

2016 • 8. årgang • nr 2

SØVN

Søvn og smerte

– hva kan laboratoriestudier lære oss?

Skåring av respiratoriske hendelser under søvn

Skiftarbeid og helse

NY VITENSKAP

- Mental helse hos sykepleiere med skiftarbeid

Europeisk søvnkongress
i vakre Bologna

SOVno 

Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer

Nyhet

weifa®

Zonat® (doksylamin)

- Reduserer innsovningstiden effektivt¹
- Øker søvnkvaliteten¹
- Øker søvnvarigheten¹



Reseptgruppe C

Til kortvarig behandling av forbigående sønnevansker hos voksne over 18 år

Enkel å bruke: 1 tablett 12,5 mg eller 25 mg 30 minutter før leggetid

Forsiktighet bør utvises hos pasienter ved mild til moderat nedsatt lever- og nyrefunksjon, epilepsi, hjertesvikt, alder over 65 år. Zonat® er ikke anbefalt til bruk i perioder lengre enn 7 dager, med mindre det vurderes nødvendig av behandlede lege. Maksimal døgndose er 25 mg.²

Referanser

1. Godkjent preparatomtale av 25.02.2016, avsnitt 5.1.
2. Godkjent preparatomtale av 25.02.2016, avsnitt 4.1 og 4.4.



Zonat®
doksylamin

Zonat «Weifa»

C Antihistamin. Hypnotikum. Sedativum.

ATC-nr.: R06A A09

TABLETTER, filmdrasjerte 12,5 mg og 25 mg: Hver tablett inneholder: Doksylaminhydrogensuksinat 12,5 mg, resp. 25 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: 12,5 mg: Titandioksid (E 171), kochenillerød A (E 124), 25 mg: Titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Kortvarig symptomatisk behandling av forbigående insomnia (søvnvansker) hos voksne >18 år. **Dosering: Voksne >18 år:** 1-2 tabletter til 12,5 mg eller 1 tablett til 25 mg daglig, 30 minutter før leggetid. Ved tilfeller av døsighet i løpet av dagen, bør dosen reduseres fra 25 mg til 12,5 mg, eller dosen bør tas tidligere på kvelden for å være sikker på at det har gått minst 8 timer for oppvåkning. Maks. døgndose er 25 mg. Kortvarig behandling anbefales. Skal ikke administreres i >7 dager, med mindre det vurderes som nødvendig av behandlede lege. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever-/nyrefunksjon:** Kontraindisert ved alvorlig nedsatt nyre-/leverfunksjon, samt terminal nyresvikt, og bør unngås ved moderat nedsatt nyre-/leverfunksjon. Dosereduksjon til maks. 12,5 mg daglig anbefales ved lett nedsatt nyre-/leverfunksjon. **Barn og ungdom <18 år:** Ikke anbefalt. **Eldre:** Dosejustering vurderes for eldre >65 år, som er mer utsatt for andre tilstander. Startdose bør være 1 tablett til 12,5 mg 30 minutter før leggetid. Dosen kan økes til 25 mg dersom 12,5 mg ikke gir optimal effekt. Ved bivirkninger bør maks. dose være 12,5 mg daglig. **Administrering:** Bør tas 30 minutter før leggetid med tilstrekkelig mengde væske. Kan tas med eller uten mat. Skal ikke tas samtidig med alkohol. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene eller andre antihistaminer; mulighet for kryssreaksjoner med andre antihistaminer må tas i betraktning. Astma, kronisk bronkitt, lungemfysem, glaukom, prostatahypertrofi, magesår med stenose, pyloroduodenal obstruksjon, blærehalsostruksjon, alvorlig nedsatt nyre- og leverfunksjon. Samtidig bruk av MAO-hemmere, sterke CYP-hemmere, SSRI (fluoksetin, fluvoxamin, paroksetin), makrolider (klaritromycin, erytromycin, telitromycin), antiarytmika (amiodaron), antivirale proteasehemmere (indinavir, ritonavir, telaprevir) og antimykotika i azolgruppen (flukonazol, ketokonazol, itraconazol, vorikonazol), terbinafin, kinidin, nefazodon, bupropion og gemfibrozil. **Amming, Forsiktighetsregler:** Zonat 12,5 mg inneholder kochenillerød A som kan forårsake allergiske reaksjoner. Det kan gi astma, spesielt ved allergi mot acetylsalisylsyre. Forsiktighet utvises ved lett til moderat nedsatt nyre- og leverfunksjon, epilepsi, hjertesvikt, arteriell hypertensjon, og ved forlenget QT-intervall. Doksylamin kan maskere den ototoksiske effekten av enkelte legemidler (bl.a. parenterale aminoglykosider, karboplatin, cisplatin, klorokin og erytromycin). Doksylamin kan gi tilleggseffekt på CNS ved samtidig inntak med alkohol, hypnotika, beroligende midler og andre legemidler som har CNS-dempende effekt. Forsiktighet utvises hos pasienter >65 år pga. økt risiko for bivirkninger, samt økt risiko for fall. Kan gi antikolinerge effekter (munntørhet, forstoppelse, urinretensjon og tåkesyn, men kan også øke søvnighet på dagtid og svimmelhet/vertigo, nedsatt svetting som kan gi dehydrering og hetslag). Forsiktighet bør utvises ved hypokalemi eller andre elektrolyttforstyrrelser og ved urinretensjon. Graprefruktjuice bør unngås. Legemidler med small terapeutisk vindu bør ikke brukes samtidig. Gjentatt bruk av hypnotika/sedativer kan gi nedsatt effekt, men dette er ikke beskrevet for doksylamin. **Biljøring/betjening av maskiner:** Doksylamin inducerer søvn som gir nedsatt årvåkenhet og reaksjonsevne. Biljøring eller bruk av maskiner bør unngås under behandling, og i minst de første 2 dagene av behandlingen. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Samtidig bruk av alkohol skal unngås. Antihistaminer forårsaker tilleggseffekter i kombinasjon med både alkohol og med andre CNS-dempende midler. Antihypertensive legemidler med effekt på CNS kan forsterke den sedative effekten. Samtidig bruk av adrenalin til behandling av hypotensjon bør unngås, da adrenalin kan inducere et større blodtrykkfall i slike tilfeller. Samtidig bruk av andre legemidler som forlenger QT-intervallet bør helst unngås. Samtidig bruk av legemidler som forårsaker elektrolyttforstyrrelser som hypokalemi eller hypomagnesiemi bør helst unngås. Sterke CYP-hemmere bør ikke brukes samtidig, da enzymer som inngår i metabolismen av doksylamin er ukjent. Den antikolinerge effekten kan forsterkes ved samtidig administrering av andre antikolinerge legemidler. Samtidig bruk av antihistaminer som brukes på huden, spasmolytika og skopolamin bør vurderes nøye. **Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Ingen teratogene effekter er vist hos mennesker. Utstiltskkelige data. Farmakologiske effekter på fosteret kan ikke utelukkes. Anbefales ikke under graviditet. **Amming:** Doksylamin utskilles i morsmelk. Kontraindisert ved amming. **Fertilitet:** Utstiltskkelige humane data. Dyrestudier viser ingen effekter på fertilitet, selv ved doser høyere enn anbefalt. **Bivirkninger:** Bivirkningene er generelt milde og forbigående, og hyppigere de første behandlingdagene. **Svært vanlige (≥1/10):** Neurologiske: Somnolens. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Munntørhet, forstoppelse, Luftveier: Økt bronkial sekresjon. Nyre/urinveier: Urinretensjon. Øre: Svimmelhet (vertigo). Øye: Tåkesyn. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, diaré. Hjerte/kar: Ortostatisk hypotensjon. Hud: Hudutslett. Øre: Tinnitus. Øye: Diplopi. Øvrige: Asteni, periferet ødem. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Blod/lymfe: Hemolytisk anemi, trombocytopeni, leukopeni, agranulocytose. Neurologiske: Tremor, krampefall. Psykiske: Rastløshet (spesielt hos eldre), Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent: Øvrige: Malaise (generell følelse av uvelhet). **Overdosering/Forgiftning:** Overdose er sjeldent livstruende. Fullstendig bedring sees vanligvis innen 24-48 timer. **Symptomer:** Døsighet, stimulering eller hemming av CNS, antikolinerge effekter. Meld bivirkninger på www.legemiddelverket.no/meldeskjema ter (mydriasis, feber, munntørhet, redusert intestinal motilitet), rodme, takykardi, hypertensjon, kvalme, oppkast, rastløshet, endret ganglag, svimmelhet, irriterabilitet, sedasjon, arytmi, forvirring, hallusinasjoner, delirium, psykose, hypotensjon, krampefall, respirasjonsdepresjon, tap av bevissthet, koma og død. En alvorlig komplikasjon er rabdomyolyse, som gir nyresvikt. Dosene som gir rabdomyolyse og død er hhv. 13 mg/kg og 25 mg/kg, som er nesten 100 ganger terapeutisk dose. **Behandling:** Symptomatisk, som induksjon av oppkast, ventrikkelstivning (pumping), vasokonstringerende behandling av hypotensjon (f.eks. noradrenalin eller fenylefrin). Rabdomyolyse må behandles tidlig med aggressiv hydrering og alkalisering av urin for å minimere nyreskader. Fastsettelse av kreatininfosfokinase (CPK)-aktivitet for systemisk evaluering er nødvendig. **Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Potent hypnotisk og sedativ effekt, samt antiemetisk og antikolinerg aktivitet. Kompetitiv, reversibel og uspesifikk antagonistisk virkning på H1-reseptorer. Passerer blod-hjerne-barrieren og virker på H1-reseptorer i CNS, og gir sedativ effekt. Den sedative effekten kan også skyldes antagonisme av de muskarinerge og serotoninerge reseptorene. Innsovningstiden reduseres, og søvnkvalitet og søvnvarighet øker. Søvninduserende effekt oppnås i løpet av 30 minutter og er maksimal 1-3 timer etter administrering. Ved administrering ved leggetid, kan døsighet på dagtid forekomme og/eller lang halveringstid. **Absorpsjon:** T_{max} 2-3 timer. **Proteinbinding:** Lav plasmaproteinbinding (24% til humant albumin). **Fordeling:** Rask distribusjon i vev. Passerer blod-hjerne-barrieren. **Halveringstid:** Ca. 10-13 timer hos unge voksne. Hos eldre kan t_{1/2} øke til 12-16 timer. **Metabolisme:** Ikke avklart. Utskillelse: Hovedsakelig via urin (ca. 60% uendret). **Pakninger og priser:** 12,5 mg: 14 stk. (blister) kr. 118,80. 25 mg: 14 stk. (blister) kr. 153,80 **Sist endret:** 25.02.2016



Søvn og smerter påvirker kvarandre gjensidig.

Dersom ein har sterke smerter er det naturleg nok vanskeleg å sove. Det er i større grad vist at søvnproblem gjev mellom anna auka smertekjensle og dårlegare smertehemming. Dagfinn Matre gjev oss ei innføring i samanhengane mellom søvn og smerter, frå eit eksperimentelt perspektiv i denne utgåva av Søvn.

Respiratoriske hendingar under søvn kan vere vanskeleg å kvantifisere. Dei som arbeider med å tolke dei medisinske undersøkingane som blir gjort har fleire retningslinjer dei kan fylje. Morten Engstrøm illustrerer i sin artikkel om skåring av respiratoriske hendingar utfordringar rundt val av metode og kriterier, og kva slike val vil ha å sei for diagnostisering av respirasjonsforstyrningar.

Reidun Ursin reknast som opphavskvinne for søvnforskninga i Noreg. Hennar interessante historie om korleis feltet fekk sin start kan du lese i denne utgåva. Elles har dette nummeret fokus på skiftarbeid og helse. Det føregår mykje forskning på dette feltet i Noreg og nyleg er det avlagt ein doktorgrad og gjennomført to internasjonale møter på temaet.

Ei stor takk til alle som har ytt stort og smått til utgåva!

Med ynskje om god lesnad,

Eldbjørg Fiske
Redaktør



12



28

INNHold

- 4 Hva er normal søvnlengde?
- 5 Mental helse hos sykepleiere med skiftarbeid
- 7 Søvn og smerte
- 12 Hvor skal man sette grensen?
- Skåring av respiratoriske hendelser under søvn
- 18 Skiftarbeid og helseplager
- 24 Stor skiftarbeidsaktivitet i Norge
- 26 Europeisk søvnkongress
ESRS Bologna
- 33 Hvordan begynte det?
Søvnforskningen i Norge

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

Ansvarlig redaktør
Eldbjørg Fiske
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
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

LES MER

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



Hva er normal søvn lengde?

Søvnbehovet varierer veldig fra person til person.

Som søvneksperter får vi ofte spørsmål fra pasienter og journalister om hva som er normal søvn lengde. Jeg har aldri likt dette spørsmålet, kanskje mest fordi det ikke finnes noe eksakt svar. Vi vet at søvnbehovet varierer veldig fra person til person. Derfor har mitt standardsvar på hvor lenge vi trenger å sove vært: er du uthvilt neste dag, har du sovet nok, uavhengig av antall timer. Det kan selvsagt diskuteres hvor godt et slikt svar er. Fordelen med en slik tilnærming til spørsmålet er at den tar hensyn til den store individuelle variasjonen i søvnbehov og søvn lengde, og også til at behovet og lengden varierer med alderen. Vi vet også at søvnen ikke kun kan vurderes ut fra antall timer man sover. Kvaliteten på søvnen, det vil si mengden av den dype søvnen, er vel så viktig.

Den amerikanske søvnforeningen publiserte anbefalte søvn lengder i 2015, i ulike aldersgrupper (Hirshkowitz et al. 2015). Denne anbefalingen har fått mye oppmerksomhet. Jeg ser at det er fordeler med en slik oversikt, ikke minst fordi anbefalingene er inndelt i tre grupper: 1) hva som er anbefalt søvn lengde, 2) hva som kan være akseptabel søvn lengde, og 3) hva som ikke er anbefalt søvn lengde. Det gjør at mye av den individuelle variasjonen i søvn lengde tas hensyn til. Det er nødvendig å understreke at anbefalingene er et resultat av diskusjoner i et ekspertpanel på i alt 18 deltakere, hvor stort sett alle er fra USA. Jeg tror likevel at de fleste søvneksperter verden over finner anbefalingene gode og støtteverdige, selv om man skal være forsiktig med å vurdere hver enkelt persons søvnbehov og søvn lengde ut fra slike tabeller. I bunn og grunn gjelder fremdeles regelen om at man har sovet nok, hvis man føler seg uthvilt neste dag.

Mye av bakgrunnen for å komme med slike anbefalinger om søvn lengde er at lite søvn er koblet til dårlig helse. I tillegg til søvnens direkte effekt på årvåkenhet, som for eksempel at lite søvn øker risikoen for å sovne bak rattet eller gjøre feil på grunn av uoppmerksomhet, viser flere og flere studier at lite søvn øker



Bjørn Bjorvatn

Professor dr.med. ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Universitetet i Bergen

Senterleder ved SOVno og Senter for Søvnmedisin ved Haukeland universitetssjukehus

Behandler pasienter med søvnsykdommer ved Bergen Søvn senter

Somnologist

risikoen for overvekt, diabetes, hjertekarsykdommer og tidlig død. Kort søvn lengde er også koblet til økt risiko for psykiske lidelser og selvmord. I dagens moderne samfunn ser vi at mange velger vekk søvnen, fordi det er mer spennende å være våken. Søvnunderskudd, og dermed økt søvnighet om dagen, kompenseres gjerne med høyt forbruk av koffeinholdige drikker. Mange mennesker, spesielt i ung alder, sover ut i helgene, et tegn på at et søvnunderskudd bygger seg opp i løpet av ukedagene. Hvilken effekt dette har på helsen til hver enkelt kan sikkert diskuteres, men et godt råd er å få nok søvn hver eneste natt. ■

Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. **National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary.** Sleep Health, 2015; 1: 40-3.

ALDER	ANBEFALT SØVNLENGDE	KAN VÆRE AKSEPTABEL SØVNLENGDE	IKKE ANBEFALT SØVNLENGDE
0-3 måneder	14-17 timer	11-13 og 18-19 timer	Under 11 timer, over 19 timer
4-11 måneder	12-15 timer	10-11 og 16-18 timer	Under 10 timer, over 18 timer
1-2 år	11-14 timer	9-10 og 15-16 timer	Under 9 timer, over 16 timer
3-5 år	10-13 timer	8-9 og 14 timer	Under 8 timer, over 14 timer
6-13 år	9-11 timer	7-8 og 12 timer	Under 7 timer, over 12 timer
14-17 år	8-10 timer	7 og 11 timer	Under 7 timer, over 11 timer
18-25 år	7-9 timer	6 og 10-11 timer	Under 6 timer, over 11 timer
26-64 år	7-9 timer	6 og 10 timer	Under 6 timer, over 10 timer
65 år og eldre	7-8 timer	5-6 og 9 timer	Under 5 timer, over 9 timer





Mental helse hos sykepleiere med skiftarbeid

NY DOKTOR-GRAD



Foto: Jan Kåre Wilhelmssen, UiB

Eirunn Thun

Ph.d fra Institutt for samfunnspsykologi UiB

Universitetslektor ved Institutt for samfunnspsykologi UiB

Forsker ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin UiB

Utdannet psykolog fra UiB 2009

EURUNN THUN DISPUTERTE I MAI 2016 FOR PH.D-GRADEN VED UNIVERSITETET I BERGEN MED AVHANDLINGEN : "SHIFT WORK: NEGATIVE CONSEQUENCES AND PROTECTIVE FACTORS"

Avhandlingen baserer seg på data fra Spørreundersøkelsen om skiftarbeid, søvn og helse (SUSSH).

Innenfor helsevesenet er skiftarbeid helt nødvendig, men enkelte arbeidstakere opplever at skiftarbeid har negativ innvirkning på helsen. Skiftarbeidere har ofte problemer med døgnrytme og søvn, og det er også rapportert en økt risiko for andre helseproblemer. Formålet med denne avhandlingen har vært å undersøke konsekvensene av skiftarbeid for mental helse, og individuelle karakteristikk som kan virke beskyttende.

Thun finner at sykepleiere som hadde nattarbeid i turnusen sin, eller som startet med nattarbeid i løpet av perioden, ikke hadde høyere nivå av angst, depresjon, insomni eller søvnighet, eller en økning av slike symptomer over tid, sammenlignet med dem som ikke hadde nattarbeid. De som sluttet med nattarbeid i løpet av denne tiden, hadde derimot en nedgang i alle disse symptomene.

Videre finner avhandlingen at sykepleiere som hadde roterende skiftarbeid rapporterte høyere nivå av insomni og søvnighet, men ikke en økning i disse symptomene over tid, sammenlignet med sykepleiere som jobbet faste skift. De som startet med roterende skiftarbeid i løpet av perioden hadde heller ikke en økning i symptomer over tid, mens de som sluttet med slikt arbeid opplevde en nedgang i både insomni og søvnighet.

Personlighetsfaktorer som robusthet, og evnen til lett å overkomme tretthet, var forbundet med lavere nivå av angst og depresjonssymptomer. Det var ingen klare sammenhenger mellom gener som er involvert i døgnrytme, og symptomer på insomni, søvnighet og skiftarbeidslidelse.

Avhandlingen konkluderer med at sykepleiere som har nattarbeid eller roterende skiftarbeid over flere år ikke ser ut til å ha dårligere mental helse enn andre sykepleiere, med unntak av økt søvnighet og insomni for roterende skiftarbeidere. En mulig forklaring er at de som opplever negative konsekvenser velger seg vekk fra slike turnusordninger.



Søvn og smerte

– hva kan laboratoriestudier lære oss?

Langvarige smerter og søvnproblemer er vanlige i den generelle befolkningen. Flere studier antyder en gjensidig sammenheng mellom søvnproblemer og smerter.

Sammenhengen går trolig begge veier, men et flertall av studier som ser på årsakssammenheng tyder på at søvnforstyrrelser er en sterkere prediktor for smerte enn omvendt. Helsepersonell som behandler smertepasienter trenger derfor bedre kunnskap om søvnens betydning for smerte.

Forståelsen av en sammenheng mellom søvn og smerte er basert både på epidemiologiske, farmakologiske, kliniske og eksperimentelle studier. Flere farmakologiske studier viser samtidig bedring av både søvn og smerte, f.eks. Zopiklon mot leddgikt [1] eller pregabalin mot fibromyalgi [2]. Kliniske studier tyder på at pasienter med søvnlidelser er overfølsomme for smerte. Denne artikkelen belyser temaet på bakgrunn av eksperimentelle studier av søvn og smerte.

Eksperimentelle metoder

I eksperimentelle smerteforsøk påføres smerte under kontrollerte former i laboratoriet. Ulike typer smerte kan påføres (f.eks. varme eller trykk) og man har god kontroll på den påførte smertens varighet, intensitet og lokalisasjon. Testene kan omfatte både enkle terskelmålinger (f.eks. varmesmerteterskel) og/eller såkalte supraterskelstimuleringer hvor styrken på det påførte stimulus passerer smerteterskelen. Smerte er per definisjon en subjektiv opplevelse (se faktaboks) og intensitet angis gjerne av forsøkspersonen på skala fra 0 – 10, hvor 0 tilsvarer ingen smerte og 10 tilsvarer verst tenkelige (evt. uutholdelig) smerte.

Smerte påvirkes av flere forhold som ikke er fullt kontrollerbare selv i en eksperimentell setting. Biologisk vil både vår smertebiologiske genotype og fenotype påvirke hvordan vi oppfatter smerte. Det gjør også psykologiske faktorer som katastrofetenkning og oppmerksomhet, samt sosiale faktorer. Et eksperimentelt studiedesign vil søke å kontrollere bio-psyko-sosiale forhold i størst mulig grad, med antakelsen at effekten av de forholdene man ønsker å studere (f.eks. søvn) da vil tre tydeligere fram.

I en årrekke har smerteforskningsmiljøet lett etter objektive utfallsmål på smerte. For eksempel kan en rekke biokjemiske markører relateres til smerte og inflammasjon. Flere nevrofysiologiske metoder benyttes også, f.eks. registrering av hjerneaktivitet gjennom framkalte responser målt ved EEG, funksjonell magnettomografi (fMRI) eller positron-emisjon tomografi (PET). Hittil har ingen av metodene avdekket spesifikke «smertesentre» i hjernen som ikke også er aktive ved andre typer stimuli. Likevel er metodene nyttige i innen-gruppe studier hvor forsøkspersoner er sine egne kontroller.

Deltakere i eksperimentelle forsøk er gjerne friske. Det gir mulighet til å studere effekten av en intervensjon i et antatt normalt fungerende



Foto: STAMI

Dagfinn Matre

Seniorforsker ved Avdeling for arbeidspsykologi og -fysiologi, Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI)



smertesystem. Studier av kliniske populasjoner gjøres imidlertid også dersom målet er å undersøke om søvnproblemer bidrar til smerten hos f.eks. pasienter med leddgikt.

En rekke begrensninger er knyttet til eksperimentelle forsøk. Man må anta en viss seleksjon av deltakere når man rekrutterer frivillige til å utsette seg for smerte. Dette gir noen forbehold i resultatenes eksterne validitet. Man klarer også i begrenset grad å etterlikne de emosjonelle faktorene knyttet til langvarig smerte, som angst og usikkerhet om framtiden. Flere typer langvarige smerter har trolig også sammenheng med langvarig subklinisk eksponering, som heller ikke enkelt lar seg modellere.

I eksperimentelle søvnstudier skilles det mellom total søvndeprivasjon, som er å frarøves en eller flere netter med søvn,

og søvnrestriksjon, som ofte gjennomføres som forsinket leggetid tilsvarende om lag 50 % av normal søvnlengde. Ved å monitorere søvnstadier med EEG er det mulig å vekke personer for å frata deltakerne et visst søvnstadium. En kan også følge variasjonen i naturlig søvn med søvndagbok, eventuelt supplert med aktigrafi, for å kartlegge søvnparametre som innsovningstid, oppvåkingsperioder, søvnlengde, osv.

Mindre søvn gir økt smerterapportering

Selv om litteraturen indikerer at sammenhengen mellom søvn og smerte går begge veier, så tyder et flertall av studiene på at søvnforstyrrelser er en sterkere prediktor for smerte enn omvendt [3]. Eksperimentelle studier undersøker som regel hvordan endringer i søvn påvirker smerte. I 1975 ble det første eksperimentelle studiet på søvndeprivasjon og smerte publisert

[4]. De siste 20 årene er det publisert mellom 30 og 40 eksperimentelle studier av søvn og smerte, avhengig av hvilke inklusjonskriterier man legger til grunn. Til tross for et relativt lite forskningsfelt er funnene ganske tydelige. Generelt fører mindre søvn til at forsøkspersonene rapporterer mer smerte. Allerede etter én natt med 4 timer søvn øker følsomheten for laserindusert smerte og kulde-/varmesmerte [5, 6]. Omtrent det samme vises etter to netter med 4 timer søvn eller 1-2 netter med total søvndeprivasjon [7-12]. Ingen studier har undersøkt om en større dose søvnrestriksjon gir en større smerteeffekt. En relativt fersk meta-analyse har sammenfattet effekten av søvnrestriksjon/-deprivasjon på smerteoppfattelsen til friske forsøkspersoner i fem mellom-gruppe studier og 10 innen-gruppe studier [13]. Effekten av søvnrestriksjon på smerte ble kvantifisert



Foto: Eirik Linder Aspelund, Callias Photo

Smerte er en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som følge av faktisk eller potensiell vevsødeleggelse. Smerte er alltid subjektiv.

HELSEBIBLIOTEKET



Foto: Eirik Linder Aspelund, Callias Photo

med et statistisk mål på effektstørrelse, standardisert gjennomsnittlig forskjell (standardized mean difference – SMD). Mellom-gruppestudiene viste en medium effektstørrelse (SMD = 0,62), mens innen-gruppestudiene viste en relativt stor effektstørrelse (SMD = 1,49). Forfatterne fant at søvnrestriksjon har en effektstørrelse sammenliknbar med effektstørrelser som oppnås ved svake (SMD = 0,44) og sterke opioider (SMD = 0,46) [14].

Også spontane plager øker når søvnlengden forkortes. Dette er vist av flere forskergrupper, men er studert spesielt grundig av en amerikansk forskergruppe som undersøkte friske forsøkspersoner som bodde i et søvnlaboratorium i 16 dager [15]. Dette ga forskerne kontroll over ikke kun søvn, men også ernæring og fysisk aktivitet, samt mulighet til hyppige blodprøver, kognitive tester og

kartlegging av symptomer og plager. Etter tre netter uten søvn økte både hodepine, muskel- og mageplager og generelt ubehag. Liknende funn ble gjort i en annen studie fra samme gruppe hvor deltakerne kun sov 4 t/pr natt i 12 dager. En annen enkeltstudie som bekrefter at somatiske symptomer er knyttet til søvnrestriksjon tyder på at ikke kun søvnlengden har betydning, men at søvnkontinuiteten kanskje er viktigere [16]. Én kontinuerlig, men kortere søvnperiode kan derfor være mer gunstig enn flere søvnperioder som til sammen har lengre varighet.

Hvilke søvnstadier som påvirker smertefølsomhet er ikke godt kartlagt. Studiene som finnes tyder på at dyp søvn har en analgetisk virkning ved at mindre dyp søvn øker følsomheten for trykksmerte og øker kroppslig ubehag og fatigue [11, 17, 18]. En nyere studie

fant at to korte lurer på 30 min normaliserer økt smertefølsomhet skapt av forsinket leggetid [19]. Forfatterne fant at hver lur ga ca 15 min dyp søvn, noe som støtter betydningen av dyp søvn som forebygging for økt smertefølsomhet. Resultatene etter forstyrrelse av REM-søvn spriker en del og det er vanskelig å trekke konklusjoner. En interessant studie viser at lengre REM-søvn ser ut til å forsterke den smertehemmende effekten av placebo [20].

Søvn og smerte hos pasienter

Sammenhengen mellom søvn og smerte er studert både i smertepasienter og i pasienter med søvnproblemer. En fersk oversiktsartikkel antyder at kroniske smertepasienter i noen grad har mindre kontinuerlig søvn, sover lettere og har redusert mengde dyp søvn, men det var stor variasjon i pasientenes søvnforstyrrelser og



Foto: Eirik Linder Aspelund, Callius Photo

vanskelig å trekke en konklusjon [21]. En studie fant at fibromyalgipasienter ser ut til å ha flere søvnproblemer og et dårligere smertehevende system enn friske [22]. En annen studie fant en sammenheng mellom insomni og økt trykksmerteterskel i pasienter med kjeveleddsmerter [23]. Pasienter med revmatoid artritt ser ut til å være mer følsomme for søvnrestriksjon enn friske når det gjelder spontan leddsmerte [24]. Tilsvarende kan pasienter med søvnlidelser, som insomni og restless legs, se ut til å ha økt smertefølsomhet og dårligere smertehevning enn friske [23, 25].

Mekanismer

Mange teorier forsøker å forklare hvilke mekanismer som knytter søvn og smerte sammen, men hvilke mekanismer som er av størst betydning er ikke godt kartlagt. Humanstudier indikerer at neurotransmitterne dopamin [26] og serotonin [27] er involvert i både søvn- og smerteregulering. Videre viser studier en samtidig økning av inflammatoriske markører i urin og plasma når subjektive plager øker [28]. Det spekuleres også i om sammenhengen mellom søvn og smerte er knyttet til psykologiske faktorer, som f.eks. positiv og negativ sinnsstemning [15]. Flere studier antyder neurofysiologiske virkningsmekanismer. F.eks. viser en studie at selvrapportert søvnlengde på mindre enn 6,5 timer/døgn siste måned ga økt overfølsomhet i huden i en sekundær hyperalgesimodell [29], en modell knyttet til dorsalthorn-nevroner. Dette kan antyde at langvarige perioder med lite søvn gir plastiske endringer i nervesystemet som kan påvirke smerteprosessering. Andre neurofysiologiske studier tyder på at hjernen prosesserer smertesignalene annerledes etter søvnrestriksjon når man er søvnløs [5, 7]. Kunnskapen er begrenset om betydningen av alder og kjønn, men en enkeltstudie kan tyde på at kvinner med insomni har mer plager enn kvinner uten insomni, en effekt som ikke ble funnet blant menn [30].

Kunnskapsbehov

Kunnskapsbehovet om sammenhengen søvn-smerte er stort. For eksempel mangler i stor grad dose/responsstudier og kartlegging av grenseverdier. Hvor kort må søvnlengden være, eller

hva er minste andel dyp søvn, før smertesystemet påvirkes? Trolig er det vanskelig å finne generelle svar på slike spørsmål. Genetisk predisposisjon kan f.eks. føre til at bærere av bestemte gener er mer følsomme for lite søvn enn andre, noe som aktualiserer skreddersydd behandling. Flere studier er nå under planlegging, både i Norge og i utlandet, hvor dette hensynet til biologisk variasjon blir forsøkt ivaretatt.

På den anvendte siden trenger behandlere av smertepasienter bedre kunnskap om søvnens betydning for smerte når de skal veilede og behandle pasienter. Muskelskjelettplager er en av de vanligste årsakene til sykefravær og uførhet i Norge, og dermed en

stor folkehelseutfordring. Råd om god søvnhygiene til den generelle befolkningen kan dermed få stor betydning, både samfunnsøkonomisk og for den enkelte. Kunnskapsbehovet er ikke minst stort i et arbeidshelseperspektiv. Det er stort press på arbeidstidsfeltet med krav om mer fleksibilitet og lengre arbeidsdager. Dette kan føre til kortere hvileperioder og mindre muligheter for å opprettholde en god søvnhygiene.

Konklusjon

Eksperimentelle studier bekrefter sammenhengen mellom søvn og smerte som antydes i epidemiologiske studier. For eksempel er det dokumentert at selv en relativt kortvarig søvnrestriksjon på noen få timer i løpet av en

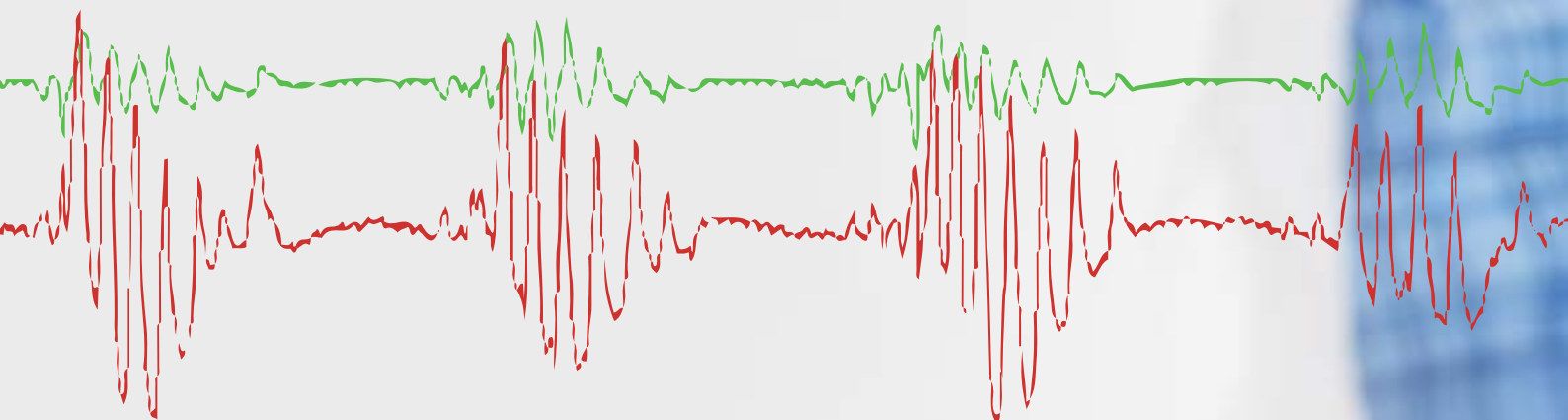
natt øker følsomheten for smerte. Eksperimentelle studier har også vist at gjentatte netter med lite søvn øker kroppslig ubehag generelt, også i områder som ikke direkte mottar smertefulle stimuli. Eksperimentelle studier har ikke minst bidratt til å øke forståelsen av mekanismer, selv om man er langt fra en forståelse av hvilke mekanismer som er viktigst. Trolig er både inflammatoriske, nevrobiologiske og psykologiske mekanismer av betydning. I tillegg vil ulike personer ha ulik sårbarhet. Generelt er det behov for en betydelig forskningsinnsats på feltet, både fra et klinisk perspektiv, et folkehelseperspektiv og et arbeidshelseperspektiv. ■

REFERANSER

1. Roth, T., et al., The effect of eszopiclone in patients with insomnia and coexisting rheumatoid arthritis: a pilot study. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 2009. 11(6): p. 292-301.
2. Pauer, L., et al., An international, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin monotherapy in treatment of patients with fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*, 2011. 38(12): p. 2643-2652.
3. Finan, P.H., B.R. Goodin, and M.T. Smith, The association of sleep and pain: an update and a path forward. *J Pain*, 2013. 14(12): p. 1539-52.
4. Moldofsky, H., et al., Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med*, 1975. 37(4): p. 341-51.
5. Tiede, W., et al., Sleep restriction attenuates amplitudes and attentional modulation of pain-related evoked potentials, but augments pain ratings in healthy volunteers. *Pain*, 2010. 148(1): p. 36-42.
6. Ødegård, S.S., et al., The effect of sleep restriction on laser evoked potentials, thermal sensory and pain thresholds and suprathreshold pain in healthy subjects. *Clinical Neurophysiology*, 2015. 126(10): p. 1979-1987.
7. Matre, D., et al., Experimental Sleep Restriction Facilitates Pain and Electrically Induced Cortical Responses. *Sleep*, 2015. 38(10): p. 1607-17.
8. Azevedo, E., et al., The effects of total and REM sleep deprivation on laser-evoked potential threshold and pain perception. *Pain*, 2011.
9. Schuh-Hofer, S., U. Baumgartner, and R.D. Treede, Effect of sleep deprivation on the electrophysiological signature of habituation to noxious laser stimuli. *Eur J Pain*, 2015. 19(8): p. 1197-209.
10. Schestatsky, P., et al., Pain-autonomic interaction after work-induced sleep restriction. *Eur J Neurol*, 2013. 20(4): p. 638-46.
11. Onen, S.H., et al., The effects of total sleep deprivation, selective sleep interruption and sleep recovery on pain tolerance thresholds in healthy subjects. *Journal of sleep research*, 2001. 10(1): p. 35-42.
12. Kundermann, B., et al., The effect of sleep deprivation on pain. *Pain research & management : the journal of the Canadian Pain Society = journal de la societe canadienne pour le traitement de la douleur*, 2004. 9(1): p. 25-32.
13. Schrimpf, M., et al., The effect of sleep deprivation on pain perception in healthy subjects: a meta-analysis. *Sleep Med*, 2015. 16(11): p. 1313-20.
14. Reinecke, H., et al., Analgesic efficacy of opioids in chronic pain: recent meta analyses. *British journal of pharmacology*, 2015. 172(2): p. 324-333.
15. Haack, M. and J.M. Mullington, Sustained sleep restriction reduces emotional and physical well-being. *Pain*, 2005. 119(1-3): p. 56-64.
16. Smith, M.T., et al., The effects of sleep deprivation on pain inhibition and spontaneous pain in women. *Sleep*, 2007. 30(4): p. 494-505.
17. Lentz, M.J., et al., Effects of selective slow wave sleep disruption on musculoskeletal pain and fatigue in middle aged women. *The Journal of rheumatology*, 1999. 26(7): p. 1586-92.
18. Moldofsky, H. and P. Scarisbrick, Induction of neurasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. *Psychosomatic Medicine*, 1976. 38(1): p. 35-44.
19. Faraut, B., et al., Napping reverses increased pain sensitivity due to sleep restriction. *PLoS One*, 2015. 10(2): p. e0117425.
20. Chouchou, F., et al., Selective REM Sleep Deprivation Improves Expectation-Related Placebo Analgesia. *PLoS One*, 2015. 10(12): p. e0144992.
21. Bjurstrom, M.F. and M.R. Irwin, Polysomnographic characteristics in non-malignant chronic pain populations: A review of controlled studies. *Sleep Med Rev*, 2016. 26: p. 74-86.
22. Paul-Savoie, E., et al., Is the deficit in pain inhibition in fibromyalgia influenced by sleep impairments? *Open Rheumatol J*, 2012. 6: p. 296-302.
23. Edwards, R.R., et al., Sleep continuity and architecture: associations with pain-inhibitory processes in patients with temporomandibular joint disorder. *European journal of pain*, 2009. 13(10): p. 1043-7.
24. Irwin, M.R., et al., Sleep loss exacerbates fatigue, depression, and pain in rheumatoid arthritis. *Sleep*, 2012. 35(4): p. 537-43.
25. Haack, M., et al., Pain sensitivity and modulation in primary insomnia. *Eur J Pain*, 2011.
26. Volkow, N.D., et al., Sleep deprivation decreases binding of [11C] raclopride to dopamine D2/D3 receptors in the human brain. *The Journal of Neuroscience*, 2008. 28(34): p. 8454-8461.
27. Foo, H. and P. Mason, Brainstem modulation of pain during sleep and waking. *Sleep medicine reviews*, 2003. 7(2): p. 145-154.
28. Haack, M., E. Sanchez, and J.M. Mullington, Elevated inflammatory markers in response to prolonged sleep restriction are associated with increased pain experience in healthy volunteers. *Sleep*, 2007. 30(9): p. 1145-52.
29. Campbell, C.M., et al., Self-reported sleep duration associated with distraction analgesia, hyperemia, and secondary hyperalgesia in the heat-capsaicin nociceptive model. *European journal of pain*, 2011. 15(6): p. 561-7.
30. Zhang, J., et al., Insomnia, sleep quality, pain, and somatic symptoms: Sex differences and shared genetic components. *Pain*, 2012. 153(3): p. 666-673.

Hvor skal man sette grensen?

- Skåring av respiratoriske hendelser under søvn



Når har en person obstruktiv søvnapné og hvordan skal det avgjøres? Når man undersøker en pasient har man minst 2 mål: Å prøve å finne ut hva som feiler pasienten samt å videreformidle egne funn og vurderinger på en forståelig måte til beste for den videre behandlingen.

Når det gjelder respirasjonsforstyrrelser under søvn er det flere måter å måle disse på. Utstyrspakken som inngår i polysomnografi regnes som «gullstandard», men respiratorisk polygrafi er også mye brukt. Valg av utstyr og hvordan man bruker det har innvirkning på resultatet [1-4]. Alle måtene ender opp med å rapportere et tall basert på samlet antall episoder med redusert respirasjon per søvntid: Apopné (antall pustestopp > 10 sekunder) hypopnéé (antall episoder med redusert luftstrøm) index (per time søvn) (AHI). Resultatet fremstår som enkelt å forholde seg til og kan gi inntrykk av sammenliknbare størrelser mellom ulike undersøkelser. Imidlertid er det ikke helt uvesentlig om tallet referer til antall «epler, bananer eller gulerøtter».

Obstruktiv søvnapné og patofysiologi

Obstruktiv søvnapné (OSA) anses hovedsakelig som en lidelse i øre-nese-halsområdet – i øvre luftveier ned til epiglottis. Luftveiene kan ha tendens til å klappe sammen eller være vanskelig å åpne tilstrekkelig [5]. Disponerende faktorer er forhold som kan gjøre luftveiene trange og «slappe» slik

som overvekt, små kjever og økt alder [6]. Det er vist at terskelen for å utløse en søvnforstyrrende «arousal» (EEG aktivering uten atferdsmessig oppvåkning) øker med grad av respirasjonsforstyrrelse under søvn og kan senkes ved CPAP behandling [7], mens graden av søvnforstyrrende effekt antagelig er det sentrale i denne sammenheng. Ved søvnunderskudd blir man mer søvnnig, får vanligvis mer dyp gjenvinningsøvn og kan da bli vanskeligere å vekke blant annet fordi søvnen er homeostatisk regulert. I motsatt ende av skalaen med lett vekkbarehet kan man tenke seg at enhver minste lille uro, også den som skyldes respirasjonen, kan gi forstyrrelse av søvnen. På den måten kan man si at en tendens til økt «vekkbarhet» kan korrigere seg selv ved påfølgende økt søvnighet etter forstyrret søvn. Da kunne vel problemet være løst? Sammenhengen synes dessverre ikke så enkel da søvndeprivasjon antas å være ugunstig for respirasjonsforstyrrelser under søvn [8, 9].

Lite er så stressreducerende som en rolig og rytmisk respirasjon. Stabiliteten i respirasjonsdrivkraften kan være individuell. Dersom en liten respirasjonshemming utløser en kraftig overventilasjonsrespons som «vasker ut» CO₂ fra blodet, reduseres respirasjonen etterpå. Når CO₂ igjen stiger og ny inspirasjon starter, øker undertrykket i øvre luftveier raskt, med økt fare for at luftveiene klapper sammen [5, 10, 11]. Enkelte funn kan tyde på at personene som er lett aktiverbare i forhold til søvnforstyrrelser også har tendens til overventilasjonsrespons [5].



Foto: Geri Mogen

Morten Engstrøm

Overlege, spesialist i klinisk nevrofysiologi, Avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi, St. Olavs Hospital

Førsteamanuensis II ved Institutt for nevromedisin, NTNU

Leder av Norsk forening for søvnmedisin (NOSM)



Respirasjonsforstyrrelsen får slik sett en blanding av både obstruktive og mer sentrale mekanismer. Sammenhengene synes komplekse og er antagelig ikke like hos alle. Dessuten er neppe alle aspekter i patofysiologien ved OSA kjente.

Undersøkelse: utstyr og ulike skåringskriterier

Når man skal undersøke respirasjon under søvn ønsker man å finne og beskrive det som er patologisk. Det kan tidvis være ganske stor avstand mellom hvordan respirasjonen er kvalitativt og hvordan respirasjonen beskrives kvantitativt på bakgrunn av definerte kriterier. Forskjellen blir størst med «streng» skåringskriterier og minst med «liberale» skåringskriterier. For å evaluere luftstrømmen er det vanlig å bruke en eller to sensorer (trykkmåler og/eller termistor) og det finnes ulike hypopné-kriterier [12]. Både valg av luftstrømsmål (sensortype og signalbehandling) og valg av hypopnékriterier er med på å påvirke antall påviste respiratoriske episoder [13-15].

Respiratoriske episoder må være minst 10 sekunder hos voksne for å være signifikante og dermed kunne telles [12, 15, 16]. En apné kan skåres uten tilleggskriterium (ikke krav om ledsagende fall i oksygenmetningen i blodet (desaturasjon) eller arousal i EEG. Apnéer er anbefalt skåret på bakgrunn av

termistorsignal, men trykkmåler regnes også som akseptabelt hvis termistor svikter [12, 15]. Det er imidlertid lettere å oppfylle apné-kriteriet med trykksensor enn med termistor [15]. Bruk av kun trykksensor som luftstrøms-mål vil derfor kunne påvise flest apnéer [15]. Det er få Europeiske land som har utarbeidet egen nasjonal konsensus for vurdering av respirasjon under søvn [4]. Mange Europeiske land bruker skåringskriteriene fra American Academy of Sleep Medicine som har vært justert flere ganger siden de første kom i 1999.

Respiratoriske episoder må være minst 10 sekunder hos voksne for å være signifikante

De ulike hypopné-kriteriene krever i tillegg til redusert luftstrøm ledsagende 4 % desaturasjon/3 % desaturasjon eller arousal (aktivering i EEG)/ingen krav til ledsagende funn hvis luftstrømsmålsamplituden er redusert med mer enn 50 %) [12, 15, 16]. Det er intuitivt opplagt og vist at de ulike hypopné-kriteriene gir svært ulik AHI [13, 14]

Det er nok flere årsaker til at man har fått krav om å få bekreftet en luftstrømsmessig hypopné-episode med et tilleggskriterium som arousal i EEG, eller desaturasjon. Termistoren kan fange opp luftstrøm gjennom både nese og munn, mens trykksensoren bare fanger opp luftstrømmen gjennom

nesen og kan i prinsippet omgås ved munnpusting. Munnpusting er i midlertid uheldig med tanke på OSA fordi det gjør luftstrømmen mer ugunstig og øker sannsynligheten for sammenklapping av øvre luftveier [17]. Sammenliknet med trykkmåling i spiserøret, pletysmografi og strekksensor i fossa supraclavicularis var det i en studie trykkmåleren som var det mest reliable målet for å påvise respirasjonsutløst arousal i EEG [18].

Desaturasjoner

Et oxymeter måler O₂-metning som et gjennomsnitt over en viss tid. Hvis oxymeteret er innstilt på gjennomsnittsmåling på 2 sekunder påvises flere desaturasjoner enn om gjennomsnittet måles over f.eks 21 sekunder [3]. Det er da mulig å skåre flere 4 % desaturasjoner med kort gjennomsnittsmåling enn med 3 % desaturasjon og lang gjennomsnittsmåling. Et tilsynelatende strengt hypopnékriterium (4 %) kan derfor reelt være mer liberalt enn et tilsynelatende mindre strengt kriterium (3 % desaturasjon/(arousal)).

Hemoglobinetns sigmoide (ikke-lineære) disosiasjonskurve gjør at en person som har en god basal O₂-metning kan ha vanskeligere for å innfri desaturasjonskriterier enn de med lavere basal O₂-metning. Når hypopnéer gjøres til en undergruppe av desaturasjoner beveger diagnostikken seg litt bort fra påvisningen av redusert luftstrøm i øvre luftveier og nærmere et «obstruktivt desaturasjons-syndrom». Resultatene fra en studie antyder at hypopnékriteriet som krever 4 % desaturasjon ikke bør



brukes hos unge lungefriske [14] fordi luftstrømsproblemet skjules av mangel på desaturasjoner.

Oppsummert står vi igjen med at måleapparatene har ulike innstillinger og at ingen entydig skåringskonsensus foreligger, samt at en generelt god helse kan «kamouflere» respirasjonsforstyrrelser ved at desaturasjonsutslagene blir mindre. Min entusiasme for å bruke desaturasjonsmål for å kunne skåre respirasjonsforstyrrelse er derfor moderat - selv om jeg bruker det daglig.

Arousals er som nevnt en cerebral aktivering uten atferdsmessig oppvåkning [19]. EEG-messig er en arousal definert som en plutselig økning i EEG-frekvensen med varighet mer enn 3 sekunder [12]. Sannsynligvis har alle medfødte og individuelle terskler for utløsning av en arousal. At denne terskelen kan øke når vi har fått for lite god søvn; vi blir søvnige og sover tyngre (mer dyp søvn) er også nevnt. For at en respirasjonsforstyrrelse skal bli «synlig» i form av en hypopné, for oss som tolker undersøkelsen, er en da ikke bare avhengig av respirasjonsforstyrrelsen per se, men også individuelle arousalterskler og søvnstatus. Min erfaring er at arousalkriteriet er relativt krevende å bruke ved vurdering av hypopnéer. Forvirrende er det også at man ikke sjelden kan se arousal før en respiratorisk episode. Disse faktorene demper min entusiasme i forhold til å bruke krav til arousals for å påvise unormal respirasjon under søvn.

Veien videre

Det er alltid lettere å kritisere det gjeldende enn å gjøre tingene bedre selv! De mest fornuftige veivalgene inneholder ofte mange kompromisser og blir aldri perfekte.

Sett på bakgrunn av faktorene over kunne en primær skåring av luftstrømmen være ønskelig. I så fall burde standardverktøyet AHI kunne brukes til å kommunisere dette i svaret på en undersøkelse. Slik det nå er, kan jeg sitte å se på enkelte registreringer med en uvanlig varierende luftstrøm uten å fylle kravet om for eksempel ledsagende 4% desaturasjon. Følgelig blir også den oppsummerende AHI-en normal. Problemet kan «løses» med å

rapportere de kriteriene som er brukt, AHI-tallet og i tillegg beskrive med ord hvis det er dominerende observasjoner som ikke blir kommunisert via AHI.

Sekundærmålene: arousals og desaturasjoner er sannsynligvis høyst relevante ved vurdering av behandlingsalternativer ved respirasjonsforstyrrelser under søvn. Men det vil ikke undre meg om fremtiden kan komme til å vise at det er andre konsekvensmål som er like relevante; slik som blodtrykk, mål på økt sympaticus-aktivitet og stress.

Skulle man velge å bruke liberale kriterier som inkluderer de fleste faktiske episoder med redusert respirasjon i AHI, vil AHI naturligvis øke. Diagnosekriterier [20] opererer riktig nok med AHI-grenser uten å korrigere for metode, men økt AHI pga endrete kriterier må ikke forstås som at mange flere nødvendigvis skal ha medisinsk behandling (i form av CPAP eller bittskinne)! Det er allment kjent at medisinsk behandling ved OSA har variabel og til dels dårlig etterlevelse [21, 22]. Å få til god behandlingsetterlevelse er ikke ukomplisert. Det kan være en krevende oppgave for helsearbeideren å motivere en pasient til å gjennomføre medisinsk behandling for respirasjonsforstyrrelse under søvn som han eller hun ikke har subjektive plager av (f.eks. dag- søvnighet), men bare funn (f.eks. forhøyet blodtrykk). Gevinsten i form av en friskere befolkning bør også



ARBEID MED FELLES NASJONAL METODE

I Norge er det flere ulike faggrupper som er involvert i søvnutredning. Det brukes ulike metoder både innenfor de ulike faggruppene og mellom faggruppene.

Kvalitetsutvalget i Norsk forening for klinisk neurofysiologi ble i 2016 enige om å jobbe for en felles metode for måling og skåring av søvn og søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser. De ønsket å bidra til at alle som utfører søvnutredning nasjonalt enes om en felles metodikk. De inviterte derfor aktuelle fagmiljø i Norge via Norsk forening for søvnmedisin, Norsk Neurologisk forening, Norsk barnelegeforening, Norsk forening for lungemedisin og Norsk forening for otorhinolaryngologi, hode og halskirurgi til å komme med innspill og være med å utarbeide en felles metode. Det kom inn flere innspill, men det viste seg å være vanskelig å lage et forslag til felles metodikk. Norsk forening for søvnmedisin (NOSM) som er en organisasjon med et tydelig tverrfaglig fundament, ble forespurt om å koordinere det videre arbeidet. NOSM har sagt seg villige til å jobbe videre med dette.

NOSM er en tverrfaglig og uavhengig forening som jobber for å fremme grunnforskning og klinisk forskning knyttet til et bredt spekter av søvnrelaterte tema, spre kunnskap om søvn, søvnundersøkelse og søvnforstyrrelser og forene ulike faggrupper med interesse for søvn.

Vi håper at det i løpet av 2016 kan dannes en tverrfaglig gruppe som har som mål å utarbeide en felles metode for måling og skåring av søvn og søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser.

Sigurd Aarrestad

Overlege lungemedisinsk avdeling Oslo universitetssykehus, Ullevål
Regional koordinator Nasjonal kompetan-
estjeneste for hjemmerespiratorbehandling
Nestleder Norsk forening for søvnmedisin

Kristian Bernhard Nilsen

Overlege seksjon for klinisk neurofysiologi
Oslo universitetssykehus,
Førsteamanuensis Institutt for nevrome-
disin, NTNU
Leder av kvalitetsutvalget i Norsk forening
for klinisk neurofysiologi

være mulig å påvise hvis samfunnet skal bruke mye ressurser på slik behandling. Livsstilsråd (vektreduksjon, mosjon generelt og kanskje tungegymnastikk) og posisjonsterapi (unngå ryngleie) [23-26] ville sannsynligvis kunne være primærbehandlingen hos mange i denne gruppen med «ekstra» søvnapné-pasienter på grunn av mer liberale skåringskriterier. Den motiverende guleroten for pasienten som får «gult kort» i form av påvisning av en lettere respirasjonsforstyrrelse må være at med litt egeninnsats kan unngå «rødt kort» og (syk)dom som innebærer neselenke (CPAP) eller kjeve/tungelås (bittskinne).

En ulempe med en respirasjonsfokusert (liberal) skåringsmetode er at den vil avvike fra tolkingstradisjoner med best dokumentasjon av sammenheng

mellom unormale funn og langtids-konsekvenser/annen sykdom [27-29]. Videre vil gamle, absolutte AHI-grenser i diagnostikk kunne bidra til å sykeliggjøre flere, og flere kan få attestbehov i forhold til førerkort (nye regler fra 1/10-2016) [30]. På den annen side: obstruktiv søvnapné kan forverre seg med alderen [31]; skal vi ha skåringskriterier som gjør at vi ikke kan påvise respirasjonsforstyrrelsen under søvn før vi har blitt så gamle at vi har fått store nok desaturasjoner og manifest sekundær sykdom?

Ved en diskusjon om hvor grensene skal gå vil det være mange aspekter å vurdere. Jeg tror ikke at en nattlig registrering som inneholder mange respiratoriske episoder som varer 9 sekunder er uten betydning selv om det ikke faller

innenfor dagens kriterier. Jeg mener derfor at kriterieskylapper ved tolking av undersøkelser har betydelige svakheter og derav også automatisk skåring av søvnundersøkelser. AHI alene sier lite, og må suppleres med en beskrivelse av hvordan undersøkelsen er gjort og tolket og noen ord ekstra hvis det er episoder som bare nesten fyller brukte kriterier som dominerer undersøkelsen. Da vil beskrivelsen samlet sett gjenspeile undersøkelsen på en god måte.

Oversikt over diagnostiske ingredienser er et godt utgangspunkt for å velge behandling og deretter kan vi kanskje bli enige om å bruke samme oppskrift for vurdering av OSA i Norge. ■

REFERANSER

- Engstrom, M., et al., Investigation of obstructive respiratory disturbance during sleep. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2015. 135(21): p. 1962-4.
- Engstrom, M., E. Rugland, and M.S. Heier, [Polysomnography (PSG) for studying sleep disorders]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2013. 133(1): p. 58-62.
- Redline, S., et al., The scoring of respiratory events in sleep: reliability and validity. *J Clin Sleep Med*, 2007. 3(2): p. 169-200.
- Arnardottir, E.S., et al., Variability in recording and scoring of respiratory events during sleep in Europe: a need for uniform standards. *J Sleep Res*, 2016. 25(2): p. 144-57.
- Eckert, D.J., et al., Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013. 188(8): p. 996-1004.
- Gharibeh, T. and R. Mehra, Obstructive sleep apnea syndrome: natural history, diagnosis, and emerging treatment options. *Nat Sci Sleep*, 2010. 2: p. 233-55.
- Eckert, D.J. and M.K. Younes, Arousal from sleep: implications for obstructive sleep apnea pathogenesis and treatment. *J Appl Physiol* (1985), 2014. 116(3): p. 302-13.
- Bonnet, M.H., et al., The scoring of arousal in sleep: reliability, validity, and alternatives. *J Clin Sleep Med*, 2007. 3(2): p. 133-45.
- Series, F., N. Roy, and I. Marc, Effects of sleep deprivation and sleep fragmentation on upper airway collapsibility in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994. 150(2): p. 481-5.
- Wellman, A., et al., Ventilatory control and airway anatomy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004. 170(11): p. 1225-32.
- Younes, M., et al., Chemical control stability in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. 163(5): p. 1181-90.
- Berry, R.B., et al., The AASM manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications W. American Academy of Sleep Medicine, IL 60154, U.S.A, Editor. 2012: USA.
- Ruehland, W.R., et al., The new AASM criteria for scoring hypopneas: impact on the apnea hypopnea index. *Sleep*, 2009. 32(2): p. 150-7.
- Guilleminault, C., C.C. Hagen, and N.T. Huynh, Comparison of hypopnea definitions in lean patients with known obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). *Sleep Breath*, 2009. 13(4): p. 341-7.
- Iber, C., et al., The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications, A.A.o.S. Medicine, Editor. 2007, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL: Westchester, IL 60154, U.S.A. p. 1-59.
- AASM, Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force, in *Sleep*. 1999. p. 667-89.
- Chokroverty, S., ed. Obstructive Sleep Apnea Syndrome. 3rd ed. Sleep Disorders Medicine. 2009, Saunders Elsevier.
- Johnson, P.L., et al., Detection of increased upper airway resistance during overnight polysomnography. *Sleep*, 2005. 28(1): p. 85-90.
- Chokroverty, S., An overview of normal sleep, in *Sleep Disorders Medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects*, S. Chokroverty, Editor. 2009, Saunders Elsevier: 1600 John F. Kennedy Blvd. Ste 1800, Philadelphia, PA 19103-2899. p. 5-21.
- Sateia, M., ed. International Classification of Sleep Disorders. Third edition ed. 2014, American Academy of Sleep Medicine. 383.
- Shapiro, G.K. and C.M. Shapiro, Factors that influence CPAP adherence: an overview. *Sleep Breath*, 2010. 14(4): p. 323-35.
- Chen, H. and A.A. Lowe, Updates in oral appliance therapy for snoring and obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*, 2013. 17(2): p. 473-86.
- Guimaraes, K.C., et al., Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009. 179(10): p. 962-6.
- Ravesloot, M.J., et al., The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea—a review of the literature. *Sleep Breath*, 2013. 17(1): p. 39-49.
- Tuomilehto, H., J. Seppa, and M. Uusitupa, Obesity and obstructive sleep apnea—clinical significance of weight loss. *Sleep Med Rev*, 2013. 17(5): p. 321-9.
- Verwimp, J., L. Ameye, and M. Bruyneel, Correlation between sleep parameters, physical activity and quality of life in somnolent moderate to severe obstructive sleep apnea adult patients. *Sleep Breath*, 2013. 17(3): p. 1039-46.
- Dean, D.A., et al., A systematic assessment of the association of polysomnographic indices with blood pressure: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Sleep*, 2015. 38(4): p. 587-96.
- Tkacova, R., et al., Nocturnal intermittent hypoxia predicts prevalent hypertension in the European Sleep Apnoea Database cohort study. *Eur Respir J*, 2014. 44(4): p. 931-41.
- Punjabi, N.M., et al., Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: an outcome-based definition of hypopneas. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008. 177(10): p. 1150-5.
- Helsedirektoratet. Førerkort. 2016; Available from: <https://helsedirektoratet.no/forerkort>
- Young, T., et al., Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*, 2002. 162(8): p. 893-900.

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

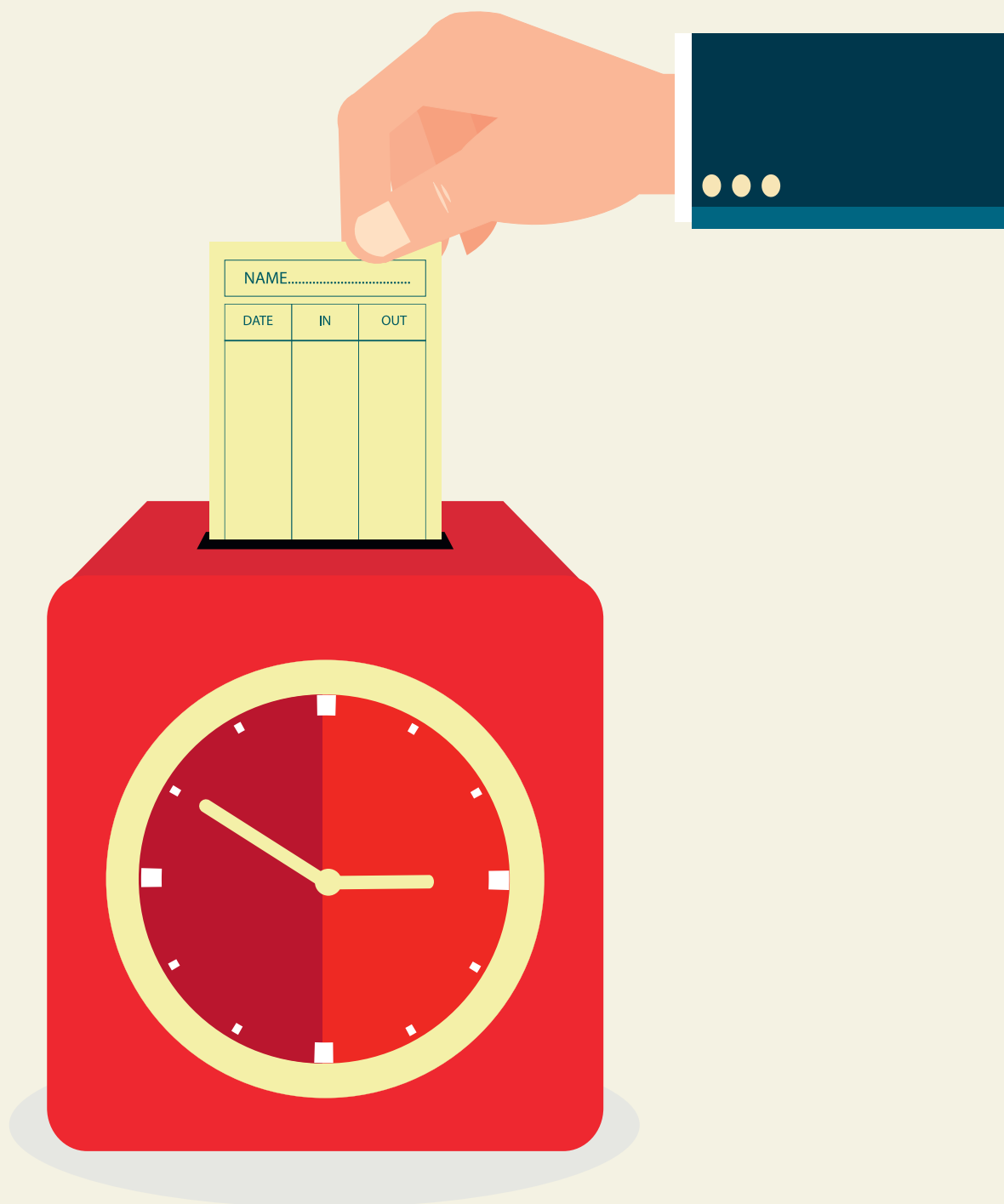
Dersom pasienten tar diazepam 5 mg tar det fra 12-60 timer før konsentrasjonen er under 0,2 straffbarhetsgrensen.¹

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.¹



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

Skiftarbeid og helse



Skiftarbeid er forbundet med ulike helseplager. Hvilke tiltak finnes for å forebygge eller redusere slike plager?

Skiftarbeid er arbeid som utføres utenfor normal arbeidstid som f.eks. kvelds- og nattestid. Nattarbeid er en type skiftarbeid, og er i Arbeidsmiljøloven definert som arbeid som gjøres mellom kl. 21 og kl. 06. Noen jobber permanente skift (f.eks. kun nattevakter), mens andre jobber roterende skift (veksler mellom f.eks. dag-, kvelds- og nattevakter). Omfanget av skiftarbeid har økt. Samfunnets krav om tilbud til alle døgnets tider, et såkalt 24/7-samfunn er blitt et faktum. I Europa arbeider ca. 25 % vanlig dagtid, mens resten av befolkningen jobber en eller annen form for uregelmessig arbeidstid og skiftarbeid som innebærer helge-, kvelds- og/ eller nattarbeid [1].

Denne artikkelen er en kortfattet oversikt over hvordan skiftarbeid kan påvirke helse negativt, samt over tiltak som kan hjelpe arbeidstakere som opplever problemer relatert til skiftarbeid.

Skiftarbeid forstyrrer søvn og døgnrytme

Skiftarbeid antas å påvirke helse negativt hovedsakelig på grunn av konflikt mellom døgnrytme, søvn og arbeid [2].

Mange av kroppens funksjoner, deriblant kroppstemperatur, hormonproduksjon, og søvn- og våkenhetsmønsteret, varierer over døgnetts 24 timer. De viser en circadian rytme (døgnrytme). Kroppstemperaturen begynner vanligvis å synke noen timer før midnatt og når sitt bunnpunkt (nadir) rundt kl. 05 om morgenen, for så å stige igjen utover dagen. Utskillelse av hormonet melatonin viser en omtrent speilvendt kurve av



Eirunn Thun

Ph.d. fra Institutt for samfunnspsykologi UiB

Universitetslektor ved Institutt for samfunnspsykologi UiB

Forsker ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin UiB

Utdannet psykolog fra UiB 2009



Siri Waage

Ph.d. fra Institutt for global helse og samfunnsmedisin, UiB

Post doc ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin, UiB

Senterkoordinator ved Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer (SOVno), Haukeland universitetssykehus

kroppstemperatur, med et toppunkt rundt kl. 04 om morgenen. I takt med en synkende kroppstemperatur og samtidig økende utskillelse av melatonin vil tilbøyeligheten til å bli søvnlige og falle i søvn stige. Når kroppstemperaturen øker og utskillelsen av melatonin avtar, øker tilbøyeligheten til å våkne/være våken.

Circadiane rytmer genereres i suprachiasmatic nuclei (SCN) i hypothalamus. Denne indre biologiske klokken påvirkes av lys. Eksponering for lys når det i følge kroppens døgnrytme er kveld eller natt (før bunnpunktet nadir) medfører en faseforsinking, mens lyseksponering når det i følge kroppen vår er morgen og tidlig dag (etter nadir) medfører en fasefremskyving. Ved en faseforsinking vil nadir inntreffe senere, mens det motsatte er tilfelle for fasefremskyving. Skiftarbeidere er særlig eksponert for lys om kvelden og natten, og får dermed ofte en faseforsinking som gjør at det etter hvert er lettere å være våken om natten og sove om dagen.

Forskning tyder imidlertid på at selv blant de som kun jobber på natten, er det få som får tilpasset døgnrytmen sin helt til sin arbeidstidsordning. En fullstendig tilpasning til en natt/dagrytme tar vanligvis fra 8 til 14 dager [3]. En litteraturgjennomgang har vist at bare 21 prosent av nattarbeidere viser en betydelig tilpasning av døgnrytmen sin til nattarbeid, og så få som 3 prosent viser en fullstendig tilpasning [4]. Skiftarbeidere på nattevakt vil dermed ofte være søvnlige, noe som innebærer en økt risiko for ulykker. Videre vil de ofte ha forkortet søvn etter nattevakt, fordi de sover på stigende kroppstemperatur og derfor våkner etter færre timer søvn enn de ville gjort hvis de sov på fallende kroppstemperatur.

En metaanalyse har rapportert at nattarbeidere og roterende skiftarbeidere sover mindre enn de som kun jobber dag [5]. Det kan dermed tenkes at kronisk søvnprivasjon, i tillegg til forstyrret døgnrytme, er involvert i forbindelsen mellom skiftarbeid og helse.

Portrettfoto: Jan Kåre Wilhelmsen, UiB




Helse-effekter av skiftarbeid

Noen av de vanligste problemene som er forbundet med skiftarbeid er søvnproblemer som insomni og søvnighet [2]. Skiftarbeidslidelse er en type søvnforstyrrelse som innebærer insomni og/eller søvnighet i minst tre måneder, på grunn av at en må jobbe når en ellers ville sovet. Basert på tidligere diagnosekriterier har studier vist at omtrent 30 % av skiftarbeidere har symptomer som er forenlige med denne lidelsen, og om lag en tredel av disse igjen er så plaget at problemene i veldig stor grad går ut over deres fungering. Studier har også vist at både antall nattevakter og antall ganger med mindre enn 11 timer mellom to vakter i løpet av det siste året er forbundet med denne lidelsen [6-7]. Forskning har også vist at skiftarbeid er forbundet med fatigue (utmattelse) [7-8], mens det er motstridende funn når det gjelder hvorvidt skiftarbeid er forbundet med mentale helseproblemer som angst og depresjon [7-9].

Skiftarbeid, og da særlig nattarbeid, kan på sikt også øke risikoen for somatisk sykdom. Meta-analyser indikerer at nattarbeid er forbundet med økt risiko for hjerte-karsykdom [10], metabolsk syndrom [11], og noen typer kreft som brystkreft [12], prostatakreft [13] og kreft i mage-tarmsystemet [14]. Nattarbeid og roterende skiftarbeid er også funnet å øke risikoen for mage-tarmproblemer generelt [15], samt øke risiko for overvekt [16] og diabetes type 2 [17]. Noen studier rapporterer også en økt risiko for fruktbarhetsproblemer, spontanabort, for tidlig fødsel og lav fødselsvekt relatert til skiftarbeid [18-19].

Skiftarbeid er altså rapportert å være forbundet med økt risiko for en mengde negative helseutfall, og det er særlig nattarbeid som har vært ansett som den viktigste risikofaktoren. Nyere studier har også sett på kort hviletid mellom vakter (mindre enn 11 timer), noe som er vanlig blant helsearbeidere, som en annen vesentlig risikofaktor [20]. Det debatteres imidlertid hvorvidt evidensen for en effekt av skiftarbeid på somatisk helse er tilstrekkelig til å trekke konklusjoner, og hvor stor denne økte risikoen i så fall er. For de fleste skiftarbeidere vil en økt risiko for sykdom ikke ha noen konsekvenser, men på et



Undersøkelser av hvilke tiltak som kan redusere risikoen for helseproblemer hos skiftarbeidere er viktig forskning ...

populasjonsnivå er selv en liten økning i risiko av betydning.

Undersøkelser av hvilke tiltak som kan redusere risikoen for helseproblemer hos skiftarbeidere er derfor viktig forskning for samfunnet generelt og skiftarbeidere spesielt. Slike tiltak er også beskrevet i flere oversiktsartikler [21-23].

Tiltak for å unngå mistilpasning til skiftarbeid

Endre arbeidstidsordning

Det mest åpenbare tiltak for personer som opplever negative helseplager som følge av skiftarbeid er å endre arbeidstidsordning, for å forhindre at problemene vedvarer eller forverres.

Noen kan ha særlige problemer med å jobbe på natt, andre har mest problemer med en roterende arbeidstidsordning. Organisasjoner bør også etterstrebe turnusordninger som oppleves minst belastende for sine arbeidstakere. Færrest mulig nattevakter i turnus eller en begrensning i antall år der nattevakt inngår i vaktplanen kan være nyttige tiltak. I tillegg kan det å begrense antall ganger skiftarbeidere har kort hviletid mellom to vakter også ha en positiv effekt.

Individuelle og situasjonelle faktorer påvirker toleransen for skiftarbeid. Det er blant annet rapportert at søvnplager knyttet til skiftarbeid øker i takt med



økende alder [24]. Aktuelle tiltak for dette kan være at eldre arbeidstakere over en viss alder, ofte foreslått over 50 år, kan dersom det er mulig få slippe å jobbe nattskift eller få redusert antall nattevakter sammenlignet med yngre arbeidstakere. Noen personlighetstrekk ser også ut til å spille en rolle for slik skiftarbeidstoleranse. Det å være B-menneske, være robust (mot stress, inkludert oppleve at man har kontroll over utfall i livet), vigorøs (ha lavere søvnbehov og lett for å holde seg våken) og fleksibel (kunne sove og arbeide på uvanlige tidspunkt), er alle personlighetstrekk som er knyttet til høy skiftarbeidstoleranse [25]. I tillegg vil situasjonelle faktorer som samspelet

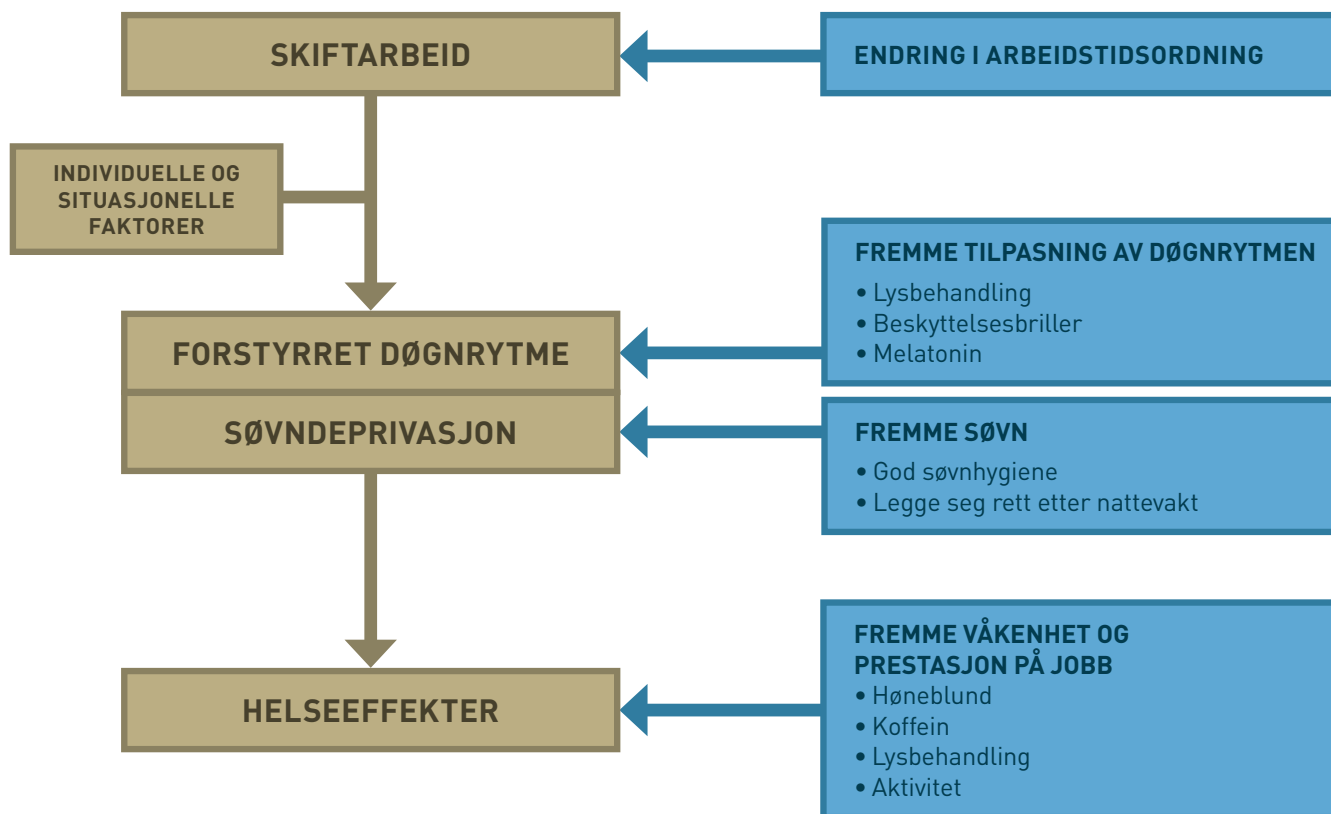
mellom arbeid og privatliv også kunne påvirke toleransen for skiftarbeid. Det er rapportert at både nattarbeid og roterende skiftarbeid virker negativt inn på familielivet [26], men i hvilken grad ulike typer skiftarbeid lar seg kombinere med familieliv eller et sosialt liv generelt vil variere fra person til person. For noen vil nattarbeid kunne være den mest praktiske arbeidstiden.

Det er ikke alltid mulig eller ønskelig å endre arbeidstidsordning, og samfunnet er avhengig av at noen er villige til å jobbe på ugunstige tider. Det er også viktig å understreke at de fleste skiftarbeidere er friske og raske, og kanskje i utgangspunktet inkluderer en

gruppe som takler skiftarbeid bedre enn gjennomsnittet. Det finnes i tillegg flere tiltak man kan gjøre for å fremme tilpasning til skiftarbeid, som vil kunne redusere disse problemene.

Tiltak for å fremme tilpasning av døgnrytmen

Særlig nattarbeid er en utfordring for tilpasning av døgnrytmen. Ved å anvende tiltak som gir en faseforsinkelse eller fasefremskynding av døgnrytmen kan man tilpasse døgnrytmen til nattarbeid. Lysbehandling før nadir (kveld og tidlig natt) vil bidra til at døgnrytmen snus raskere, slik at nattarbeidere både vil fungere bedre på natten og sove bedre på dagtid. Bruk av beskyttelsesbriller



Figur 1. Oversikt over hvordan skiftarbeid påvirker helse, og tiltak som kan hjelpe arbeidstakere som opplever problemer relatert til skiftarbeid

på vei hjem fra nattevakt for å hindre lyseksponering etter nadir kan enten alene eller i kombinasjon med lys på nattevakt, også bidra til å skape en faseforsinkelse. Melatonin kapsler om morgenen har også vist seg å ha faseforsinkende effekt, og er i kombinasjon med lysbehandling anbefalt for å behandle skiftarbeidslidelse. Melatonin er imidlertid et reseptbelagt medikament i Norge (på registreringsfritak), og det er veldig viktig at lys og melatonin gis til riktig tidspunkt for at behandlingen skal ha en effekt. I verste fall vil lys og melatonin gitt på feil tidspunkt på døgnet kunne forverre plagene. Uansett vil en slik endring i døgnrytmen være mest aktuell for skiftarbeidere som har mange nattevakter på rad. Hvorvidt roterende skiftarbeidere med få nattevakter på rad har en fordel av å tilpasse døgnrytmen til nattarbeid er mer usikkert, i og med at de vil måtte snu døgnrytmen igjen når nattevaktperioden er over.

Tiltak for å fremme våkenhet og prestasjon på jobb

Flere tiltak for å motvirke søvnighet på arbeid har vist seg å være effektive. Blant annet vil en høneblund mens man er på vakt effektivt kunne bidra til å redusere søvnighet, og fremme våkenhet og prestasjon på jobb [27]. Lange høneblunder kan imidlertid føre til søvnighet og behov for tid til å hente seg inn igjen etter oppvåkning fra denne. Det er derfor anbefalt at slike høneblunder er korte, for å unngå at nattarbeideren går inn i dyp søvn. En varighet på mindre enn 30 minutter er oftest anbefalt. Koffeinholdige drikker virker også oppvakkende, og er mye brukt av nattarbeidere. Motsatt vil koffein for seint i arbeidsøkten kunne forstyrre innsovningen etter arbeid og bør unngås.

Vi har tidligere beskrevet lysets effekt på døgnrytmen. I tillegg vil slik lysbehandling kunne ha en umiddelbar

aktiverende effekt. Flere studier har vist en positiv effekt av slik lysbehandling på våkenhet og prestasjon, enten alene eller i kombinasjon med andre metoder, som for eksempel koffein. Andre stimulerende midler, slik som modafinil og armodafinil, er også funnet å øke våkenhet og prestasjon på nattevakt, men disse medikamentene er reseptbelagte, og det er kontroversielt å skrive ut slike medikamenter til skiftarbeidere.

I tillegg til koffein, høneblunder og lysbehandling, så vil det å være i aktivitet og ha sosial interaksjon med andre kollegaer bidra til at det er lettere å holde seg våken under arbeid på natten.

Tiltak for å fremme søvn

Generelt anbefales det å ha god søvnhygiene for å fremme søvn, uavhengig av hvorvidt søvnprobleme er forbundet med skiftarbeid. Blant søvnhygienetiltakene som anbefales er å sove i et mørkt og behagelig

kjølige rom hvor man er skjermet fra lyder fra omgivelsene. Videre bør man unngå hard fysisk aktivitet i timene før leggetid, og å ha inntatt moderate mengder mat og drikke.

Det er anbefalt at man legger seg for å sove så snart som mulig etter en nattevakt, mens kroppstemperaturen fortsatt er forholdsvis lav.

Det er funnet at melatonin som tas før søvn like etter den første av flere

nattevakter kan øke søvnlengden. Når det gjelder hypnotika, er langvarig bruk av dette forbundet med fare for vanedanning og toleranseutvikling, og frarådes. Hypnotika for øvrig er ikke frarådet ved skiftarbeid så lenge det er snakk om få dagers behandling av og til.

Oppsummering

Modellen som er vist i Figur 1 oppsummerer hvordan skiftarbeid kan påvirke helse, og hvilke tiltak som kan iverksettes for å redusere negative

helseplager som følge av skiftarbeid. Den er basert på en oversikt over modeller for hvordan skiftarbeid påvirker helse [28] og tiltak som anbefales av eksperter på feltet [21-23].

Det er god evidens for at disse tiltakene påvirker helse positivt på kort sikt, men hvorvidt de beskytter mot eventuelle langtidskonsekvenser av skiftarbeid som en økt risiko for ulike somatiske lidelser er ikke dokumentert. ■

REFERANSER

Härma, M., & Kecklund, G. (2010). Shift work and health - how to proceed? *Scandinavian Journal of Work Environment & Health*, 36, 81-84.

Åkerstedt, T. (2003). Shift work and disturbed sleep/wakefulness. *Occupational Medicine*, 53, 89-94.

Ursin, R. (1996). *Søvn: En lærebok om søvnfysiologi og søvnsykdommer*. Oslo: Cappelen Akademisk Forlag.

Folkard, S. (2008). Do permanent night workers show circadian adjustment? A review based on the endogenous melatonin rhythm. *Chronobiology International*, 25, 215-224.

Pitcher, J. J., Lambert, B. J., & Huffcutt, A. I. (2000). Differential effects of permanent and rotating shifts on self-report sleep length: a meta-analytic review. *Sleep*, 23, 155-163.

Waage, S., Pallesen, S., Moen, B. E., Magerøy, N., Flo, E., Di Milia, L., & Bjorvatn, B. (2014). Predictors of shift work disorder among nurses: a longitudinal study. *Sleep medicine*, 15, 1449-1455.

Flo, E., Pallesen, S., Moen, B. E., Waage, S., & Bjorvatn, B. (2014). Short rest periods between work shifts predict sleep and health problems in nurses at 1-year follow-up. *Occupational and Environmental Medicine*, 71, 555-561.

Øyane, N., Pallesen, S., Moen, B., Åkerstedt, T., & Bjorvatn, B. (2013). Associations between night work and anxiety, depression, insomnia, sleepiness and fatigue in a sample of Norwegian nurses. *PlosOne*, 8, e70228.

Bara, A.-C., & Arber, S. (2009). Working shifts and mental health - findings from the British Household Panel Study (1995-2005). *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 35, 361-367.

Vyas, M. V., et al. (2012). Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 345, e4800.

Wang, F., et al. (2014). Meta-analysis on night shift work and risk of metabolic syndrome. *Obesity Reviews*, 15, 709-720.

Wang, F., et al. (2013). A meta-analysis on dose-response relationship between night shift work and the risk of breast cancer. *Annals of Oncology*, 24, 2724-2732.

Rao, D., Yu, H., Bai, Y., Zheng, X., & Xie, L. (2015). Does night-shift work increase the risk

of prostate cancer? a systematic review and meta-analysis. *OncoTargets and Therapy*, 8, 2817-2826.

Wang, X., et al. (2015). A meta-analysis including dose-response relationship between night shift work and the risk of colorectal cancer. *Oncotarget*, 6, 25046-25060.

Knutsson, A., & Bøggild, H. (2010). Gastrointestinal disorders among shift workers. *Scandinavian Journal of Work Environment & Health*, 36, 85-95.

Buchvold, H., Pallesen, S., Øyane, N., & Bjorvatn, B. (2015). Associations between night work and BMI, alcohol, smoking, caffeine and exercise - a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 15, 1112-1119.

Gan, Y., et al. (2015). Shift work and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Occupational and Environmental Medicine*, 72, 72-78.

Stocker, L. J., Macklon, N. S., Cheong, Y. C., & Bewley, S. J. (2014). Influence of shift work on early reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 124, 99-110.

Palmer, K. T., Bonzini, M., Harris, E. C., Linaker, C., & Bonde, J. P. (2013). Work activities and risk of prematurity, low birthweight and pre-eclampsia: an updated review with meta-analysis. *Occupational and Environmental Medicine*, 70, 213-222.

Vedaa, Ø., Harris, A., Bjorvatn, B., Waage, S., Sivertsen, B., Tucker, P., & Pallesen, S. (2016). Systematic review of the relationship between quick returns in rotating shift work and health-related outcomes. *Ergonomics*, 59, 1-14.

Wright, K. P. Jr., et al. (2013). Shift work and the assessment and management of shift work disorder (SWD). *Sleep Medicine Reviews*, 17, 41-54.

Pallesen, S., Bjorvatn, B., Magerøy, N., Saksvik I. B., Waage, S., & Moen, B. E. Measures to counteract the negative effects of night work. *Scandinavian Journal of Work, Environment, & Health*, 36, 109-120.

Bjorvatn, B., & Pallesen, S. (2009). A practical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Medicine Reviews*, 13, 47-60.

Härma, M. Ageing, physical fitness and shiftwork tolerance Ageing, physical fitness and shiftwork tolerance(1996). Ageing, physical

fitness and shiftwork tolerance. *Applied Ergonomics*, 27, 25-29.

Saksvik, I. B., Bjorvatn, B., Hetland, H., Sandal, G. M., & Pallesen, S. (2011). Individual differences in tolerance to shift work - a systematic review. *Sleep Medicine Reviews*, 15, 221-235.

Kunst, J. R., et al. (2014). The relationship between shift work schedules and spillover in a sample of nurses. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*, 20, 139-147.

Ruggiero, J. S., & Redeker, N. S. (2014). Effects of napping on sleepiness and sleep-related performance deficits in night-shift workers: A systematic review. *Biological Research for Nursing*, 16, 134-142.

Merkus, S., Holte, K., Huysmans, M., van Mechelen, W., & van der Beek, A. (2015). Nonstandard working schedules and health: the systematic search for a comprehensive model. *BMC Public Health*, 15, 1084.



Stor skiftarbeidsaktivitet i Norge

I løpet av høsten har forskningsmiljøer i Bergen vært vertskap for to store møter med fokus på skiftarbeid. I begynnelsen av september var 25 forskere fra Frankrike, Sverige, Danmark, Finland, Nederland og Norge samlet på Solstrand utenfor Bergen for å diskutere to store skiftarbeidsprosjekter som pågår i Norge; SUSSH og WOW, men også sammenhenger mellom skiftarbeid og helse generelt.

AV SIRI WAAGE

Spørreundersøkelsen om skiftarbeid, søvn og helse (SUSSH) har pågått med årlige spørreskjemaer siden vinteren 2008/2009, der ca. 2000 norske sykepleiere har deltatt i de hittil 8 første rundene. WOW er akronymet for "Working hours, health, well-being and participation in working life". Prosjektet er en del av et større nordisk samarbeid der målet er å øke kunnskapen om helse og velvære hos skiftarbeidere, og å støtte et nettverk av arbeidstidsforskere i de nordiske landene. WOW er finansiert med midler fra NordForsk. Møtet på Solstrand gikk over to innholdsrike dager. Den første dagen hadde hovedsakelig

fokus på SUSSH og resultater som er kommet ut fra denne langsgående undersøkelsen. Blant annet ble de tre avlagte doktorgradene til Ingvild Saksvik-Lehouillier, Elisabeth Flo, og Eirunn Thun som er gått ut fra denne studien presentert. Disse avhandlingene har alle hatt fokus på søvn og søvnproblemer relatert til arbeidstidsordning blant norske sykepleiere. Spørreundersøkelsen har blant annet vist at også sykepleiere som jobber dagskift kan ha problemer med søvn og søvnighet, da en tidlig start på dagen kan være problematisk for enkelte. Det er også sett på individuelle egenskaper og helserelatert atferd som

er sentral for skiftarbeidstoleransen til sykepleiere, der ulike personlighetsfaktorer kan være en buffer mot problemene som kan oppleves med skiftarbeid.

Dag to hadde særlig WOW-prosjektet på agendaen, i tillegg til at flere nye skiftarbeidsrelaterte prosjekter ble presentert og drøftet. Prosjekter på alt fra en dyremodell på skiftarbeid til intervensjonsforskning på bruk av lysterapi for å bedre tilpasningen til nattarbeid ble beskrevet og diskutert. Resultater fra andre norske og skandinaviske studier ble også presentert. En av verdens ledende forskere på skiftarbeid, Torbjørn

Åkerstedt fra Karolinska Institutet i Stockholm holdt et spennende innlegg der han understreket blant annet at en fersk studie blant nattarbeidere viste at svært få så på arbeidstiden (det å jobbe om natten) som et problem, men at langt flere rapporterte kort hviletid mellom skiftene som mer problematisk. Han oppsummerte også ulike sammenhenger mellom skiftarbeid og helse, med spesielt fokus på nattarbeid og ulike former for kreft, som brystkreft og prostatakreft, og presiserte at det relativt sett er en svært lav risiko forbundet med slikt arbeid.

Fokus på nye metoder

En viktig diskusjon på dette møtet var også hvordan en kan hente ut biologiske mål i skiftarbeidsforskning, samt hvilke biologiske utfallsmål som er fornuftig å analysere. En ny metode som nå er tilgjengelig er såkalt «blood spot technique», som er en enkel blodprøve som deltagerne i undersøkelsen kan ta hjemme, og som gjør at biologiske mål i feltstudier blir mer tilgjengelige.

Internasjonalt møte om skiftarbeid, fra basalforskning til feltstudier

Den 19. september var Universitetet i Bergen vertskap for et annet spennende

møte om skiftarbeid «Modeling shift work and circadian disruption: from neuron to organism». Møtet ble organisert ved hjelp av økonomisk støtte fra Det psykologiske fakultet. Forskere fra tre verdensdeler var samlet for å diskutere hvordan skiftarbeid og forstyrret døgnrytme kan modelleres, med eksempler fra basalforskning og dyreforsøk, til laboratoriestudier på mennesker og ulike feltstudier. Samlet gir de ulike delene av forskningen kunnskap om mulige genetiske mekanismer og subcellulære prosesser, til kunnskap om døgnrytmeendringer, helse og ytelse.

Innen medisinsk og psykologisk forskning finnes det dyremodeller for mange ulike sykdommer, adferd og ulike tilstander som angst, depresjon og stress. Slike dyremodeller ansees som et viktig ledd til nødvendig kunnskap for utvikling av nye behandlinger. Dyr er ikke mennesker, og således vil en dyremodell aldri være perfekt. Men i sammenheng med andre forskningsdata fra mennesker og dyr kan dyremodeller være en viktig del av et komplekst puslespill. Forskere fra USA, England, Danmark, Australia og Norge var til stede på møtet. Mange av deltagerne kom dessuten rett fra en stimulerende europeisk søvnkongress

i Bologna, Italia uken før, og hadde allerede hatt god anledning til å bli kjent og sette i gang de interessante diskusjonene. Etter en kort velkomst innledet Hans Van Dongen fra USA det faglige programmet med en kort introduksjon om behovet for dyremodeller som et viktig bidrag til ytterligere kunnskap om helsekonsekvenser av skiftarbeid. Den første delen av programmet hadde fokus på basalforskning og inneholdt fem foredrag, to fra Washington State University og tre fra Universitetet i Bergen. Fra Institutt for biologisk og medisinsk psykologi i Bergen presenterte Janne Grønli og Andrea Marti en rottemodell som er utviklet for å undersøke ulike konsekvenser av skiftarbeid. Rottene som fra naturens side er nattdyr blir holdt våken om dagen ved å bli plassert i et sakte-roterende hjul når de vanligvis ville ha sovet. Dette kan en se på som en form for skiftarbeid. Videre har en sett på søvn og døgnrytmeendringer samt effekter på subcellulære prosesser og genuttrykk.

Etter lunsj var det fokus på humanforskning og feltstudier med stor faglig bredde, fra ulike biomarkører i blod som kan benyttes til å vise endringer i døgnrytme relatert til skiftarbeid til hvordan skiftarbeid påvirker utmattelse og melatoninnivåer blant danske politibetjenter. Dagens siste foredrag holdt Debra Skene fra University of Surrey, England. Professor Skene er kronobiolog og har mer enn 25 års erfaring som forsker på studier på menneskets døgnrytme og en stor forskningsproduksjon med mer enn 150 vitenskapelige publikasjoner. Hennes hovedinteressefelt har vært å studere sammenhengen mellom den biologiske klokken hos mennesker og søvn, døgnrytmelidelser og metabolske sykdommer.

Det er gledelig at forskningen på skiftarbeid i Norge er i vekst, og at den inneholder både basal og klinisk forskning, i tillegg til at miljøet har et bredt og godt miljø av internasjonale samarbeidspartnere. Det vil forhåpentligvis komme norske skiftarbeidere til nytte, da målet med forskningen uansett vil være å bidra til ny kunnskap om hvordan man kan redusere risikoen for helseproblemer relatert til skiftarbeid. ■





Europeisk søvnkongress

ESRS Bologna 13-16 september 2016

AV ELDBJØRG FISKE

Flotte Bologna var rammene rundt årets europeiske søvn kongress. Med ny rekord i talet på deltakarar og eit breidt fagleg program låg alt til rette for å nyte ei travel og interessant lita veke i Nord Italia.

Rekordmange deltakarar hadde funne vegen til ESRS-kongressen i år. Rundt 2000 personar frå heile verda var med på å gjere kongressen til ein svært interessant arena med mykje godt fagleg innhald. Å referere alt som rørte seg på den 4-dagars lange kongressen er ei umogleg oppgåve. Til tider var det så mykje som 6 parallelle sesjonar, og ein kunne berre resignert innsjå at ein gjekk glipp av noko spennande innhald innimellom.

Frå Noreg deltok 57 personar frå heile landet. Alt frå teknikarar og sjukepleiarar til Ph.d.- stipendiatar og professorar utgjorde den største norske delegasjonen på ESRS nokon sinne. Det er gledeleg å sjå at søvnfeltet i Noreg er i vekst og at stadig fleire fagprofesjonar engasjerer seg og bidreg til eit samansett og svært interessant fagfelt. Lungemedisin, ØNH, psykologi, sjukepleie, fysiologi, psykiatri, nevrologi, neurofysiologi, pediatri og pedagogikk var alle fagfelt som var representert frå Noreg. Av det faglege innhaldet blei ni presentasjonar gitt av norske deltagarar, 3 nordmenn fungerte som 'chair' i ulike symposium (Bjorvatn, Grønli, Gjerstad) og 26 posterar vart presentert der minst ein av medforfattarane tilhørde ein norsk institusjon. 21 av desse posterane

kan karakteriserast som å ha norsk opphav. Dette må seiast å vere eit solid bidrag frå ein liten nasjon på ein stor internasjonal kongress. På toppen av dette kan vi gratulere Ane Wilhelmsen-Langeland og Britt Øverland med bestått somnologist-eksamen. Talet på nordmenn som har denne Europeiske sertifiseringa er stadig aukande.

Som vanleg var det fleire teaching courses å velje mellom for dei som ville dukke djupt ned i materien i forkant av kongressen. Regulering av søvn/våken med fokus på to-prosessmodellen var eit av kursa ein kunne følgje. I tillegg kunne ein få oppdatert seg på kva som hadde vore sentralt i søvnmedisinen frå ein translasjonell ståstad det siste året («year in review»), ulike



skåringskurs av human eller dyresøvn, korleis ein måler søvn, non-CPAP-terapi for OSAS, og «Early Career Day». Sistnemnde er eit relativt nytt initiativ der Harald Hrubos-Strøm frå Ahus i Oslo er sentral i organiseringa.

Sjølve kongressprogrammet vart innleia med operasjon og markering av «European Sleep Science Award 2016». Den blei tildelt Pier Luigi Parmeggiani som har vore heimehørande i nettopp Bologna, for forskning på søvnfysiologi gjennom fem tiår.

Kvelden fortsette med «young scientist symposium» der dei beste innsendte abstracta frå unge forskarar var plukka ut til munnleg presentasjon etterfølgd av nettverksbygging og mingling med vin og fingermat.

...det var eit solid bidrag frå norske forskarar på kongressen.

Som nemnt var det eit solid bidrag frå norske forskarar på kongressen. Torbjørn Elvsåshagen snakka om korleis ein ved hjelp av MRI (magnet resonans imaging) har dokumentert at høgre prefrontale cortex blir tjukkare gjennom ein dag med normal vakenaktivitet, mens desse områda av cortex vert tynnare ved søvndeprivasjon. Blodstrøm var og auka i hippokampus, amygdala, thalamus og neokortikale områder i hjernen etter ein normal dag med vakenaktivitet, noko som vart reversert etter ei natt med søvn. Søvndeprivasjon var derimot assosiert med auka blodstraum i occipital cortex og ein reduksjon i blodstraum til thalamus. Dette viser at tjukkeleiken i cortex og blodstraum varierer gjennom døgeret og er sårbare ovanfor utilstrekkeleg søvn.

Harald Hrubos-Strøm var bidrag-sytar i Nox sitt satellitt-symposium om utvikling i måling av Sleep disordered breathing (SBD). Han snakka om rolla til manometri i klinisk fenotyping av søvnapné.

I den munnlege sesjonen 'Chronobiology in health and disease' der Bjørn Bjorvatn var 'chair'

presenterte Ane Wilhelmsen-Langeland resultat frå ein studie på unge med forseinka søvnfasesyndrom som viste at desse skåra dårlegare på fleire aspekt av eksekutiv funksjon i høve til kontroll-ungdom. Andrea Marti viste i same sesjon at rotter med simulert nattarbeid får nedregulert uttrykk av klokkegenet RevERB i hypothalamus, mens klokkegena Bmal1 og Clock blei oppregulert og Per2 og Rev-ERB nedregulert i levervev. Dette viser at perifert vev og metabolismerelaterte gen kan vere meir sensitive til nattarbeid enn hjernevev.

Michaela Gjerstad var chair i symposiet 'Sleep in normal and pathological ageing' der ho sjølv presenterte data på samanhengen mellom auka dagtidssøvnighet og kognitiv nedgang i Parkinsons sjukdom. Auka søvnighet på dagtid målt ved Epworth Sleepiness Scale (ESS) predikerte ikkje nedgang i kognitiv funksjon i Park Vest-kohorten etter eit år med behandling. Det var ingen skilnad i motorisk- eller kognitiv funksjon eller dopaminerg behandling på nokon av tidspunkta mellom pasientar med eller utan excessiv daytime sleepiness (EDS). Dette viser at EDS ikkje verkar å vere ein indikator for kognitiv nedgang i tidlig fase av Parkinsons sjukdom slik tidlegare studier antyder det er i Alzheimers sjukdom.

Janne Grønli var chair på symposiet 'Modelling shift work and circadian disruption: from neuron to organism'.





Dette symposiet er presentert i avsnittet om basalforskinga på kongressen. Hilde Juvodden presenterte data på diffusjon tensor imaging (DTI) frå unge pasientar diagnostisert med narcolepsi type 1 etter pandemix vaksinasjon. Teknikken vart brukt for å identifisere og karakterisere mikrostrukturelle eigenskapar i kvit substans.

Studien viser at mikrostrukturelle endringar er tilstades i hjernen også utanfor hypothalamus hos desse pasientane. Den siste norske presentasjonen stod Erlend Brevik for. Han viste at vaksne med ADHD i stor grad opplever insomniproblematikk. Heile 66,8 % av dei spurte med ADHD i undersøkinga hans oppfyller diagnosekravet til insomni, mot knappe 29 % i kontrollgruppa. Undergruppa som oppfyller symptomkriterer for både uoppmerksomhet og hyperaktivitet/impulsivitet hadde høgare prevalens av insomni enn gruppa med berre uoppmerksomhet (79,5 % mot 55,6 %). Interessant nok hadde dei som brukte ADHD-medisin (i all hovudsak sentralstimulerande midler) lågare insomni-totalskår enn dei som hadde avslutta slik behandling.

Kongressen sett under eitt var svært interessant. Det var naturleg nok prega av eit sterkt fokus på søvnapné, der ulike aspekt av patofysiologi, komorbiditet og ulike behandlingsformer var vigd mykje tid. Insomni fekk også ein del fokus og desse to diagnosane utgjer hovudgruppa med pasientar innan søvnmedisinen og representerer store utgifter over helsebudsjetta i Noreg så vel som i andre land.

I løpet av kongressen var det fleire gode «keynote lectures». Professor og lungespesialist Atul Malhotra gav ei svært lærerik innføring i patofysiologien bak søvnapné i «Novel concepts of pathophysiology and treatment of OSA». Patologien bak søvnapné er kompleks og mange faktorar er med på å styre respirasjonsfrekvens, luftstraum, apnéar og oppvakning. Det er difor nærliggande å tru at det er fleire undergrupper av OSA med ulik patofysiologi, og pasientane har som fylgje behov for individuelt tilpassa behandling i større grad enn tilfellet er i dag. Mekanismane vil og kunne variere innan same person.



Dei fleste pasientar vil under apné ha tilstrekkelig kompensatorisk muskeldilatasjon i farynx (via autonome reflekssar som respons på låg O_2 metning og høg CO_2) for å opne luftvegane igjen utan arousal. Men sidan vekketerskelen hos nokon er låg vil arousal kunne inntreffe før ein har fått tilstrekkeleg opning av luftvegane og oppvakning vil slik sikre luftstraum og at blodgassnivåa går tilbake til normalen. På dan måten vil ein arousal være positiv når ein isolert ser ei hending. Ein arousal vil også kunne føre til overventilasjon og utanding av for mykje CO_2 på grunn av ei viss treigheit i systemet og dermed blir undertrykking av respirasjonsdrivkrafta via mindre stimulering av respirasjonssenteret resultatet, såkalla respiratorisk ustabilitet. Gjentekne arousals vil også vere uheldig for pasienten både på grunn av dei negative effektane av søvnfragmenteringa, men også fordi ein ikkje vil oppnå djupare søvn der OSA ikkje blir utløyst i like stor grad. Slik vil arousals altså kunne representere ein sjølvforsterkande feedback (loop gain) for likevektssystemet og ein vil som resultat få stadig fleire respiratoriske hendingar.

Dersom ei apnéhending derimot ikkje ender i arousal vil sjølv apnéen vare litt lenger, AHI vil som resultat bli lågare, men oksygensaturasjonen vil sannsynlegvis også vere lågare enn ved kortare apnéar. Det er til no ikkje

heilt klarlagt kva som er mest ugunstig fysiologisk sett. Alle ledda involvert i dette feedbacksystemet har individuelle tersklar for utløysing av responsen. I tråd med desse bevisa skildra Malhotra vidare at enkelte OSA pasientar kan ha nytte av å ta sovemedisin (utan muskelavslappande effekt) for å auke arousalterskelen og slik føre til djupare søvn, hindre overventilasjon og stabilisering av ventilasjonen. Enkelte hypnotika har også vist seg å redusere AHI. Malhotra meiner det er behov for meir individualisert behandling for OSA der ein ser på eit større bilete av patofysiologi utover kun AHI.

Oppsummert kan ein skissere desse faktorane som viktige for respiratoriske hendingar under søvn og alle desse har individuelle tersklar:

- *Respirasjonsdrive*
- *Aktivering av genioglossusmuskel og dilatasjon av øvre luftvegar*
- *Pharyngeal pressure – intratorakalt trykk*
- *Sensitivitet av kjemoreseptorar – varier i ulike søvnstadium og terskel for aktivering er individuell*
- *Lungevolum*
- *Vaskulære forhold*
- *Søvnstatus og søvntrykk – påverkar arousalterskel*
- *Søvnstadium – arousalterskel og tonus i muskulatur*
- *Alvorlighetsgrad og varighet av sjukdom*

Ein annan svært god keynoteforelesning vart halde av Eus van Someren. Han snakka om ulike fenotypar av insomni i førelisinga «Linking three characteristics of insomnia: sleep state misperception, fragmented sleep and hyperarousal». Insomni er ei heterogen og svært samansett lidning og er karakterisert av ulike subjektive symptom som alle reflekterer oppleving av å ikkje få nok søvn. Symptoma kan vere vanskar med innsovning, hyppig oppvakning, for tidleg morgonoppvakning eller generell misnøye med søvnkvaliteten, eventuelt alt på ein gong. Ofte undervurderer pasienten kor mykje søvn han eller ho faktisk får. Dette kan tyde på at desse pasientane har meir mentalt arbeid under søvn enn andre. I tillegg er det rapportert at spesielt REM-søvn er fragmentert ved insomni, noko som kan ha implikasjonar for emosjonprosessering. Eit anna trekk som kjenneteiknar insomnipasientar er «hyperarousal». Mange har ei auka reaktivitet på sensoriske stimuli. Det typiske er at pasienten vert liggande vaken og registrerer sine egne hjerteslag eller ubehagelege sanseinntrykk og dermed ikkje klarer å deaktivere og slik oppnå restituerande søvn.

Hjernen skanner stadig miljøet for farar og ubehag. Studiar har mellom anna vist at insomnipasientar har høgare «evoked potentials» utløyst av sine egne hjerteslag, og oppgjer å ha meir ubehag av td låg omgjevnadstemperatur enn friske i lab-studiar. På bakgrunn av dette kan ein dele insomnipasientar inn i tre fenotypar: I) feiloppfatning av eigen søvn, II) hyperaktivering og III) fragmentert søvn - spesielt REM søvn med korte arousals. Van Someren hevda at emosjonsregulering bind saman dei tre fenotypane. Årsaken til dette ligg i at REM-søvn er foreslått å fungere som ein vaskemaskin som reinsar hjernen for dagens negative emosjonelle erfaringar, både subjektivt og fysiologisk sidan reaktiviteten i det limbiske systemet er vist å vere endra. Når REM søvn så blir forstyrra får ein ikkje nytte av denne effekten og ein vil komme inn i ein tilstand av kronisk hyperaktivering. Ein blir stadig minna om negative emosjonar, tid dømes skam. Ved behandling med kognitiv åtferds-terapi mot insomni (CBTi) bruker ein ulike teknikkar for å auke homeostatisk trykk, slik som lys på rett tidspunkt,

Basalforskning på ESRS 2016

AV JELENA MRDALJ

Basalforskning var godt representert på kongressen og flere symposier hadde et tydelig translasjonelt perspektiv.

Anita Luhti fra University of Lausanne i Sveits holdt en «keynote» forelesning og prøvde å belyse fellestrekk i søvnregulering mellom ulike pattedyrarter. Mens lengde på søvnsyklus ofte er forskjellig, er NREM-søvn hos både gnagere og mennesker karakterisert av blant annet søvnspindler. Søvnspindler er en rytmisk aktivitet på 11-16 Hz som oppstår i thalamo-kortikale nevroner i forbindelse med at sensorisk input via thalamus avtar ved innsovning. Luhti har observert at søvnspindelaktiviteten forekommer i et bestemt mønster i løpet av NREM-søvnen, nemlig hvert 50ende sekund, eller ved en frekvens på 0,02 Hz, og at disse EEG endringene er koordinert med endringer i hjerterate. Dette mønsteret er antatt å representere to grunnleggende men motstridende behov hos sovende pattedyr, nemlig det å oppnå restitusjon og minnekonsolidering under søvn samtidig som tilstrekkelig sensorisk prosessering skal opprettholdes og gjøre det mulig å våkne til potensielt viktige stimuli fra omgivelsene.

Et av mange spennende symposium handlet om hvordan koffein virker på hjernen for å holde oss våkne. Fra tidligere studier er det kjent at en av mekanismene ved den homeostatiske søvnreguleringen involverer opphopning av adenosin i basale forhjerne som er forbundet med innsovning, mens koffein virker oppkvikkende ved å blokkere adenosinreseptorer. Nye studier på mus presentert av Michael Lazarus fra University of Tsukuba i Japan, viser at hjernens motivasjonssenter nucleus accumbens (NAc) uttrykker adenosinreseptorer, samt at elektrisk stimulering av NAc induserer søvn via projeksjoner til basale forhjerne. Dette kan tyde på at NAc er indirekte involvert i søvnreguleringen og kan være med på å forklare hvorfor vi har en tendens til å sovne i kjedelige situasjoner. Tom de Boer fra Leiden University i Nederland viste at koffein kan påvirke aktiviteten i suprachiasmatiske kjerne (SCN) hos

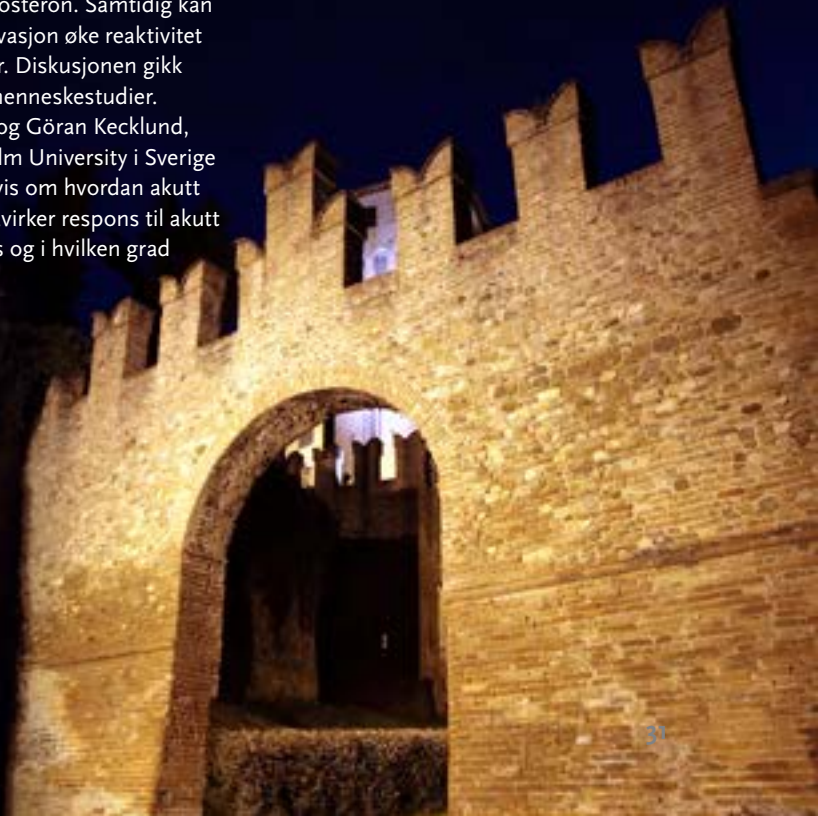
mus. En mulig oppkvikkende effekt av koffein etter søvndeprivasjon kan være at den øker lyssensitiviteten til SCN. Kenneth Wright fra University of Boulder i Colorado har forsket på de samme mekanismene hos mennesker og presenterte nye eksperimentelle studier som tyder på at koffein kan ha en sterk forsinkende effekt på døgnrytmen vår. Hans van Dongen fra Washington State University samlet trådene innenfor feltet i matematiske modeller og prøvde å gi en oversikt over de allostatiske responsene ved kronisk søvnmangel og hvilken rolle adenosin kan ha i disse.

Et annet symposium med translasjonelt perspektiv hadde fokus på stressrelaterte mekanismer ved søvnrestriksjon. Peter Meerlo fra University of Groningen i Nederland viste ved hjelp av data fra dyremodeller, at selv om vi vet at våkenregulerende og stressregulerende systemer i hjernen er tett koblet sammen, er det ikke alltid lett å tyde om effekter av søvndeprivasjon skyldes endringer i stressmekanismer. Flere studier finner nemlig ikke økt nivå av stresshormonet kortikosteron hos rotter (tilsvarer kortisol hos mennesker) ved akutt søvndeprivasjon, og de negative effektene søvndeprivasjon har for hukommelse ser ikke ut til å være avhengig av kortikosteron. Samtidig kan kronisk søvndeprivasjon øke reaktivitet til andre stressorer. Diskusjonen gikk videre basert på menneskestudier. Johanna Schwarz og Göran Kecklund, begge fra Stockholm University i Sverige snakket henholdsvis om hvordan akutt søvnrestriksjon påvirker respons til akutt psykososialt stress og i hvilken grad

psykososialt stress kan gi forstyrret søvn. I tillegg presenterte Alexander Wolkow fra Central Queensland University i Australia feltstudier som ser på sammenheng mellom søvnrestriksjon og stressrespons hos brannmenn.

Det norske søvnforskermiljøet bidro også til det basale programmet ved kongressen. Andrea Marti fra Universitetet i Bergen (UiB) presenterte data på klokkegener fra en rottemodell på skiftarbeid, mens et helt symposium ble viet til translasjonell diskusjon om konsekvenser av nattarbeid. På dette symposiet presenterte først Janne Grønli fra UiB og Ilia Karatsoreos fra Washington State University data fra rottemodeller på skiftarbeid. Grønli viste data på endringer i både søvn- og våkenhets- EEG, døgnrytmer og metabolsmergulering, mens Karatsoreos fokuserte på hukommelsesmekanismer i tillegg til endringer i metabolisme-regulering og immunsystemet. Videre ble det fokus på effekter av skiftarbeid hos mennesker.

Symposiene var av høy vitenskapelig kvalitet og det translasjonelle perspektivet ved flere symposier tydeliggjorde betydningen av kommunikasjonen mellom basal og klinisk søvnforskning.



trening, varme bad osv. I tillegg kan ein auke sjølvbelønning hos pasienten ved mindfulnesssteknikkar. Dette kan påverke områder i cortex. I denne modellen er det ønskeleg å redusere fragmentering av REM søvn for å betre emosjonsprosessering gjennom natta.

Andre sentrale diskusjonar på kongressen var mellom anna søvnnighet og bilkjøring. Noko som vart belyst frå basalforskning til EU-direktiv. Hypnotikabrukarar er vist å ha dårleg funksjon på kognitive testar, og mange bilførarar involvert i bilulukker i Finland har vist seg å vere brukarar av sove-medisin. Korleis ein skal måle søvnnighet hos ei stigande gruppe pasientar med

søvnlidningar er og eit spørsmål. Kan ein stole på at dei seier sanninga om kor søvnige dei er? Vil pasientar med høg grad av søvnnighet kunne oppleve at denne er ubetydeleg, og oppleve at dette er innanfor normalområde? For førarkortlovgeving og kontroll av kor skikka ein er til å køyre bil på eit kvart tidspunkt er dette sentrale spørsmål.

Det kanskje mest provokative innlegget på kongressen var det Barry Krakow frå Albuquerque USA som stod for. Han meinte alle som har insomni-plager må utgreiast for søvnapné. Grunnen var at insomni er ei innlært unnvikning av søvn sidan ein underbevisst registrerer respirasjonsproblema sine. Krakow

anbefaler autoservoventilasjon (ASV) behandlinga til alle desse pasientane. Dersom denne modellen skulle ligge til grunn for tilvisingspraksis til spesialisthelsetenesta vil det bli mykje å gjere på sjukehusavdelingane rundt om i landet.

Dagane i Bologna var svært lærerike og sosiale. Gamlebyen i Bologna med tronge og sjarmerande gater som bogna av pasta, ost, skinker og sjokolade var vel verdt et besøk, så i tillegg til rikelig med fagleg påfyll var det nok mange søvnforskarar som kom heim med godt innhald i kofferten. ■

Insomni behandling under lupen

AV TOM AASNÆS

Undersøkelser fra mange land viser at rundt hver tredje voksne person har søvnproblemer av og til, og at mellom 10 og 15 % har insomni av mer langvarig art. De fleste henvendelsene vi får ved Nasjonal kompetansetjeneste for søvn sykdommer dreier seg nettopp om denne pasientgruppen, så forelesningen med tittel «Insomnia in all its forms» ble fulgt med stor interesse.

Eduard J. de Bruin fra Universitetet i Amsterdam presenterte resultater fra en studie med 116 unge pasienter, 12 – 19 år (gjennomsnittsalder 15,6 år, 25 % menn) som var diagnostisert med insomni i følge DSM-5 kriteriene. Hensikten var å se om CBTi (kognitiv adferdsterapi for insomni) hadde effekt på psykopatologi, om bedring i psykopatologi kan forklares med redusert insomni, og om bedring i psykopatologi var stabil etter 1 år. Pasientene ble randomisert i tre grupper: CBTi i gruppeterapi, Internettbasert CBTi eller en kontrollgruppe som ble stående på venteliste og ikke mottok behandling) før senere. Vurdering av psykopatologi, insomni og objektiv søvnregistrering (aktigrafi) ble gjort ved starten av studien, etter 2, 6 og 12 måneder.

I gruppene som hadde fått CBTi ble resultatene fra den objektive

søvnregistreringen samt symptomer på psykopatologi og insomni vesentlig forbedret etter 2 måneder, og man så vedvarende noe bedre resultater på psykopatologi etter 12 måneder ved affektive lidelser, angst, psykosomatiske symptomer, adferdsforstyrrelser og ADHD.

Dette er den første studien som viser at CBTi gitt i gruppe og via internett til unge med insomni gir en reduksjon i psykopatologiske symptomer. Dette viser at lavterskelbehandling for insomni ikke bare er effektivt mot insomniplager, men også kan være effektivt for å lette psykiske lidelser.

«Integrating CBTi into primary care, does it work in the real world?»

Selv om CBTi har god dokumentert effekt for insomni, så trengs flere studier på dette. Judith R. Davidson presenterte en studie fra Kingston Family Health Team i Canada, hvor formålet var å undersøke søvn og stemningsleie etter gjennomgått CBTi ved helsesenteret.

Det tverrfaglige teamet ved helsesenteret inkluderte 82 pasienter med insomni i studien, og brukte sitt standardopplegg for behandling av insomni. Pasientene gjennomførte

6 samlinger med 2 timers gruppeterapi, som dekket stimuluskontroll, søvndeprivasjon, avspenningsøvelser og kognitiv terapi. For å måle effekt ble det brukt søvndagbok, Insomnia Severity Index (ISI) og Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

70 kvinner og 12 menn (gjennomsnittsalder 57 år) inngikk i studien, og resultatene viste signifikant bedring på følgende parametre: tid til innsoving, antall oppvåkninger, antall minutter man hadde vært våken, tid fra man våknet til man stod opp, ISI og HADS. Parametrene total søvntid og søvnkvalitet hadde begge en signifikant forbedring sammenlignet med baseline. 62 % av pasientene rapporterte en moderat bedring i insomnisymptomer (reduksjon av ISI-score > 7), mens 88 % av pasientene ikke lenger hadde en klinisk insomni (ISI-score < 14). Kontrollgruppen (ventelistegruppen) hadde minimal endring i sitt søvnmønster.

Resultatene viser at CBTi utført av et tverrfaglig team i primærhelsetjenesten er effektivt for pasienter med insomni, og resultatene er sammenlignbare med andre studier på samme pasientgruppe.

Hvordan begynte det?

En historie om søvnforskningen i Norge

AV REIDUN URSIN
REDIGERT AV ELDBJØRG FISKE

Bergen har i mange år hatt ett bredt og variert forskningsmiljø innen søvn, fra basalforskning til klinikk og epidemiologi. I dag drives søvnrelatert forskning på Universitetet i Bergen (UiB), Haukeland universitetssjukehus, Nasjonalt folkehelseinstitutt og Høgskolen i Bergen.

Personen som på mange måter startet det hele er Reidun Ursin. Hun har i over 50 år arbeidet innenfor basalforskningen, men de senere årene også innen epidemiologi. Deler av søvnforskningsmiljøet har vokst frem som et resultat av hennes arbeid. Her er hennes beskrivelse av hvordan det hele startet.

Anno 1964

I slutten av 1963 kom Holger (Ursin, ektemann) og jeg hjem fra USA, etter et 2 års studieopphold for Holger. Vi fikk begge arbeidsplass ved Nevrofysiologisk laboratorium, hos Holgers veileder professor Birger Kaada. Laboratoriet var da i kjelleretasjen i Anatomisk institutt i Oslo. Holger hadde fått stilling som amanuensis i fysiologi ved Psykologisk institutt, jeg hadde fått NAVF-stipendium på et prosjekt i fysiologisk psykologi, om betydningen av hemmende hjernestrukturer på adferd hos forsøksdyr. Det første halve året ble det bygget test-apparatur og innredet laboratorium i den tidligere likkistekjelleren ved Anatomisk institutt.

Sommeren 1964 dro vi til Italia, Holger skulle på et møte ved Instituto di Superiore Sanita, arrangert av Robert

McCleary og hans kolleger i psykologi i USA. På veien stoppet vi i Pisa og besøkte den berømte nevroanatomen Moruzzis laboratorium. Der møtte vi Ottavio Pompeiano som Holger kjente fra Pompeianos tidligere opphold ved Anatomisk institutt. Vi fikk se et forsøk med en naturlig sovende katt, der de testet den såkalte H-refleksen, en dyp senerefleks, i ulike søvnstadier. Denne refleksen var til stede i lettere søvnstadier, men under det som de kalte "paradoxical sleep", altså REM søvn, forsvant refleksen helt. Da sa Holger: Det må være septum! Septum pellucidum i forhjernen var en av de hemmende hjernestrukturer der jeg skulle se på effekten av lesjoner på adferd. Der og da bestemte vi at jeg skulle se på søvn hos katt før og etter septumlesjon.



Så egentlig begynte det i Pisa. Det er jo ikke et hvilket som helst sted: Moruzzi og Magouns artikkel om det retikulære aktiveringssystem (1949) var banebrytende for forståelse av våkenhet og aktivering, og forskere fra samme laboratorium var sentrale for vår beskrivelse av søvnstadier hos forsøksdyr.

1965-1970

Anatomisk institutt, Universitetet i Oslo

Da vi kom hjem, satte vi opp et katte-søvn-laboratorium i kjelleren på Anatomisk institutt, med lydisolasjon og enveisvindu mellom kattene og oss.

Det var stort og flott! Kattene trivdes i det store buret og sov godt. De fikk elektroder i kraniet for EEG-registrering og i nakkemusklaturen for registrering av muskelaktivitet. I tillegg implanterte vi elektroder stereotaktisk i septum pelucidum. Vi brukte Grass polygrafer og klokkeslett ble notert på registreringsparet sammen med notater om kattens adferd: stilling (står, sitter, "sfinx", "curled up", ligger), og en vurdering av om katten sov eller var våken. Hver katt ble registrert i to 24-timers perioder før lesjon.

Da det var gjort ble det laget septum-lesjon: strøm ble satt på elektrodene for å koagulere septum. Etter det ble kattene registrert i nye 2 x 24 timer. Søvn ble scoret etter Rossi et al's arbeider (1961): våken, to slow-wave søvn stadier: "light slow wave sleep" (LSWS, senere SWS-1), "deep slow wave sleep" (DSWS, senere SWS-2) og paradoksal- eller "rapid eye

movement" (REM) søvn. Det var ikke så mye litteratur om søvn hos forsøksdyr i 1964-65, og senere fant jeg ut at det ikke var vanlig å score annet enn "slow wave sleep" og REM søvn på katter på den tiden. Det var jeg lykkelig uvitende om, det gikk ikke så fort å få tak i litteratur heller, og Rossi et al. sin artikkel fantes på huset.

Så kom histologien. Skrekk og gru, ingen av kattene hadde noen lesjon i septum. Det var en tynn stripe av ledert vev langs hele elektrodeskaftet, men det var det hele. Antagelig hadde isolasjonen ikke vært god nok – eller ikke beregnet på levende vev, hva vet jeg. I allfall satt jeg der med 12x4x24 timers registreringer, med en eliminert problemstilling. Vel, jeg hadde jo registrert døgnverdier av normal, iallfall uforstyrret søvn, fra 12 katter. Det hadde også Sterman i Los Angeles gjort, viste det seg (Sterman et al. 1965). Men bare med ett slow-wave søvn stadium – slik alle som jobbet med kattesøvn gjorde det, alle unntatt Rossi et al., og vi. Men Rossi et al. hadde ikke registrert normal søvn over tid, de studerte nervøse mekanismer for REM søvn med ulike typer stimuleringer.

Da jeg scoret og regnet på "normaldata", på de før lesjon, la jeg merke til at REM søvnepisodene nesten alltid kom etter en periode med "deep slow wave sleep". Det var nesten en aha-opplevelse! Og dette førte til min første søvnpublikasjon (Ursin 1968), med beskrivelse av 24 timers normaldata og med påvisning av en signifikant positiv relasjonen mellom "deep slow wave sleep" og "REM sleep" i materialet. I neste arbeid (Ursin 1970) ble denne relasjonen dokumentert datamaskinelt, noe som ble mulig etter at vi flyttet til Bergen.



Fysiologisk institutt, Universitetet i Bergen

Ved Fysiologisk institutt, Universitetet i Bergen ble et dosentur og en amanuensisstilling i nevrofysiologi utlyst i 1966. Holger og jeg søkte hver vår av disse stillingene, og vi ble invitert over til Bergen for å se på det hele. Det var vinter i Oslo, men det regnet da vi kom til Bergen. Det første vi gjorde var å kjøpe en paraply! Vi ble tatt vel imot av professor Eliassen på hans kontor i MFH-bygget, der instituttet hadde lokaler mens De prekliniske institutter ble bygget. Som dosent ville Holger få et stort laboratorium med flere rom. Vi ble vist om i nybygget som bare var et grovt skjelett, men det var godt mulig å se omfanget av lokalene som var tiltenkt nevrofysiologi. Det så ut til å bli flotte lokaler, og med flere siderom som ville passe utmerket til dyretesting og til søvnregistrering. Vi snakket også med professor Tollak Sirnes som Holger kjente fra før, og han oppfordret oss til å ta stillingene. Vi var langt fra overbevist om dette da vi dro fra Oslo, men bestemte oss i løpet av oppholdet i Bergen den dagen. Tilbake i Oslo vakte det forferdelse: Flytte til Bergen? Sånt gjorde man ikke! Ikke da iallfall. Men vi fikk, og tok, stillingene, og flyttet til Bergen våren 1967. Nybygget De prekliniske institutter, PKI, var da nettopp ferdig og Fysiologisk institutt disponerte hele plan 4.

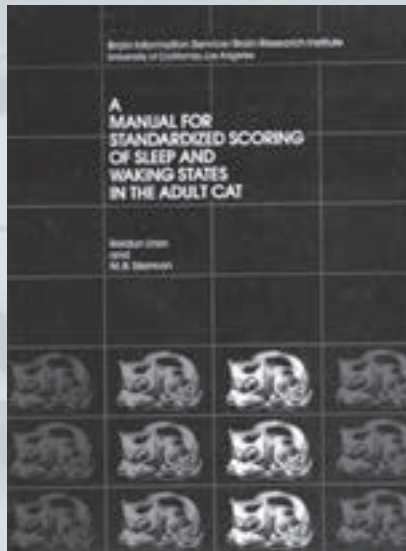


1970-årene

Søvnforskning med EDB

En åpen og grei tilgang til UiBs den gang eneste datamaskin gjorde at observasjonene om skifte av søvnstadier hos katter kunne dokumenteres. Vi punchet inn søvndata på kort, skrev programmer, leverte data- og programkort i EDB-avdelingen i Lars Hilles gate, og hentet utskrifter dagen etter. Det førte også til at vi var blant de første i dette forskningsfeltet som brukte datamaskinelle analyser.

Stadieskift hos katter er atskillig hyppigere enn hos mennesker, gjennomsnittlig ble litt under 250 stadieskift per katt (2 x 24 timer) påvist. Den vanlige sekvensen innen hver søvnzyklus var fra våken til LSWS til DSWS til REM søvn, så tilbake til LSWS, eller katten våknet. Men det viste seg altså å være en signifikant positiv korrelasjon mellom REM søvn og DSWS i neste søvnzyklus. En to-faktor mekanisme, en nevrogen "triggering factor" og en humoral "duration control factor" ble postulert for å forklare denne interaksjonen. Det sentrale i de første to arbeidene var demonstrasjonen av flere "slow-wave" søvnstadier hos forsøksdyr (katter) enn det som



tidligere var vist, noe som er sentralt for spørsmålet om søvnens funksjon og hvordan den reguleres. Videre arbeid med søvndeprivasjon hos katter (Ursin 1971) underbygget denne inndelingen. Spørsmålet om serotoninets rolle i søvnregulering begynte å bli aktuelt på denne tiden – aminosyren serotonin var nettopp blitt akseptert som en nevrotransmitter. Søvn etter nevrokjemisk blokade av serotonin dannelsen med paraklorofenylalanin (PCPA) ble derfor

undersøkt, og resultatet bekreftet igjen inndelingen av "slow wave" søvn i flere stadier (Ursin 1972). Jeg disputerte i desember 1972 på en avhandling titulert "The two stages of slow wave sleep in the cat" bestående av de fire arbeidene nevnt over og en kort innledning.

Kattesøvn-manual

Sammen med Barry Serman ble jeg invitert av Brain Information Service, UCLA, til å lage en manual om kattesøvn. Vi hadde begge publisert data om normalsøvn hos katter. Jeg laget et utkast som ble presentert på et møte i Association for the Psychophysiological Study of Sleep (APSS) i 1977. Manualen ble også fullført i Bergen. Den ble publisert som et hefte av UCLA's Brain Information service og Brain Research Institute sin publikasjonserie (Ursin og Serman 1981). Det er så vidt jeg vet den eneste manualen som finnes om kattesøvn, og den blir fortsatt brukt, iallfall sitert. Det kom aldri noen rottesøvn-manual, og rottesøvn-artikler fra vårt laboratorium (Ursin og Larsen 1983, Neckelmann et al. 1994) blir fortsatt sitert som basis for rottesøvn-scoring.

1980-2000

Søvngruppen blir til

I 1980 ble jeg utnevnt til dosent i fysiologi. Det medførte store forandringer! Søvnforskningen fikk eget laboratorium, etter å ha holdt til i en del av nevrofysiologi-laboratoriet siden 1967. En teknikerstilling ble tillagt dosenturet, og - viktigst av alt: stipendiater og hovedfagstudenter kunne jobbe med søvnforskningsprosjekter. Søvngruppen var blitt et begrep! Og den vokste seg større i årene fremover. Gruppen holdt til i Lab 452 på Fysiologisk institutt. Vi hadde råderett over 40-50 kvm, og fikk rigget opp til søvnregistrering på katter og etter hvert på rotter. Svein Grahnstedt og Bjørn Bjorvatn begynte som studentstipendiater og fikk senere doktorgradsstipend. Liv Sommerfelt

tok hovedfag og fikk så vit.ass. stilling. Først ute med doktorgrad var Svein Grahnstedt i 1988, med arbeider om søvndeprivasjon i en rotte-epilepsimodell. Gruppen fortsatte også arbeidet med serotonerge mekanismer i regulering av søvn. Systemiske injeksjoner av ulike farmaka og senere lokal applikasjon via intratechale injeksjoner og mikrodialyse ble brukt for å studere mekanismene for søvnregulering. Nye medikamenter som hemmet reopptak av serotonin og etter hvert medikamenter som påvirket sero-



tonin-reseptorene kom stadig på markedet og ble mye brukt i studiene av serotoninets rolle i søvn og våkenhet.

Mikrodialyse-metoden ble også sentral fra 1990-tallet og utover 2000-tallet. Kombinert med HPLC (high performance liquid chromatography) ble søvnlaboratoriet i stand til både å administrere farmaka og til å analysere nivåer av neurotransmittere lokalt i hjernen. Disse metodene ble også sentrale når forskningen senere ble sentrert rundt dyremodeller for depresjon, "chronic mild stress" (CMS), og effekt på søvn av neurotransmittermodulerende farmaka. Effekten av serotonin reopptakshemmer

på søvn var emnet for en serie arbeider, og ulike serotonin agonister og antagonist, ofte i kombinasjon med reopptakshemmere, var emnet for en rekke doktorgrader: Dag Neckelmann og Bjørn Bjorvatn i 1995, Alvhild Bjørkum i 1996, Chiara Portas i 1997 og Eli Sørensen i 2001. Dag veiledet også en studentstipendiat, Øystein Olsen. I en invitert oversiktartikkel er denne forskningen satt inn i internasjonal kontekst (Ursin 2002). I Bjørns postdoktorperiode etter doktorgraden

gjorde han flere viktige arbeider (Bjorvatn et al. 1997, 2002) og veiledet Vibeke Mundal til hovedfag. Vi hadde god hjelp av velutdannede ingeniører: Inger Elise Overå, Mette Larsen, Grethe Underland, Snorre Fagerland, Janne Grønli og Frøydis Hamre. Raymond Hilbert fra San Diego, en dataekspert som jeg hadde samarbeidet med under forskningstermin i USA, begynte prosessen med EDB-analyse av søvn-EEG, i samarbeid med våre ingeniører.

2000-tallet

Basalforskningen fortsatte med Chiara Portas som nyansatt førsteamanuensis (senere professor). Janne Grønli tok doktorgrad i 2006, og Eldbjørg Fiske tok hovedfag og senere (2008) doktorgrad, veiledet av Chiara Portas. Chiara veiledet også flere hovedfagstudenter: Ingvild Saxvig og Eyvind Kartveit om søvn hos mennesker og Anne Marie Kinn om søvn- og adferdseffekter av "social defeat".

I 2003 gikk jeg av med pensjon. Samme år flyttet instituttet til Bygg for Biologiske Basalfag (BBB) ved Haukeland sykehus. Ingeniør Jan Idar Hjelle gjorde en kjempejobb med å sette opp og få i gang HPLC og de kjemiske analysene. Men da vikariatet hans gikk ut i 2006 ble ingeniørstillingen inndradd. Det gjorde det nærmest umulig å fortsette med den nevrokjemisk relaterte forskningen, og Chiara Portas sluttet i 2009. Men Janne fikk postdoktorstipend ved Det psykologiske fakultet og etablerte etter hvert et søvnlaboratorium ved Institutt for biologisk og medisinsk psykologi, UiB, i samarbeid med Robert Murison og Anna Marita Milde.

Hordalandsundersøkelsen (HUSK) 1997-1999.

Søvngruppen deltok med en hel side med spørsmål om i denne undersøkelsen, og det resulterte i en rekke arbeider: Normative data (Ursin et al. 2005), yrkesrelaterte søvnproblemer

(Ursin et al. 2009), relasjoner søvn-fedme (Bjorvatn et al. 2007), søvnproblemer i relasjon til sesongvariasjon i adferd (Øyane et al. 2008), og flere arbeider fra andre grupper.

Opprettelsen av Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer - SOVno
Søvngruppen og leger ved Haukeland sykehus hadde i mange år arbeidet for å få en søvnmedisinsk enhet i Bergen. På slutten av 2000 ble Reidun kontaktet av Helsetilsynet med spørsmål om å foreslå en arbeidsgruppe for vurdering av om det burde opprettes en spissfunksjon innen fagområdet.

Arbeidsgruppen bestod av Bjørn Bjorvatn (allmenntilleggsmedisin) og Fred Holsten (psykiatri) fra Bergen, og Harriet Akre (øre-nese-hals) og Mona Skard Heier (nevrologi) fra Oslo. På bakgrunn av innstillingen til arbeidsgruppen i 2002 ble det lyst ut midler til opprettelse av et landsdekkende kompetansesenter innen søvn og søvnevansker. I 2004 ble Nasjonalt kompetansesenter for søvnsykdommer lagt til Helse Bergen der Bjørn Bjorvatn ble leder. I 2012 ble navnet endret til Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer.



Foto: Haukeland universitetssjukehus

Dagens situasjon

Søvnforskningen fortsetter!

Det blir i dag forsket på mange ulike deler av søvnfeltet i Bergen. Bjørn Bjorvatn leder SOVno og Senter for søvnmedisin ved Haukeland universitetssjukehus og er professor ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin. Han har et bredt fokus innen søvn både basalt, klinisk og epidemiologisk, og har veiledet Arne Fetveit, Nicolas Øyane, Siri Waage, Ingvild Saxvig, Ane Wilhelmsen-Langeland og Elisabeth Flo til doktorgraden innen søvnrelaterede emner.

Alvhild Bjørkum er førsteamanuensis ved Høgskolen i Bergen og forsker på proteomikk, bl.a. relatert til søvndeprivasjon.

Eli Sørensen er barne- og ungdomspsykiater ved BUP Bergen og forsker på søvn hos barn og unge.

Janne Grønli er førsteamanuensis og viderefører basalforskningen ved Institutt for biologisk og medisinsk psykologi. Hun har veiledet Jelena Mrdalj til doktorgrad og er involvert i prosjekter på andre deler av feltet.

Eldbjørg Fiske er redaktør for SØVN. Hun er rådgiver ved SOVno og arbeider med Register for søvnforstyrrelser.

Mot slutten av 90-tallet vokste det også frem et miljø ved Det psykologiske fakultet som satset på søvnforskning, spesielt rettet mot eldre. Professor Inger Hilde Nordhus har her en lederrolle og hennes medarbeider Ståle Pallesen er en meget aktiv og sentral forsker innen søvnfeltet i Norge. Han samarbeider tett med både Bjørn Bjorvatn og Janne Grønli. ■

REFERANSER OG SENTRALE PUBLIKASJONER

Bjorvatn B, Ursin R. Effects of zimeldine, a selective 5-HT reuptake inhibitor, combined with ritanserin, a selective 5-HT2 antagonist, on waking and sleep stages in rats. *Behav. Brain Res.* 1990, 40: 239-246.

Bjorvatn B, Fagerland S, Eid T, Ursin R. Sleep/waking effects of a selective 5-HT1A receptor agonist given systemically as well as perfused in dorsal raphe nucleus in rats. *Brain Res.* 1997, 770: 81-88.

Bjorvatn B, Grønli J, Hamre F, Sørensen E, Fiske E, Bjørkum AA, Portas CM, Ursin R. Effects of sleep deprivation on extracellular serotonin in the hippocampus and frontal cortex of the rat. *Neuroscience* 2002, 113: 323-330.

Bjorvatn B, Sagen IM, Øyane N, Waage S, Fetveit A, Pallesen S, Ursin R. The association between sleep duration, body mass index and metabolic measures in the Hordaland Health Study. *J. Sleep Res* 2007, 16:66-76.

Bjørkum AA, Neckelmann D, Bjorvatn B, Ursin R. Lesion of descending serotonergic pathways increases zimeldine-induced waking in rats. *Physiol. Behav.* 1995a, 57:959-966.

Fiske E, Grønli J, Bjorvatn B, Ursin R, Portas C. The effect of GABAA antagonist bicuculline on dorsal raphe nucleus and frontal cortex extracellular serotonin: A window on SWS and REM sleep modulation. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2006, 83: 314-321.

Grahnstedt S, Ursin R. Platform sleep deprivation affects deep slow wave sleep in addition to REM sleep. *Behav. Brain Res.* 1985, 18:233-239.

Grønli J, Fiske E, Murison R, Bjorvatn B, Sørensen E, Ursin R, Portas CM. Extracellular levels of serotonin and GABA in the hippocampus after chronic mild stress in rats. A microdialysis study in an animal model of depression. *Behav. Brain Res.* 2007, 181:42-51.

Grønli J, Murison RM, Bjorvatn B, Sørensen E, Portas CM, Ursin R. Chronic mild stress affects sucrose intake and sleep in rats. *Behav. Brain Res.* 2004, 150:139-147.

Kinn AM, Grønli J, Fiske E, Kuipers S, Ursin R, Murison R, Portas CM. A double exposure to social defeat induces sub-chronic effects on

sleep and open field behaviour in rats. *Physiol Behav.* 2008, 95: 553-561.

Kleitman N. *Sleep and Wakefulness.* The University of Chicago Press. Chicago, Illinois, USA 1963, 552 p.

Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1949, 1:455-473.

Neckelmann D, Olsen ØE, Fagerland S, Ursin R. The reliability and functional validity of visual and semiautomatic sleep/wake scoring in the Møll-Wistar rat. *Sleep* 1994, 17: 120-131.

Neckelmann D, Bjorvatn B, Bjørkum AA, Ursin R. Citalopram: differential sleep/wake and EEG power spectrum effects after single dose and chronic administration. *Behav Brain Res* 1996a, 79: 183-192.

Olsen ØE, Neckelmann D, Ursin R. Diurnal differences in L-tryptophan sleep and temperature effects in the rat. *Behav. Brain Res.* 1994, 65: 195-203.

Portas CM, Bjorvatn B, Sørensen E, Mundal V, Ursin R. On-line detection of extracellular levels of serotonin in DRN over the sleep-wake cycle: A microdialysis study in the freely moving rat. *Neuroscience*, 1998, 83: 807-814.

Rossi GF, Favale E, Hara T, Giussani A, Sacco G. Researches on the nervous mechanisms underlying deep sleep in the cat. *Arch. ital. biol.* 1961, 99:270-292.

Saxvig IW, Lundervold AJ, Grønli J, Ursin R, Bjorvatn B, Portas CM. The effect of a REM sleep deprivation procedure on different aspects of memory function in humans. *Psychophysiol.* 2008, 45: 309-317.

Sommerfelt L, Ursin R. Behavioral, sleep-waking and EEG power spectral effects following the two specific 5-HT uptake inhibitors zimeldine and alaproclate in cats. *Behav. Brain Res.* 1991, 45: 105-115.

Sterman MB, Knauss T, Lehmann D, Clemente CD. Circadian sleep and waking patterns in the laboratory cat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 1965, 19:509-517.

Sørensen E, Grønli J, Bjorvatn B, Bjørkum A and Ursin R. Sleep and waking following microdialysis perfusion of the selective 5-HT1A receptor antagonist p-MPPI into the dorsal raphe nucleus in the freely moving rat. *Brain Res.* 2001b, 897: 122-130.

Ursin R. The two stages of slow wave sleep in the cat and their relation to REM sleep. *Brain Res.* 1968,

Ursin R. Sleep stage relations within the sleep cycles of the cat. *Brain Res.* 1970, 20:91-97.

Ursin R. Differential effect of total sleep deprivation on the two slow wave sleep stages in the cat. *Acta physiol. scand.* 1971, 83:352-361.

Ursin R. Differential effect of para-chlorophenylalanine on the two slow wave sleep stages in the cat. *Acta physiol. scand.* 1972, 86:278-285.

Ursin R. The effects of 5-hydroxytryptophan and L-tryptophan on wakefulness and sleep patterns in the cat. *Brain Res.* 1976, 106:105-115.

Ursin R. Serotonin and sleep. *Sleep Medicine Reviews*, 2002, 6: 55-67.

Ursin R, Sterman MB. A manual for recording and scoring of sleep stages in the cat. *Brain Information Service, University of California, Los Angeles*, 1981. 103 pp.

Ursin R, Larsen M. Increased sleep following intracerebroventricular injection of the delta sleep-inducing peptide in rats. *Neurosci. Lett.* 1983, 40:145-149.

Ursin R, Bjorvatn B, Holsten F. Sleep duration, subjective sleep need, and sleep habits of 40- to 45-year-olds in the Hordaland Health Study. *Sleep* 2005, 28:1260-1269.

Ursin R, Baste V, Moen E. Sleep duration and sleep-related problems in different occupations in the Hordaland Health Study. *Scand J Work Environ Health* 2009; 35:193-202.

Øyane NM, Ursin R, Pallesen S, Holsten F, Bjorvatn B. Self-reported seasonality is associated with complaints of sleep problems and deficient sleep duration: the Hordaland Health Study. *J Sleep Res.* 2008,17:63-72.

KURS OG AKTIVITETER 2016

Søvn og søvnproblemer i klinisk praksis. Utredning og behandling

01.12.-02.12.16 **BERGEN** www.helse-bergen.no/no/0m0ss/Avdelinger/sovno/Documents/sovnkurs2016.pdf

Nordic Narcolepsy Meeting

20.1 til 21.1.17 **KØBENHAVN, DANMARK**

<https://www.eiseverywhere.com/ehome/nnm/419508/>

Sleep and Breathing 2017

6.4 til 8.4.17 **MARSEILLE, FRANKRIKE**

www.sleepandbreathing.org

17th Nordic Sleep Congress

24.5 til 26.5.17 **TALLIN, ESTLAND**

www.unemeditisiin.ee

Sleep 2017

3.6 til 7.6 **BOSTON, USA**

www.sleepmeeting.org

23rd International Symposium on Shiftwork and Working Time

19.6 til 23.6.17 **Uluru, Northern Territory, Australia**

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

XV European Biological Rhythms Society Congress

30.7 til 3.8.17 **AMSTERDAM, NEDERLAND**

www.nin-meeting.nl

World Sleep 2017. World Sleep Society

07.10.-11.10.17 **PRAHA, TSJEKKIA**

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



Følg med på fremgangen i din søvnapnébehandling

Velkommen til myAir

Du har sikkert mange spørsmål i oppstartsfasen av din søvnapnébehandling med AirSense™ 10 og AirCurve™ 10-apparatene.

MyAir kan hjelpe deg å få mest mulig ut av behandlingen. Med denne enkle nettbaserte brukerapplikasjonen, kan du:

- få automatisert, personlig coaching og støtte
- raskt identifisere problemer slik at du kan komme tilbake på sporet til en komfortabel natts søvn
- øke tilliten i bruken av din terapi

Registrer deg i dag på myair.resmed.eu



RETUR:

HELSE BERGEN

Nasjonal kompetansetjeneste
for søvnsykdommer
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

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

SOVno

Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer

Postadresse:
HELSE BERGEN
Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer
Postboks 1400
5021 Bergen

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