk bygget opp og det er rikelig med overskrifter til avsnittene. Det er også bak i boken flere nyttige spørreskjemaer som med letthet kan implementeres i både barne- og ungdomspsykiatri, og på somatiske barneavdelinger. De fleste av disse skjemaene er også tilgjengelige gratis på internett på nettsiden til Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer, [www.sovno.no](http://www.sovno.no)

Innholdet i boken er strukturert etter diagnosegruppene døgnrytmelidelser, insomni, sentrale hypersomnilidelser, søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser, parasomnier og søvnrelaterte bevegelseslidelser. Boken ender med et kapittel med sammensatte pasienteksempler som særlig vil være nyttig lesning for barne- og ungdomspsykiatere, pediater og interesserte fastleger som tradisjonelt sett har et fokus på ADHD eller psykiske lidelser.

Men er det så noe boken mangler? Jeg synes boken godt kunne hatt et større fokus på aktiv egenbehandling og bevisstgjøring om viktigheten av å velge søvn rettet direkte mot ungdommen. Leseren får riktignok en innføring i lysbehandling av døgnrytmeforstyrrelser og kognitiv atferdsterapi for insomni, men tiltakene skiller seg ikke ut fra mer passive tiltak som medikamentell behandling eller behandling av søvnapné med kontinuerlig luftveistrykk.

### BOK-ANMELDELSE



**Harald Hrubros-Strøm**

- Ph.d. fra Universitetet i Oslo
- Lege i spesialisering i øre-nese-hals ved Akershus universitetssykehus
- Somnologist
- Ansvarlig lege ved Oslo Søvnsenter og Somnify.no

Avslutningsvis kan boken bidra til et økt fokus på søvn hos ungdommer, uavhengig av om de oppfyller diagnosekriteriene for søvnsykdommer eller ikke. Som Bjorvatn skriver i innledningen finnes det ingen tidligere bok om ungdomssøvn. Denne boken burde derfor etter mitt skjønn snarest innføres som pensum på universiteter og høyskoler der fagpersoner som utdanner barn får sin opplæring. ■





# Endringer i hjernens hvite substans og koblingsmønstre ved våkenhet og søvn

## Teorier for funksjonen av søvn

Våkenhet styrker synapser i hjernen (læring) mens søvn svekker synapsene (fjerner unødvendig informasjon)

Søvn «vasker» hjernen for avfallsstoffer

Søvn reparerer nervecellenes membraner og myelinskjeder



**Det er fascinerende at vår kunnskap om søvn – som utgjør omlag en tredjedel av våre liv – fremdeles er begrenset. Selv om vi ikke fullt ut forstår hvordan søvn påvirker hjernen, er det godt dokumentert at søvnmangel svekker hjernens funksjon blant friske.**

**SØVNMANGEL** kan redusere hjernens yteevne og føre til humørsvingninger blant friske mennesker (1, 2). Videre forekommer søvnforstyrrelser hyppig ved neurologiske og psykiatriske sykdommer (3, 4). Én natts søvndeprivasjon kan dessuten ha raskt innsettende - men kortvarig - antidepressiv effekt for omlag 50-60 % av pasienter med unipolar og bipolar depresjon<sup>5</sup>, (6). Et viktig mål for nevrovitenskapene er derfor å øke kunnskapen om hva som skjer i hjernen ved søvn og søvnmangel.

Det eksisterer en rekke teorier om hvordan søvn og våkenhet påvirker hjernen og de senere årene er flere av teoriene undersøkt hos forsøksdyr. Så langt tyder denne forskningen på at våkenhet kan være assosiert med styrking av forbindelsene mellom nervecellene (synapsene) i enkelte hjerneområder, mens søvn kan være assosiert med svekking av synapsene (7, 8). Det er videre studier som indikerer at søvn fjerner avfallsstoffer fra hjernen, blant annet stoffer som på lang sikt kan ha betydning for utvikling av demenssykdommer (9, 10).

I en av disse studiene fant man at rommet mellom hjernecellene (hjernens interstitium) var omlag 60 % større ved søvn enn ved våkenhet og at denne økningen bidro til fjerning av potensielt skadelige stoffer (9). Det er også studier som tyder på at søvn er viktig for reparasjon av nervecellenes cellemembraner og myelin (11, 12). Myelin er et lipidrikt stoff som produseres i støtteceller i nervesystemet og omslutter nervecellenes utløpere i hvit substans. Samlet sett tyder denne forskningen på at søvnen kan ha flere viktige funksjoner. Resultatene indikerer også at det kan foregå endringer i hjernens funksjon og struktur i løpet av timers våkenhet og søvn. Hvorvidt slike endringer kan observeres i hjernen hos mennesket er imidlertid ufullstendig klarlagt.

I de senere årene er det utviklet magnetisk resonans (MR)-baserte hjerneavbildningsteknikker som er følsomme for små endringer i hjernens funksjon og struktur. Ved hjelp av slike teknikker har vi undersøkt effektene av våkenhet og søvn på hjernens struktur og funksjon hos friske, unge menn.

#### **Ett døgnns våkenhet ga utbredte endringer i hvit substans**

I den første studien undersøkte vi effekten av ett døgnns våkenhet på hjernens hvite substans blant 21 friske menn med diffusjonstensor avbildning (diffusion tensor imaging: DTI) (13). DTI er en MR-basert metode som er følsom for endringer i cellemembraner, myelin og øvrig mikrostruktur i hvit substans. I vår studie ble deltakerne undersøkt med DTI ved tre tidspunkter: om morgenen etter normal søvn, om kvelden 14 timer senere og neste morgen etter en våkenatt. Analysene viste utbredte endringer i hvit substans i begge hjernehalvdeler målt med DTI fra morgen til kveld og fra kveld til neste morgen.

Vi fant også holdepunkter for en sammenheng mellom endringene i hvit substans målt med DTI og deltakernes følelse av søvnløshet etter søvndeprivasjon. Jo større forandringene i den hvite substansen var, desto søvnløstere følte deltakerne seg. Videre fant vi endringer i hvite substansbaner fra hjernestammen til hjernebarken som har avgjørende betydning for våkenhet og bevissthet. Ytterligere forskning er imidlertid nødvendig for å avklare om



**Torbjørn Elvsåhagen**

- Lege og post-doktorstipendiat
- Neurologisk avdeling og Norsk senter for forskning på mentale lidelser (NORMENT), Oslo universitetssykehus



**Inge Rasmus Groot**

- Lege og post-doktorstipendiat
- Psykologisk institutt, Universitetet i Oslo og Intervensjons-senteret, Oslo universitetssykehus

Søvnforstyrrelser er hyppige ved neurologiske og psykiatriske lidelser

Søvnmangel reduserer hjernens yteevne

Søvndeprivasjon har antidepressiv effekt hos 50-60 % av deprimerte, mens det kan føre til humørsvingninger hos friske

endringer i hjernens hvite substans er én mekanisme bak søvnighetsfølelse.

Et tidligere publisert arbeid fant tegn til endringer i hvit substans fra morgen til kveld målt med DTI (14). Vårt studium viste imidlertid første gang effekten av søvndeprivasjon på hjernens hvite substans undersøkt hos mennesket. Det er derfor behov for flere og større studier for å avkrefte eller bekrefte resultatene. Det er også viktig å understreke at vårt arbeid har flere svakheter, slik som relativt lavt antall deltakere. Videre kan vi ikke helt utelukke at endringer i kroppens væskebalanse kan ha påvirket resultatene, selv om alle analyser ble korrigeret for flere mål på hydreringsgrad.

#### Endringer i hjernens koblingsmønstre fra morgen til kveld og etter en natt uten søvn

I et annet studium undersøkte vi koblingsmønstrene i hjernen blant 60 friske, unge menn ved hjelp av funksjonell MR-avbildning (15). Deltakerne gjennomgikk MR-undersøkelse ved tre tidspunkt: om morgenen etter normal søvn, om kvelden 14 timer senere og morgenen dagen etter, enten etter søvn (N=19) eller total søvndeprivasjon (N=41). Vi fant endringer i hjernens koblingsmønstre målt med funksjonell MR-avbildning fra morgen til kveld og fra kveld til neste morgen blant de søvndepriverte.

Det var for eksempel tegn til redusert koblingsstyrke etter søvndeprivasjon i et av hjernens oppmerksomhetsnettverk, som blant annet involverer områder i panne- og isselappene. Resultatene tydet også på at en natts søvn tilbakestilte endringene i hjernens koblingsmønstre.

Vi undersøkte videre om man ved hjelp av maskinlæring, en metode hvor et dataprogram lærer seg å gjenkjenne komplekse mønstre, kunne skille en søvndeprivert fra en utvilt hjerne, basert på hjernens koblingsmønstre. I dette materialet kunne man med relativt høy nøyaktighet (> 85 %) avgjøre hvorvidt et bestemt hjerneskan var fra før eller etter søvndeprivasjon. Det er imidlertid viktig å understreke at også dette arbeidet har svakheter, slik som relativt lavt antall deltakere og det faktum at vi ikke kan utelukke at deltakere hadde kortvarige søvnepisoder under MR-skanningen.

#### Plan for videre forskning

DTI-studien (13) var basert på de første 21 deltakerne og vi analyserer nå DTI-data fra ytterligere 40 forsøkspersoner. Vi undersøker også om endringer kan observeres i hjernens grå substans etter søvndeprivasjon og om det er endringer i hjernens blodforsyning etter en våkenatt. Et framtidig mål er å undersøke effektene av søvndeprivasjon på hjernens funksjon og struktur blant pasienter med depresjon. Hvorvidt endringer i hjernens hvite substans og koblingsmønstre kan bidra til den antidepressive effekten av søvndeprivasjon er ukjent.

#### Konklusjon

Vår forskning tyder på at hjernens struktur og funksjon kan endre seg i løpet av en dags våkenhet og en natt, med eller uten søvn. Flere og større studier er nødvendige for å avkrefte eller bekrefte disse funnene. Imidlertid er det nylig publisert to arbeider som indikerer endringer i hjernens struktur etter våkenhet og søvn (16, 17), hvilket er forenlig med våre resultater. Samlet tyder dette på at nyere, MR-baserte hjerneavbildningsteknikker vil kunne øke kunnskapen om søvnens prosesser. Dette gir også håp om bedret behandling av primære søvn sykdommer og søvnforstyrrelser ved neurologiske og psykiatriske tilstander i fremtiden. ■

#### REFERANSER

1. Killgore WD. Effects of sleep deprivation on cognition. *Prog Brain Res* 2010; 185: 105-129.
2. Lim J, Dinges DF. A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on

cognitive variables. *Psychol Bull* 2010; 136(3): 375-389.

3. Wulff K, Gatti S, Wettstein JG, Foster RG. Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nature reviews Neuroscience* 2010; 11(8): 589-599.

4. Videnovic A, Lazar AS, Barker RA, Overeem S. 'The clocks that time us'--circadian rhythms in neurodegenerative disorders. *Nat Rev Neurol* 2014; 10(12): 683-693.

5. Benedetti F, Colombo C. Sleep deprivation in mood disorders. *Neuropsychobiology* 2011; 64(3): 141-151.

6. Wu JC, Bunney WE. The biological basis of an antidepressant response to sleep deprivation and relapse: review and hypothesis. *Am J Psychiatry* 1990; 147(1): 14-21.

7. Vyazovskiy VV, Cirelli C, Pfister-Genskow M, Faraguna U, Tononi G. Molecular and electrophysiological evidence for net synaptic potentiation in wake and depression in sleep. *Nat Neurosci* 2008; 11(2): 200-208.

8. Gilestro GF, Tononi G, Cirelli C. Widespread changes in synaptic markers as a function of sleep and wakefulness in *Drosophila*. *Science* [New York, NY] 2009; 324(5923): 109-112.

9. Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Thiyagarajan M, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science* [New York, NY] 2013; 342(6156): 373-377.

10. Kang JE, Lim MM, Bateman RJ, Lee JJ, Smyth LP, Cirrito JR, et al. Amyloid-beta dynamics are regulated by orexin and the sleep-wake cycle. *Science* [New York, NY] 2009; 326(5955): 1005-1007.

11. Hinard V, Mikhail C, Pradervand S, Curie T, Houtkooper RH, Auwerx J, et al. Key electrophysiological, molecular, and metabolic signatures of sleep and wakefulness revealed in primary cortical cultures. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 2012; 32(36): 12506-12517.

12. Belleli M, Pfister-Genskow M, Maret S, Keles S, Tononi G, Cirelli C. Effects of sleep and wake on oligodendrocytes and their precursors. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 2013; 33(36): 14288-14300.

13. Elvsashagen T, Norbom LB, Pedersen PO, Quraishi SH, Bjornerud A, Malt UF, et al. Widespread changes in white matter microstructure after a day of waking and sleep deprivation. *PLoS one* 2015; 10(5): e0127351.

14. Jiang C, Zhang L, Zou C, Long X, Liu X, Zheng H, et al. Diurnal microstructural variations in healthy adult brain revealed by diffusion tensor imaging. *PLoS one* 2014; 9(1): e84822.

15. Kaufmann T, Elvsashagen T, Alnaes D, Zak N, Pedersen PO, Norbom LB, et al. The brain functional connectome is robustly altered by lack of sleep. *NeuroImage* 2016; 127: 324-332.

16. Bernardi G, Cecchetti L, Siclari F, Buchmann A, Yu X, Handjaras G, et al. Sleep reverts changes in human gray and white matter caused by wake-dependent training. *NeuroImage* 2016; 129: 367-377.

17. Trefter A, Sadeghi N, Thomas AG, Pierpaoli C, Baker CI, Thomas C. Impact of time-of-day on brain morphometric measures derived from T-weighted magnetic resonance imaging. *NeuroImage* 2016.

Actiwatch benyttes som diagnostisk utstyr innen en rekke felt som forskning, søvndiagnostikk, psykiatri og idrettsmedisin. Actiwatch måler motorisk aktivitet og bølgelengder av lys, og viser sammenhengen mellom aktivitet, søvn og hvile.

# Actiwatch Spectrum PRO

## Hva er nytt fra tidligere modell?

- Subjektiv tilbakemelding for to separate parametere - valgfritt eller forhåndsbestemt tidspunkt
- Ved forhåndsbestemt tidspunkt vil en hørbar eller vibrerende alarm varsle brukeren om å gi tilbakemelding
- "Klokke-av" sensor med hørbar alarm etter 5 min
- Oppladbart batteri
- Forbedret lys sensor
- Forbedret minnekapasitet fra 2 M bit til 32 M bit
- Raskere nedlastning enn tidligere
- Ingen docking; Spectrum PRO lader og overfører data direkte via USB kabel
- Flere enheter kan kobles til programvaren samtidig



Philips Norge AS  
Home Healthcare Solutions  
22 74 80 00  
post.no@philips.com  
<http://actigraphy.respironics.com/>

**PHILIPS**

# Register for søvnforstyrrelser

Senter for søvnmedisin ved Haukeland universitetssjukehus



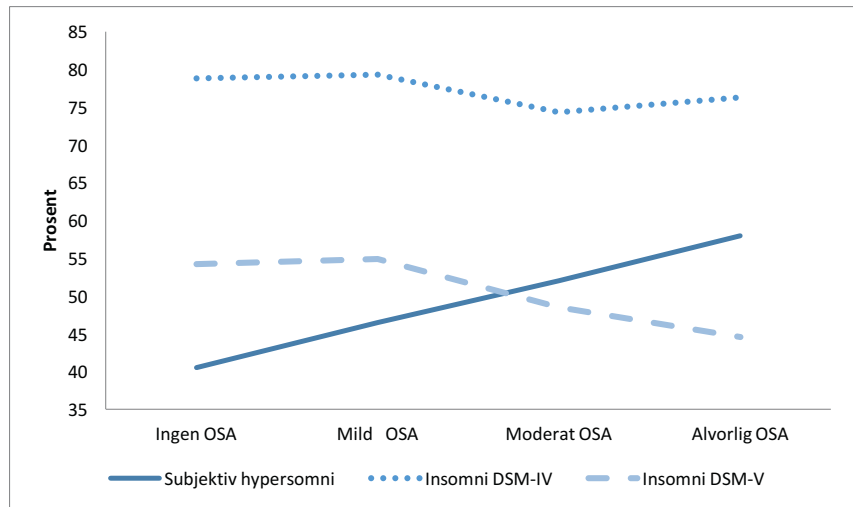
AV: INGVLID WEST SAXVIG, SVERRER LEHMANN, ELDBJØRG FISKE, BJØRN BJØRVATN

**SØVNFORSTYRRELSER** forekommer hyppig i befolkningen og representerer et betydelig samfunnsproblem. Vi skiller mellom åtte hoveddiagnosegrupper, som beskrevet i faktaboks 1. Insomni og søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser regnes å være de to vanligste søvnforstyrrelsene, med forekomster på henholdsvis 10-15 % (1) og 8-16 % (2). De øvrige gruppene av søvnforstyrrelser (hypersomnier, søvnrelaterte bevegelsesforstyrrelser, parasomnier og døgnrytmeforstyrrelser) utgjør noe mindre populasjoner. Mens insomni, bevegelsesforstyrrelser, parasomnier og døgnrytmeforstyrrelser stort

sett kan håndteres i førstelinjetjenesten krever pasienter med søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser og alvorlige hypersomnier ofte mer omfattende utredning og behandling, slik at disse pasientene bør henvises videre til spesialisthelsetjenesten. Det er imidlertid store variasjoner i diagnostisk tilbud og behandling ved de forskjellige institusjonene.

Ved Senter for søvnmedisin håndteres alle pasienter henvist med spørsmål om søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser og alvorlige hypersomnier i hele HF Bergen, i tillegg til enkelte pasienter fra

regionalt og nasjonalt nivå, sistnevnte spesielt ved ønske om såkalt «second opinion». Pasienter med andre alvorlige søvnforstyrrelser blir vurdert utredet ved særskilt behov. Totalt utredes rundt 1500 nye pasienter ved senteret hvert år. Som de eneste i landet integrerer Senter for søvnmedisin spesialitetene lungemedisin, nevrologi, klinisk nevrofysiologi og øre-nese-hals for å gi et ensrettet, helhetlig og koordinert tilbud med tanke på utredning og behandling av pasienter med søvnforstyrrelser. Senteret har i tillegg knyttet til seg psykiatere og tannleger.



**Figur 1.** Prevalens av subjektiv hypersomni og insomni (DSM-IV og DSM-V diagnosekriterier) relatert til alvorlighetsgrad av OSA hos pasienter henvist til Senter for søvnmedisin på mistanke av OSAS

er henvist på mistanke om søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser, og rundt 90 % av deltakerne i registeret tilhører denne kategorien. Over 4000 personer er så langt inkludert i søvnregisteret.

#### Hva registreres i registeret?

Ved inklusjon følges enkeltpasienter fra første konsultasjon og videre ved kontroller på standardiserte tidspunkt (etter 3 måneder og årlig). Alle data som inkluderes i registeret samles inn i tilknytning til den daglige kliniske driften ved Senter for søvnmedisin. Deltakelse i registeret innebærer således ikke noen ekstra innsats for pasienten. Imidlertid utredes alle pasienter ved senteret helhetlig med tanke på søvn, lidelsestrykk og komorbiditet, slik at registeret gir et godt utgangspunkt for kartlegging av de store pasientgruppene.

Registeret er basert på to skjema som fylles ut av hhv pasient og behandler; et pasientrapportskjema som pasienten fyller ut før oppmøte ved senteret og et diagnosekodeskjema som fylles ut av sykepleier/lege, basert på objektive målinger, pasientrapporterte data og kliniske vurderinger, se faktaboks 2.

Pasientrapportskjemaet inkluderer søvndagbok og validerte spørreskjema om søvnighet, utmattelse, insomni, angst og depresjon, i tillegg til spørsmål relatert til komorbide tilstander, søvn, søvnvaner, livsstil, helse og medisinbruk,

samt demografiske variabler som alder, kjønn, sivilstatus og yrke. Skjema kan lastes ned fra [www.helse-bergen.no/](http://www.helse-bergen.no/) sovn.

Diagnosekodeskjema inkluderer først og fremst hoveddiagnose og kliniske vurderinger, samt data fra objektive nattlige registreringer (polysomnografi, polygrafi, pulsoksimetri) som AHI (apné/hypopné indeks) og ODI (oksygen desaturasjonsindeks). Relevante helseopplysninger som blodtrykk og KMI (kropps masseindeks) er også inkludert.

#### Hvordan kan registeret brukes i kvalitetssikring?

Gjennom søvnregisteret kan vi overvåke hvorvidt diagnostikk og behandling drives etter gjeldende retningslinjer i faget. Vi kan også vurdere våre interne prosedyrer opp mot behandlingseffekt. Generelt er pasienter med søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser ressurskrevende, både med hensyn til diagnostikk (polysomnografi/polygrafi), behandling (CPAP, BiPaP, apnéskinner, operasjoner, medikamenter, livsstilsintervensjoner) og oppfølging (både av pasienter og behandlingshjelpemidler), slik at optimalisering av interne prosedyrer kan ha stor betydning.

#### Hvordan kan registeret brukes i forskning?

Søvnregisteret har stort potensiale for bruk i forskning. Basert på registeret kan vi kartlegge de forskjellige

På dette grunnlaget opprettet Senter for søvnmedisin i 2011 et kvalitets- og forskningsregister. Målet med registeret er å sikre kvaliteten på utredning og behandling ved senteret, samt å studere de ulike søvn sykdommene i mer detalj og å sikre dokumentasjon av behandlingseffekter.

#### Hvem deltar i registeret?

Deltakelse i søvnregisteret er frivillig og krever informert samtykke.

Alle over 16 år som møter til konsultasjon ved Senter for søvnmedisin blir spurt om å delta. De fleste pasientene ved senteret

søvndiagnosegruppene, både med tanke på demografi, somatisk- og mental helse og komorbiditet. På bakgrunn av den store pasientgruppen med søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser, spesielt obstruktivt søvnapnesyndrom (OSAS), kan det blant annet være aktuelt å studere overlappgraden mellom OSAS og mental uhelse, mellom OSAS og insomni/hypersomni, og mellom OSAS og hypoventilasjon. Videre kan vi undersøke sammenhenger mellom objektive mål for sykdomsalvorlighetsgrad (pustestopp hyppighet, oksygennivå, kroppsmasseindeks, osv) og demografiske variabler, somatisk- og mental helse og komorbiditet.

**Et register med et slikt omfang vil åpne mange muligheter for forskning og samarbeidsprosjekter på tvers av de regionale helseforetakene**

Andre sentrale spørsmål vil være relatert til behandlingseffekt og behandlingsetterlevelse, og i hvilken grad dette påvirkes av alvorlighetsgrad og komorbiditet. Ved kobling opp mot andre registre kan vi undersøke sykkelighet og dødelighet i de forskjellige diagnosegruppene, og kartlegge hvilken betydning alvorlighetsgrad, komorbiditet og behandlingsetterlevelse har for disse endepunktene.

Med utgangspunkt i registerets longitudinelle design er det også lagt til rette for gjennomføring av registerbaserte randomisert-kontrollerte studier. Vi er for tiden i gang med en slik studie der vi undersøker effekten av en selvhjelpsbok for insomni på søvn og CPAP-etterlevelse hos pasienter med komorbid OSAS og insomni. Vi gjennomfører også studier der effekten av apneskinner i behandling av OSAS (les mer om dette et annet sted i SØVN) sammenlignes med effekten av CPAP, som i dag regnes som førstevalg av behandling.

#### **Hva er gjort av forskning i registeret så langt?**

Det er godt kjent at OSAS kan være assosiert med symptomer på hypersomni/søvnighet på dagtid. Pasienter

med OSAS utredes derfor ofte med tanke på slike symptomer. Mulige sammenhenger mellom OSAS og symptomer på insomni er mindre dokumentert. Insomni kan imidlertid redusere toleransen for CPAP, som per i dag regnes som førstevalg av behandling for OSAS. Det kan derfor være nyttig å kjenne til eventuell insomni-problematikk før oppstart av behandling for OSAS.

Vi har brukt registeret til å undersøke prevalensen av subjektiv hypersomni og insomni hos pasienter som har vært utredet for OSAS. Resultater basert på ca. 1100 pasienter henvist på mistanke om OSAS viste at prevalensen av subjektiv hypersomni var høyere med økende alvorlighetsgrad av OSA. Insomni, basert på DSM-V diagnosemanual (inkluderer ikke dårlig søvnkvalitet), var like vanlig som subjektiv hypersomni, men prevalensen var lavere med økende alvorlighetsgrad av OSAS. Basert på DSM-IV diagnosemanual (inkluderer dårlig søvnkvalitet) var insomni mer prevalent enn subjektiv hypersomni uavhengig av alvorlighetsgrad. Resultatene er presentert i Figur 1.

Resultatene er publisert i *Sleep and Breathing* i 2015 (3).

#### **Nasjonalt omfang**

Senter for søvnmedisin er samlokalisert og samarbeider tett med Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer (SOVno) ved Haukeland universitetssjukehus. SOVno har fått i oppgave av helsemyndighetene å overvåke og sikre utredning og behandling av søvnrelaterte sykdommer i Norge. Senter for søvnmedisin og SOVno har derfor etablert et samarbeid med målsetning om å utvide søvnregisteret til å ha et nasjonalt omfang, for slik å få et bredere og mer representativt datagrunnlag. Arbeidet med å invitere sykehus rundt om i landet til deltakelse er påbegynt, og foreløpig er dialog etablert med flere avdelinger i Helse Vest, Helse Sør-Øst og Helse Midt-Norge. Noen av disse avdelingene bruker allerede våre spørreskjema, og datainn-samling kan derfor igangsettes snarlig. Et register med et slikt omfang vil åpne mange muligheter for forskning og samarbeidsprosjekter på tvers av de regionale helseforetakene. ■

#### **REFERANSER**

1. Pallesen S, Sivertsen B, Nordhus IH, Bjorvatn B (2014). A 10-year trend of insomnia prevalence in the adult Norwegian population. *Sleep Med* 15(2):173-9.
2. Hrubos-Strøm H, Randby A, Namtvedt SK, Kristiansen HA, Einvik G, Benth J, Somers VK, Nordhus IH, Russel MB, Dammen T, Omland T, Kværner KJ (2011). A Norwegian population-based study on the risk and prevalence of obstructive sleep apnea. The Akershus Sleep Apnea Project (ASAP). *J Sleep Res* 20(1 Pt 2):162-70.
3. Bjorvatn B, Lehmann S, Gulati S, Aurlien H, Pallesen S, Saxvig IW (2015). Prevalence of excessive sleepiness is higher whereas insomnia is lower with greater severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 19(4):1387-93.
4. American Academy of Sleep Medicine (2014). *International Classification of Sleep Disorders, 3rd edition*. American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL.

## HOVEDDIAGNOSEGRUPPER AV SØVNFORSTYRRELSER:\*

- Søvnerelaterte respirasjonsforstyrrelser
- Hypersomnier
- Insomnier
- Søvnerelaterte bevegelsesforstyrrelser
- Parasomnier
- Døgnrytmeforstyrrelser

\*Basert på *International Classification of Sleep Disorders- 3 (4)*:

## SKJEMA VED REGISTERET:

Pasientrapport skjema fylles ut av pasient i forkant av konsultasjon:\*

- Søvndagbok
- Demografiske variabler
- Spørsmål relater til de forskjellige diagnosegruppene
- Spørsmål relatert til søvn og søvnvaner
- Spørsmål relatert til livsstil, helse og medisinbruk
- Validerte spørreskjema:
  - *Epworth søvnetthetsskala (ESS)*
  - *Bergen insomnia scale (BIS)*
  - *Fatigue questionnaire (FQ)*
  - *Hospital anxiety and depression scale (HADS)*

Diagnosekodeskjema fylles ut av sykepleier/lege i forbindelse med konsultasjon:

- Resultater fra objektive målinger
  - AHI (apne/hypopne indeks)
  - Oksygensaturasjonsvariabler (bl.a. ODI)
  - pCO<sub>2</sub> på dagtid (ved KMI > 32)
  - Vekt, høyde, blodtrykk
  - Behandlingsetterlevelse
- Kliniske vurderinger
  - Diagnoser
  - Videre tiltak

\*Skjema kan lastes ned fra [www.helsebergen.no/sovn](http://www.helsebergen.no/sovn)



# Søvn og smerte

I Noreg har stadig fleire forskingsmiljø fokusert på ulike aspekt av temaet søvn og smerte.

AV ELDBJØRG FISKE

**FORSKAR** ved FORMI og overlege ved klinisk nevrofysiologisk laboratorium, Oslo universitetssykehus, Kristian Bernhard Nilsen har saman med Dagfinn Matre ved Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) tatt initiativ til å starte eit nasjonalt nettverk for forskarar med spesiell interesse for søvn og smerte. Den første samlinga blei arrangert på Gardermoen i starten av februar, delfinansiert med tilskot frå Norges forskingsråd.

Smertetilstandar i ulike former er eit stort folkehelseproblem og søvn er vist å kunne påverke smertekjensle i både positiv og negativ retning. Nasjonalt har det dei siste åra vore eit aukande fokus på samanhengen mellom søvn og smerte, og fleire doktorgradar er gått ut frå institusjonane med dette som tema.

På bakgrunn av det aukande fokuset på søvn og smerte og stadige tilveksten av forskingsgrupper som arbeider innan temaet er det teke initiativ til å starte opp eit nettverk for søvn og smerte. Målsetjinga er at eit formelt nettverket skal fremje auka grad av samarbeid på tvers av dei etablerte forskingsgruppene og på sikt føre til større søknader om forskingsmidlar som vil ha gode føresetnader for å få gjennomslag hos finansieringskjeldene. Eit formelt nettverk vil betre forskinga kvalitetsmessig og gjere den meir klinisk relevant ved å skape kontaktflate mellom klinikarar og forskarar.

Forskarar frå dei fire største universiteta og dei største sjukehusa i Noreg var til

stades på møtet. Kick-off i baren med påfølgande middag sette raskt deltakarane i nettverksbygging-modus. Det var ein god arena for å bli betre kjende på tvers av forskingsgruppene og kanskje få idear til kommande felles prosjekt.

...søvn er vist å kunne påverke smertekjensle i både positiv og negativ retning

Det faglege programmet starta dagen etter med introduksjon ved Kristian Bernhard Nilsen. Børge Sivertsen ved Folkehelseinstituttet sin oversikt over søvn og smerte-tema i eit utval norske epidemiologiske studiar var spanande å fylgje. Han skildra ein klar assosiasjon mellom permanent sjukefråvere og sjølvrapporterte smerter og dårleg søvn. Hans miljø set no i gang internettbehandling av insomni og skal mellom anna sjå på korleis dette påverkar smerterapportering.

Dagfinn Matre presenterte tilsvarande oversikt innan eksperimentell forskning. Han presenterte funn som peikar på at høneblundar reverserer økt smertesensitivitet etter søvnrestriksjon. I tillegg har djup søvn vist seg å ha smertedempande effekt.

#### Invitert gjesteforeleser

Sigrid Schuh-Hofer frå Universitetet i Heidelberg var invitert for å halde føredraget «Effects of sleep deprivation on evoked pain». Ho innleia med å beskrive utfordringane i smertefeltet med terminologi, ulike design og metodologi. Dette gjer det vanskeleg å trekke klare konklusjonar i feltet. Ei stor ulempe er og at det er få som ser på kjønnskilnader innan smertefysiologi.

## DELTAKARAR

### TROMSØ, UIT:

Svein Bergvik  
Oddgeir Friborg  
Karin Abeler

### TRONDHEIM, NTNU:

Trond Sand  
Paul Mork  
Eivind Skarpsno  
Astrid Woodhouse  
Mari Glette

### OSLO:

Dagfinn Matre STAMI  
Maria Katsifaraki STAMI  
Kristian Bernhard Nilsen FORMI/STAMI/OUS  
Christopher Nielsen FHI  
Oløf Anna Steingrimsdóttir FHI  
Per Hansson OUS  
Henrik Børstin Jacobsen OUS  
Audun Stubhaug OUS  
Stein Knardahl STAMI  
Anbjørn Ree STAMI

### BERGEN:

Ståle Pallesen UiB/SOVno  
Børge Sivertsen FHI  
Bjørn Bjorvatn UiB/SOVno  
Tone Blågestad UiB  
Elisabeth Flo UiB





Kvifor er det slik, undrar ho? Kan ein snakke om kjønnskilnader innan smertepersepsjon? Det kan verke som om kvinner er meir trykksensitive enn menn, likeins er ein interaksjon mellom søvn og varmesensitivitet skildra hos kvinner, mens menn kan verke å vere meir påverka av søvnrestriksjon på sensitivitet til mekaniske smertestimulus. Kjønnskilnader er og vist i dyremodellar. I tråd med dette er det vist at hannrotter hentar seg betre inn etter søvnrestriksjon enn horotter. Schuh-Hofer sette vidare i gang ein diskusjon om metodologiske utfordringar i feltet, blant anna på kva modalitetar ein skal måle i smerteforsking. Schuh-Hofer ser etter aktivering

av nociceptorar i forskinga si, noko som ikkje nødvendigvis involverer subjektiv smertekjensle.

#### **Stor fagleg breidde**

I andre halvdel av dagen presenterte kvar forskingsgruppe sine relevante prosjekt, noko som viste seg å dekkje eit breitt spekter av tematikk. Basale studiar, via kliniske studiar til dei store pågåande folkeundersøkingane blei presentert. Møtet blei avslutta med generell diskusjon og skissering av planane for framtida. Blant tema som vart diskutert var smertevariablar i spørjeskjema, korleis ein skal måle smerte og søvn i eksperimentelle studiar og val av

eksperimentelle effektmål.

Ei nettside er under planlegging og leiar for nettverket skal veljast. I november vert det arrangert eit nytt møte i samband med «Muskelskjelettsatingen» der søvn og smerte får ei eigen avdeling i programmet.

I neste nummer av *Søvn* vil fleire av medlemmane i nettverket presentere temaet søvn og smerte nærare. ■

# Worldsleep 2015

ISTANBUL 31. OKTOBER - 3. NOVEMBER 2015.

I månedsskiftet oktober-november blei den 7. verdskongressen til World Sleep Federation arrangert i Istanbul i samarbeid med European Sleep Research Society. Arrangørane måtte etter kvart innsjå at valet av arrangementsby skapte utfordringar for mange. Auka uro i Tyrkia og terrorfrykt i Europa gjorde at mange denne gangen valde å droppe reisa til Worldsleep.



AV ELDBJØRG FISKE

**TEMAET** for Worldsleap 2015 var søvn og helse, eit breitt famnande emne som gjev mange spennande innfallsportar til forskingsfeltet. Torbjørn Åkerstedt frå Sverige opna kongressen med innlegget «Sleep, sleep length, mortality and other». Mange studiar har vist at søvnlengd er relatert til helse og mortalitet. Korleis desse faktorane heng saman er mindre kjend. Lang søvnlengd er vist å vere assosiert med lågare fysisk aktivitet, og ein stor svensk registerstudie som følgde omlag 70.000 menn og kvinner i 15 år viste at det er interaksjonen mellom søvnlengd og fysisk aktivitet som predikerer risiko for død. Dermed er dei som både søv lenge og har lågt aktivitetsnivå utsett for auka risiko for tidleg død.

Vidare viste Åkerstedt til ein studie på sjukepleiarar som viste at det som best avgjer total søvntid er stress og uro (bekymring) ved sengetid, og kanskje ikkje overraskande, at stress predikerer nye tilfelle av søvnforstyrring. Polysomnografi utført på dagar med høgt stressnivå viser at søvneffektiviteten går ned, vakenaktivitet etter innsovning går opp og latensen til djup

søvn aukar. Dette kan vere ein form for forventnings-effekt (anticipation effect) der førestellinga om at ein kjem til å sove dårleg blir sjølvoppfyllande. I forlenginga av dette er det vist at utbrenthet fører til fragmentert søvn. Data tydar også på at dersom ein er kortsovar og nøgd med søvnen sin utgjør ikkje det nødvendigvis

## ...det er ein myte at vi søv mindre i dag enn i tidlegare tider

eit helseproblem. Dette viser at mykje av helseeffekten kan ligge i subjektiv oppfatning av søvnen.

### Søvn, aldring og demens

Sonia Ancoli-Israel frå San Diego haldt engasjert føredraget «Søvn, aldring og demens» i fellessymposiet om søvn og helse. Her viste Ancoli-Israel at dårleg søvn har blitt assosiert med nedgang i kognitiv funksjon. Ein studie frå tidlig 2000-tal viste i tråd med dette at subjektivt dårleg søvn predikerte redusert

kognitiv funksjon tre år etter hos middelaldrande og eldre. Ein anna studie har og vist at sjølvrapportert forstyrra søvn predikerer seinare Alzheimer sjukdom, demens eller død. Desse funna indikerer at søvnforstyrningar kan komme før andre typiske symptom på Alzheimers sjukdom viser seg. Dette vert underbygd av enno ein studie som konkluderer med at søvnlengd og søvneffektivitet kan spele ei rolle i kognitiv funksjon.

For lite dagslys vil og føre til at eldre med demens er meir vakne om natta og søv meir på dagtid, mens lysbehandling konsoliderer søvn om natta hos pasientgruppa. I tråd med dette er det vist at søvnkvaliteten er påverka i ein musemodell for Alzheimers sjukdom Insomni, obstruktiv søvnapné (OSA), REM søvn åtferdsforstyrring, auka søvnighet på dagtid og forstyrningar i døgnrytme er ofte observert hos demente. Ancoli-Israel understreka det slående i at demente på institusjon generelt sjeldan er vakne ein heil time, eller søv ein heil time samanhengande gjennom døgeret. Vidare søv dei berre 60 % av natta og vaknar i snitt kvart 20. minutt.



Eit fleirtal av demente lir og av søvnapné, noko som gjer at dei kan vere ekstra tunge på dagtid. Ancoli-Israel viste at denne pasientgruppa tolererer CPAP-behandling i like stor grad som pasientar ved ein søvnklinikk og at denne behandlinga har svært positive effektar på OSA, nattesøvn, søvnhet på dagtid og visse aspekt av kognitiv funksjon. Dei pasientane som fekk behandling med CPAP over tid viste mindre kognitiv forverring, mindre depresjon, mindre søvnhet på dagtid og betre subjektiv søvnkvalitet enn dei som avslutta behandlinga.

Konklusjonen er at søvn er ekstremt forstyrra hos demente og OSA veldig vanleg. OSA kan forverre kognitiv dysfunksjon ved demens og kan vere ein reversibel årsak til kognitiv tap hos pasientar med Alzheimers sjukdom. I

tråd med dette har lysbehandling åleine eller i kombinasjon med melatonin vist gunstig effekt på kognitiv funksjon og reduserer depresjon hos demente, ifølge Ancoli-Israel. Ho avslutta med ein sterk appell til dei frammøtte for å mane til satsing på forskning innan aldring og søvn.

#### **Insomni og hjerneavbildung**

Eit anna spennande innlegg av Seung Bong Hong frå Sungkyunkwan University i Seoul omhandla bruk av bildeteknikk ved søvnjukdomar. Han viste resultat frå funksjonelle hjerneavbildingsstudiar der vakenaktive hjerneområder ikkje slår seg av under søvn hos insomnipasientar.

Dette gjeld blant anna områder i det retikulære aktiveringssystemet (ARAS), hypothalamus og delar av det limbiske systemet. Insomnipasientar som mottok kognitiv adferdsterapi fekk auka

blodstraum til desse områda, men blodstraumen nådde ikkje nivået til straumen hos friske kontrollar. Studier har og vist at grå substans er redusert i pasientgruppa. Det er ikkje kjent om dette fenomenet er forløpar for, eller er ein konsekvens av insomni.

Likeins har insomnikarar atrofierte delar av hippokampus, noko som kan tyde på auka nervecelletap og redusert nevrogenese i denne hjernestrukturen, dette var igjen assosiert med hemma kognitiv funksjon hos pasientane.

Programmet for kongressen var svært spennande. Diverre vart mange av dei annonserte symposia avlyst etter kvart som innleggshaldarane melde avbod, men det var likevel mange sær gode symposium når ein haldt oppteljing til slutt. ■

## **Why do we sleep so late?**

Eit av symposia som fekk mykje merksemd var «why do we sleep so late?» der Nick Glozier, Kenneth Wright, Jerry Siegel og Derk-Jan Dijk presenterte. Nick Glozier hevda i innlegget “Secular trends in epidemiology: are we sleeping more, less or later?” at vi stikk i strid med all informasjon vi blir fora med gjennom media ikkje søv mindre enn tidlegare. Studier frå heile verda som har sett på utviklinga i søvnlengd gjennom dei siste 50 åra har ikkje funne noko hald i at vi søv kortare enn tidlegare, ein del studier hevdar faktisk at vi får meir søvn.

Likevel er det eit mindretal av studier som viser at vi får mindre søvn enn tidlegare. Når det gjeld born og unge er det ein del studier som tyder på at gruppa søv mindre enn tidlegare, men her er og resultatata sprikande. Likevel kan det hende at søvnmønsteret hos unge er noko endra med seinare leggetider og forskyving av døgnrytmen.

#### **Lys et si rolle**

At plassering av søvnperioden kan vere ulik i dag kontra tidlegare tider gjer forskinga til Kenneth Wright oss ein peikepinn på. Han presenterte data frå to campingstudier han har gjort med studentar som kan illustrere kva som skjer når ein tilpassar seg naturleg lys. Det viser seg at redusert eksponering for

lys gjennom dagen (dersom ein er mykje innandørs) saman med lyseksponering på kveld, mellom anna frå skjermbruk, fører til faseforseinking, seinare leggetid og sein stå-opp tid. Koffeininntak kan i tillegg vere ein faktor som gjer at ein legg seg seinare, både gjennom sin stimulerande verknad på adenosinreseptor og via direkte faseforseinking av døgnrytmen.

Dersom ein oppheld seg mykje ute og blir utelukkande eksponert for naturleg lys synkroniserer vår biologiske klokke seg til dagslysrhythmen. Starten på biologiske natt startar ved solnedgang og sluttar rett før ein vaknar rett etter soloppgang. Personar med seinare kronotype får større faseforskyving bakover når dei bli eksponert berre for naturleg lys, noko som gjer døgnrytmen hos desse likare rytmen hos dei med tidlegare kronotype.

Dette viser at lyseksponeringa vi utset oss for i vårt moderne levesett bidreg til seinare søvntider og kan forstyrre søvn og døgnrytmar.

#### **Urfolk som modell**

Jerry Siegel presenterte data frå sine studiar på tre ulike urfolk i Afrika og Sør-Amerika. Desse folkegruppene lever i jakt- og samlar-samfunn utan elektrisitet og moderne teknologi. Dei har felles kjenneteikn ved at dei ikkje er overvektige, ikkje har høgare

energiforbruk enn i vesten, gruppene har høg grad av barnedød, men dei vaksne er relativt friske.

Gruppene har ein time lenger søvntid om vinteren enn om sommaren, men det som bestemmer leggetidspunkt er ikkje at lyset forsvinn, men at omgjevningstemperaturen fell ned til eit nivå som fasiliterer søvn. Lysintensiteten er høgast kl ni, sommar som vinter, og dette er med på å halde døgnrytmen på plass.

Dei er ikkje mindre aktive om ettermiddagen, tek ikkje høneblundar og det er ikkje teikn til periodar med vakenaktivitet om natta. Dette kan tyde på at bi-fasisk søvn ikkje er særskild utbreidd og kanskje heller ikkje har vore det i fortida. Det var stor individuell variasjon i tid for innsovning, mens oppvakningstid viste mindre variasjon.

Det ser ut til at oppvakning fell saman med vasokonstriksjon på grunn av at omgjevningstemperaturen når minimum om morgonen. Gjennomsnittleg søvnlengd var knappe 6,5 timar. Siegel støttar difor konklusjonen til Glozier om at det er ein myte at vi søv mindre i dag enn i tidlegare tider. ■

# Basalforskning på World Sleep 2015

Basalforskning var godt representert på kongressen.

AV JELENA MRDALJ

En av keynote-forelesningene ble gitt av basalforskeren **Gyorgy Buzsaki** fra New York University som snakket om minnekonsolidering under søvn. Såkalte «sharp wave-ripples» som oppstår i hippocampus er viktig for å kunne fremkalle et minne. Disse bølgene oppstår også under NREM søvn, men dersom de fjernes eksperimentelt blir hukommelsesfunksjonen svekket.

Hippokampus består av et komplekst nettverk av celler involvert i steds-hukommelse, som for eksempel celler som fyrer avhengig av hoderetning og såkalte stedceller som er aktive kun når individet beveger seg i bestemte områder i omgivelsene. Det er vist at fyringsmønsteret som oppstår i disse cellene under våkenhet blir spilt om igjen under søvn. Disse fenomenene kan være involvert i synaptisk homeostase, som er en av søvnens funksjoner i følge synaptisk homeostase-hypotesen.

Basale aspekter ved søvnregulering og søvnens funksjon var tema for flere symposier med et translasjonelt perspektiv. Et av symposiene handlet om

hvilke konsekvenser normal aldring har på både mikro- og makrostruktur til søvn, med funn fra både rottemodeller og menneskestudier.

På symposium om nevronale nettverk involvert i regulering av søvn og våkenhet, gikk **Julie Seibt** fra Charité Universitätsmedizin Berlin inn på andre mekanismer involvert i synaptisk homeostase. Ved å observere aktiviteten i kortikale nevroner hos fritt bevegelige rotter fant Seibt og kolleger at den økte dendrittiske aktiviteten under NREM søvn var direkte assosiert med økt forekomst av søvnspindler.

**Vladimir Vyazovskiy** fra University of Oxford snakket om hvordan de globale endringene i EEG som oppstår i overgangen mellom ulike søvnstadier er tett knyttet til raske endringer som skjer på enkeltnevronnivå. Det er godt kjent at langsomme delta-bølger under NREM søvn er et resultat av såkalte «on» og «off» perioder i kortikale nevroner. I studier på rotter har Vyazovskiy og kolleger blant annet vist at «off» perioder oppstår hyppig etter søvndep-rivasjon, noe som tyder på at det

finnes områder med lokal søvn i hjernen under våkenhet. Dette er et fenomen som har vekket interesse ved flere søvnlaboratorier i verden i senere tid. Data fra humane studier som ble presentert på dette symposiet handlet blant annet om hvordan den synkrone kortikale aktiviteten under NREM søvn endres i løpet av livsløpet.

På et annet symposium ble det presentert studier på både katter, rotter og mennesker for å avdekke hva som skjer i hjernen i overgangen mellom søvn og våkenhet, både globalt og på enkeltnevron nivå. **Igor Timofeev** fra Université Laval i Quebec presenterte blant annet data fra en studie på katter som viser at det kan ta opptil 3 minutter før nevronene går fullt over fra våkenhet til søvn, mens **Lino Nobili** fra Senter for søvnmedisin i Milano snakket om hvordan både søvn- og våken-EEG aktivitet kan sameksistere i hjernen under normal NREM søvn og under patologiske tilstander som ved NREM-søvn parasomnier. Det norske søvnforskermiljøet bidro også til det basale programmet ved kongressen. På «young scientist symposium» i forbindelse med kongressens åpningsseremoni fikk **Jelena Mrdalj** presentere data fra rottemodell på skiftarbeid som er under etablering ved Universitetet i Bergen.



# KURS OG AKTIVITETER 2015/2016

## Kurs i odontologisk søvnmedisin

29.-30.04.16 **BERGEN**

[www.tannlegeforeningen.no/Profesjon-og-fag/Nytt-kurs-i-odontologisk-svnmedisin.aspx](http://www.tannlegeforeningen.no/Profesjon-og-fag/Nytt-kurs-i-odontologisk-svnmedisin.aspx)

## 1st Annual Scientific Conference of the European Cardio/Sleep Society

29.04.-01.05.16 **PRAHA, TSJEKKIA**

[www.cardiosleep.org](http://www.cardiosleep.org)

## International Conference on sleep Spindling

12.05.-14.05.16 **BUDAPEST, UNGARN** [www.akcongress.com/upcoming-events/item/42-1st-international-conference-on-sleep-spindling/42-1st-international-conference-on-sleep-spindling](http://www.akcongress.com/upcoming-events/item/42-1st-international-conference-on-sleep-spindling/42-1st-international-conference-on-sleep-spindling)

## Sleep 2016. The 30th Anniversary Meeting of the APSS

11.06.-15.06.16 **DENVER, USA**

<http://www.sleepmeeting.org/>

## Polysomnografi (PSG) – skåring av søvn og søvnrelaterte hendelser for viderekommende

08.09.-09.09.16 **BERGEN**

[www.sovno.no](http://www.sovno.no)

## 23rd Congress of the European Sleep Research Society

13.09.-16.09.16 **BOLOGNA, ITALIA**

<http://www.esrs-congress.eu/esrs2016/home.html#&panel1-1>

## Klinisk kartlegging og behandling av søvnforstyrrelser for psykologer

07.11.-08.11.16 **BERGEN**

[www.sovno.no](http://www.sovno.no)

## OMICS: 2nd International Conference on Sleep Disorders and Medicine

28.11.-30.11.16 **CHICAGO, USA**

[www.sleepmedicine.global-summit.com](http://www.sleepmedicine.global-summit.com)

## Søvn og søvnproblemer i klinisk praksis. Utredning og behandling

01.12.-02.12.16

[www.helse-bergen.no/no/0m0ss/Avdelinger/sovno/Documents/sovnkurs2016.pdf](http://www.helse-bergen.no/no/0m0ss/Avdelinger/sovno/Documents/sovnkurs2016.pdf)

## World Sleep 2017. World Sleep Society

07.10.-11.10.17 **PRAHA, TSJEKKIA**

<http://worldsleepcongress.apps-1and1.com/>



## ResMed **Air** Solutions

solutions for women

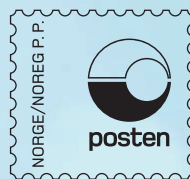
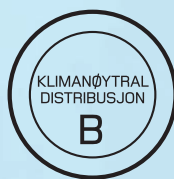


### En ny start innen behandling av kvinner

ResMed er stolt av å presentere den første helhetlige behandlingstønsningen spesielt tilpasset behovene til kvinner som lider av obstruktiv søvnapné. Den omfatter AirSense™ 10 AutoSet for Her behandlingssystem, med den første dedikerte algoritmen som responderer på spesifikke kjennetegn på søvnapné hos kvinner.

For mer informasjon gå inn på [ResMed.com/AirSolutions](http://ResMed.com/AirSolutions).





RETUR:

HELSE BERGEN  
Nasjonal kompetansetjeneste  
for søvn sykdommer  
Postboks 1400  
5021 Bergen

Dersom du ønsker å motta fremtidige numre av SØVN, ønsker vi at du gir oss beskjed på [sovno@helse-bergen.no](mailto:sovno@helse-bergen.no)

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