

Behandling av mareritt:

Ståle Pallesen , Bjørn Bjorvatn og Janne Grønli

Behandling av mareritt:

Det empiriske grunnlaget for behandling av mareritt presenteres gjennom en systematisk gjennomgang av alle randomiserte kontrollerte studier fra 1978 til 2015.

Mareritt er levende drømmer med sterkt emosjonelt negativt innhold som ofte vekker personen opp fra søvnen. Slike drømmer opptrer primært under «rapid eye movement (REM)-søvn» (Levin & Nielsen, 2009), som sammen med søvnstadium 2 dominerer den siste halvdel av nattesøvnen (Carskadon & Dement, 2011). De vanligste følelsene ved mareritt er frykt og angst, men også andre dysforiske følelser som sinne, tristhet, skam og avsky kan forekomme (American Academy of Sleep Medicine, 2014; Zadra, Pilon, & Donderi, 2006b).

Målet med denne artikkelen er å presentere en systematisk oversikt over alle randomiserte kontrollerte behandlingsstudier av mareritt publisert i perioden fra 1. januar 1978 til 10. januar 2015, og slik kritisk vurdere den empiriske basisen for de eksisterende behandlingsformene.

Mareritt er svært utbredt, spesielt hos barn. I alt 60–75 % av alle barn opplever tidvis mareritt (American Academy of Sleep Medicine, 2014). Ofte kan mareritt starte ved 2 1/2 års alderen (American Academy of Sleep Medicine, 2014). Prevalensen av mareritt stiger gjennom barneårene og frem til tenårene. Fra da av rapporterer jenter mareritt hyppigere enn gutter. Fra tenårene og ut livet faller forekomsten av mareritt gradvis (Nielsen & Zadra, 2011), men det er fortsatt en kjønnsforskjell (Schredl & Reinhard, 2008). Spørreundersøkelser gjort mellom 1972 og 2007 i den finske voksne befolkningen, viste at 3,5 % av mennene og 4,8 % av kvinnene rapporterte hyppige mareritt i løpet av de siste 30 dagene, mens 36,2 % av mennene og 43,5 % av kvinnene rapporterte at de av og til hadde hatt mareritt i løpet av samme tidsperiode (Sandman et al., 2013). En tysk befolkningsundersøkelse av personer over 14 år viste at 9 % rapporterte mareritt månedlig eller oftere. Kvinner rapporterte oftere mareritt enn menn. De vanligste marerittemaene var å falle, bli jaget/forfulgt, være paralyisert, komme for seint / være forsinket og at nære personer døde (Schredl, 2010). I en befolkningsstudie fra Hong Kong rapporterte 5,1 % mareritt minst en gang per uke. Hyppige mareritt var assosiert med å være kvinne, ha lav sosioøkonomisk status, rapportere insomni og symptomer på søvnrelaterte respirasjonsvansker og å ha psykisk lidelser, særlige affektive (Li, Zhang, Li, & Wing, 2010). I en norsk befolkningsundersøkelse fant vi at 2,8 % rapporterte mareritt minst en gang per uke. Kvinner rapporterte hyppigere mareritt enn menn (Bjorvatn, Grønli, & Pallesen, 2010). Kjønnsforskjellene som er funnet i en del studier, er også bekreftet i en metaanalyse (Schredl & Reinhard, 2008).

I en norsk befolkningsundersøkelse fant vi at 2,8 % rapporterte mareritt minst en gang per uke

I tillegg til demografiske variabler som kjønn og alder viser studier at mareritt er assosiert med mentale plager både i normale og i kliniske populasjoner (Berquier & Ashton, 1992; Blagrove, Farmer, & Williams, 2004; Hasler & Germain, 2009). Dette er i tråd med hypotesen om at drømmer representerer en fortsettelse av mentale prosesser som finner sted i våken tilstand (Schredl, 2003). Ut fra dette er mareritt naturlig nok også sterkt assosiert med traumatiske opplevelser, og mareritt rapporteres av 19–71 % av pasienter med posttraumatisk stresslidelse (PTSD) (Maher, Rego, & Asnis, 2006). Det har vært hevdet at drømmer ikke har noen spesifikk funksjon, men er et resultat av autoaktivering, særlig av visuelle og limbiske strukturer og deaktivering av frontal cortex (Hobson, Pace-Schott, & Stickgold, 2000), som finner sted under REM-søvn. Andre hevder at mareritt best kan forstås som en evolusjonær mekanisme som tillater organismen å øve på ulike handlingsalternativer i potensielt truende situasjoner (Revonsuo, 2000). Det skilles ofte mellom idiopatiske og PTSD-relaterte mareritt. Førstnevnte er ofte beskrevet som bisarre og ulogiske, mens sistnevnte typisk innebærer gjenopplevelse av reelle traumatiske hendelser. Det er også fysiologiske data som støtter opp under dette skillet. Blant annet har pasienter med PTSD-relaterte mareritt flere nattlige oppvåkninger enn personer med idiopatiske mareritt (Germain & Nielsen, 2003). Data viser også at pasienter med PTSD-relaterte mareritt har høyere sympatisk aktivering under REM-søvn sammenliknet med kontroller (Mellman, Knorr, Pigeon, Leiter, & Akay, 2004). På dette grunnlag har det vært hevdet at PTSD-relaterte mareritt reflekterer økt noradrenerg aktivitet under REM-søvn (Ramsawh, Stein, & Mellman, 2011). Andre mener imidlertid at det er for mange likhetstrekk mellom de to subtype av mareritt til at de kan forstås som to adskilte former (Hasler & Germain, 2009), og skillet gjenfinnes heller ikke i moderne diagnosesystemer (American Academy of Sleep Medicine, 2014; American Psychiatric Association, 2013; World Health Organization, 1992). I tillegg til traumer viser studier at medikamenter, særlig de som påvirker neurotransmittorer som noradrenalin, serotonin og dopamin, er assosiert med mareritt (Pagel & Helfter, 2003).

Måling av mareritt skjer normalt ved hjelp av spørreskjemaer og drømmedagbøker, og mareritt kartlegges normalt ut fra frekvens, ubehag, intensitet og innhold. Førstnevnte måles oftest med Nightmare Frequency Questionnaire (Krakow et al., 2000), mens ubehaget reflekterer hvor stor negativ innvirkning marerittene har på den våkne tilstanden (f.eks. på dagtidfunksjonen) og måles som regel med Nightmare Distress Questionnaire (Belicki, 1992). Marerittenes intensitet refererer til

hvor sterke følelser en opplever under marerittene, og måles, sammen med innholdet i mareritt, som regel ved hjelp av drømmedagbok (Zadra, Pilon, & Donderi, 2006a). Spørreskjemaer, som vanligvis er retrospektive, underestimerer normalt symptomtrykket sammenliknet med drømmedagbøker (Robert & Zadra, 2008).

Når frekvensen av eller ubehaget knyttet til marerittene blir høy nok, kan pasienten tilfredsstillende kriteriene for marerittlidelse. Tabell 1 viser de diagnostiske kriteriene for marerittlidelse i henhold til den 10. utgaven av *Classification of Mental and Behavioural Disorders* (World Health Organization, 1992). Mareritt innebærer ofte en betydelig svekkelse av livskvaliteten (Levin & Fireman, 2002) og ser ut til å kunne være en risikofaktor for selvmord (Sjöström, Hetta, & Waern, 2009). Dette tilsier at fokus bør rettes mot effektiv behandling. Flere typer psykologisk behandling har vært utviklet. Ved positive forestillingsøvelser trener pasienten i våken tilstand på å erstatte den ubehagelige narrativen/historien i marerittene med nøytrale eller mer behagelige elementer. Pasientene forestiller seg så de omskrevne drømmene (Harb, Phelps, Forbes, Ross, Gehrman, & Cook, 2013). Det antas da at de omskrevne drømmene gradvis blir mer kognitivt dominante/tilgjengelige enn marerittene. Berlin, Means og Edinger (2010) beskriver et kasus der en 69 år gammel mannlig Vietnam-veteran før behandling hadde 17 mareritt i uken, ifølge dagbokregistreringer. Marerittene omhandlet kamper mot dyr eller gjenopplevelse av krigstraumer. I alt tre terapisesjoner med positive forestillingsøvelser ble gitt. I terapien skrev han om en drøm fra å bli angrepet av en hund til å bli venner med hunden. En annen drøm ble omskrevet fra kamphandlinger til en situasjon der han beundret den vakre naturen i Vietnam. Flere ganger i uken visualiserte han de nye omskrevne drømmene. Etter endt terapi var antall ukentlige mareritt redusert til fem, og søvnkvaliteten hadde blitt bedre (Berlin, Means, & Edinger, 2010).

Tabell 1. Kriterier for marerittlidelse i 10. utgave av *Classification of Mental and Behavioural Disorders*

A.	Oppvåkning fra nattesøvn eller høneblunder med detaljert og levende erindring av intenst skremmende drømmer som vanligvis involverer trusler mot liv, sikkerhet eller selvfølelse; oppvåkningen kan skje når som helst i løpet av søvnperioden, men typisk i løpet av siste halvdel.
B.	Ved oppvåkning fra den skremmende drømmen blir individet raskt klar og orientert.
C.	Drømmeerfaringen i seg selv og den resulterende søvnforstyrrelsen forårsaker markert ubehag for individet.

Ved eksponeringstrening utsetter pasienten seg via forestillingsbilder for de ubehagelige elementene i drømmene mens han eller hun er i en trygg setting (Burgess, Marks, & Gill, 1994). Virkningen antas å være basert på prinsippet om motbetinging (resiprok inhibisjon; Wolpe, 1958). Systematisk desensitisering er en tilsvarende teknikk basert på det samme prinsippet. Her lages som regel et angsthierarki over skremmende stimuli fra marerittet, og en starter med eksponering for stimuli langt nede i hierarkiet og beveger seg så oppover. Eksponeringen gjøres ofte under ulike typer avspenningsøvelser (Cellucci & Lawrence, 1978). En annen metode er bevisst drømming («lucid dreaming»). Dette er en tilstand der personen under selve drømmeaktiviteten er bevisst på at han eller hun drømmer, og dermed kan bestemme hva som skal skje i drømmene. For å fremme bevisst drømming i forbindelse med mareritt blir pasienten bedt om å se for seg en gitt stimulus som hyppig opptrer i marerittet, og i våken tilstand kople dette opp mot erkjennelsen (f.eks. ved hjelp av verbalisering) av at man er inne i en drøm. Når den aktuelle stimulus opptrer under drømmen, er målet at den skal trigge bevisstheten om at man nå drømmer – slik at pasienten kommer inn i bevisst drømming-tilstanden. Ulike multikomponentterapi er stadig mer benyttet og ser ut til å gi god effekt mot mareritt og andre relaterte søvnvansker som for eksempel insomni. De består av elementer som benyttes i behandling av insomni og mareritt; som psykoedukasjon, søvnhygiene, stimuluskontroll, avspenning, søvnrestriksjon, eksponering og positive forestillingsøvelser (Davis & Wright, 2007; Germain et al., 2012; Ulmer, Edinger, & Calhoun, 2011).

Mareritt er assosiert med mentale plager både i normale og i kliniske populasjoner

Når det gjelder medikamentell behandling, har særlig prazosin, en α_1 -adrenerg antagonist, vært aktuell. Prazosin hemmer stress-responsen styrt av hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen og blokkerer blant annet α_1 -reseptorene i amygdala og antas slik å redusere frykt (Hudson, Whiteside, Lorenz, & Wargo, 2012). Det har også vært gjort medikamentelle behandlingsstudier med histamin-1-/serotonin-2-reseptorantagonisten cyproheptadin (Jacobs-Rebhun et al., 2000), med benzodiazepinet klonazepam (Lowenstein, Hornstein, & Farber, 1988), med histamin-1-antagonisten hydroksysin (Linden et al., 2013) og med cannabinoid-1-reseptorantagonisten nabilone (Fraser, 2009). Den amerikanske foreningen for søvnmedisin anbefaler farmakologisk behandling med prazosin (nivå A), og clonidin kan vurderes (nivå C) for PTSD-relaterte mareritt. Ved mareritt generelt anbefales eksponeringstrening (nivå A), og systematisk desensitivisering og avslapning (nivå B) (Aurora et al., 2010).

Metode

Basert på søkeordet «nightmare» ble det søkt i databasene PubMed, PsychINFO og Web of Knowledge etter relevante artikler publisert fram til og med januar 2015. Referanselister til relevant litteratur ble også undersøkt. I alt 15 769 studier ble gjennomgått. Følgende eksklusjons- og inklusjonskriterier ble brukt: 1) Studien måtte inkludere behandling (psykologisk eller farmakologisk) som spesifikt var rettet mot mareritt, 2) bare randomiserte studier ble inkludert (randomisering til minst to ulike betingelser), 3) studien måtte rapportere utfall direkte knyttet til mareritt (frekvens, ubehag eller intensitet), og 4) studien måtte være fagfellevurdert og publisert på engelsk.

Resultat

I alt 19 randomiserte psykoterapistudier rettet mot mareritt ble identifisert (se tabell 2). I alt ni studier undersøkte effekten av positive forestillingsøvelser. I alt tre studier (Cook et al., 2010; Neidhardt, Krakow, Kellner, & Pathak, 1992; Thüenker & Pietrowsky, 2012) viste ingen effekt av denne intervensjonen, mens seks studier viste effekt (Kellner, Neidhardt, Krakow, & Pathak, 1992; Krakow et al., 2001; Krakow, Kellner, Pathak, & Lambert, 1995; Lancee, Spoormaker, & van den Bout, 2010; Lancee, van den Bout, & Spoormaker, 2010; St-Onge, Mercier, & De Koninck, 2009). Effekten av multikomponentterapi ble undersøkt i seks studier, hvorav fem indikerte positive effekter (Davis et al., 2011; Davis & Wright, 2007; Germain et al., 2012; McHugh et al., 2014; Ulmer et al., 2011), mens én studie gav ingen signifikant behandlingseffekt (Margolies, Rybarczyk, Vrana, Leszczyszyn, & Lynch, 2013). I alt seks studier inkluderte betingelser med eksponering, alle med positiv effekt (Burgess et al., 1994; Cellucci & Lawrence, 1978; Gutner, Casement, Gilbert, & Resick, 2013; Kellner et al., 1992; Lancee, Spoormaker et al., 2010; Miller & Dipilato, 1983). Avslapning som hovedterapi inngikk i to studier, én som rapporterte ingen effekt (Burgess et al., 1994) og én der avslapning var rapportert å gi effekt (Miller & Dipilato, 1983). Én studie viste at bevisst drømming hadde effekt (Spoormaker & van den Bout, 2006). I alt ni medikamentstudier ble identifisert (se tabell 3). Effekten av prazosin ble undersøkt i seks studier som alle rapporterte positive effekter (Ahmadpanah et al., 2014; Germain et al., 2012; Raskind et al., 2003; Raskind, Peskind, Taylor, Gross, & McFall, 2007; Raskind et al., 2013; Taylor et al., 2008). Én studie viste ingen effekt av klonazepam (Cates, Bishop, Davis, Lowe, & Woolley, 2004), og én viste ingen

effekt av cyproheptadin (Jacobs-Rebhun et al., 2000). Én studie viste positive effekter av hydroxyzin (Ahmadpanah et al., 2014), og én studie viste positive effekter av nabilone (Jetly, Heber, Fraser, & Boisvert, 2015).

Tabell 2. Oversikt over randomiserte psykoterapistudier mot mareritt

Referanse	Antall	Alder (kvinner)	Deltagere	Betingelser	Resultat
Burgess & Marks, 1998	206	44 (80 %)	Pasienter med mareritt	Avslapning Eksponering Ventelistekontroll	Eksponeringsgruppen viste bedring på 3 av 4 marerittsmål sammenliknet med kontrollgruppen, pre til 8 uker etter behandling. Eksponering var bedre enn avslapning på 2 av 4 mål. Ingen forbedring i avslapningsgruppen.
Cellucci & Lawrence, 1978	29	Ikke oppgitt	Studenter med mareritt	Systematisk desensitivering Diskusjon om mareritt Registrering av mareritt (kontroll). 5 sesjoner	Systematisk desensitivering ga større nedgang i antall mareritt sammenliknet med de to andre gruppene fra pre til post. Diskusjonsgruppen hadde større nedgang enn kontrollgruppen.
Cook et al., 2010	124	59 (0 %)	Vietnamveteraner PTSD-relaterte mareritt	PFØ Psykoedukasjon søvnhygiene.6 sesjoner	PFØ forbedret ingen av marerittmålene sammenliknet med kontrollgruppen fra pre til post. 6 måneder oppfølging.
Davis & Wright, 2007	43	40 (82 %)	Pasienter Traume-relaterte mareritt	Multikomponentterapi Ventelistekontroll. 3 sesjoner	Multikomponentterapi forbedret 3 av 4 marerittsmål sammenliknet med kontrollgruppen, pre til post.
Davis et al., 2011	47	47 (75 %)	Pasienter Traume-relaterte mareritt	Multikomponentterapi Ventelistekontroll.	Multikomponentterapi forbedret 3 av 4 marerittsmål

Referanse	Antall	Alder (kvinner)	Deltagere	Betingelser	Resultat
				3 sesjoner	sammenliknet med kontrollgruppen, pre til post.
Gutner et al., 2013	171	32 (100 %)	Voldtekts ofre	Kognitiv prosesseringsterapi Eksponering Venteliste med minimal kontakt. 4 sesjoner	Begge terapigruppene reduserte marerittsubehag, pre til post og etter 9 måneder. Ingen endring i ventelistegruppen.
Kellner et al., 1992	28	42 (73 %)	Marerittslidelse	PFØ 1 sesjon	Begge terapigruppene reduserte frekvens av mareritt etter 4 mnd. Ingen forskjell mellom behandlingene.
Krakow et al., 1995	58	41 (78 %)	Kroniske mareritt	PFØ 1 sesjon	PFØ-gruppen viste større nedgang på alle marerittsmål enn ventelistegruppen, pre til post.
Krakow et al., 2001	168	37 (100 %)	Overgrepsofre PTSD-relaterte mareritt	PFØ 3 sesjoner	PFØ-gruppen viste større nedgang på alle marerittsmål enn ventelistegruppen, pre til post.
Lancee et al., 2010a	399	39 (77 %)	Pasienter Mareritt	PFØ PFØ + søvnhygiene PFØ + søvnhygiene + bevisst drømming 6 ukers selvhjelp	PFØ og eksponering med avslapning var bedre på alle marerittsmål enn venteliste, registrering på registrering av 3 mål. Registering av mareritt Registering av mareritt Venteliste kontroll bedre enn venteliste på 2 av 3 mål.
Lancee et al., 2010b	278	36 (77 %)	Pasienter Mareritt	PFØ PFØ + søvnhygiene PFØ + søvnhygiene + bevisst drømming Venteliste kontroll Selvhjelp	PFØ reduserte symptomtrykk på 3 av 3 mål PFØ + søvnhygiene ga ikke nedgang på noen mål PFØ + søvnhygiene + bevisst drømming Venteliste kontroll. PFØ + søvnhygiene +

Referanse	Antall	Alder (kvinner)	Deltagere	Betingelser	Resultat
					bevisst drømming ga nedgang på 1 av 3 mål sammenliknet med kontrollgruppen, pre til post. PFØ var bedre enn PFØ + søvnhygiene på 2 av 3 mål.
Margolies et al., 2013	40	38 (0 %)	Krigsveteraner PTSD	PFØ (for 2/3 som hadde mareritt) 4 timer med CBT mot insomni Ventelistekontroll	PFØ og CBT mot insomni ga ingen signifikant nedgang i marerittfrekvensen sammenliknet med kontrollgruppen, pre til post.
McHugh et al., 2014	353	38 (100 %)	Misbrukslidelse PTSD	Seeking Safety (CBT rettet mot traumer og rusmisbruk) Womens Health Education (psykoedukasjon vedr helsevaner til utsatte kvinner). 6 sesjoner	Seeking Safety- betingelsen reduserte frekvens av mareritt mer enn Health Education- betingelsen, pre til post.
Miller & Dipilato, 1983	32	36 (89 %)	Pasienter Mareritt	Muskelavslapning Desensitivisering Ventelistekontroll. 6 sesjoner	Muskelavslapning og desensitivisering reduserte marerittfrekvensen, men ikke intensitet av mareritt sammenliknet med kontrollgruppen, pre til post. Ingen forskjell mellom behandlingsgruppene.
Neidhardt et al. 1992	20	39 (75 %)	Pasienter	PFØ Registrering av mareritt. 1 sesjon	PFØ og registrering av mareritt reduserte alle marerittmål, pre til post. Det var ingen forskjell mellom betingelsene.

Referanse	Antall	Alder (kvinner)	Deltagere	Betingelser	Resultat
Spoormaker & van den Bout, 2006	23	28 (74 %)	Pasienter Mareritt	Bevisst drømming (gruppe eller individuelt format) Ventelistekontroll 1 sesjon	Begge betingelsene om bevisst drømming reduserte frekvensen av mareritt, pre til post. Ingen endring i ventelistegruppen.
St-Onge et al., 2009	20	10 (45 %)	Barn	PFØ Ventelistekontroll 1 sesjon	PFØ viste større nedgang i antall mareritt, men ikke ubehag knyttet til mareritt sammenliknet med kontroll. ventelistekontroll, pre til post.
Thünker & Pietrowsky, 2012	26	46 (68 %)	Pasienter PTSD-relaterte mareritt	PFØ + avspenning Ventelistekontroll 8 timer	PFØ + avspenning ga ingen signifikante endringer på ulike marerittsmål sammenliknet med kontrollgruppen, pre til post.
Ulmer et al., 2011	22	46 (68 %)	Krigsveteraner PTSD-relaterte mareritt	Multikomponentterapi Ventelistekontroll 6 sesjoner	Multikomponentterapi viste større nedgang i marerittfrekvensen i kontrollgruppen, pre til post.

PFØ positive forestillingsøvelser

Diskusjon

Den mest studerte psykoterapeutiske metoden var positive forestillingsøvelser, som viste effekt i seks av ni studier. I to av studiene der en ikke fant effekt, var intervensjonen rettet mot PTSD-relaterte mareritt (Cook et al., 2010; Thünker & Pietrowsky, 2012), noe som kan forklare den manglende effekten. Det kan således se ut som om denne intervensjonen virker best ved idiopatiske mareritt. Denne oppfatningen er i tråd med en tidligere anbefaling av positive forestillingsøvelser som førstevalget ved slike mareritt (Aurora et al., 2010). Imidlertid viste en metaanalyse vi gjorde på dette feltet, ingen signifikante forskjeller i effekt mellom positive forestillingsøvelser og andre psykoterapeutiske tilnærminger (Augedal, Hansen, Kronhaug, Harvey, & Pallesen, 2013).

Anbefalingen vedrørende positive forestillingsøvelser synes likevel berettiget, gitt antall kontrollerte studier av denne metoden. Vår gjennomgang viser at ulike varianter av eksponering også ser ut til å virke bra ved idiopatiske mareritt.

Mareritt innebærer ofte en betydelig svekkelse av livskvaliteten og ser ut til å kunne være en risikofaktor for selvmord

Gjennomgangen viser også at multikomponenttilnærminger ser ut til å ha blitt mer vanlige de siste årene. Her kan det ses en parallell til insomnifeltet, der en gradvis gikk over fra intervensjoner bestående av enkeltelementer til mer omfattende og sammensatte terapier (Manber & Harvey, 2005). Multikomponentterapi antas å kunne gi bedre effekter enn monoterapi fordi de trolig virker via flere mekanismer. De kan også virke bredere, for eksempel også mot andre komorbide plager, som insomni (Ulmer et al., 2011). Likevel indikerer funnene at det å legge komponenter til en terapi noen ganger kan gi negative utslag. Dersom de nye komponentene er vanskelige å få til, kan dette for eksempel senke behandlingsmotivasjonen (Lancee, van den Bout et al., 2010). Multikomponentterapiene bør derfor strekke seg over nok tid til at det oppnås god mestring av de aktuelle teknikkene. Gjennomgangen viser at de fleste terapier er kortvarige. Mye av det terapeutiske arbeidet ved mareritt gjøres hjemme ved trening på og applisering av de enkelte metodene. Samlet er det grunnlag for å anbefale positive forestillingsøvelser og eksponeringstrening som førstevalg ved idiopatiske mareritt. Slik feltet beveger seg, er det imidlertid grunn til å tro at mer vekt etter hvert blir lagt på multikomponentterapi.

Tabell 3. Oversikt over randomiserte medikamentelle studier mot mareritt

Referanse	Antall	Alder (kvinner)	Deltagere	Design	Resultat
Ahmaspanah et al., 2014	100	36 (72 %)	Pasienter PTSD- relaterte mareritt	Prazosin, 15 mg 100 mg Placebo. 8 uker	Både prazosin og hydroxyzin reduserte antall mareritt mer enn placebo. Prazosin virket signifikant bedre enn hydroxyzin.
Cates et al., 2004	6	52 (0 %)	Krigspasienter PTSD- symptomer	Klonazepam, 1–2 mg Placebo. 2 uker hver behandling	Klonazepam ga ingen signifikante effekter på marerittsmålene sammenliknet med placebo.
Germain et al., 2012	57	41 (90 %)	Militærveteraner PTSD- relaterte mareritt	Multikomponentterapi (5 sesjoner)	Både prazosin og multikomponentterapi reduserte

Referanse	Antall	Alder (kvinner)	Deltagere	Design	Resultat
Jacobs-Rebhun et al., 2000	69	53 (0 %)	Vietnam-veteraner	Prazosin, 1–15 mg daglig Placebo. 8 uker	Prazosin, 1–15 mg daglig Placebo. 8 uker marerittfrekvens sammenliknet med placebo.
Jetly et al., 2015	10	44 (0 %)	Militære PTSD-relaterte mareritt	Cyproheptadin, 4–16 mg daglig Placebo. 2 uker	Cyproheptadin virket ikke bedre enn placebo på mareritt.
Raskind et al., 2003	10	53 (5 %)	Vietnam-veteraner PTSD-relaterte mareritt	Nabilone, 0.5–3.0 mg daglig Placebo. Kryssoverdesign 7 uker	Nabilone viste forbedring på alle marerittsmål sammenliknet med placebo.
Raskind et al., 2007	40	56 (5 %)	Militærveteraner PTSD-relaterte mareritt	Prazosin, 1–10 mg daglig Placebo. Kryssoverdesign 9 uker	Prazosin reduserte mareritt i større grad enn placebo, pre til post.
Raskind et al., 2013	67	30 (15 %)	Soldater PTSD-relaterte mareritt	Prazosin, 4–15 mg daglig Placebo. 8 uker.	Prazosin ga bedre effekt enn placebo på 4 av 6 marerittsmål, pre til post.
Taylor et al., 2008	13	49 (15 %)	Pasienter PTSD-relaterte mareritt	Prazosin, menn: <25 mg, kvinner: <12 mg Placebo. 6 uker	Prazosin ga bedre effekt på marerittsmål sammenliknet med placebo.
Taylor et al., 2008	13	49 (15 %)	Pasienter PTSD-relaterte mareritt	Prazosin, 2–6 mg daglig Placebo. Kryssoverdesign 3 uker	Prazosin gav bedre effekt på alle marerittsmål sammenliknet med placebo.

1 Studien inneholder også en psykoterapeutisk behandlingsbetingelse

Når det gjelder de medikamentelle intervensjonene, viser gjennomgangen at medikamenter som klonazepam og cyproheptadin neppe har berettigelse i behandling av mareritt (Cates et al., 2004; Jacobs-Rebhun et al., 2000). Nabilone viste god effekt i en studie (Jetly et al., 2015), men det er behov for mer evidens før dette kan anbefales. Prazosin viste derimot positive effekter i samtlige seks studier, og anbefales særlig ved PTSD-relaterte mareritt. Medikamentet ser ut til å tolereres godt. Vanligvis gis det under et opptrappingsregime fra 1 mg til opp til 12 mg for kvinner og fra 1 mg til opp til 25 mg for menn (Raskind et al., 2013). En bør være observant på blodtrykksfall som mulig bivirkning. Prazosin er ikke tilgjengelig på vanlig resept i Norge, men en annen α_1 -adrenerg

reseptorantagonist, carduran, kan forskrives, og har trolig tilsvarende effekter (de Jong, Wauben, Huijbrechts, Oolders, & Haffmans, 2010). Alle de medikamentelle studiene i denne oversikten var rettet mot PTSD-relaterte mareritt, og bygger opp under antakelsen om et mulig skille mellom idiopatiske og PTSD-relaterte mareritt (Germain & Nielsen, 2003). En del vil nok foretrekke atferdsbasert behandling som førstevalg ved PTSD-relaterte mareritt, og noen studier indikerer at slike metoder også har sin berettigelse ved denne type mareritt (Nappi, Drummond, & Hall, 2012).

Det er en svakhet ved studiene at mange hadde et lavt antall deltakere, og svært få studier var forankret i styrkeberegninger. Kun én RCT var rettet mot barn (St-Onge et al., 2009), noe som tyder på at denne aldersgruppen er understudert, særlig når en tar i betraktning den høye utbredelsen av mareritt blant barn og ungdom (Nielsen & Zadra, 2011). Det foreligger imidlertid kasusstudier som indikerer at ikke-farmakologiske multikomponentbaserte intervensjoner kan ha god effekt på barn og unge som sliter med mareritt (Fernandez, Cromer, Borntrager, Swopes, Hanson, & Davis, 2013).

Det var også få studier som studerte tiltak mot mareritt hos eldre. Ingen av studiene hadde gjennomsnittsalder på over 60 år hos deltakerne. Få studier hadde langtidsoppfølging. Å oppfylle formelle kriterier for marerittslidelse inngikk forholdsvis sjelden som inklusjonskriterium. Mange studier målte bare ett aspekt ved mareritt, typisk frekvens.

Konklusjon

Selv om en vet en del om hva som er effektivt mot mareritt, trengs det mer kunnskap. Metaanalysen vi publiserte i 2013 på dette feltet, viste samlet sett en moderat effektstørrelse (Augedal et al., 2013), noe som indikerer at videre terapiutvikling er nødvendig. Studier der en undersøker behandlingseffektene av samme tiltak overfor pasienter med idiopatiske mareritt og pasienter med PTSD-relaterte mareritt, kan bidra til å undersøke om skillet mellom de to marerittsformene er gyldig, og kan gi spesifikke svar på om ulike tilnærminger til disse er påkrevd. Flere studier på barn og eldre er nødvendig. Fremtidige studier bør også forankres bedre i styrkeberegninger, og langtidsoppfølging bør inngå. På målesiden er det en fordel om en bruker et bredt sett av mål som dekker både frekvens, intensitet og ubehag. En bør også undersøke effekten av tiltak som i ikke-kontrollerte studier har vist effekt, som positivt kontinuerlig luftveistrykk (CPAP) ved mareritt under søvnapné (BaHammam, Al-Shimemeri, Salama, & Sharif, 2013) og «eye-movement desensitization and reprocessing»-terapi (Raboni, Alonso, Tufik, & Suchecki, 2014).

Referanser

- Ahmadpanah, M., Sabzeiee, P., Hosseini, S.M., Torabian, S., Haghghi, M., Jahangard, L., . . . Brand, S. (2014). Comparing the effect of prazosin and hydroxyzine on sleep quality in patients suffering from posttraumatic stress disorder. *Neuropsychobiology*, *69*, 235–242.
- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International classification of sleep disorders* (3. utg.). Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5. utg.). Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Augedal, A.W., Hansen, K.S., Kronhaug, C.R., Harvey, A.G., & Pallesen, S. (2013). Randomized controlled trials of psychological and pharmacological treatments for nightmares: a meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, *17*, 143–152.
- Aurora, R.N., Zak, R.S., Auerbach, S.H., Casey, K.R., Chowdhuri, S., Karippot, A., . . . Morgenthaler, T.I. (2010). Best practice guide for the treatment of nightmare disorder in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *6*, 389–401.
- BaHammam, A.S., Al-Shimemeri, S.A., Salama, R.I., & Sharif, M.M. (2013). Clinical and polysomnographic characteristics and response to continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea patients with nightmares. *Sleep Medicine*, *14*, 149–154.
- Belicki, K. (1992). The relationship of nightmare frequency to nightmare suffering with implications for treatment and research. *Dreaming*, *2*, 143–148.
- Berlin, K.L., Means, M.K., & Edinger, J.D. (2010). Nightmare reduction in a Vitenman veteran using imagery rehearsal therapy. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *6*, 487–488.
- Berquier, A., & Ashton, R. (1992). Characteristics of the frequent nightmare sufferer. *Journal of Abnormal Psychology*, *101*, 246–250.
- Bjorvatn, B., Grønli, J., & Pallesen, S. (2010). Prevalence of different parasomnias in the general population. *Sleep Medicine*, *11*, 1031–1034.
- Blagrove, M., Farmer, L., & Williams, E. (2004). The relationship of nightmare frequency and nightmare distress to well-being. *Journal of Sleep Research*, *13*, 129–136.
- Burgess, M., Gills, M., & Marks, I. (1998). Postal self-exposure treatment of recurrent nightmares. Randomized controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, *172*, 257–262.
- Burgess, M., Marks, I.M., & Gill, M. (1994). Postal self-exposure treatment of recurrent nightmares. *British Journal of Psychiatry*, *165*, 388–391.

- Carskadon, M.A., & Dement, W.C. (2011). Normal human sleep: an overview. I M.H. Kryger, T. Roth, & W.C. Dement (red.), *Principles and practice of sleep medicine* (5. utg., ss. 16–26). St. Louis, MO: Elsevier Saunders.
- Cates, M.E., Bishop, M.H., Davis, L.L., Lowe, J.S., & Woolley, T.W. (2004). Clonazepam for treatment of sleep disturbances associated with combat-related posttraumatic stress disorder. *Annals of Pharmacotherapy*, *38*, 1395–1399.
- Cellucci, A.J., & Lawrence, P.S. (1978). Efficacy of systematic desensitization in reducing nightmares. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *9*, 109–114.
- Cook, J.M., Harb, G.C., Gehrman, P.R., Cary, M.S., Gamble, G.M., Forbes, D., & Ross, R.J. (2010). Imagery rehearsal for posttraumatic nightmares: a randomized controlled trial. *Journal of Traumatic Stress*, *23*, 553–563.
- Davis, J.L., Rhudy, J.L., Pruiksma, K.E., Byrd, P., Williams, A.E., McCabe, K.M., & Bartley, E.J. (2011). Physiological predictors of response to exposure, relaxation, and rescripting therapy for chronic nightmares in a randomized clinical trial. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *7*, 622–631.
- Davis, J.L., & Wright, D.C. (2007). Randomized clinical trial for treatment of chronic nightmares in trauma-exposed adults. *Journal of Traumatic Stress*, *20*, 123–133.
- de Jong, J., Wauben, P., Huijbrechts, I., Oolders, H., & Haffmans, J. (2010). Doxazosin treatment for posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *30*, 84–85.
- Fernandez, S., Cromer, L.D., Borntlager, C., Swopes, R., Hanson, R.F., & Davis, J.L. (2013). A case series: cognitive-behavioral treatment (exposure, relaxation, and rescripting therapy) of trauma-related nightmares in experienced by children. *Clinical Case Studies*, *12*, 39–59.
- Fraser, G.A. (2009). The use of a synthetic cannabinoid in the management of treatment-resistant nightmares in posttraumatic stress disorder (PTSD). *Cns Neuroscience & Therapeutics*, *15*, 84–88.
- Germain, A., & Nielsen, T.A. (2003). Sleep pathophysiology in posttraumatic stress disorder and idiopathic nightmare sufferers. *Biological Psychiatry*, *54*, 1092–1098.
- Germain, A., Richardson, R., Moul, D.E., Mammen, O., Haas, G., Forman, S.D., . . . Nofzinger, E.A. (2012). Placebo-controlled comparison of prazosin and cognitive-behavioral treatments for sleep disturbances in US military veterans. *Journal of Psychosomatic Research*, *72*, 89–96.

- Gutner, C.A., Casement, M.D., Gilbert, K.S., & Resick, P.A. (2013). Change in sleep symptoms across cognitive processing therapy and prolonged exposure: a longitudinal perspective. *Behaviour Research and Therapy*, *51*, 817–822.
- Hasler, B., & Germain, A. (2009). Correlates and treatments of nightmares in adults. *Sleep Medicine Clinics*, *4*, 507–517.
- Hobson, J.A., Pace-Scott, E.F., & Stickgold, R. (2000). Dreaming and the brain: Toward a cognitive neuroscience of conscious states. *Behavioral and Brain Sciences*, *23*, 793–842.
- Hudson, S.M., Whiteside, T.E., Lorenz, R.A., & Wargo, K.A. (2012). Prazosin for the treatment of nightmares related to posttraumatic stress disorder: a review of the literature. *The Primary Care Companion to CNS Disorders*, *14*, 11r01222.
- Jacobs-Rebhun, S., Schnurr, P.P., Friedman, M.J., Peck, R., Brophy, M., & Fuller, D. (2000). Posttraumatic stress disorder and sleep difficulty. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 1525–1526.
- Jetly, R., Heber, A., Fraser, G., & Boisvert, D. (2015). The efficacy of nabilone, a synthetic cannabinoid, in the treatment of PTSD-associated nightmares: a preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over design study. *Psychoneuroendocrinology*, *51*, 585–588.
- Kellner, R., Neidhardt, J., Krakow, B., & Pathak, D. (1992). Changes in chronic nightmares after one session of desensitization or rehearsal instructions. *American Journal of Psychiatry*, *149*, 659–663.
- Krakow, B., Hollifield, M., Johnston, L., Koss, M., Schrader, R., Warner, T.D., . . . Prince, H. (2001). Imagery rehearsal therapy for chronic nightmares in sexual assault survivors with posttraumatic stress disorder – a randomized controlled trial. *JAMA*, *286*, 537–545.
- Krakow, B., Hollifield, M., Schrader, R., Koss, M., Tandberg, D., Lauriello, J., . . . Kellner, R. (2000). A controlled study of imagery rehearsal for chronic nightmares in sexual assault survivors with PTSD: a preliminary report. *Journal of Traumatic Stress*, *13*, 589–609.
- Krakow, B., Kellner, R., Neidhardt, J., Pathak, D., & Lambert, L. (1993). Imagery rehearsal treatment of chronic nightmares: with a 30 month follow-up. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *24*, 325–330.
- Krakow, B., Kellner, R., Pathak, D., & Lambert, L. (1995). Imagery rehearsal treatment for chronic nightmares. *Behaviour Research and Therapy*, *33*, 837–843.

- Lancee, J., Spoormaker, V.I., & van den Bout, J. (2010). Cognitive-behavioral self-help treatment for nightmares: a randomized controlled trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *79*, 371–377.
- Lancee, J., van den Bout, J., & Spoormaker, V.I. (2010). Expanding self-help imagery rehearsal therapy for nightmares with sleep hygiene and lucid dreaming: a waiting-list controlled trial. *International Journal for Dream Research*, *3*, 111–120.
- Levin, R., & Fireman, G. (2002). Nightmare prevalence, nightmare distress, and self-reported psychological disturbance. *Sleep*, *25*, 205–212.
- Levin, R., & Nielsen, T. (2009). Nightmares, bad dreams, and emotion regulation. A review and new neurocognitive model of dreaming. *Psychological Science*, *18*, 84–88.
- Li, S.X., Zhang, B., Li, A.M., & Wing, Y.K. (2010). Prevalence and correlates of frequent nightmares: a community-based 2-phase study. *Sleep*, *33*, 774–780.
- Linden, M., Bandelow, B., Boerner, R.J., Brassler, M., Kasper, S., Moller, H.J., . . . Wittchen, H.U. (2013). The best next drug in the course of generalized anxiety disorders: the «PN-GAD-algorithm». *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, *17*, 78–89.
- Lowenstein, R.J., Hornstein, N., & Farber, B. (1988). Open trial of clonazepam in the treatment of posttraumatic stress symptoms in MPD. *Dissociation*, *1*, 3–12.
- Maher, M.J., Rego, S.A., & Asnis, G.M. (2006). Sleep disturbances in patients with post-traumatic stress disorder – epidemiology, impact and approaches to management. *Cns Drugs*, *20*, 567–590.
- Manber, R., & Harvey, A. (2005). Historical perspective and future directions in cognitive behavioral therapy for insomnia and behavioral sleep medicine. *Clinical Psychology Review*, *25*, 535–538.
- Margolies, S.O., Rybarczyk, B., Vrana, S.R., Leszczyszyn, D.J., & Lynch, J. (2013). Efficacy of a cognitive-behavioral treatment for insomnia and nightmares in Afghanistan and Iraq veterans with PTSD. *Journal of Clinical Psychology*, *69*, 1026–1042.
- McHugh, R.K., Hu, M.-C., Campbell, A.N.C., Hilario, E.Y., Weiss, R.D., & Hien, D.A. (2014). Changes in sleep disruption in the treatment of co-occurring posttraumatic stress disorder and substance use disorders. *Journal of Traumatic Stress*, *27*, 82–89.
- Mellman, T.A., Knorr, B.R., Pigeon, W.R., Leiter, J.C., & Akay, M. (2004). Heart rate variability during sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, *55*, 953–956.

- Miller, W.R., & Dipilato, M. (1983). Treatment of nightmares via relaxation and desensitization – a controlled evaluation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 51*, 870–877.
- Nappi, C.M., Drummond, S.P.A., & Hall, J.M.H. (2012). Treating nightmares and insomnia in posttraumatic stress disorder: a review of current evidence. *Neuropharmacology, 62*, 576–585.
- Neidhardt, E.J., Krakow, B., Kellner, R., & Pathak, D. (1992). The beneficial effects of one treatment session and recording of nightmares on chronic nightmare sufferers. *Sleep, 15*, 470–473.
- Nielsen, T., & Zadra, A. (2011). Idiopathic nightmares and dream disturbance associated with sleep-wake transitions. I M.H. Kryger, T. Roth & W.C. Dement (red.), *Principles and practice of sleep medicine* (5. utg., ss. 1106–1115). St. Louis, MO: Elsevier Saunders.
- Pagel, J.F., & Helfter, P. (2003). Drug induced nightmares – an etiology based review. *Human Psychopharmacology-Clinical and Experimental, 18*, 59–67.
- Raboni, M.R., Alonso, F.F.D., Tufik, S., & Suchecki, D. (2014). Improvement of mood and sleep alterations in posttraumatic stress disorder patients by eye movement desensitization and reprocessing. *Frontiers in Behavioral Neuroscience, 8*, artikkel nr. 209.
- Ramsawh, H., Stein, M.B., & Mellman, T.A. (2011). Anxiety disorders. I M.H. Kryger, T. Roth, & W.C. Dement (red.), *Principles and practice of sleep medicine* (5. utg., ss. 1473–1487). St. Louis, MO: Elsevier Saunders.
- Raskind, M.A., Peskind, E.R., Kanter, E.D., Petrie, E.C., Radant, A., Thompson, C.E., . . . McFall, M.M. (2003). Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: a placebo-controlled study. *American Journal of Psychiatry, 160*, 371–373.
- Raskind, M.A., Peskind, E.R., Hoff, D.J., Hart, K.L., Holmes, H.A., Warren, D., . . . McFall, M.E. (2007). A parallel group placebo controlled study of prazosin for trauma nightmares and sleep disturbance in combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Biological Psychiatry, 61*, 928–934.
- Raskind, M.A., Peterson, K., Williams, T., Hoff, D.J., Hart, K., Holmes, H., . . . Peskind, E.R. (2013). A trial of prazosin for combat trauma PTSD with nightmares in active-duty soldiers returned from Iraq and Afghanistan. *American Journal of Psychiatry, 170*, 1003–1010.
- Revonsuo, A. (2000). The reinterpretation of dreams: an evolutionary hypothesis of the function of dreaming. *Behavioral and Brain Sciences, 23*, 877–901.

- Robert, G., & Zadra, A. (2008). Measuring nightmare and bad dream frequency: impact of retrospective and prospective instruments. *Journal of Sleep Research, 17*, 132–139.
- Sandman, N., Valli, K., Kronholm, E., Ollila, H.M., Revonsuo, A., Laatikainen, T., & Paunio, T. (2013). Nightmares: prevalence among the Finnish general adult population and war veterans during 1972–2007. *Sleep, 36*, 1041–1050.
- Schredl, M. (2003). Continuity between waking and dreaming: a proposal for a mathematical model. *Sleep and Hypnosis, 5*, 26–39.
- Schredl, M. (2010). Nightmare frequency and nightmare topics in a representative German sample. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 260*, 565–570.
- Schredl, M., & Reinhard, I. (2008). Gender differences in dream recall: a meta-analysis. *Journal of Sleep Research, 17*, 125–131.
- Sjöström, N., Hetta, J., & Waern, M. (2009). Persistent nightmares are associated with repeat suicide attempt. A prospective study. *Psychiatry Research, 170*, 208–211.
- Spoormaker, V.I., & van den Bout, J. (2006). Lucid dreaming treatment for nightmares: a pilot study. *Psychotherapy and Psychosomatics, 75*, 389–394.
- St-Onge, M., Mercier, P., & De Koninck, J. (2009). Imagery rehearsal therapy for frequent nightmares in children. *Behavioral Sleep Medicine, 7*, 81–98.
- Taylor, F.B., Martin, P., Thompson, C., Williams, J., Mellman, T.A., Gross, C., . . . Raskind, M.A. (2008). Prazosin effects on objective sleep measures and clinical symptoms in civilian trauma posttraumatic stress disorder: a placebo-controlled study. *Biological Psychiatry, 63*, 629–632.
- Thüenker, J., & Pietrowsky, R. (2012). Effectiveness of a manualized imagery rehearsal therapy for patients suffering from nightmare disorders with and without a comorbidity of depression or PTSD. *Behaviour Research and Therapy, 50*, 558–564.
- Ulmer, C.S., Edinger, J.D., & Calhoun, P.S. (2011). A multi-component cognitive-behavioral intervention for sleep disturbance in veterans with PTSD: a pilot study. *Journal of Clinical Sleep Medicine, 7*, 57–68.
- Wolpe, J. (1958). *Psychotherapy by reciprocal inhibition*. Stanford: Stanford University Press.
- World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders*. Geneva: World Health Organization.
- Zadra, A., Pilon, M., & Donderi, D.C. (2006a). Variety and intensity of emotions in nightmares and bad dreams. *Journal of Nervous and Mental Disease, 194*, 249–254.

Zadra, A., Pilon, M., & Donderi, D.C. (2006b). Variety and intensity of emotions in nightmares and bad dreams. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 194, 249–254.