

Søvnsykdommer – en oversikt

Ståle Pallesen , Bjørn Bjorvatn , Inger Hilde Nordhus og Børge Sivertsen

Søvn sykdommer – en oversikt

Søvnproblemer og søvn sykdommer er ofte oversett i klinisk praksis, til tross for at de skaper omfattende problemer og svekker livskvaliteten. Klinikeren må være i stand til å utrede og behandle søvn vansker, og eventuelt henvise videre til spesialist.

En spesiell takk til lungelege Ove Fondenes, som var konsulent på den delen av artikkelen som omhandler søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser.

Søvnløshet har vært beskrevet siden tidens morgen. Så tidlig som i 1729 forelå det beskrivelser av biologiske rytmer; studiet av disse kalles kronobiologi. Spesifikke søvnpatologier kan ofte tilbakeføres til de personene som først beskrev disse. Kjent er von Economos (1876–1931) beskrivelse av sovesyke som oppsto som en konsekvens av hjernebetennelse. I 1880 kom Gélinau med den første beskrivelsen av narkolepsi. I Charles Dickens' *Posthumous Papers of the Pickwick Club* fra 1836 møter vi den første kjente beskrivelsen av søvn apné (også kjent som Pickwick-syndromet). Det kliniske fokuset på søvn apné begynte ikke før 1965, da i Europa, mens forskning på narkolepsi, som for alvor begynte rundt 1960-tallet, var lokalisert primært til USA.

Bergers registreringer av elektrisk hjerneaktivitet i 1928 viste at hjernens aktivitet var forskjellig under søvn og våkenhet og muliggjorde objektive målinger av fenomenet søvn. Basert på slike målinger påviste Kleitman «rapid eye movement»- (REM-) søvn i 1951. Fra 1960-tallet og utover ble flere søvnlaboratorier opprettet.

I 1967 ble det første internasjonale søvn symposiet arrangert, i Bologna. I USA organiserte såkalte Sleep Disorders Centers seg i en egen organisasjon i 1975. Disse sto bak det første søvntidsskriftet *Sleep* og utga i 1979 *Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders* (Dement, 2005). Foreningen er nå kjent som American Academy of Sleep Medicine, og ga i 2005 ut andre utgave av *International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual* (American Adademy of Sleep Medicine, 2005). I dag finnes det tusentalls søvnlaboratorier rundt om i verden, en rekke nasjonale (bl.a. i Norge) og internasjonale søvn forskningsforeninger finnes, og i mange land (også Norge) er det pasientforeninger for personer med søvn vansker. Denne utviklingen reflekterer at kunnskapen om søvn og søvn sykdommer har økt betraktelig på få år.

Søvn sykdommer kan få store konsekvenser, både på det individuelle og på det samfunnsmessige planet. Det er derfor viktig for helsepersonell å ha kjennskap til søvn sykdommer. I det følgende vil vi gi en oversikt over søvn sykdommer. Fremstillingen er forankret i andreutgaven av «The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual» (American

Academy of Sleep Medicine, 2005). Her grupperes søvnsykdommene i seks hovedkategorier: 1) insomni, 2) søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser, 3) hypersomnier av sentralt opphav, 4) døgnrytmeforstyrrelser, 5) parasomnier og 6) søvnrelaterte bevegelseslidelser.

Insomni

Insomni er vansker med å initiere eller å opprettholde søvn, for tidlig morgenoppvåkning eller ikke-restituerende søvn. Vanskene finner sted til tross for adekvate muligheter for å oppnå god søvn. Pasientene vil normalt oppleve negative konsekvenser på dagtid av søvnløsheten, som tretthet, svekket kognitiv eller sosial fungering, søvnighet, endret humør, nedsatt energi og motivasjon, økt ulykkesrisiko, fysisk ubehag og bekymringer omkring søvnen. Søvnløshet er svært utbredt. I en norsk undersøkelse ble det funnet at ca. 11 % av befolkningen led av insomni. Prevalensen av insomni varierer stort mellom studier (mellom 2 % og 50 %). Denne variasjonen er trolig knyttet til forskjeller i målemetoder og ulikheter i hvordan insomni har blitt definert (Pallesen et al., 2001). I diagnosemanualen skilles det mellom ni undertyper. Inndelingen er i stor grad basert på antatte årsaker til søvnløsheten.

Tilpasningsinsomni er en akutt, og som regel forbigående, insomni som er utløst av en stressor. Denne type insomni vil i henhold til kriteriene ikke vare lenger enn tre måneder (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Medikamentell behandling av søvnløshet er normalt ikke anbefalt for lengre varighet enn fire uker. Denne type behandling er derfor normalt godt egnet ved tilpasningsinsomni. Tidligere dominerte benzodiazepinene. Disse gir imidlertid ofte toleranseutvikling og abstinens ved seponering, samt endret søvnarkitektur ved langtidsbruk (Bliwise, 1991; Kales, Soldatos, Bixler & Kales, 1983; Schneider-Helmert, 1988). Nyere hypnotika, som de benzodiazepinliknende (zopiklon og zolpidem), har en mer gunstig bivirkningsprofil (Wagner, Wagner & Hening, 1998), men er på grunn av kort halveringstid ikke nødvendigvis egnet for alle typer søvnløshet (for eksempel tidlig morgenoppvåkning). Det diskuteres også om disse kan gi toleranseutvikling. Det finnes antidepressiver (som mianserin), nevroleptika (som levomepromazin) og antihistaminer (som alimemazin) med sedativ effekt som forskrives ved insomni. Disse foretrekkes av noen allmennpraktikere, da risikoen for avhengighet regnes som liten ved disse medikamentene. Evidensen for bruk av disse ved insomni er imidlertid liten (Langer, Mendelson & Richardson, 1999). Melatonin kan muligens være nyttig ved insomni i tilfeller der personens egenproduksjon av dette

hormonet er lavt, eller hvor denne på andre måter er forstyrret (Brzezinski et al., 2005). Eszopiklon, som i struktur er svært lik zopiklon (Najib, 2006), har nylig, som første hypnotikum, blitt godkjent av Food and Drug Administration i USA for langtidsbruk.

Ved *psykofysiologisk insomni* er søvnløsheten ofte kronisk. Pasientene er kjennetegnet av høy fysiologisk aktivering og har ofte betinget soveromsmiljøet til uro, angst og frustrasjoner.

Ved de fleste former for insomni er det ofte en viss diskrepans mellom pasientens opplevelse av egen søvn og objektive registreringer (f.eks. basert på polysomnografi) av denne. I de tilfeller hvor diskrepansen er særlig stor, og hvor en objektivt ikke finner tegn til insomni, kalles tilstanden *paradoksal insomni*.

Idiopatisk insomni betegner kronisk insomni, som pasienten typisk har slitt med fra tidlig barndom av. En finner normalt ingen utløsende årsak til slike vansker.

Inadekvat søvnhygiene er en type søvnløshet forårsaket av uheldige og dårlige søvnvaner. Eksempler er skiftende og varierende tidspunkt for søvn, hyppige høneblunder, overdreven bruk av koffein og alkohol (særlig om ettermiddag og kveld) og eksponering for stimuli som er inkompatible med søvn (f.eks. trening sent om kvelden; American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Ved disse formene for insomni er kognitiv atferdsterapi ofte nyttig. Denne terapitilnærmingen kan bestå av opptil fem ulike komponenter: søvnhygiene, stimuluskontroll, søvnrestriksjon, kognitive teknikker og avspenningsmetoder (se Berge & Pallesen, i trykk, for en praktisk innføring). Personen fører søvndagbok under behandlingen. *Søvnhygiene* omfatter grunnleggende råd om hvordan søvn kan bedres, som «Ikke tren for sent om kvelden» (Stepanski & Wyatt, 2003). *Stimuluskontroll* er et atferdsregime, som innebærer at personen i minst mulig grad skal være våken i sengen og heller stå opp (Bootzin & Nicassio, 1978). *Søvnrestriksjon* innebærer at personen i startfasen av behandlingen reduserer tiden som er tillatt for opphold i sengen, til den tiden personen sov de siste syv dagene. For hver uke beregnes søvneffektiviteten (prosentandel av tiden i sengen man har sovet). Dersom den overstiger 85 %, kan man neste uke legge seg 15–20 minutter tidligere (Spielman, Saskin & Thorpy, 1987). *Kognitive teknikker* innebærer at man forsøker å drøfte og realitetsteste, og eventuelt korrigere og endre, uhensiktsmessige kognisjoner om søvn («Jeg må sove i natt, ellers blir morgendagen en katastrofe»), tenkemåter som skaper aktivering og prestasjonangst (Morin, Savard & Blais, 2000). *Avspenningsteknikker*, som demper kognitiv, fysiologisk og emosjonell aktivering (Lichstein, 2000), inngår også ofte.

Generelt har disse metodene vist seg å ha god effekt, både på kort og lang sikt (Murtagh & Greenwood, 1995). Få studier har sammenliknet effekten av metodene med hypnotika. I en behandlingsstudie hvor vi sammenliknet effekten av zopiklon med kognitiv-atferdsterapi, ble det funnet at sistnevnte ga best effekt, både etter avsluttet terapi og ved seks måneders oppfølging (Sivertsen et al., 2006).

Atferdsbasert insomni hos barn skyldes enten at barnet har assosiert søvn med spesifikke uhensiktsmessige stimuli – som byssing og foreldrenes seng – eller at omsorgspersonene ikke makter å sette grenser for barnet slik at god søvn oppnås (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Her har atferdsterapeutiske metoder best dokumentert effekt. Slike metoder kan være basert på ekstinksjon, som å ignorere barnets roping og gråting, fra det har blitt lagt til sengs om kvelden og helt frem til morgenen, bortsett fra når barnet er skadet eller syk), og gradvis ekstinksjon (gradvis økning av responstiden på barnets signaler etter det har blitt lagt til sengs om kvelden og helt frem til morgenen). I tillegg vektlegges rolige aktiviteter før leggetid. Har barnet store innsøvningsvansker, kan sent leggetidspunkt benyttes. Sovner ikke barnet raskt, tas det ut av sengen i en bestemt tid og legges så på nytt. Når barnet har lært å sove raskt, fremskyndes leggetidspunktet gradvis til det ønskede. For barn som våkner ofte om natten, har man vist at preprogrammert vekking av barnet kan være effektivt. En vekker da barnet 15–30 minutter før det vanligvis våkner, og reduserer antall vekkinger gradvis over tid. Ellers har man også vist at foreldreeducative tilnærminger (generell informasjon og råd) kan være nyttige både med tanke på behandling, og kanskje særlig for forebygging av søvnproblem hos barn (se Mindell, Kuhn, Lewin, Meltzer & Sadeh, 2006 for en oversikt).

Insomni forårsaket av medikamenter eller stoff sees ofte ved utstrakt bruk av stimulantia (koffein, amfetamin, kokain) og ved bruk av visse typer medikamenter (antidepressiver, antihypertensiver, serumlipidsenkende midler, kortikosteroider, antiparkinsonmidler, teofyllin og antiepileptika). Alkohol kan forstyrre søvnen både ved inntak og ved seponering etter langvarig bruk. Seponering etter langvarig bruk av hypnotika/sedativer kan også forårsake søvnløshet. Når denne type insomni er utløst av et bestemt stoff eller medikament, oppnås som regel bedring ved å endre medikament eller dose, eventuelt ved å seponere medikamentet. Gradvis nedtrapping av hypnotika–sedativer en har brukt lenge eller i store doser, gir normalt mindre abstinenssymptomer enn brå seponering.

Insomni forårsaket av en mental lidelse er vanlig ved angstlidelser (særlig posttraumatisk stresslidelse og generalisert angst-lidelse) og depresjon.

Insomni forårsaket av en medisinsk tilstand er forbundet med en rekke ulike kategorier lidelser, som for eksempel hyppig gir smerter og forårsaker problemer ved respirasjon, og ved nevrologisk sykdom. Hos kvinner sees ofte en fysisk/fysiologisk basert søvnløshet ved graviditet, særlig i siste trimester, og ved menopause (American Academy of Sleep Medicine, 2005). De to sistnevnte subtype av insomni regnes normalt som sekundære insomnier (Espie, 1991). For de sekundære insomniene har man typisk anbefalt at behandlingen rettes mot den primære eller underliggende lidelsen, også for å få bukt med de ledsagende søvnevanskene. Nyere studier viser imidlertid at kognitiv atferdsterapi også kan være svært nyttig ved disse former for søvnløshet (Stepanski & Rybarczyk, 2006).

Søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser

Diagnosemanualen opererer med tre kategorier av søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser: sentral søvnapné-syndromer, obstruktiv søvnapné-syndromer og søvnrelaterte hypoventilasjons/hypoksiske syndromer (American Academy of Sleep Medicine, 2005). I våken tilstand er respirasjonen styrt av tre systemer. Det ene er basert på kjemoreseptorer i kroppen som registrerer nivået av oksygen og særlig avfallsgassen karbondioksid (CO₂). Det andre er atferdsbasert og voluntært, og det tredje kalles gjerne «våkenhetssystemet». Det er basert på signaler fra aktiveringssentre til respirasjonssentre i hjernestammen. Under søvn er det primært bare det kjemoreseptor-baserte senteret som styrer respirasjonen. Da er terskelen for å utløse respirasjonsrespons høyere for CO₂ og lavere for oksygen enn ved våken tilstand (Krieger, 2005). Samtidig er styrken på den respiratoriske responsen lavere i søvn enn i våken tilstand, særlig i REM-søvn (Douglas, 2005). Under søvn kan det oppstå apneer og hypopneer som forstyrrer søvnen. En apné er definert som en periode på minst ti sekunder hvor det ikke passerer luft gjennom luftveiene. En hypopné er en periode med tilsvarende lengde hvor luftstrømmen er redusert med minst 50 % fra det normale nivået (baseline) for personen. Ut fra dette er det vanlig å beregne en apné–hypopné-indeks (AHI) som indikerer hvor mange slike hendelser som opptrer hos en person per time søvn. Apneer og hypopneer er ofte forbundet med oppvåkning fra søvnen (Lee-Chiong, 2002).

Sentrale søvnapné-syndromer

Ved de sentrale søvnapné-syndromene reduseres eller stoppes respirasjonen i et intermittert eller syklisk mønster på grunn av dysfunksjon i det sentrale nervesystem eller grunnet svikt i det kardiovaskulære systemet. Disse syndromene regnes for å være sjeldne, men en subtype, Cheyne-Stokes' respirasjonsmønster, er vanlig hos pasienter med hjertesvikt (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Ved *primær sentral søvnapné* sees minst fem sentrale apneer per time med søvn. Pasientene rapporterer ellers søvnighet, hyppige oppvåkninger og kortpustethet (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Når nivået av CO₂ blir tilstrekkelig høyt, utløses en respiratorisk respons. Pasienter med primær sentral søvnapné er kjennetegnet av svært kraftige ventilatoriske responser på CO₂ (hyperventilering). Disse senker CO₂ til et nivå som er så lavt at ventilatoriske responser opphører i en lang periode (og følgelig oppstår en sentral apné). Sentral søvnapné sees ofte hos disse pasientene i overgangsfasen mellom våkenhet og søvn. Dette inntreffer lett fordi terskelen (for CO₂) for å respondere med ventilasjon er høyere under søvn enn i våken tilstand. Faller en i søvn like etter en hyperventilering, oppstår derfor ofte en lang apné. Flere typer behandling kan være aktuell. Det hyppigst brukte medikamentet er acetazolamid. Dette stoffet forårsaker, via økt bikarbonatutskillelse i nyrene, en forsuring (lavere pH) av blodet – noe som igjen medfører lavere terskel for å respondere på CO₂. Respirasjonen blir derfor jevnere. Studier har også vist at det trisykliske antidepressivet klomipramin kan virke gunstig ved denne tilstanden. Nasalt positivt kontinuerlig luftsveistrykk (CPAP – se beskrivelse senere) og direkte administrasjon av oksygen er de mest brukte ikke-medikamentelle intervensjonene (White, 2005).

Sentral søvnapné sees ofte ved såkalt Cheyne-Stokes respirasjon. Det foreligger her minst ti apnéer/hypopneer per time søvn (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Dette pustemønsteret likner mye på det som sees ved primær sentral søvnapné, men den vekslende økningen og senkningen i respirasjonsfrekvens er mer gradvis ved Cheyne-Stokes' respirasjon. Cheyne-Stokes' respirasjon sees svært ofte ved hjertesvikt og oppstår som en følge av økt trafikk i pulmonære afferente nervefibre grunnet blodoppsamling i lungevener, økt sympatikus-aktivering (som er vanlig ved hjertesvikt), forsinkelse fra oksygenrikt blod forlater hjertet til dette registreres av perifere kjemoreseptorer, samt redusert bufferkapasitet av blodgasser. Disse faktorene bidrar ofte til kraftig og hyppig respirasjon, etterfulgt av relativt lange perioder med nedsatt eller hemmet respirasjon (apneer/hypopneer). Tilstanden kan reverseres ved adekvat medisinsk behandling av hjertesvikten. I noen tilfeller brukes

respirasjonsstimulantia (teofyllin og acetazolamid) og kontinuerlig positivt luftveistrykk (Naughton, 1998).

Periodisk respirasjon ved stor høyde over havet er en reversibel og normalt raskt forbigående type sentral søvnapné som kan oppstå ved relativt rask forflytning opp til høyder over 4000 m, og er definert ved at personen har minst fem sentrale apneer per time. Disse oppstår i hovedsak under NREM-søvn (American Academy of Sleep Medicine, 2005) med hyperventilasjon som finner sted på grunn av det lave oksygenivået i luften ved slike høyder. Hyperventilasjonen driver nivået av CO₂ så lavt ned at respirasjonen stopper (apné) i lange perioder (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Den best dokumenterte behandling er inntak av acetazolamid (Weil, 2005).

Sentral søvnapné grunnet medisinske tilstander (ikke Cheyne-Stokes) kan sees hos noen pasienter med skader i hjernestammen og ved spesielle hjerte- og nyrelidelser. Sentral søvnapné grunnet stoff- eller substansbruk (særlig ved langtidsvirkende opiater som metadon) oppstår vanligvis fordi opiater hemmer respirasjonssentre i medulla. Det må foreligge minst ti apneer/hypopneer per time (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Primær søvnapné hos spedbarn er hyppig hos barn som er født før 37. svangerskapsuke, og vanskene kan bestå flere uker utover dette tidspunktet. Kriteriet er pustestopp som varer i minst 20 sekunder og at disse skaper fysiologiske komplikasjoner som hypoksemi (lavt oksygenivå i blodet), bradykardi (lav puls) eller behov for akutt intervensjon. Årsaken til tilstanden kan være utviklet hjernestamme (hvor respirasjonssentre er lokalisert) eller skyldes sekundære faktorer som direkte påvirker hjernens respirasjonskontroll, fordeling av oksygen eller defekter knyttet til luftutveksling (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Behandlingen består vanligvis av administrasjon av metylxantiner (som koffein og teofyllin) og bruk av CPAP (Martin, Abu-Shaweesh & Baird, 2004).

Obstruktiv søvnapné syndromer

Obstruktive søvnapné- (OSA-) syndromer innebærer, som betegnelsen antyder, at det under søvn oppstår apneer eller andre avvikende respiratoriske hendelser grunnet obstruksjoner i luftveiene. Disse kan være hypopneer eller respiratorisk anstrengelse («effort»)-relatert aktivering (RERA). Ved RERA ser en redusert luftstrøm i luftveiene og samtidig økt respiratorisk anstrengelse og en kortvarig aktivering eller oppvåkning sekundært til dette (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Ved *søvnapné hos voksne* er kriteriene at det må foreligge minst fem «kritiske respirasjonsrelaterte hendelser («events»; for eksempel apné) per time med søvn, samtidig som

det foreligger respiratorisk anstrengelse. Pasientene er ofte søvnige og uopplagte på dagtid, og har forstyrret nattesøvn. Eventuelle partnere rapporterer om snoring og pustestopp. Risikofaktorer er fedme, stor nakkeomkrets, røyking, menopause for kvinner og abnormaliteter i ben- eller bløtvevsstrukturer i hode og nakke. OSA er overhyppig hos personer med Downs syndrom. En regner med at OSA trolig kan lede til eller forverre eksisterende hypertensjon (Sharabi, Dagan & Grossman, 2004). Fungereing på dagtid og kognitiv funksjon blir ofte negativt påvirket. OSA oppstår som regel fordi eksessivt bløtvev innsnevrer passasjen i de øvre luftveiene. Under søvn går muskeltonus ned i muskler som har en dilaterende effekt på luftsveispasasjen. På denne måten oppstår obstruksjoner under søvn. Fordi musklene slapper mest av i REM, kan en ofte se lange apneer i dette søvnstadiet. Både apneene og hypopneene fører generelt til mange små oppvåkninger og økt aktivitet i den sympatiske delen av det autonome nervesystem. Samlet gjør dette søvnkvaliteten dårlig.

I noen sammenhenger brukes den diagnostiske betegnelsen «upper airway resistance syndrome» (UARS). Her sees sjelden klare apneer, men hyppigere hypopneer og RERAs. I diagnosemanualen skiller derimot ikke dette syndromet fra søvnapné, da de patologiske mekanismene er de samme (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

OSA er en forholdsvis vanlig lidelse hos voksne, og en antar at prevalensen i industrialiserte land er omtrent 5 % (Young, Peppard, Gottlieb, 2002). Den er stigende med alder og høyere hos menn enn kvinner. Grunnet fedmeepidemien i den vestlige verden antas prevalensen av søvnapné å være stigende.

I milde tilfeller og hvor pasienten er overvektig, kan slanking være en aktuell behandlingsopsjon (Phillips & Kryger, 2005). Den best dokumenterte behandlingen er imidlertid positivt kontinuerlig luftveistrykk (CPAP; Giles et al., 2006). CPAP innebærer at personen får en maske (som regel over nesen eller over nesen og munnen). Denne er via en slange koplet til en liten maskin som skaper et økt lufttrykk ned gjennom luftveiene. Lufttrykket må være sterkt nok til at det «sprenger en kile» inn gjennom det obstruerende bløtvevet. På denne måten «åpnes» luftveiene, og pasientens respirasjon normaliseres (se figur 1). Normalt må lufttrykket tilpasses den enkelte – denne prosedyren kalles titrering. Problemet med CPAP er ofte at mange pasienter føler det brysomt å bruke innretningen. Flere kirurgiske inngrep gjøres ved søvnapné, men samlet er dokumentasjonen for effekten ikke overbevisende (Phillips & Kryger, 2005; Sundaram, Bridgeman, Lim & Lasserson, 2005). I hovedsak baserer disse metodene seg på enten å redusere eller å fjerne bløtvev slik at passasjen blir bedre, eller å repositionere tunger eller mandibula slik at økt strekk og

dermed større åpning av øvre luftveier oppnås. Et vanlig inngrepet er uvulopalatofaryngeal plastikk (UVPP). Her fjernes som regel drøvelen og store deler av bløtvevet rundt, gjerne også mandlene. Andre og mer skånsomme operative inngrep er mye brukt i Norge. I noen tilfeller brukes bittskinner som reposisjonere underkjeven under søvnen slik at luftpassasjeforholdene blir mer optimale. Den sistnevnte metoden har en noe bedre dokumentert effekt enn kirurgiske inngrep (Lim, Lasserson, Fleetham & Wright, 2006).

Figur 1. *Pasient som sover med positivt kontinuerlig luftveistrykk (CPAP)* Medical Illustration Copyright © 2006 Nucleus Medical Art, All rights reserved, www.nucleuisinc.com

Ved søvnapné hos barn er de diagnostiske kriteriene snorking hos barnet og anstrengt eller obstruert respirasjon. I tillegg vil omsorgsgiveren ofte ha registrert paradoksal innoverbevegelse av brystkassen ved inspirasjon, bevegelser ved aktivering i søvne, svette, hyperekstensjon av nakke under søvn, søvnighet, hyperaktivitet, aggresjon, vekstretardasjon og enurese. Barnet kan også være plaget med morgenhodepine. Videre er kriteriene at det skal foreligge minst en respiratorisk hendelse (apné eller hypopné) per time. I tillegg skal det foreligge hyppige oppvåkninger fra søvnen, desaturasjoner (fall i oksygennivå i blodet) og økt nivå av CO₂ i blodet under søvn. Mekanismene bak lidelsen er primært de samme som for voksne. Barn med store mandler og polypper (falske mandler) er mest utsatt. Det samme gjelder barn med kranofasiale abnormaliteter, Downs syndrom og barn med nevro-muskulære lidelser som virker inn på muskulaturen i de øvre luftveiene (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Utbredelsen er opptil 3 % og er hyppigst blant to til åtte år gamle barn. Overvekt er en klar risikofaktor. Slanking er aktuelt ved OSA forbundet med overvekt (Tauman & Gozal, 2006). Tonsillektomi (fjerning av mandler) og adenoidektomi (fjerning av falske mandler) er den best dokumenterte behandling ved OSA hos barn. Av andre aktuelle behandlingsformer kan nevnes CPAP, UVPP, kraniofacial kirurgi og bruk av bittskinner (Marcus, 2005).

Søvnrelaterte hypoventilasjon/hypoksemiske syndromer

Ved disse lidelsene foreligger det normalt en tilstand som ofte initialt gir respirasjonsvansker under søvn, men hvis lidelsen progredierer, sees ofte respirasjonsvansker også under våkenhet. Respirasjonsvanskene er normalt mest uttalte under søvn, fordi det kjemoreseptorbaserte systemet alene sjelden gir optimal respirasjon hos denne type pasienter, og i mange tilfeller også fordi effektororganet (respirasjonsmuskulaturen) er svekket som følge av primær muskel-

eller nervesykdom. Hos noen normaliseres respirasjonsreguleringen når pasienten får hvile respirasjonsmuskulaturen ved nattlig ventilasjonsstøtte.

Ved *idiopatisk nonobstruktiv alveolar hypoventilasjon* sees episoder med overflatisk respirasjon forbundet med med desaturasjon og hyppige oppvåkninger fra søvnen. Lidelsen skyldes oftest en skade i kjemoreseptorene i medulla som kontrollerer respirasjonen.

Ved *medfødt sentralt alveolar hypoventilasjonssyndrom* sees overflatisk respirasjon, oksygenmangel og apneer under søvn. Lidelsen skyldes sannsynligvis manglende integrasjon på hjernestammenivå av afferente fibre som projiserer til kjemoreseptorer (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Disse to lidelsene behandles med ulike former for mekanisk ventilasjonsstøtte. Hos små barn kreves ofte trakeostomi, hvor det lages et snitt i halsen og hull inn til luftrøret (Weese-Mayer, Shannon, Keens & Silvestri, 1999). I de siste årene har en imidlertid også klart å behandle noen barn med disse lidelsene ved hjelp av noninvasive metoder (Gozal, 1998).

Søvnrelatert hypoventilasjon/hypoksemi grunnet lungevevspatologi eller vaskulær patologi består av sykdommer som gir redusert funksjonell lungekapasitet og abnormal gassutveksling i lungene. Eksempler er inflammasjonssykdommer og fibrosetilstander i lungene, lungehypertensjon og sigdcelleanemi.

Ved *søvnrelatert hypoventilasjon/hypoksemi grunnet obstruksjoner i de nedre luftveiene* har størstedelen av pasientene kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), som kronisk bronkitt og lungeemfysem. Slike lidelser hemmer normal gassutveksling i lungene.

Ved *søvnrelatert hypoventilasjon/hypoksemi grunnet nevromuskulære eller brystkassesrelaterte lidelser* er åndedrettsmuskulaturens evne til å kontrahere svekket, eller anatomiske forhold i brystkassen hemmer åndedrettsmuskulaturens effektivitet. Behandlingen av hypoventilasjon/hypoksemiske syndromer grunnet en medisinsk lidelse vil i hovedsak være mekanisk hjelp til respirasjon (Robert & Leger, 2005).

Hypersomnier

Hypersomnier omfatter forstyrrelser hvor hovedsymptomet er søvnighet på dagtid. Søvnigheten kan medføre at personene forholdsvis lett faller i søvn på dagtid og/eller har nedsatt fungering på dagtid. Symptomene skyldes ikke forstyrret nattesøvn eller forstyrrelse i døgnrytmen. I diagnosemanualen finner man flere lidelser som narkolepsi, periodisk hypersomni, idiopatisk hypersomni, atferdsindusert

utilstrekkelig søvnsyndrom og hypersomni som har en medisinsk årsak eller er forbundet med bruk av stoffer (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Narkolepsi

Narkolepsi er en lidelse hvor den normale dissosiasjonen mellom REM-søvn og våkenhet ikke inntreffer. Således oppstår REM-søvn-fenomener i våken tilstand. Pasientene er meget søvnige og faller lett i søvn i en rekke ulike situasjoner. Foruten søvnigheten sees også andre symptomer som katapleksi, søvnparalyse og hypnagoge og hypnopompe hallusinasjoner.

Katapleksi innebærer et fall i muskelkraft, som inntreffer når personen opplever emosjoner, mest vanlig ved latter. Tapet av muskelkraft kan variere i styrke, fra det å miste kraften i en arm, knekke lett sammen i knærne og hakeslepp til fullstendig kollaps, hvor personen ikke er i stand til å stå oppreist. *Søvnparalyse* innebærer at muskelatoni, som normalt bare er til stede under REM-søvn, også kan være til stede ved oppvåkning. Dette kan manifestere seg ved at personen ikke er i stand til å røre seg i opptil et par minutter etter fullstendig oppvåkning fra søvn. *Hypnagoge og hypnopompe hallusinasjoner* oppstår ved henholdsvis innsovning og oppvåkning (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Disse kan være både av visuell, auditiv og somatosensorisk art, og representerer alt fra enkle figurer til mer komplekse stimuli (som sammenhengende tale). Det er ikke uvanlig at pasienten kan se eller oppleve at en truende person eller et dyr er i rommet.

Når pasientene går til sengs, inntreffer søvnen normalt meget raskt, men den er ofte forstyrret i form av mange nattlige oppvåkninger. Normalt er søvnigheten det første symptomet som melder seg ved narkolepsi, og det kan gå flere år inntil andre symptomer blir manifeste. Kun de færreste har alle symptomene. Den ekstreme søvnigheten svekker livskvaliteten og fungering på en rekke områder (Dauvilliers, Billiard & Montplaisir, 2003). Prevalensen er lav. I en paneuropeisk studie ble denne estimert til 47 tilfeller per 100 000 (Ohayon, Priest, Zulley, Smirne & Paiva, 2002). Den mest frekvente debutalderen er rundt 15 år. En annen topp i debutalder sees rundt 35 år (Dauvilliers et al., 2003). Et sentralt diagnostisk kriterium er at personen har vært plaget med betydelig søvnighet nesten daglig i minst tre måneder. Videre stilles diagnosen ved polysomnografi (PSG) og multipel søvnlatenstest (MSTL; American Academy of Sleep Medicine, 2005). Etter en natt med PSG gjennomfører pasienten en MSLT. Denne innebærer at pasienten skal legge seg for å sove fire til fem ganger i løpet av dagen etter en normal natts søvn. Hvert innsovningsforsøk varer i 20 minutter og gjentas hver annen time (Carskadon et al., 1986). Dersom gjennomsnittlig innsovningstid på MSLT er åtte minutter eller lavere, og personen går inn i REM-søvn («Sleep Onset REM Periode»; SOREMP)

ved minst to av innsovningsforsøkene, er kriteriene for å stille diagnosen oppfylt (American Academy of Sleep Disorders, 2005).

Man skiller mellom tre typer narkolepsi, narkolepsi med og uten katapleksi og narkolepsi som har en gitt medisinsk årsak. Narkolepsi med katapleksi ser ut til å være knyttet til degenerering av et relativt nyopplaget neurotransmittersystem med celler i laterale hypothalamus som skiller ut hypokretin (orexin). Nivået av hypokretin i cerebrospinalvæsken er ofte svært lavt hos disse pasientene. En har videre funnet at denne formen for narkolepsi er forbundet med antigenallelet DQB1*0602. Dette kan tyde på at narkolepsi kan være en autoimmun lidelse. Når det gjelder narkolepsi uten katapleksi, ser man sjelden det samme lave nivået av hypokretin hos disse. Man antar at pasienter med narkolepsi uten katapleksi er en heterogen gruppe hvor mange ulike etiologiske faktorer er involvert. Den tredje hovedtypen narkolepsi har en medisinsk årsak. Denne formen kan være knyttet til tumorer, infeksjoner og hjerneskader, hodetraumer og Parkinson (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Behandlingen av narkolepsi er symptomatisk. Søvnigheten behandles stort sett med stimulantia som f.eks. metylfenidat. Et nytt medikament, modafinil (Modiodal) er tilgjengelig; det har mindre bivirkninger enn eldre stimulantia, og foretrekkes derfor av mange. En del narkoleptikere legger også inn faste korte høneblunder som en del av det terapeutiske regimet. For behandling av katapleksi benyttes som regel fluoksetin og venlafaxin (antidepressiver) og natriumoksybat (Guilleminault & Fromherz, 2005).

Periodiske hypersomnier

Kriteriene for periodiske hypersomnier innebærer at pasienten opplever gjentatte episoder med eksessiv søvnighet med varighet fra to til fire uker. Minst en episode må finne sted hvert år. Mellom episodene fungerer personen normalt (American Academy of Sleep Disorders, 2005). Den mest hyppige periodiske hypersomni er *Kleine-Levin-syndromet*. Likevel er dette et sjeldent syndrom som oppstår hos omtrent en av en million. Det opptrer hyppigere hos menn enn hos kvinner og er overhyppig hos personer av jødisk herkomst. I ca. 80 % av rapporterte tilfeller ser syndromet ut til å debutere mellom 10- og 20-årsalderen. I tillegg til hovedsymptomet, som er periodisk hypersomni, sees kognitiv forstyrrelse eller stemningsforstyrrelse (forvirring, irritabilitet, mutisme, aggresjon, derealisasjon, hallusinasjoner, vrangforestillinger), megafagi (overspising, tvangsspising), hyperseksualitet og annen abnormal atferd. En vet lite om etiologi, men i mange tilfeller har pasientene hatt en forutgående infeksjon noen dager før sykdomsdebuten. Ingen behandling kan i dag

anbefales ved Kleine-Levin-syndromet, men amfetaminderivater og litium har vist en viss effekt hos noen pasienter (Huang & Arnulf, 2006).

Menstruasjonsrelatert hypersomni starter typisk et par dager før menstruasjonen og varer noen dager etter menstruasjonen har startet. Det er mulig at denne formen for hypersomni er knyttet til hormonelle svingninger; særlig har en funnet forhøyede nivåer av prolaktin under perioder med eksessiv søvnighet. Stimulantia gir trolig symptomlette (Bamford, 1993).

Idiopatisk hypersomni

Ved idiopatisk hypersomni har det vært sterk søvnighet på dagtid i minst tre måneder. På MSLT er gjennomsnittlig innsøvningstid under åtte minutter, og en ser her maksimalt en SOREMP. Nattdag polysomnografiregistrering har også utelukket andre søvnsykdommer som årsak til plagene. En skiller mellom idiopatisk hypersomni med normal og med lang søvnlengde. I det førstnevnte tilfellet har pasienten en nattdag søvnlengde på mellom seks og ti timer, i det sistnevnte tilfellet er den over ti timer (American Academy of Sleep Medicine, 2005). En antar at lidelsen rammer mellom 20 og 50 per million. Hos de som blir rammet, debuterer lidelsen normalt mellom 10- og 30-årsalderen. Normalt er lidelsen livslang og kronisk, men for noen kan spontan remisjon oppstå. Lidelsen påvirker en rekke livsområder, som skole, jobb og fritid, negativt. En vet lite om årsaken til lidelsen, men genetiske faktorer ser ut til å være involvert. Noen studier har påvist lave nivåer av monoaminer (som dopamin, noradrenalin) hos pasienter med idiopatisk hypersomni, noe som peker i retning av et dysfunksjonelt aktiveringssystem. En har også funnet forstyrrelser både i søvnens sirkadiane og homeostatiske regulering hos denne pasientgruppen. Behandlingen er symptomatisk og består av administrasjon av stimulantia, for eksempel modafinil. Høneblunder, som kan være nyttig ved narkolepsi, har her liten nytte da disse typisk blir svært lange, og da personen som regel vil være i en tilstand av søvndrukkenhet ved oppvåkning (Bassetti, Pelayo & Guilleminault, 2005; Billard & Dauvilliers, 2001).

Atferdsindusert utilstrekkelig søvn-syndrom

Kriteriene for atferdsindusert utilstrekkelig søvn-syndrom er opplevd eksessiv søvnighet eller atferdsforstyrrelser grunnet lite søvn (typisk hos barn og ungdom). Problemene må ha vart i minst tre måneder. Personen har vanligvis en søvnlengde som er noe kortere enn det som kan forventes ut fra aldersbaserte normer. Når personen ikke forholder seg til ytre krav, som i ferier og helger, sover han/hun vesentlig lenger enn vanlig. Syndromet oppstår ofte når søvnbehovet er rimelig stort, men hvor de ytre kravene og normene bidrar til begrenset søvn og en kronisk søvndeprivert tilstand. Syndromet

leder til irritabilitet, nedsatt konsentrasjonsevne, nedsatt motivasjon, dysfori og uro (American Academy of Sleep Disorders, 2005).

Syndromet er vanligst hos tenåringer. I en nylig publisert studie fra Canada rapporterte ca. 14 % av tenåringene at de var ekstremt søvnige på skolen (Gibson et al., 2006). I en norsk undersøkelse fant vi at ca. 22 % av ungdommer i den videregående skolen rapporterte at de opplevde mye eller svært mye søvnighet på skole eller arbeid. Diskrepansen mellom tid i sengen på hverdager og helger/fridager var på over to timer (Pallesen, Saxvig, Molde, Sørensen & Bjorvatn, 2007). I en paneuropeisk studie viste det seg at norske tenåringer var de mest morgentrøtte i Europa (Tynjälä, Kannas & Välimaa, 1993).

Flere tiltak har vært forslått i forhold til denne type problem, for eksempel psykoedukative tilnærminger basert på informasjon om søvnmekanismer og søvnbehov. For ungdom har det vært diskutert å utsette tidspunktet for skolestart om morgenen (Pallesen et al., 2007).

Hypersomni grunnet medisinsk tilstand

Kriteriene for denne lidelsen er gjennomsnittlig innsovningstid under åtte minutter på MSLT og maksimalt en SOREMP, samt fravær av katapleksi. Hvis personer har respirasjonsrelaterte søvnsykdommer som gir søvnighet, stilles diagnosen hypersomni grunnet medisinsk årsak bare når hypersomnien består etter adekvat behandling av den respirasjonsrelaterte søvnsykdommen. Det finnes en rekke medisinske tilstander som kan gi hypersomni, blant annet Parkinson. Hypersomni kan også oppstå etter hodetraumer. En rekke genetisk baserte lidelser, som Niemann Pick type C, Norries lidelse, Prader-Willi-syndromet, myotonisk dystrofi, Moebius-syndromet og fragilt X-syndromet, kan også forårsake hypersomni. Hypersomni kan dessuten oppstå som følge av hjernetumorer, infeksjoner eller ved skader i sentralnervesystemet. Endokrine lidelser, som hypotyreose, svikt i bukspyttkjertelen, nyrene og binyrene, samt visse industrielle toksiner, kan forårsake hypersomni (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Normalt behandles denne type søvnighet ved å intervensere i forhold til den bakenforliggende medisinske lidelsen eller ved å behandle søvnigheten symptomatisk (Chokroverty, 2000).

Hypersomni grunnet bruk av stoffer

Kriterier for hypersomni grunnet bruk av stoffer er subjektivt forhøyet søvnighet eller søvnmengde. Problemene skyldes i henhold til kriteriene nåværende bruk, seponering eller kronisk bruk av stoffer. Denne formen for søvnløshet kan oppstå ved brå seponering av stimulantia, og kan også vedvare lenge etter seponering av denne type stoffer. Søvnighet vil også kunne oppstå ved bruk av sedativer

som benzodiazepiner og alkohol, ved bruk av antiepileptika og ved bruk av opiater (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Av andre typer medikamenter som kan fremkalle søvnighet, kan nevnes visse antidepressiver og antipsykotiske medikamenter, samt betablokkere og antihistaminer (Roth & Roehrs, 1996). Ved stoffindusert hypersomni anbefales forsiktig og gradvis nedtrapping av stoffet, eventuelt at man bytter til et stoff som gir mindre søvnighet på dagtid (Dauvilliers & Buguet, 2005).

Døgnrytmeforstyrrelser

Hos mennesker og andre pattedyr er det døgnrytme eller cirkadian (gresk: cirka = omtrent, dias = dag) rytme i mange av kroppens funksjoner. Eksempler er utskillelse av hormoner som melatonin og kortisol, fordøyelse, kroppstemperatur og søvn-våkenhet. Disse har en periode på om lag 24 timer. Temperaturrytmen har et minimum (nadir) tidlig om morgenen, normalt mellom kl 0400 og 0600. Fra nadir stiger kroppstemperaturen frem til et platå kl 1300–1500. Temperaturen holder seg på dette nivået frem til kl 2000–2200 om kvelden, før den begynner å synke ned mot nadir. Søvn er normalt plassert fra ca. seks timer før til ca. to timer etter nadir for kroppstemperatur. Evnen til å sovne er lav om morgenen, litt høyere mellom kl 1400 og kl 1700, og avtar igjen inntil den stiger en gang mellom kl 2100 og kl 0100 (Ursin, 1996). Denne stigningen er trolig knyttet til økning i melatoninutskillelse som finner sted i mørke om kvelden. Årsaken til den økende evnen til å sove mellom kl 1400 og kl 1700 er ikke kjent, og det finnes ikke noe tilsvarende fall i temperaturrytmen i dette tidsrommet.

Døgnrytmen kontrolleres av nucleus suprachiasmaticus (SCN) i hypothalamus, som har en egenrytme (endogen) på om lag 25 timer. Dette innebærer at hos personer som totalt isoleres fra omverdenen, vil døgnet bli ca. 25 timer langt. Normalt vil imidlertid den endogene rytmen justeres til en 24 timers rytme av ytre påvirkninger (såkalte «zeitgebers» eller tidsgivere), hvorav lys er den viktigste (Czeisler et al., 1989). Lys påvirker SCN via fiberforbindelser (tractus retinahypothalamicus) fra netthinnen. Kjernen projiserer til epifysen der melatonin produseres. Derfor viser også melatoninproduksjonen døgnrytme. Denne er nærmest et speilbilde av temperaturrytmen, med maksimum i 0400–0500-tiden om morgenen. Produksjonen av melatonin («mørkets hormon») hemmes av lyspåvirkning (Ursin, 1996). Det finnes melatoninreseptorer flere steder i sentralnervesystemet (særlig i SCN og i anterior hypofyse). Hormonet er trolig involvert i reguleringen av døgnrytmen i flere fysiologiske prosesser (von Gall Stehle & Weaver, 2002).

For de fleste mennesker vil døgnrytmen være stabil, og perioden med synkende kroppstemperatur sammenfaller med perioden da de fleste ønsker å sove (omtrent mellom kl 2300 og 0700). For noen vil tidspunktet for ønsket søvn ikke sammenfalle med perioden da vi i henhold til døgnrytmen er biologisk innstilt på å sove, og man snakker da om en døgnrytmeforstyrrelse. Kriteriene for døgnrytmeforstyrrelse i henhold til American Academy of Sleep Medicine (2005) er at det foreligger søvnforstyrrelse grunnet endringer i døgnrytmereguleringsystemet eller et misforhold mellom den indre (endogene) rytmen og ytre faktorer som påvirker tidspunktet for og varigheten av søvnen. Døgnrytmeforstyrrelser forårsaker gjerne både søvnløshet (i den ønskede søvnperioden) og søvnighet (i den ønskede våkenperioden), og personen opplever svekket fungering på flere områder som følge av dette. Diagnosemanualen skiller mellom syv sentrale typer døgnrytmeforstyrrelser (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Figur 2 viser en skjematisk oversikt over noen av disse døgnrytmeforstyrrelsene. Mange av døgnrytmeforstyrrelsene kan behandles med lysterapi og eksogent melatonin. Se figur 3 for en oversikt over generelle effekter av disse tilnærmingene.

Figur 2. Skjematisk oversikt over noen døgnrytmeforstyrrelser

Note. Det mørke partiet illustrerer søvnperioder, og hver linje representerer et døgn. De tre linjene representerer tre successive døgn

Figur 3. Fase-respons-kurve for lys (svart) og melatonin (blå) basert på studier av Khalsa et al. (2003) og Lewy et al. (1998)

Note. Forskjellen i styrken på effekten av lysterapi og melatonin vil ikke nødvendigvis være slik som det her er fremstilt, men vil være avhengig av lysintensitet, eksponeringstid og styrken på dosen av melatonin. Når kurvene er over den stiplede linjen, vil lys/melatonin på disse tidspunktene gi fasefremskyndelse; når kurvene er under den stiplede linjen, vil lys/melatonin gi faseforsinkelse.

Forsinket søvnfase-syndrom

Ved forsinket søvnfase-syndrom er hele søvnfasen forsinket i henhold til det som er ønskelig. Pasienten har derfor vansker med å sovne inn og våkne til ønsket tidspunkt. Når pasienten kan sove fritt, er søvnen av normal lengde og kvalitet, og finner sted til et stabilt, men forsinket tidspunkt (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Få prevalensstudier er utført, og prevalenstillene spriker mellom noen få promille (Schrader, Bovim & Sand, 1993) til over 7 % (Pelayo, Thorpy &

Glovinsky, 1988), trolig grunnet ulik kriteriebruk og ulike studiedesign. De fleste studier tyder på at forstyrrelsen er mest utbredt blant tenåringer og yngre voksne. Både sosiale faktorer som forsinkede legge- og oppvåkningstidspunkter i helger og ferier, nattarbeid, aktivering om kvelden, utstrakt bruk av koffein og biologisk sårbarhet knyttet til svikt i døgnrytmereguleringsmekanismer samspiller trolig i utviklingen av denne søvnforstyrrelsen (Pallesen, 2005).

Melatonin administrert ca. fem timer før normalt innsovningstidspunkt (før nadir; Lewy et al., 1998), og lysterapi etter nadir (om morgenen), kan fremskynde døgnrytmen (Khalsa, Jewett, Cajochen & Czeisler, 2003). Kronoterapi som innebærer at person går til sengs og står opp suksessivt tre timer senere per døgn inntil han/hun komme i ønsket fase igjen, har også vært benyttet som intervensjon (Czeisler et al., 1981). Å vektlegge søvnhygieneprensippene kan trolig ha en forebyggende og stabiliserende effekt (Pallesen, 2005).

Fremskyndet søvnfasesyndrom

Ved fremskyndet søvnfasesyndrom er hele søvnfasen fremskyndet i henhold til det som er ønskelig. Pasienten har derfor vansker med å holde seg våken frem til ønsket leggetidspunkt om kvelden og våkner normalt ferdig utsovet tidligere enn ønsket. Når pasienten kan sove fritt, er søvnen av normal lengde og kvalitet, og finner sted til et stabilt, men fremskyndet tidspunkt (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Prevalensen av syndromet er trolig meget lavt (Schrader et al., 1993). Syndromet er trolig mest utbredt blant eldre (Avidan, 2005). Irregulariteter i døgnrytmereguleringsmekanismer, mulig med en genetisk basis, er antatt årsak (Reid et al., 2001). Lys før nadir (om kvelden; Khalsa et al., 2003) og melatoninadministrasjon etter nadir (om morgenen; Lewy et al., 1998) vil normalt kunne faseforsinke døgnrytmen.

Irregulær søvn-våkenhets-rytme

Denne døgnrytmeforstyrrelsen er karakterisert ved subjektiv opplevelse av kronisk søvnløshet, søvnløshet eller begge deler. Søvnloggbok eller aktigrafimålinger viser gjentatte uregelmessige søvnperioder i løpet av en 24-timers periode. Den totale søvnlengden over døgnet er normal for alderen. Søvnforstyrrelsen oppstår ved dårlig søvnhygiene og når personen ikke eksponeres i tilstrekkelig grad for tidsgivere («zeitgebers»), for eksempel lys og regelmessige aktiviteter. Forstyrrelsen er også forbundet med nevrologiske lidelser som demens og sees ofte hos institusjonaliserte eldre. Den forekommer også hos barn med mental retardasjon (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Normalt vil tilstanden kunne bedres ved å eksponere personen for tidsgivere, for eksempel lys (Fetveit & Bjorvatn, 2005).

Frittløpende døgnrytme

Pasienter med frittløpende døgnrytme klager over søvnløshet og søvnighet. Disse symptomene er normalt knyttet til en manglende synkronisering mellom den indre (endogene) døgnrytmen og ytre stimuli. Søvnloggbok og aktigrafimålinger viser typisk at søvnperioden forsinkes suksessivt for hvert døgn, ofte ved at innsovnings- og oppvåkningstidspunktet forsinkes med ca. en time per døgn. Lidelsen er utbredt blant blinde, da disse ofte ikke får justert den endogene rytmen grunnet skader/dysfunksjon i øyet eller i tractus retinahypothalamicus. Lidelsen kan også sees hos seende, da vanligvis hos personer med demens, psykiske utviklingshemninger eller psykiske lidelser (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Fordi de fleste med denne lidelsen er blinde, og dermed ikke er sensitive for lyseksponering, brukes normalt eksogent melatonin (administrert på et fast tidspunkt, som regel om kvelden) som behandling (Lewy, Emens, Jackman & Yuhas, 2006).

Jet lag

Jet lag, eller tidssoneendringssyndrom, oppstår når en raskt forflytter seg over minst to tidssoner. Symptomene er midlertidige, oppstår etter ankomsten til den nye destinasjonen og består av søvnløshet, søvnighet og generelt ubehag som mage–tarm-besvær. For å tilpasse seg den nye destinasjonen antas det at en trenger et døgn for hver tidssone det er i forskjell fra avreisestedet. Normalt er problemene verre når en reiser østover enn vestover (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Behandlingen tar sikte på å oppnå raskere døgnrytmetilpasning og å redusere tretthet og søvnighet på den nye destinasjonen. Ved hjelp av lysterapi gitt på et tidspunkt som er tilpasset personens endogene døgnrytme, kan en faseforsinke (ønskelig ved reiser vestover) eller fasefremskynde søvnen (ønskelig ved reise østover). Det er også viktig å unngå lyseksponering på ugunstige tidspunkter. Er en for eksempel tilpasset New-York-tid og reiser til Norge, vil nadir for temperatur normalt være kl 1100 norsk tid. All lyseksponering før dette tidspunktet første døgnet i Norge vil faseforsinke døgnrytmen ytterligere og bør derfor unngås (Haimov & Arendt, 1999). Administrasjon av melatonin (doser mellom 0,5 og 5 mg) mellom kl 2200 og 2400 på den nye destinasjonen er godt dokumentert som tilnærming for å fremme hurtig tilpasning (Herxheimer & Petrie, 2002). Ved å gi melatonin i henhold til personens fase–respons-kurve (se figur 3) kan tilpasningen muligens skje enda fortere enn ved å gi det til et fast tidspunkt på den nye destinasjonen. I slike tilfeller vil normalt lysterapi 12 timer før melatoninadministrasjonen også ytterligere kunne fremskynde tilpasningen (Bjorvatn & Holsten, 1997).

Skiftarbeidsforstyrrelse

Ved skiftarbeidsforstyrrelse foreligger det klage over insomni eller forhøyet søvnighet som tidsmessig er forbundet med en arbeidstidsordning hvor arbeidstiden overlapper med tidspunktene hvor personen normalt sover. Symptomene må ha eksistert i minst en måned, og data fra søvndagbok eller aktigrafmålinger for minst syv dager viser forstyrret døgnrytme og at søvn finner sted på et tidspunkt som ikke er vanlig ved normal døgnrytme. Ofte sees fordøyelsesbesvær hos personer med skiftarbeidsforstyrrelse (American Academy of Sleep Medicine, 2005). I en studie ble det funnet at prevalensen av skiftarbeidsforstyrrelse var 10 % blant personer som arbeidet nattskift eller roterende skift (Drake, Roehrs, Richardson, Walsh & Roth, 2004).

Tiltak mot skiftarbeidsforstyrrelse består i å endre på døgnrytmen under nattskiftsperiodene ved bruk av lys og melatonin, og å unngå lyseksposering på tidspunkter som kan forverre problemene. Disse tilnærmingene kan også brukes for å endre på døgnrytmen etter endt skiftarbeidsperiode (se Waage, Pallesen & Bjorvatn, 2007 for en oversikt).

Døgnrytmeforstyrrelse grunnet en medisinsk tilstand

Ved døgnrytmeforstyrrelse grunnet en medisinsk tilstand foreligger klage over søvnløshet eller søvnighet på grunn av et misforhold mellom den indre styrte døgnrytmen og ytre stimuli som normalt regulerer denne. Døgnrytmeforstyrrelser av denne type skyldes normalt en underliggende neurologisk sykdom. Data fra søvndagbok eller aktigrafmålinger for minst syv dager viser forstyrret døgnrytme eller en døgnrytme med lav amplitude. Denne type døgnrytmeforstyrrelse kan sees hos personer med demens eller Parkinson, blinde (som ikke har frittstående døgnrytme) og hos pasienter med leversykdommer (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Generelt vil etterfølgelse av søvnhygieneregler og bruk av melatonin og lysbehandling ha terapeutisk effekt (Arendt, Stone & Skene, 2005).

Parasomnier

Parasomnier er søvnsykdommer karakterisert ved at uønskede fysiske hendelser eller opplevelser oppstår ved innsovning, under søvnen eller ved oppvåkninger fra søvnen. Hendelsene oppstår fordi aktivering i det sentrale nervesystemet blir overført til skjelettmuskulaturen og til det autonome nervesystemet, ofte ledsaget av spesifikke subjektive opplevelser. I diagnosemanualen skiller det mellom tre hovedtyper parasomnier: 1) NREM-parasomnier, 2) REM-parasomnier og 3) andre

parasomnier (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Det finnes eksempler på at personer som har begått voldelige og seksuelle handlinger rettet mot andre, har hevdet at de var i en søvntilstand da handlingene ble utført. Det er i dag enighet om at voldelige og seksuelle handlinger kan forekomme under søvn. Dette reiser sentrale juridiske spørsmål, og et eget felt, søvnrelatert rettsmedisin, er etablert (Bornemann, Mahowald & Schenck, 2006).

NREM-parasomnier

NREM-parasomniene oppstår normalt i overgangen fra et dypt (stadiene 3 og 4) til et lettere søvnstadium. Da den dype søvnen stort sett forekommer i første tredjedel av vanlig nattesøvn, vil disse parasomniene også normalt opptre i denne perioden. NREM-parasomnier deles normalt inn i tre undertyper: 1) konfusjonsaktivering, 2) søvngjengeri (somnambulisme) og 3) nattlige skrekkanfall (pavor nocturnus).

Konfusjonsaktivering kan oppstå når personen våkner opp (typisk fra stadiene 3 og 4) i løpet av første halvdel av nattesøvnen, eventuelt når personen aktivt vekkes om morgenen. Personer med konfusjonsaktivering vil i slike tilfeller være desorientert og vil ha nedsatt responsivitet overfor ytre stimuli. Når konfusjonsaktivering oppstår ved aktiv oppvekking av personen, kan en se motstand og i visse tilfeller voldelig atferd (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Ved *søvngjengeri* står personen opp av sengen og beveger seg rundt. Personen er fremdeles i søvne, eller i en endret bevissthetstilstand. En ser flere tegn til dette, som at det er vanskelig å vekke personen, personen virker forvirret dersom han/hun blir vekket, husker lite fra hendelsen i ettertid, kan utføre handlinger som er upassende (som å urinere på gulvet, flytte rundt på møbler eller klatre ut av vinduet).

Nattlige skrekkanfall starter ofte med at personen setter seg opp i sengen og skriker og ser ut til å være i en tilstand av panikk. Personen har sterk sympaticus-aktivering. Personen kan gjerne forsøke å flykte fra huset, noe som kan resultere i skader. Vedkommende er ofte vanskelig å roe ned. Selv om personen ser ut til å være våken, feiloppfatter han/hun ofte stimuli i omgivelsene. Ofte husker ikke vedkommende hendelsen i våken tilstand, men noen fragmenter kan gjerne erindres (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

En vet lite om årsaken til NREM-parasomnier, men en antar at det er en sterk arvelig komponent bak. NREM-parasomnier er vanlig hos barn, og debuterer som regel i barneårene, men kan debutere i alle aldre. Risikoen for at personen utviser symptomene, øker med feber, alkoholinntak, forutgående søvndeprivasjon og ved inntak av visse medikamenter. Graviditet og

menstruasjon kan utløse symptomene. Andre søvnsykdommer som kan gi aktivering (slik som OSA), kan også utløse «anfall».

Som regel behandles ikke lidelsene, spesielt ikke dersom ikke «anfallene» potensielt er forbundet med skade på personen selv eller andre. Miljøet kan ofte tilrettelegges (fjerne skadelige gjenstander, bolte igjen vinduer etc.) slik at skaderisikoen reduseres. Dersom en forsøker å vekke opp personer under en NREM-parasomni, kan de lett bli mer agitert. Om behandling igangsettes, er den ofte medikamentell. Administrasjon av trisykliske antidepressiver eller benzodiazepiner (særlig klonazepam) har her vist seg nyttig. Avslapningsteknikker, hypnose og psykoterapi kan prøves i kroniske tilfeller, men lidelsene er ikke forbundet med forhøyet prevalens av psykopatologi. Hos barn kan kort oppvekking like før tidspunktet da anfallene pleier å starte, ha effekt (Mahowald & Bornemann, 2005).

REM-søvn-parasomnier

Som betegnelsen tilsier, oppstår REM-søvn-parasomniene fra REM-søvnstadiet. Da dette dominerer i siste halvdel av normal nattesøvn, er det som regel i denne perioden REM-søvn-parasomnier normalt fremtrer. Det er tre undertyper av REM-søvn-parasomnier: 1) REM-søvn-atferdsforstyrrelse, 2) gjentatt søvnparalyse og 3) marerittslidelse (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Ved *REM-søvn-atferdsforstyrrelse* svikter utkoplingen av kroppsmuskulaturen under REM-søvn. Det innebærer at personen responderer motorisk på drømmeinnholdet, og ofte kan personen påføre seg selv eller andre skade. Det måles en langt høyere muskeltonus enn det normale under REM-søvn (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Årsaken til lidelsen er ikke kjent, men den kan skyldes degenerering av hjerneloci som er involvert i aktiv hemning av motorisk input til ryggmargen under REM-søvn. REM-søvn-atferdsforstyrrelse kan sees ved ulike neurodegenerative lidelser slik som Parkinson, demens med Lewy-legemer, Downs syndrom, multippel systematrofi, narkolepsi og multippel sklerose etc. Avhengig av hvilket område i hjernen som først blir berørt, kan REM-søvn-atferdsforstyrrelse være første manifestasjon av en pågående neurodegenerativ lidelse. Symptomer på REM-søvn-atferdsforstyrrelse kan også utløses av medikamenter som hemmer REM-søvn-atonien, som SSRI-preparater, trisykliske antidepressiver og monoaminooksydasehemmere.

REM-søvn-atferdsforstyrrelse er mest vanlig hos menn over 60 år. Forekommer lidelsen hos yngre personer, særlig kvinner, er det sannsynlig at symptomene er medikamentutløste, forbundet med narkolepsi eller knyttet til en lesjon i sentralnervessystemet.

Behandlingen er medikamentell, og klonazepam ser ut til å være førstevalget. Pramipexol eller levadopa og forholdsvis høye doser med melatonin har også vist seg virksomt ved REM-søvn-atferdsforstyrrelse (Mahowald & Schenck, 2005).

Gjentatt søvnparalyse er en annen REM-søvn-parasomni. Symptomene består i at personen er ute av stand til å bevege kroppen og lemmene i et par sekunder opptil et par minutter ved innsovning eller oppvåkning. Narkolepsi er en sentral differensialdiagnose (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Epidemiologiske studier har vist at opptil 60 % har opplevd symptomet. En kjenner ikke den eksakte etiologien, men antar at lidelsen oppstår på grunn av manglende dissosiasjon mellom REM-søvn-fenomen og våkenhet. Hos personer med gjentatt søvnparalyse er de første «anfallene» ofte ledsaget av sterk angst. Faktainformasjon om lidelsen virker ofte beroligende. Forutgående søvndeprivasjon og bruk av anksiolytika kan trolig utløse anfall. Antidepressiver, som undertrykker REM-søvn (som SSRI-preparater), har vært forskrevet ved gjentatt søvnparalyse (Dahlitz & Parkes, 1993; Ohayon, Zulley, Guilleminault & Smirne, 1999).

Marerittslidelse er definert ved gjentatte episoder med oppvåkning fra søvnen hvor en har sterke minner om ubehagelige drømmeinnhold, som involverer følelser som frykt eller angst, men også sinne, tristhet, avsky eller andre dysforiske følelser kan foreligge. Personen er i liten grad desorientert ved oppvåkning, og husker klart og umiddelbart drømmeinnholdet. Innsovningstiden etter et mareritt er ofte forlenget, og marerittene forekommer som regel i siste halvdel av nattesøvnen. Mareritt er mest vanlig hos barn, og prevalensen synker med stigende alder. Kvinner rapporterer mer mareritt enn menn. Mareritt er vanlig etter traumer, og traumerelaterte drømmer forekommer hyppig hos pasienter med posttraumatisk stresslidelse. Mareritt forkommer normalt også hyppigere i kliniske enn i normale populasjoner (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Visse medikamenter (som betablokkere, antidepressiver, alkohol, benzodiazepiner og amfetamin) kan utløse mareritt enten ved inntak eller brå seponering. De best dokumenterte behandlingsformene er basert på eksponeringsterapi, positive forestillingsøvelser samt «lucid dreaming»-teknikker (Berge, 2007).

Andre parasomnier

Andre parasomnier som blir beskrevet i det følgende, er ikke avgrenset til bestemte søvnstadier. Her finner vi *søvnrelaterte dissosiative forstyrrelser*. Pasienter med disse forstyrrelsene tilfredsstiller DSM-IV-kriteriene (American Psychiatric Association, 2000) for en eller flere dissosiative forstyrrelser. For at forstyrrelsen skal være søvnrelatert, må den opptre i forbindelse med hovedsøvnperioden, enten ved overgangen fra våkenhet til søvn, eller knyttet til oppvåkning

(American Academy of Sleep Medicine, 2005). De fleste har symptomer på dissosiativ lidelse også på dagtid, men det finnes eksempler hvor symptomene kun manifesterer seg i tilknytning til søvnen. De fleste pasientene har opplevd fysisk mishandling eller seksuelt misbruk. De dissosiative episodene kan vare opptil flere timer. Pasientene kan opptre som om de gjenopplever traumatiske hendelser, eller de kan oppvise seksualisert atferd eller forvirringstilstander. Normalt husker ikke pasientene episodene i ettertid (Aargün et al., 2001). Benzodiazepiner ved leggetid kan muligens forverre symptomene. Psykoterapi eller medikamentell behandling av den underliggende dissosiative lidelsen anbefales (Reite, Ruddi & Nagel, 2002).

En annen parasomni er *enurese*. For at diagnosen skal stilles, må pasienten være eldre enn fem år, og sengevæting må forekomme minst to ganger i uken. Ved primær enurese har pasienten aldri vært tørr, ved sekundær enurese har pasienten tidligere vært «tørr» i minst seks måneder. En antar at 10 % av seksåringer og 5 % av tiåringer lider av enurese, og flere gutter enn jenter er affisert. Hos eldre er lidelsen noe mer utbredt blant kvinner (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Ved kartlegging av barn med enurese bør en utelukke at lidelsen skyldes urogenitale sykdommer og skade eller nevrologiske lidelser. En bør også være oppmerksom på at søvnapné hos barn kan gi enurese. Sekundær enurese kan ofte ha en psykologisk årsakskomponent.

I de tilfeller hvor overaktiv blære er årsak, kan blæretrening være nyttig (drikke mye og holde igjen), samt bruk av antikolinerge medikamenter som virker avslappende på blæremuskulaturen. I de tilfeller hvor lidelsen skyldes overproduksjon av urin eller manglende respons på full blære, anbefales bruk av syntetisk antidiuretisk hormon og alarmmatte (Butler, 2004).

En relativt nylig beskrevet parasomni er *søvnrelatert grynting* (katatreni). Lidelsen innebærer at personen utstøter lyder typisk med stor tonehøyde, eller en knakende, summende eller høy lyd (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Som regel er pasienten selv ikke klar over problemet. Fenomenet opptrer primært under REM-søvn og alltid ved utpust. Det er mulig lydene skyldes en innsnevring i øvre luftveier som oppstår under utpust hos denne type pasienter. Data tyder så langt imidlertid ikke på at gryntingen gir betydelig redusert søvnkvalitet. Foreløpig ser dermed søvnrelatert grynting ut til primært å være et sosialt problem. Hittil har behandling, både medikamentell og med CPAP, ikke gitt særlig gode resultater (Oldani, Manconi, Zucconi, Catronovo & Ferini-Strambi, 2005).

Parasomnien *eksploderende hode-syndrom* innebærer at personen hører en høy lyd eller får en opplevelse av en eksplosjon inne i hodet enten ved innsovning eller ved oppvåkning. Opplevelsen

er ikke ledsaget av smerter, men fremkaller ofte frykt. Anfallet varierer i frekvens, fra mange på en kveld til månedlige. Den underliggende nevrofysiologiske årsaken er ikke kjent, men den er ikke forbundet med nevrologisk sykdom (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Mange pasienter opplever også et lysglimt i forbindelse med anfallet. Informasjon om at lidelsen ikke medfører fare, vil ofte ha en beroligende og symptomlettende effekt. Eksploderende hode-syndrom har vist seg å respondere på administrasjon av klomipramin (Sachs & Svanborg, 1991).

Søvnrelaterte hallusinasjoner er en annen parasomni og er karakterisert ved at personen opplever hallusinasjoner like før innsovning eller ved oppvåkning. Hallusinasjonene er primært av visuell art. Noen ganger kan det være vanskelig å skille søvnrelaterte hallusinasjoner fra drømmer som igangsettes ved innsovning eller oppvåkninger fra drømmer. Forstyrrelsen kan forekomme sammen med søvnparalyse og representerer i likhet med dette inntreden av REM-søvn fenomener i våken tilstand (American Academy of Sleep Medicine, 2005). I epidemiologiske studier har en funnet prevalenstill rundt 30 % for søvnrelaterte hallusinasjoner, men de fleste opplever dette fenomenet svært sjelden (sjeldnere enn en gang per måned). Søvnrelaterte hallusinasjoner er knyttet til lav alder, substansbruk, angst og affektive lidelser, samt søvnløshet (Ohayon, 2000). Hos noen forekommer komplekse hallusinasjoner, oftest i form av mennesker eller dyr. Medikamenter som betablokkere kan utløse slike hallusinasjoner, og seponering av disse kan gi full bedring (Silber, Hansen & Girish, 2005).

En parasomni som har fått økende oppmerksomhet i de siste årene, er *søvnrelatert spiseforstyrrelse*. Hovedsymptomet er ufrivillig spising og drikking under hovedsøvnperioden. En ser ofte at personen fortærer kaloririk mat, ikke-tilberedt mat (som frossen pizza), eller giftstoffer (som sigaretter dyppet i smør). Personens søvn blir gjerne forstyrret av spisingen, og klager over tretthet på dagtid er vanlig. Personen kan lett skade seg under nattlig spising, blant annet ved tilbereding eller oppsporing av mat. Om morgenen er matlysten normalt svært liten. Det høye kaloriinntaket kan gi negative helseeffekter. Noen personer med lidelsen har rimelig høy grad av bevissthet under spiseepisodene og husker disse godt i ettertid; andre har ingen evne til gjenkalling av de nattlige spiseepisodene. Prevalensen i uselekterte utvalg har vært rundt 5 %, og lidelsen er hyppigst blant kvinner. De fleste med lidelsen går i søvne eller har gått i søvne, og mange betrakter derfor søvnrelatert spiseforstyrrelse som en variant av søvngjengeri, alternativt som en kombinasjon mellom en søvnforstyrrelse og en spiseforstyrrelse. En vet lite eksakt om årsaken (American Academy

of Sleep Medicine, 2005). SSRI-preparatet sertralín har vist seg å være effektivt ved søvnrelatert spiseforstyrrelse (O'Reardon et al., 2006).

I diagnosemanualen opereres det også med *parasomni grunnet stoff- eller medikamentbruk*. Det finnes en rekke medikamenter som kan utløse eller forverre parasomnier.

I en annen kategori, *parasomnier grunnet en medisinsk tilstand*, finner vi parasomnier som skyldes nevrodegenerativ eller annen somatisk sykdom (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Søvnrelaterte bevegelsesforstyrrelser

Søvnrelaterte bevegelsesforstyrrelser er karakterisert ved forholdsvis enkle og vanligvis stereotype bevegelser som forstyrrer søvnen. Urolige bein («restless legs») hører inn under denne kategorien, selv om lidelsen i seg selv ikke involverer stereotype bevegelser. Den er imidlertid nær forbundet med en annen lidelse som hører inn under bevegelsesforstyrrelsene, nemlig periodiske beinbevegelser. Noen bevegelseslidelser gir symptomer både ved våkenhet og under søvn. Symptomene vil kunne bli regnet som en søvnsykdom når de oppstår under søvn eller endrer karakter fra våken tilstand til søvntilstand. Noen bevegelser er så vanlige ved normal søvn, slik som hypniske myoklonier (rykk i fot og arm ved innsovning), at de ikke regnes som en bevegelsesforstyrrelse, selv om de i sjeldne tilfeller kan bli så uttalte at søvnen blir forringet. I alt opererer diagnosemanualen med fem søvnrelaterte bevegelsesforstyrrelser (American Academy of Sleep Disorders, 2005).

Urolige bein

Urolige bein («restless legs») kjennetegnes av en uimotståelig trang til å bevege beina på grunn av krypende, stikkende og ubehagelige sansefølelser i beina. Trangen til å bevege beina og den ubehagelige følelsen blir verre ved inaktivitet. Den ubehagelige følelsen forsvinner eller mildnes kraftig ved bevegelse av beina, som å gå og strekke seg. Trangen til å bevege beina er verre, eller forekommer bare om kvelden eller natten. I noen tilfeller utløses urolige bein av spesifikke tilstander, som jernmangel, graviditet, og nyresykdom, og kalles da sekundær (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Urolige bein er en hyppig forekommende lidelse. I en skandinavisk studie fant vi at utbredelsen var 11.5 %. Lidelsen var forbundet med høy alder, søvnløshet, søvnløshet og periodiske beinbevegelser (Bjorvatn et al., 2005). Etiologien ser ut til å involvere jern og dopamin. I flere

studier har man funnet lave nivåer av jern i cerebrospinalvæsken til pasienter med urolige bein. Da dopaminagonister ofte gir symptomlette, antas urolige bein å være knyttet til en dopaminerg dysfunksjon. I svært lette tilfeller kan søvnhygiene (som å seponere alkohol, koffein og nikotin) ha nytte. Ved jernmangel vil jerntilskudd normalt gi bedring (Gamaldo & Earley, 2006). De best dokumenterte medikamentelle tilnærminger består i administrasjon av dopaminagonister og gabapentin (Vignatelli et al., 2006).

Periodiske beinbevegelser under søvn (PLMS)

Denne lidelsen innebærer gjentatte og stereotype bevegelser av ekstremitetene, stort sett de nedre, under søvnen. Periodiske beinbevegelser stiger kraftig med alderen, og en antar at over 30 % av dem over 60 år er berørt av symptomene. I de siste årene har det imidlertid vært en diskusjon vedrørende den kliniske betydningen av symptomene, og det er trolig kun for et mindre antall at ekstremitetsbevegelsene forårsaker oppvåkninger, svekket søvnkvalitet og nedsatt dagtidfungering. Forstyrrelsen har høy komorbiditet med urolige bein, søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser og narkolepsi. Periodiske beinbevegelser under søvn kan trolig utløses eller forverres av SSRI-preparater, trisykliske antidepressiver, litium og dopaminantagonister. Jernmangel kan forverre symptomene. De diagnostiske kriteriene innebærer at det foreligger ekstremitetsbevegelser som har en varighet på mellom 0,5 og 5 sekunder, at amplituden er minst 25 % av dorsifleksjon av tåen under kalibrering, og at bevegelsene forekommer i sekvenser på minst fire (med minst fem sekunders intervall mellom hver bevegelse) innenfor en periode på maksimalt 90 sekunder. Det må forekomme minst 15 bevegelser per time (5 for barn), og pasienten må oppleve forstyrret søvn eller nedsatt dagtidfungering (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Lidelsen antas å være knyttet til dopaminerg hypoaktivitet i regioner i hypothalamus som projiserer til blant annet motornevroner i ryggmargen (Vetrugno, D'Angelo & Montagna, 2007). De best dokumenterte medikamentelle tilnærmingene består i administrasjon av dopaminagonister og gabapentin (Vignatelli et al., 2006).

Søvnrelaterte leggekramper

Symptomene ved søvnrelaterte leggekramper er at personen opplever smerter på grunn av en kraftig muskelsammentrekning. Muskelsammentrekningene oppstår under søvnperioden, men kan under denne oppstå både fra våken tilstand og fra søvn. Smertene avtar ved utstrekking av de affiserte musklene. Muskekramperne varer gjerne fra noen sekunder opptil et par minutt. Lidelsen stiger i frekvens med alder. Frekvensen av kramper varierer sterkt individuelt, fra sjeldnere enn en gang i året til flere ganger per natt. Lidelsen er forbundet med diabetes, perifer vaskulær lidelse og metabolske

forstyrrelser. Den er også forbundet med bruk av p-piller, dehydrering, elektrolyttforstyrrelser, endokrine og nevromuskulære lidelser, samt med lidelser som gir nedsatt mobilitet. Søvnrelaterte leggekramper er vanlig hos gravide (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Krampene oppstår oftest i leggmuskulaturen eller i de små musklene i føttene.

En antar at hovedårsaken er forkortelse av muskler og sener som finner sted med økende alder, og tøyning av muskler (basert på kontraksjon av antagonistiske muskelgrupper) anbefales både som forebygging og behandling. Av medikamentell behandling har administrasjon av kinin vært mest benyttet, men det advares mot å bruke medikamentet mot beinkramper grunnet bivirkninger (Butler, Mulkerrin & O'Keeffe, 2002). For gravide med søvnrelaterte leggekramper har magnesiumtilskudd vist seg å kunne ha effekt (Dahle, Berg, Hammar, Hurtig, & Larsson, 1995).

Søvnrelatert bruksisme

Søvnrelatert bruksisme innebærer at personen gnisser tennene eller biter tennene hardt sammen under søvn. Personen selv er ofte ikke bevisst på dette. Symptomene består ellers av sterkt slitasje av tennene, ubehagelige fornemmelser i kjeven, tretthet, smerter eller kjevelåsning ved oppvåkning. En kan også se hypertrofi av den store tyggemuskulaturen (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Lidelsen er mer utbredt blant unge enn eldre. Samlet antar en at prevalensen hos voksne ligger mellom 5 % og 8 %. En vet lite om etiologi. Rytmsk aktivitet i masseter-muskulaturen under søvn har vært observert hos ca. 60 % i normalbefolkningen. Frekvensen av denne aktiviteten per natt er langt høyere hos pasienter med søvnrelatert bruksisme enn i normalbefolkningen. Symptomene ser ut til å være knyttet til angst og oppstår sekundært til aktivering under søvn (vist ved økningen i den elektriske aktivitet i hjernen og økt hjerterate). Bruksisme oppstår stort sett under stadiene 1 og 2 (Lavigne, Kato, Kolta & Sessle, 2003).

Behandlingen har normalt tre siktemål: 1) å beskytte tennene mot ytterligere skade og belastning, 2) ved hjelp av farmakoterapi (som L-dopa og betablokkere) å redusere symptomene, 3) å redusere aktivering (søvnhygiene) og å anvende avspenningsteknikker eller andre psykoterapeutiske tiltak for å redusere angst- og spenningsnivået (Bader & Lavigne, 2000).

Søvnrelatert rytmisk bevegelseslidelse

Søvnrelatert rytmisk bevegelseslidelse (*jactatio capitis nocturna/jactatio corporis nocturna*) er kjennetegnet ved at pasienten utfører repeterende, stereotype og rytmiske motoriske responser. Bevegelsene involverer store muskelgrupper. De forekommer primært nær og ved innsøvning eller når personen er søvnnig eller sover. Atferden forstyrrer normal søvn, svekker dagtidfungering

eller fremkaller kroppslig skade. En skiller mellom ulike subtyper basert på hvilken kroppsdel som er involvert. Forstyrrelsen er svært vanlig hos spedbarn og barn. Med mindre den gir negative konsekvenser (som typisk når hodet dunkes i veggen og lignende), bør den ikke betraktes som en lidelse. Noen fortsetter å ha symptomene som voksne (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

En vet lite om årsaken, men en del har hevdet at bevegelsene representerer en form for selvstimulering som gir spenningsreduksjon og søvnighet. Andre mener at rytmiske bevegelser bidrar til modning av det vestibulære apparatet, eller at bevegelsene er forbundet med rytmiske prosesser i sentralnervesystemet. Det har også vært hevdet at forstyrrelsen representerer en «etterlikning» av det å bli bysset i søvn. Dysfunksjon i premotoriske og striatale områder har også vært fremhevet som en forklaring på symptomene.

Medikamentell behandling har vært basert på administrasjon av benzodiazepiner (som klonazepam) og antidepressiver (som imipramin). Psykoterapeutiske intervensjoner har vektlagt hypnose og atferdsmodifikasjon. I en studie ble det vist at søvnrestriksjon i kombinasjon med hypnotika første behandlingsuke ga meget god effekt (Etzioni, Katz, Hering, Ravid & Pillar, 2005).

Avsluttende kommentar

Søvnproblemer og søvnsykdommer er ofte oversett i klinisk praksis, til tross for at disse ofte kan svekke dagtidfungering og gi betydelig klinisk ubehag. Søvnrelaterte symptomer kan være innvevd i både somatiske og psykiske lidelser, og kan i tillegg utløses og forverres av inntak og seponering av ulike medikamenter og stoffer. Det er viktig at klinikeren er oppmerksom på pasientens søvn og er i stand til både å utrede og behandle søvnvansker. Avhengig av søvnproblemets art kan det være nødvendig med videre henvisning for adekvat kartlegging og behandling.

Ståle Pallesen

Institutt for samfunnspsykologi

Universitetet i Bergen

Christiesgt. 12, 5015 Bergen

Tlf 55 58 88 42

E-post staale.Pallesen@psysp.uib.no

Referanser

- Aargün, M. Y., Kara, H., Özer, Ö. A., Semiz, U., Selvi, Y., Kiran, Ü. & Tombul, T. (2001). Characteristics of patients with nocturnal dissociative disorders. *Sleep and Hypnosis*, 3, 131–134.
- American Academy of Sleep Medicine. (2005). *The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and coding manual* (2. utg.). Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- Arendt, J., Stone, B. & Skene, D. J. (2005). Sleep disruption in jet lag and other circadian rhythm-related disorders. I M. H. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (4. utg., ss. 659–672). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Avidan, A. Y. (2005). Sleep disorders in the older patient. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 32, 563–586.
- Bader, G. & Lavigne, G. (2000). Sleep bruxism: an overview of an orodmandibular sleep movement disorder. *Sleep Medicine Reviews*, 4, 27–43.
- Bamford, C. R. (1993). Menstrual-associated sleep disorder: An unusual hypersomniac variant associated with both menstruation and amenorrhea with possible link to prolactin and metoclopramide. *Sleep*, 16, 484–486.
- Bassetti, C. L., Pelayo, R. & Guilleminault, C. (2005). Idiopathic hypersomnia. I M. H. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (4. utg., ss. 791–800). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Berge, T. (2007). Behandling av mareritt. *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*, 44, 441–447.
- Berge, T. & Pallesen, S. (i trykk). Søvnproblemer. I T. Berge & A. Repål (red.), *Håndbok i kognitiv terapi*. Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Billard, M. & Dauvilliers, Y. (2001). Idiopathic hypersomnia. *Sleep Medicine Reviews*, 5, 351–360.
- Bjorvatn, B., & Holsten, F. (1997). Lysbehandling ved jet lag, nattarbeid og søvnlidelser. *Tidsskrift for Den norske lægeforening*, 117, 2489–2492.

- Bjorvatn, B., Leissner, L., Ulfberg, J., Gyiring, J., Karlsborg, M., Regeur, L., Skeidsvoll, H., Nordhus, I. H. & Pallesen, S. (2005). Prevalence, severity and risk factors of restless legs syndrome in the general adult population in two Scandinavian countries. *Sleep Medicine*, 6, 307–312.
- Bliwise, D. L. (1991). Treating insomnia: Pharmacological and nonpharmacological approaches. *Journal of Psychoactive Drugs*, 23, 335–341.
- Bootzin, R. R. & Nicassio, P. M. (1978). Behavioral treatments for insomnia. I M. Hersen & P. M. Nicassio (Eds.), *Progress in behavior modification, volume 6* (ss. 1–45). New York: Academic Press.
- Bornemann, M. A. C., Mahowald, M. W. & Schenck, C. H. (2006). Parasomnias. Clinical features and forensic implications. *Chest*, 130, 605–610.
- Brzezinski, A., Vangel, M. G., Wurtman, R. J., Norrie, G., Zhdanova, I., Ben-Shushan, A. & Ford, I. (2005). Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 9, 41–50.
- Butler, J. V., Mulkerrin, E. C. & O'Keefe, S. T. (2002). Nocturnal leg cramps in older people. *Postgraduate Medical Journal*, 78, 596–598.
- Butler, R. J. (2004). Childhood nocturnal enuresis: Developing a conceptual framework. *Clinical Psychology Review*, 24, 909–931.
- Carskadon, M. A., Dement, W. C., Mitler, M. M., Roth, T., Westbrook, P. R. & Keenan, S. (1986). Guidelines for the Multiple Sleep Latency Test (MSLT) – a standard measure of sleepiness. *Sleep*, 9, 519–524.
- Chokroverty, S. (2000). Diagnosis and treatment of sleep disorders caused by co-morbid disease. *Neurology*, 54(suppl.1), S8–S15.
- Czeisler, C. A., Kronauer, R. E., Allan, J. S., Duffy, J. F., Jewett, M. E., Brown, E. N. & Ronda, J. M. (1989). Bright light induction of strong (Type 0) resetting of the human circadian pacemaker. *Science*, 244, 1328–1333.
- Czeisler, C. A., Richardson, G. S., Coleman, R. M., Zimmerman, J. C., Moore-Ede, M. C., Dement, W. C. & Weitzman, E. D. (1981). Chronotherapy: Resetting the circadian clocks of patients with delayed sleep phase insomnia. *Sleep*, 4, 1–21.
- Dahle, L. O., Berg, G., Hammar, M., Hurtig, M., & Larsson, L. (1995). The effect of oral magnesium substitution on pregnancy-induced leg cramps. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 173, 175–180.

- Dahlitz, M. & Parker, J. D. (1993). Sleep paralysis. *Lancet*, 341, 406–407.
- Dauvilliers, Y., Billiard, M. & Montplaisir, J. (2003). Clinical aspects and pathophysiology of narcolepsy. *Clinical Neurophysiology*, 114, 2000–2017.
- Dauvilliers, Y. & Buguet, A. (2005). Hypersomnia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 7, 347–356.
- Dement, W. C. (2005). History of sleep physiology and medicine. I M. H. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (4. utg., ss. 1–12). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Douglas, N. J. (2005). Respiratory physiology. Control of ventilation. I M. H. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (4. utg., ss. 224–231). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Drake, C. L., Roehrs, T., Richardson, G., Walsh, J. K. & Roth, T. (2004). Shift work sleep disorder: Prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. *Sleep*, 27, 1453–1462.
- Espie, C. A. (1991). *The psychological treatment of insomnia*. Chichester: John Wiley & Sons.
- Etzioni, T., Katz, N., Hering, E., Ravid, S. & Pillar, G. (2005). Controlled sleep restriction for rhythmic movement disorder. *Journal of Pediatrics*, 147, 393–395.
- Fetveit, A. & Bjorvatn, A. (2005). Bright-light treatment reduces actigraphic measured daytime sleep in nursing home patients with dementia – A pilot study. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13, 420–423.
- Gamaldo, C. & Earley, C. (2006). Restless legs syndrome. A clinical update. *Chest*, 130, 1596–1604.
- Gibson, E. S., Powles, A. C. P., Thabane, L., O'Brien, S., Molnar, D. S., Trajanovic, N., Ogilvie, R., Shapiro, C., Yan, M. & Chilcott-Tanser, L. (2006). Sleepiness is serious in adolescence: Two surveys of 3235. *BMC Public Health*, 6, artikkel nr. 116.
- Giles, T. L., Lasserson, T. J., Smith, B. J., White, J., Wright, J. & Cates, C. J. (2006). Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD001106. DOI: 10.1002/14651858.CD001106.pub3.
- Gozal, D. (1998). Congenital central hypoventilation syndrome: An update. *Pediatric Pulmonology*, 26, 273–282.

- Guilleminault, C & Fromherz, S. (2005). Narcolepsy: Diagnosis and management. I M. H. Kryger, T. Roth, W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (4. utg., ss. 780–790). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Haimov, I. & Arendt, J. (1999). The prevention and treatment of jet lag. *Sleep Medicine Reviews*, 3, 229–240.
- Herxheimer, A. & Petrie, K. J. (2002). Melatonin for the prevention and treatment of jet lag. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2. Art. No.: CD001520. DOI: 10.1002/14651858.CD001520.
- Huang, Y. S. & Arnulf, I. (2006). The Kleine-Levin syndrome. *Sleep Medicine Clinics*, 1, 89–103.
- Kales, A., Soldatos, C. R., Bixler, E. O. & Kales, J. D. (1983). Rebound insomnia and rebound anxiety: A review. *Pharmacology*, 26, 121–137.
- Khalsa, S. B. S., Jewett, M. E., Cajochen, C. & Czeisler, C. A. (2003). A phase response curve to single bright light pulses in human subjects. *Journal of Physiology*, 549, 945–952.
- Krieger, J. (2005). Respiratory physiology: Breathing in normal subjects. I M. H. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (4. utg., ss. 232–244). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Langer, S., Mendelson, W. & Richardson, G. (1999). Symptomatic treatment of insomnia. *Sleep*, 22(suppl. 3), 437–445.
- Lavigne, G. J., Kato, T., Kolta, A. & Sessle, B. J. (2003). Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. *Critical Review of Oral Biology & Medicine*, 14, 30–46.
- Lewy, A., Emens, J., Jackman, A. & Yuhas, K. (2006). Circadian uses of melatonin in humans. *Chronobiology International*, 23, 403–412.
- Lewy, A. J., Bauer, V. K., Ahmed, S., Thomas, K. H., Cutler, N. L., Singer, C. M., Moffit, M. T. & Sack, R. L. (1998). The human phase response curve (PRC) to melatonin is about 12 hours out of phase with the PRC to light. *Chronobiology International*, 15, 71–83.
- Lim, J., Lasserson, T. J., Fleetham, J. & Wright, J. (2006). Oral appliances for obstructive sleep apnoea (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD004435. DOI: 10.1002/14651858.CD004435.pub3.
- Lee-Chiong, T. L. (2002). Monitoring respiration during sleep. I T. L. Lee-Chiong, M. J. Sateia & M. A. Carskadon (Eds.), *Sleep medicine* (ss. 639–646). Philadelphia: Hanley & Belfus.

- Lichstein, K. L. (2000). Relaxation. I K. L. Lichstein & C. M. Morin (Eds.), *Treatment of late-life insomnia* (ss. 185–206). Thousand Oaks: Sage Publications.
- Mahowald, M. W. & Bornemann, M. A. C. (2005). NREM sleep-arousal parasomnias. I M. H. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (4. utg., ss. 889–896). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Mahowald, M. W. & Schenck, C. H. (2005). REM sleep parasomnias. I M. H. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (4. utg., ss. 897–916). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Marcus, C. L. (2005). Treatment of obstructive sleep apnea in children. I S. H. Sheldon, R. Ferber & M. H. Kryger (Eds.), *Principles and practice of pediatric sleep medicine* (ss. 235–247). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Martin, R. J., Abu-Saweesh, J. M. & Baird, T. M. (2004). Apnoea of prematurity. *Paediatric Respiratory Reviews*, 5(suppl. A), S377–382.
- Mindell, J. A., Kuhn, B., Lewin, D. S., Meltzer, L. J. & Sadeh, A. (2006). Practice parameters for behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children. *Sleep*, 29, 1263–1276.
- Morin, C. M., Savard, J. & Blais, F. C. (2000). Cognitive therapy. I K. L. Lichstein & C. M. Morin (Eds.), *Treatment of late-life insomnia* (ss. 207–230). Thousand Oaks: Sage publications.
- Murtagh, D. R. R. & Greenwood, K. M. (1995). Identifying effective psychological treatments for insomnia: A meta-analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63, 79–89.
- Najib, J. (2006). Eszopiclone, a nonbenzodiazepine sedative-hypnotic agent for the treatment of transient and chronic insomnia. *Clinical Therapeutics*, 28, 491–516.
- Naughton, M. T. (1998). Pathophysiology and treatment of Cheyne-Stokes respiration. *Thorax*, 53, 514–518.
- Ohayon, M. (2000). Prevalence of hallucinations and their pathological associations in the general population. *Psychiatry Research*, 97, 153–164.
- Ohayon, M., Priest, R. G., Zulley, J., Smirne, S. & Paiva, T. (2002). Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. *Neurology*, 58, 1826–1833.
- Ohayon, M., Zulley, J., Guilleminault, C. & Smirne, S. (1999). Prevalence and pathologic associations of sleep paralysis in the general population. *Neurology*, 52, 1194–1200.

- Oldani, A., Manconi, M., Zucconi, M., Catronovo, V. & Ferini-Strambi, L. (2005). Nocturnal groaning: just a sound or parasomnia? *Journal of Sleep Research*, 14, 305–310.
- O'Reardon, J. P., Allison, K. C., Martino, N. S., Lundgren, J. D., Heo, M. S. & Stunkard, A. J. (2006). A randomized, placebo-controlled trial of sertraline in the treatment of night eating syndrome. *American Journal of Psychiatry*, 163, 893–898.
- Pallesen, S. (2005). Forsinket søvnfasesyndrom. *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*, 42, 209–218.
- Pallesen, S., Nordhus, I. H., Nielsen, G. H., Havik, O. E., Kvale, G., Johnsen, B. H. & Skjøtskift, S. (2001). Prevalence of insomnia in the adult Norwegian population. *Sleep*, 24, 771–779.
- Pallesen, S., Saxvig, I. W., Molde, H., Sørensen, E. & Bjorvatn, B. (2007). *Sleep habits and correlates in a randomized sample of Norwegian high school students*. Manuskript innsendt for publisering.
- Pelayo, R. P., Thorpy, M. J. & Glovinsky, P. (1988). Prevalence of delayed sleep phase syndrome among adolescents. *Sleep Research*, 17, 391.
- Phillips, B. & Kryger, M. H. (2005). Management of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: Overview. I M. H. Kryger, T. Roth, W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (4. utg., ss. 1109–1121). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Reid, K. J., Chang, A. M., Dubocovich, M. L., Turek, F. W., Takahashi, J. S. & Zee, P. C. (2001). Familial advanced sleep phase syndrome. *Archives of Neurology*, 58, 1089–1094.
- Reite, M., Ruddy, J. & Nagel, K. (2002). *Evaluation and management of sleep disorders* (3. utg.). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Robert, D. & Leger, P. (2005). Noninvasive ventilation for chronic respiratory failure. I M. H. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (4. utg., ss. 1145–1156). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Roth, T. & Roehrs, T. A. (1996). Etiologies and sequelae of excessive daytime sleepiness. *Clinical Therapeutics*, 18, 562–576
- Sachs, C. & Svanborg, E. (1991). The exploding head syndrome: Polysomnographic recordings and therapeutic suggestions. *Sleep*, 14, 263–266.
- Schneider-Helmert, D. (1988). Why low-dose benzodiazepine-dependent insomniacs can't escape their sleeping pills. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 78, 706–711.
- Schrader, H., Bovim, G. & Sand, T. (1993). The prevalence of delayed and advanced sleep phase syndromes. *Journal of Sleep Research*, 2, 51–55.

- Sharabi, Y., Dagan, Y. & Grossman, E. (2004). Sleep apnea as a risk factor for hypertension. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, *13*, 359–364.
- Silber, M. H., Hansen, M. R. & Girish, M. (2005). Complex nocturnal visual hallucinations. *Sleep Medicine*, *6*, 363–366.
- Sivertsen, B., Omvik, S., Pallesen, S., Bjorvatn, B., Havik, O. E., Kvale, G., Nielsen, G. H. & Nordhus, I. H. (2006). Cognitive behavioral therapy vs. Zopiclone for treatment of chronic primary insomnia in older adults. *JAMA*, *295*, 2851–2858.
- Spielman, A. J., Saskin, P. & Thorpy, M. J. (1987). Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. *Sleep*, *10*, 45–56.
- Stepanski, E. J. & Rybarczyk, B. (2006). Emerging research on the treatment and etiologi of secondary or comorbid insomnia. *Sleep Medicine Reviews*, *10*, 7–18
- Stepanski, E. J. & Wyatt, J. K. (2003). Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia. *Sleep Medicine Reviews*, *7*, 215–225.
- Sudaram, S., Bridgeman, S. A., Lim, J. & Lasserson, T. J. (2005). Surgery for obstructive sleep apnoea (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD001004. DOI: 10.1002/14651858.CD001004.pub2.
- Tauman, R. & Gozal, D. (2006). Obesity and obstructive sleep apnea in children. *Paediatric Respiratory Reviews*, *7*, 247–259.
- Tynjälä, J., Kannas, L. & Välimaa, R. (1993). How do young Europeans sleep. *Health Education Research*, *8*, 69–80.
- Ursin, R. (1996). *Søvn. En lærebok om søvnforstyrrelser og søvnsykdommer*. Oslo: Cappelen Akademisk Forlag.
- Vetrungo, R., D'Angelo, R. & Montagna, P. (2007). Periodic limb movements in sleep and periodic limb movement disorder. *Neurological Sciences*, *28*(suppl. 1), S9–S14.
- Vignatelli, L., Billiard, M., Clarenbach, P., Garcia-Borreguero, D., Kaynak, D., Liesiene, V., Trenkwalder, C. & Montagna, P. (2006). EFNS guidelines on management of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in sleep. *European Journal of Neurology*, *13*, 1049–1065.
- von Gall, C., Stehle, J. H. & Weaver, D. R. (2002). Mammalian melatonin receptors: Molecular biology and signal transduction. *Cell Tissue Research*, *309*, 151–162.

- Waage, S., Pallesen, S., Bjorvatn, B. (2007). Skiftarbeid og søvn. *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*, 44, 428–433.
- Wagner, J., Wagner, M. L. & Hening, W. A. (1998). Beyond benzodiazepines: Alternative pharmacologic agents for the treatments of insomnia. *The Annals of Pharmacotherapy*, 32, 680–691.
- Weese-Mayer, D. E., Shannon, D. C., Keens, T. G. & Silvestri, J. M. (1999). Idiopathic congenital central hypoventilation syndrome. Diagnosis and management. *American Journal of Respiration and Critical Care Medicine*, 160, 368–373.
- Weil, J. V. (2005). Respiratory physiology: Sleep at high altitudes. I M. H. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (4. utg., ss. 245–255). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- White, D. P. (2005). Central sleep apnea. I M. H. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (4. utg., ss. 969–982). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Young, T., Peppard, P. E. & Gottlieb, D. J. (2002). Epidemiology of obstructive sleep apnea. A population health perspective. *American Journal of Respiration and Critical Care Medicine*, 165, 1217–1239.