

UTPOSTEN

BLAD FOR ALMEN- OG SAMFUNNSMEDISIN

NUMMER 4

1984

ÅRGANG 13



Av innholdet:

TEMA: Søvn og søvnrelaterte sykdommer

Se innholdsfortegnelsen på 2. omslagsside

UTPOSTEN

BLAD FOR ALMEN- OG SAMFUNNSMEDISIN

Distriktslegekontoret
6657 Rindal

Postgiro: 3 47 82 37

Bankgiro: Romsdal Fellesbank A/S
9652.63.00111

Ola Lilleholt
Distriktslegekontoret
6657 Rindal
Tlf. kont. 073. 65 217
Tlf. priv. 073. 65 125

Magne Nylenna
Inst. for Almenmedisin
Fr. Stangsgt. 11/13
Oslo 2
Tlf. kont. 02. 56 37 80
Tlf. priv. 02. 87 11 93

Frode Heian
Tingvoll Helsecenter
6630 Tingvoll
Tlf. kont. 073. 31 100
Tlf. priv. 073. 31 437

Øystein Pedersen
Distriktslegekontoret
6400 Molde
Tlf. kont. 072. 55 036
Tlf. priv. 072. 51 066

Jon Hilmar Iversen
Distriktslegekontoret
6490 Elde
Tlf. kont. 072. 96 361
Tlf. priv. 072. 96 387

Abonnement: Kr. 100,- pr. år. Studenter og pensjonister: Kr. 50,- pr. år. Layout: Ulset form & profil. Trykk: ST-Trykk A/S, 7300 Orkanger

Aktuelle bøker fra Universitets forlaget



James Lynch
**NÅR HJERTET
BRISTER . . .**
Medisinske følger av ensomhet
kr 125,00
Med forord av prof. Einar Kringlen

Per Fugelli
**FISKERENS
HELSEBOK**
kr 85,00

Claudia L. Jewett
NÅR BARN SØRGER
kr 125,00

Rolf Hanao
**VEILEDER
I SOSIALMEDISIN**
13. utgave kr 140,00

Nils Johan Lavik
**EN SUNN SJEL I ET
SYKT SAMFUNN?**
Mental helse og samfunnsutvikling
kr 119,00

Almen- praktiker biblioteket

John Gunnar Mæland
**LEGENS
ATTESTHÅNDBOK**
kr 110,00

Tor Inge Tønnessen
**SMERTER OG ANDRE
SYMPTOMER HOS
KREFTPASIENTER**
Diagnose og behandling
kr 110,00

Steinar Westin (red.)
**FORSKNING
I ALMENPRAKSIS**
kr 220,00

UNIVERSITETSFORLAGET

INNHold:

- | | | | | | |
|--|--------|---|-----|---|-----|
| Ola Lilleholt: Om pragmatisme i hverdagen | 89 | Kahlil Kayed: Søvnens neurofysiologi. | 96 | O.B. Godtlibsen og Egil Wickstrøm: Sovemidler. | 111 |
| Tema: Søvn og søvnrelaterte sykdommer. | 90-116 | Kahlil Kayed: Diagnostisk klassifikasjon av søvnforstyrrelser og søvnrelaterte sykdommer. | 97 | Olav Eldøen, Inger-Anne Ingvaldsen og Tone Sætrang: Men sammen så | 116 |
| Ola Lilleholt: Introduksjon. Søvnrelaterte sykdommer i almenmedisinen. | 90 | Kahlil Kayed: Utviklingen i diagnostikk av søvnforstyrrelser. | 99 | Harald Siem: Dramatisk omkring disputas fra primærhelsetjenesten i Stockholm. | 118 |
| Reidun Ursin: Søvn - et komplekst fenomen. | 92 | Reidun Ursin: Psykogen insomni. | 101 | Torgils Åaneland: Om dødsfall meldt til Oslo skifterett i 1983. 120 | |
| | | Kahlil Kayed og Per Egil Hesla: Søvnapnoesyndromet. | 104 | Harald H. Drosdal: Om almenpraksis i England og Danmark. | 122 |
| | | Per Egil Hesla: Nocturn myoclonus. | 107 | | |
| | | Per Egil Hesla: Narkolepsi. | 108 | | |

Om pragmatisme i hverdagen: Status pr. 1984.



Som almenmedisinere er vi utover landet representanter for det som med varierende reverens kalles "den akademiske medisin". I dag vil en forbinde dette begrepet med en naturvitenskapelig tilnæringsmåte forankret i systematisk observasjon, kontrollerte eksperimenter og forsiktige konklusjoner. Alliansen mellom medisin og naturvitenskap er historisk sett utrolig ny. Derfor er det ennå mye upløyd mark i det som Kant kalte "empiriens fruktbare lavland". Det gjelder ikke minst innen samfunns- og almenmedisinen.

Men:

Det ser ut til at den historiske pendel svinger. Vi kan lese om 1700-tallets rasjonalisme som ble avløst av det følgende århundres emosjonelle romantikk. Bildet i dag er kanskje mest preget av de mange forskjellige idesystemer som blomstrer samtidig. Det tegner det seg nå to vesensforskjellige flanker: "den akademiske medisin" og "den alternative medisin". Alle ser og vet dette. Det skal heller ikke mye fantasi til for å se at dette er manifestasjoner av sentimenter som vi alle bærer i oss. I bokhylla mi står det nå snart en meter med "alternativ". Jeg skriver ikke "alternativ medisin" fordi bildet er så sammensatt. Nå tenker jeg ikke på folkemedisin

og kvaksalveri basert på primitive ad hoc ideer, men på publikasjoner av kolleger og andre med solid akademisk skoleing. For et par år sia knyttet Larry Dossey de fleste av trådene sammen i boka *Space, Time & Medicine*. Larry D. har gjort en imponerende karriere som indremedisiner og psykiater. Boka inneholder en syntese av strømninger som har sine røtter i moderne fysikk, biologi, Zen-buddhisme, generell systemteori og musikk, for å nevne noe, og som har strømmet gjennom bokhandlernes hyller i store opplag de siste åra. Etter gjennomlesning sitter jeg tomhendt igjen i forhold til hverdagen i Rindal. Her er intet som kan appliseres i almenmedisinen i dag, i morgen eller i overmorgen. Opplevelsen er ikke ulik det å lese lyrikk, den bølger som en lasur eller en emosjon over det som skulle være den akademiske snusfornuft. Estetiske gleder skal en naturligvis unne seg. Men under den lyriske flukt finnes en etikk og et menneskesyn som i sine konsekvenser avviker svært mye fra det som Alma Mater i Oslo formidlet i 60-åra. Enkeltindividet er blitt til "en bortkommen en på en gren på en gren på en gren" for å bruke Plet Heins bilde. Dette er et naturligvis et menneskesyn vi kan leve med i den almenmedisinske hverdag. Mer problematisk blir det når en holder disse alternative retningene opp mot den naturvitenskapelige metode, for også her møter en veritable kvantsprang. Noen nøyer seg med å konstatere at hele idegrunnlaget, paradigmen, både i medisinen og i naturvitenskapene ellers er i ferd med å endre seg og at dette skjer uten at vi kan styre eller forutsi noe om hvor vi havner.

Jeg har følt meg tvunget til å gå inn i mitt lønnekammer for å sette opp en status og å trekke grenser i mitt private univers pr. 1984. Foreløbig er resultatet omtrent slik:

1. I forhold til sykdommer og tilstander som er "somatiske" og som på ulike vis lar seg registrere med objektive måleinstrumenter og kjemiske analyser, vil jeg halstarrig holde fast ved den naturvitenskapelige tilnærings-

metode. Det betyr ikke at jeg krampaktig vil lukke øynene for det som synes å hende på tvers av mine tradisjonelle forestillinger. Det er kanskje et spørsmål om å gjøre det målbart som ikke er det i dag. Placeboeffekten representerer et problem og et irritant i denne nokså håndfaste delen av hverdagen. I forhold til samfunnsmedisinen er det her f.eks. nødvendig å insistere på at kunnskapen skal samles og etterprøves ved hjelp av epidemiologiske metoder som noen ganger kan fortone seg som pedantiske. Vi lever med altfor mange myter og anekdotiske sannheter både i almen- og samfunnsmedisinen.

2. I forhold til adferdsfagene vil jeg måtte leve med et adskillig mer rommelig syn på virkeligheten. Mye av det som finnes av naturvitenskap innen dette feltet er sterilt i forhold til kommunehelsetjenesta. Psykiatrien er i det store og hele uvitenskapelig forsåvidt som den ikke lar seg etterprøve med empiriske metoder. Det er lettest å være eklektiker og plukke metoder og teorier som passer i øyeblikket. Intellektuelt er det ikke så flatterende når en sitter i sitt lønnekammer og søker etter konsekvens og faste holdepunkter. Det er åpenbart helt uakseptabelt å møte nervøse pasienter og familier som en lokal shaman, fullstendig fri fra faglige tilknytninger. Men, når altså bevegelsesfriheten her utvilsomt er nokså stor, så må det også være mer legalt å ta i bruk nye tilnæringsmåter enn i forhold til somatiske sykdommer.

Denne grenseoppgangen nå er nettopp et direkte resultat av at jeg de siste 14 dagene har strevet med en bok om familierapi av Bunny S. Duhl. Her har jeg igjen møtt den generelle systemteorien, estetikken osv. osv. I denne sammenhengen framtrer disse perspektivene som plausible og fruktbare. Interpersonelle relasjoner og intrapsyriske prosesser er abstraksjoner som det er lettere å snu opp ned på enn f.eks. å kunne godta det homeopatiske prinsipp om at farmakas effekter øker med økende for-
tynning. ➡

3. De såkalte "psykosomatiske" sykdommene er et vanskelig grenseland. Her har en å gjøre med patogenetiske onde sirkler som holdes igang av både somatiske og intrapsykiske krefter. Grensene skifter fra tid til tid: f.eks. synes ulcus duodeni i øyeblikket å ha beveget seg inn i den somatiske delen av grenselandet, mens f.eks. enuresis nocturna behandles både som adferdsterapeutisk og medikamentelt. I utgangspunktet vil jeg her insistere på å måle det som kan måles i forskningssammenheng og å godte at en her må spille og delvis improvisere på mange strenger i hverdagen.

Dette skulle ikke utvikle seg til noen vidløftig avhandling. Kanskje er det også pretensiøst å presentere noe som meget vel kan være en privat og forholdsvis eksklusiv hodepine. Jeg føler meg sikker på at også hver og en av leserne mange ganger i måneden både møter den alternative medisin i massemedia og opplever at pasienter søker dit. Valget må vi ta hver for oss: om vi vil reagere med aggresjon, hode-rysten, resignasjon eller om vi sjøl tar opp metoder som ikke er lege artis.

Her lar jeg disse linjene munne ut i en konklusjon, eller gjerne en bønn, om at vi i medisinske saker med åpne øyne og ører fortsatt må representere den pragmatiske snusfornuft i lokalsamfunnet. Det kan kanskje være en grå og kjedelig rolle, men den holder lengst i forhold til våre edleste mål: trygghet og rettferdighet for pasientene våre.

Ola L

Litteratur:

Duhl BS: From the inside out and other metaphors. Creative and integrative approaches to training in systems thinking. Brunner/Mazel, New York, 1983.

Dossey L: Space, time & medicine. Shambhala Publications. Boulder, 1982.

TEMA:

Søvn og søvnrelaterte sykdommer

Søvnrelaterte sykdommer i almenmedisinen.

Av Ola Lilleholt

Som medredaktør i Utposten føler jeg en helt spesiell personlig glede ved å introdusere et tema-nummer om søvn og søvnrelaterte sykdommer. Utposten er stolt over å ha fått noen av landets fremste eksperter på området til å skrive til dette nummeret.

Denne introduksjonen kommer til å bli preget av personlig entusiasme, forhåpentligvis kan den være smittsom. I 1979 kom jeg over en artikkel i Primary Care om søvnproblemer. Faglig var det en øyeåpner: spredte opplevelser og observasjoner som både hadde

pirret forskertrangen og dels hadde irritert meg, falt med ett på plass. Jeg har etter dette forsøkt å holde øye med utviklingen i dette fagfeltet. Det er som en arkeologisk utgravning: viktige og patogenetiske mekanismer avdekkes nå i helt sentrale deler av medisinen. Det er ikke snakk om eksotiske sykdomsbilder: jeg møter dem mange ganger hver måned i min praksis. Trolig er de søvnrelaterte sykdommene også mye hyppigere enn søvnforskerne aner. Pasienten blir ikke henvist når lidelsen ikke erkjennes hos almenlegen, og det er ikke enkelt når lærebokforfatterne har oversatt dette temaet til nå. Det er også problematisk å henvise så lenge de vanlige kliniske sykehusavdelingene ikke har muligheter

terte ner.



for å følge opp og søvnlaboratoriene helt åpenbart ikke har ressurser til å tjene som primær henvisningsinstans. I dag mangler det kunnskap og ressurser både i første og andre linje. Forhåpentligvis kan dette nummeret av Utposten rette noe på dette.

De enkelte artiklene taler for seg. Som interessert ikke-spesialist greier jeg ikke motstå fristelsen til å formidle en del private erfaringer:

Insomni problemer møter vi daglig og det er lett å få en litt bevisstløs holdning til disse pasientene. De fortjener større oppmerksomhet bl.a. med tanke på å klarlegge årsaksforhold nærmere før en griper til reseptblokk og forskriver et sovemiddel. Bl.a.

er det nå klart at benzodiazepiner i en del tilfeller er kontraindisert og kan forverre pasientens problemer. En publisasjon i Lancet for et par måneder sia refererer signifikant overhyppighet av pluselig død om natta hos pasienter som bruker sovemedisin og beroligende medisiner (1).

Søvnapnoesyndromet er sannsynligvis mye mer alminnelig enn søvnforskerne ennå erkjenner. Det inngår som motor i mange onde sirkler. I praksis hadde jeg mange ganger sett barn med hypertrofiske tonsiller, nattlig enurese og overvekt som ble kvitt alle sine plager etter tonsillectomi. Høyst trolig spiller søvnapnoe her en avgjørende rolle i patogenesen både i forhold til

enurese og de endokrine forandringerne som gir vektøkning ettersom det er vist at syndromet ledsages av øket produksjon av veksthormon. Dette kan også være av betydning hos en del voksne med overvekt. Det viser at svært mange akromegalipasienter har søvnapnoe (6).

Mange ganger har jeg uforstående vært vitne til et hendelsesforløp som ikke er særlig klart i lærebøkene, nemlig utvikling av pseudopolycytemi (Geisbäck's syndrom, "polycytemia of stress", relativ polycytemi, benign polycytemi o.a.) ledsaget av demens, thrombosis cerebri, noen ganger også komplikasjoner fra lunge og hjerte. Sykdomsbildet var tidligere beskrevet i The Lancet (2,3,4) og ble koblet sammen med søvnapnoe i en artikkel i The British Medical Journal noe senere (5). Det er her tale hemoglobin- og hematokritverdier som de fleste indremedisinere vil betrakte som "normale". Her ligger nok også forklaringa på et lite påaktet funn ved Framinghamundersøkelsene: nemlig at risikoen for "cerebral infarction" er fordoblet hos menn med hgb > 15 g/100 ml og hos kvinner med hgb > 14 g/100 ml.

Det er mye som tyder på at søvnapnoe inngår som en viktig ingrediens i en circulus vitiosus ved plutselig spebarnsdød. Vesselinova-Jenkins (5) har satt opp en meget plausibel hypotese over denne mekanismen.

På bakgrunn av det som nå er kjent om søvnapnoe med nattlig hypoksemi og hjerterytmeforstyrrelser, er det fristende å tro at en her har å gjøre med en viktig årsak til plutselig død om natta også hos eldre pasienter.

Vi har som leger et spesielt ansvar når det gjelder å erkjenne hypnagoge hallusinasjoner og andre symptomer som kan opptre ved narkolepsi: en del av disse pasientene er klassifisert som alvorlig sinnslidende og er blitt behandlet i samsvar med dette.

Mitt personlige budskap til leserne er slik:

1. Mange av pasientene presenterer ikke primært sitt søvnproblem, men sekundære somatiske og nervøse symptomer. Det er viktig at primærlegen spør pasienten direkte om snorking, oppvåkning om natta, søvnighet om dagen o.a.. Bl.a. gjelder dette pasienter med demenstilstander, pseudopolycytemi, pulmonal hypertensjon og hjertearrytmier om natta. ➡

2. Det er viktig at primærlegene har kunnskap om søvnrelaterte sykdommer fordi de er prevalente og presenterer seg så mangfoldig at dette er et typisk almenmedisinsk problem.

3. Teknikken vil snart gjøre det mulig å gjennomføre søvnregistreringer ambulant og i pasientenes hjem med enkle midler. Sammen med dette er det viktig at de neurologiske og medisinske avdelingene utover landet også skaffer seg kunnskap og utstyr til å utrede og behandle disse lidelsene bedre enn i dag. I øyeblikket er det dårlig med kunnskap og registreringsutstyr både i første og andre linje i helsevesenet. Dette er naturligvis et upopulært synspunkt i en økonomisk ulvetid, men det ligger åpenbart store helsegevinster som venter på å bli høstet her.

Bon appetit!

Referanser:

1. Kripke DF & Garfinkel: Excess nocturnal deaths related to sleeping pill and tranquilliser use. Lancet 1984 I, 99.
2. Marshall J & al.: Effect of hematocrit on cerebral blood-flow in man. Lancet 1977 II, 941-43.
3. Marshall J & al.: Cerebral blood-flow and viscosity in relative polycytemia. Lancet 1979 II, 873-80.
4. Thomas DJ & al.: Effect of high hematocrit on alertness. Lancet 1980 I, 846-48.
5. Vesselinova-Jenkins CK: Model of persistent fetal circulation and sudden infant death syndrome (SIDS). Lancet 1980 II, 831-33.
6. van't Hoff & al.: Sleep apnoea in acromegaly. Br Med J, 1980 I, 894-97.

Søvn - et komplekst fenomen

Ny viten i søvnfysiologi.

□ Av Reidun Ursin □



Reidun Ursin er dosent i fysiologi ved Universitetet i Bergen. Hun er cand. med. fra Oslo 1958 og dr.med. fra Bergen 1972. Hun har hatt søvn som forskningsobjekt i nærmere 20 år.

fra sanseorganer, muskler og ledd til høyere hjernedeler. Via kollateraler eller parallelle nervefibrer går det også impulser til retikulærsubstansen i hjernestammen, som også er med på å modulere aktiviteten i thalamus og hjernebarken, denne siste gjenspeiles i EEG. Høy aktivitet medfører høy impulsstrøm og aktivering av høyere hjernedeler og EEG. Lav aktivitet medfører at impulsstrømmen reduseres, de fører til deaktivering som er det motsatte av aktivering. Høyere hjerneaktivitet som tenkning og problemløsning, behov som sult og tørst, samt emosjoner, vil også påvirke aktiveringsnivået.

Belastninger, "stress" utover det å utføre rutineoppgaver, vil gi aktivering. Dette regnes som en del av dagliglivets fysiologi. Kroniske økede belastninger og konflikter vil kunne gi kronisk øket aktivering, som er patologisk, og som bl.a. kan føre til søvnproblemer.

Innsøvnning.

Aktivering- og deaktiveringsbegrepene er meget nyttige i søvnfysiologien fordi de illustrerer hvordan graden av fysisk og psykisk aktivitet påvirker graden av våkenhet eller aktivering. Innsøvnning er deaktivering under en viss terskel. Følgelig må aktiveringen reduseres for at man skal sovne inn. Det at vi går tilsengs for å sove bidrar i høy grad til nettopp å deaktivere: Et mørkt og stille rom reduserer aktivering forårsaket av lys og støy. Den

I løpet av de siste 10-15 år har vår viten om søvnen øket betraktelig. I denne artikkelen skal jeg forsøke å sette sammen forskningsresultater fra de ulike vitenskapene, og prøve å lage et - om ikke enhetlig - så i alle fall sammenfattet bilde av fenomenet søvn anno 1984.

Aktivering og våkenhet.

Når vi er våkne og i aktivitet går det en strøm av nerveimpulser

liggende stillingen reduserer feed-back fra muskulaturen, som er viktig i aktiveringsprosessen. I tillegg må aktivering fra høyere nervøse funksjoner, tanker, emosjoner, kobles ut.

Søvnstadier.

At søvnen defineres ved electroencephalogrammet og at den deles inn i ulike stadier er nå vel kjent for de fleste. Det dypeste søvnstadiet, stadium 4 med delta-bølger dominerer den første 1/3 del av natten og øker i mengde og i intensitet etter søvnmangel. Dette kan være et tegn på at det først og fremst er i dette søvnstadiet at søvnens restaurative funksjoner finner sted. REM-søvnen ble tidligere ansett som en særlig nødvendig søvnstype for å bevare den psykiske helse. Det viser seg imidlertid at denne hypotese ikke holder. Det har ikke vært mulig å reprodusere de første resultatene som viste dette, og det har heller ikke vært sikkert påvist at det er

noen funksjonell forskjell på REM-søvnmangel og mangel på søvn generelt.

Søvnmangel.

Det er spesielt hjernens funksjoner som påvirkes av søvn-mangel, men det er ingen direkte proporsjonalitet mellom tapt søvn og endret funksjon. Søvnighet, redusert evne til å holde seg våken eller øket tendens til deaktivering er det viktigste symptomet ved søvnmangel. Følgelig vil aktivitet av forskjellig slag som gir aktivering motvirke søvnmangelsymptomene. Prestasjoner ved kortvarige, gjerne krevende oppgaver, særlig der personen selv kan bestemme tempoet, er lite redusert etter en eller flere netters søvnmangel. Derimot er prestasjoner i langvarige, monotone rutinepregede test- eller arbeidssituasjoner (f.eks. passe en radar-skjerm) nedsatt i større grad. Det er også en utpreget døgnrytmevariasjon i graden av

søvnighet og prestasjonsnedsettelse etter søvnmangel, søvnighet er mest uttalt og prestasjonene mest nedsatt ved 3-5 tiden om morgenen (se nedenfor).

Døgnrytme.

Parallelt med døgnrytmen i temperatur går en rytme i aktivering med bunnvå i 3-5 tiden om morgenen og topp sent på ettermiddagen/tidlig på kvelden. Variasjonene i søvnighet en vanlig dag skyldes først og fremst denne rytmiske variasjonen i aktivering. Det må være klart at dette gjelder startnivået av aktivering, det går alltid an å øke aktiveringsnivået, men når start nivået er lavt, er det lenger vei til toppen. Fenomenet morgenmennesker og kveldsmennesker (A- og B-mennesker) kan forklares ved at toppunktet på rytmen er plassert henholdsvis tidlig og sent på dagen. Kveldsmennesker vil være disponert for å utvikle innsøvningsforstyrrelser hvis toppen på aktiverings-



Karel Čapek (Hus - 84)

rytmen kommer svært sent. Vår innbygde døgnrytme, egenrytmen, er lengre enn 24 timer, gjennomsnittlig nærmere 25 timer, slik at vi alle i utgangspunktet er kveldsmennesker. Det må en viss grad av styring til for å holde denne tendensen i sjakk. Døgnrytmen stilles (blir "entrained") hver dag av vår levevis som er knyttet til soldøgnets og samfunnets 24-timers rytme. Lyset spiller også en rolle i innstillingen av rytmen. Tidspunktet man står opp, begynner å være i aktivitet, og utsette seg for lys er det viktigste i innstillingen i rytmen. En pasient med innsovningsvansker som ikke har noen problemer med å "sove ut" i helgen, vil som regel være ekstremt kveldsmenneske, og behandlingen består først og fremst i å få ham eller henne til å forstå dette og stille seg inn på en mer hensiktsmessig døgnrytme (stå opp samme tid hver dag).

Søvn lengde.

Lengden av søvnperioden er først og fremst bestemt av når man går til sengs i forhold til aktiviseringsrytmen, fordi man våkner lettere på stigende aktivisering enn på fallende. Om man sover 8 timer når man legger seg kl. 23, vil man neppe sove mer enn 4-5 timer dersom man utsetter å gå til sengs til kl. 7-10 neste morgen. De lengste søvnperiodene sees ved sengetider ved eller like over maksimum på aktiviseringsrytmen. Etter å ha vært våken en natt og en dag vil man sove 10-11 timer hvis man legger seg kl. 19, mens dersom man venter til kl. 23, vil man sove i ca. 9 timer. Tapt søvn tas nesten ikke igjen i lengde, men i intensitet av deltasøvn, delta-bølgene blir høyere og langsommere.

Skiftarbeid.

Skiftarbeidere endrer aktivitets-hvilemonstret sitt, men med de vanligste arbeidsordninger med et eller få døgn med nattarbeid i trekk endres ikke døgnrytmen. Dette innebærer at søvnen etter nattarbeid blir kort (gjennomsnittlig 4-6 timer), fordi man legger seg på stigende aktivisering (se nedenfor). Mengden av deltasøvn er relativt øket, så den korte søvnen er antagelig like restituerende som vanlig nattesøvn. Søvnproblemer er alminnelig hos skiftarbeidere og skyldes antagelig mangel på regularitet i sengetider. Det er vanskelig å legge seg til samme tid når man en dag arbeider til kl. 23 og en annen dag skal opp kl. 5. Mest mulig regularitet bør likevel tilstrebes.

Fordøyelsesproblemer er også vanlig hos skiftarbeidere. Det anbefales å holde tidspunkt og størrelse på måltider mest mulig konstant og uavhengig av arbeidstid. Dagrytmer i enzymproduksjon i tarmkanalen følger temperaturrytmen og ikke aktivitets-hvilerytmen.

Søvnfaktor.

Som nevnt ovenfor dominerer deltasøvn den første tiden etter den vanlige våkenperioden på 16-18 timer, og den er øket etter søvmangel. Dette tyder på at deltasøvn er uttrykk for en restorativ eller en homeostatisk prosess. Årsaken til økningen av deltasøvn er ikke kjent. I mange forskningslaboratorier arbeides det med å påvise hva det er som skjer i hjernen ved lengre tids våkenhet. Endringer i receptorfunksjoner har vært postulert. En annen hypotese går ut på at det produseres en søvninduserende substans i hjernen, og det har vært lett etter slik sustans hos søvndepriverte dyr og mennesker. Sveitsiske forskere har beskrevet en "delta sleep inducing factor", DISP, opprinnelig funnet i kaninblod. DISP, som er et peptid bestående av ni aminosyrer, blir nå syntetisert og kan kjøpes fra enkelte kjemiske bedrifter, men det er fortsatt under utforskning, og det er uklart i hvilken grad det er effektivt hos mennesker. Faktor S er en søvnfaktor beskrevet av amerikanske forskere. Den ble opprinnelig fremstilt fra geit og kanin men er også funnet i menneskeurin. I likhet med DISP øker den deltasøvn hos forsøksdyr, men den har ikke vært prøvet på mennesker. Den er enda ikke fullstendig kjemisk bestemt.

Det imidlertid lite sannsynlig at noen enkelt substans kan regulere et så komplekst fenomen som søvn. Det er også uvanlig i nervesystemet at substanser er spesifikke for en enkelt funksjon, vanligvis finnes de samme substansene igjen i de forskjelligste delene i kroppen og har helt ulike funksjoner de ulike stedene. Det er derfor usannsynlig at man vil finne noe rent "søvnstoff" uten andre virkninger - eller bivirkninger.

Hvordan reguleres søvnen?

Døgnrytmefaktorer og homeostatiske faktorer påvirker begge aktiviseringsnivået. Søvnen som homeostatisk prosess legges normalt til den tid på døgnet da aktiviseringsrytmen er på det laveste. De to kobles sammen ved hjelp av en adferdsprosess, en beslutning om å gå til sengs. Det

å gå til sengs bidrar ytterligere til reduksjon i aktiviseringsnivået slik at søvn blir mulig. Det er for de fleste ikke en fysiologisk nødvendighet å gå til sengs kun etter 16-18 timers våkenhet, og før aktiviseringsrytmen har nådd bunnen. Men beslutningen taes i bevissthet om at man skal fungere etter en 24-timers rytme. Som oftest er det ikke noe problem å ta denne beslutningen, den er innarbeidet som en vane. Som en del av vanen inngår gjerne ikkeaktiviserende virksomheter den siste tiden før sengetid. Innsøvn er deaktivering, og den skjer lettere jo lavere aktiviseringsnivået er når beslutningen tas om å gå til sengs.

Søvmengden varierer fra person til person. Enhver vet best hvor mye han eller hun må sove for å føle seg uthvilt og fungere godt. Gjennomsnittet angis til 7-7.5 timer per døgn med normal variasjonsbredde 6-9 timer. Det er uklart hva forskjellene skyldes. Det har vist seg at søvmengden kan reduseres noe, men det er vanskelig å komme under 4-5 timer.

Søvnhygiene.

Som det vil fremgå av det ovenstående, er det å sove inn i stor grad en adferdsprosess. Denne prosessen styrkes av en livsførsel som holder døgnrytmen innstilt til 24-timers rytmen, og som søker å redusere aktiveringen mot kvelden. Søvnhygiene er et nytt ord for leveregler som vil hjelpe en til en slik livsførsel.

Styrke døgnrytmen: Man bør stå opp til omtrent samme tid hver dag. Fordi det styrkes søvnrytme-funksjonen vil det etter hvert føre til at man vil kunne sove omtrent samme tid hver kveld.

Konsolidere søvnen: Man bør sove så lenge man synes man trenger for å være uthvilt, ikke lenger. Middagsøvn bør ikke være over 1/2 time, og bør sløyfes dersom man har problemer med nattesøvnen. Man bør utsette seg for litt høy aktivisering hver dag, litt stress og/eller mosjon, men ikke for sent om kvelden.

Redusere aktivisering mot kvelden: Man bør ta det rolig de siste partimene før sengetid. Unngå kaffe, te og coladrikk etter kl. 19. Kaffe kan ha maksimum aktiviserende effekt så sent som 4 timer etter inntak, og effekten kan vare opptil 7 timer. Det er vist at kaffe fører til lettere søvn også hos dem som mener at de ikke forstyrres av kaffe. Man bør ikke gå sulten til sengs, det virker også aktiviserende. Alkohol demper

aktivisering og letter innsøvnning, men etter få timer blir søvnen lett og urolig.

Sovemiljøet: Såfremt mulig bør soverommet og sengen være til å sove i (sex er eneste tilatte aktivitet foruten søvn). For lav temperatur virker aktiverende, og for høy temperatur gjør søvnen lettere. Støy i sovemiljøet gjør søvnen lettere og bør unngås, f.eks. ved bruk av øreplugg, eller i svært utsatte miljøer ved ekstra isolering av soverom.

Unngå den onde sirkel: De aller fleste har av og til problemer med å sove. I slike perioder bør man ikke bli liggende i sengen og fortvile, det bare øker aktiveringen og gjør det enda vanskeligere å sove. Man bør heller gå ut av sengen og gjøre noe annet en stund. Et akutt, situasjonsbetinget søvnproblem kan bli et kronisk problem dersom angsten for ikke å få sove blir knyttet til soverommet og sengen. ■

Reidun U. har ikke laget noen litteraturliste til denne artikkelen: en uttømmende liste ville bli svært lang fordi det finnes lite av samlede framstillinger om temaet. Ho står imidlertid som forfatter av en bok som kommer på markedet i disse dager og som er anmeldt på annet sted i Utposten. Her skulle det være mulig å finne utfyllende detaljer både for leg og lærd. (Ola L.)

Se bokanm.: Norsk bok om søvn og søvnforstyrrelser side 123.



Søvnens neurofysiologi

□ Av K. Kayed
overlege,
Neurofysiologisk seksjon,
Sentralsykehuset i Akershus.



Hjernestammen og søvn/våkenhetsyklus

De direkte eksperimentelle bevis for hjernestammens opprettholdelse av normal våkenhetsgrad kom fra Bremers arbeider (3,4) i 1935-37. Han konkluderte fra de nå berømte "encephale isole" og "cervæu isole" preparater at grenseområdene mellom dienkephalon og hjernestamme måtte være essensielle for søvn og våkenhet. Bremer viste at akutt oppstått "cervæu isole" ble etterfulgt av EEG-søvnmonster, mens spinal seksjon, "encephale isole", ikke affiserte søvn/våkenhetstilstanden.

Det ascenderende retikulære system (ARAS)

Bremers observasjoner la grunnlaget for forståelsen av det ascenderende retikulære system av Moruzzi og Magoun (12) i 1949. Disse forfatterne observerte at elektrisk stimulering med elektriske elektroder implantert i dypt av hjernestammen (rostrale pons og midbrain) resulterte i opphør av synkronisert EEG-aktivitet som ble erstattet av rask aktivitet bestående av bølger med lav amplitude. I 1949 viste Lindsay og medforfattere at ødeleggelse av disse områder i hjernen førte til en hypersomnilitilstand med et søvn-lignende EEG-mønster, og i 1955 klarte Segundo (15) å demonstrere oppvåkning som en respons på stimulering i de samme områder.

Hjernestammesenter for NREM-søvn

Batini et al. (1) klarte å utføre midpontine lesjoner pretri-geminalt hos katter. Dette resulterte i insomni med et aktivert EEG. I 1966 rapporterte Jovet og Renault (9,10) at en subtotal ødeleggelse av raphesystemet fra

Introduksjon

I begynnelsen var målet for det neurofysiologiske arbeidet å forstå reguleringen av søvn/våkenhetstilstand ved bruk av klassisk lesjonsteknikk og ved stimulering. Senere har utviklingen av histokjemiske metoder for identifikasjon av forskjellige neurotransmittere blitt benyttet for å kartlegge den biokjemiske regulering som finner sted under søvn. Utviklingen av EEG av Berger (1930) ga mulighet for kontinuerlig observasjon av hjernens elektriske aktivitet under søvn.

For å forstå de mekanismer som regulerer søvn, bør man studere de anatomiske hjerneregioner som kontrollerer søvn og våkenhet:

øvre medulla til det pontomesencephale område ble etterfulgt av insomni.

Hypotalamiske studier

Nauta (13) (1946) utførte tverrsnittlesjon av corpus mamillare hos rotter som resulterte i oversøvnighet. Den motsatte effekten ble observert ved tverrsnittlesjon i den rostrale halvdel av hypothalamus. Han antydte i sine arbeider at det kunne foreligge et våkenhetssenter i hypothalamus posterior og et søvnssenter i hypothalamus anterior.

Basal forebrain søvnssenter

Sterman og Clemente (16) (1962) appliserte elektriske stimuli til de laterale preoptiske regioner og nærliggende fremre basale hjernestrukturer som resulterte i EEG-forandringer forenlig med søvn.

Locus coeruleus (LC) og REM-søvn

Bilaterale lesjoner i LC førte til permanent suppresjon av ponto-geniculo-occipitale bølger (PGO-spikes). Disse PGO-bølgene kunne være "startmekanismen" og den opprinnelige drivkraft bak de fasiske og noen av de toniske komponenter under REM-søvn.

Aktiv kontra passiv søvnmekanisme

Bremers konsept postulerte at søvn inntrådte ved "default" med at afferente impulser til cortex falt til et for lavt nivå for opprettholdelse av våkenhet. Det samme "passive" konsept ble benyttet av Moruzzi og Magoun når det gjaldt den ascenderende retikulære substans (ARAS) og forholdet til oppvåkning.

Det kom imidlertid motstridende funn fra Hess (6,7) (1943, 1954) som følte at han ved sine eksperimenter i hvilke han tvang forsøksdyr inn i søvn med elektrisk stimulering av midthalamiske cellekjerner kunne postulere en "aktiv" søvninduserende faktor.

Utvikling av nyere søvnfysiologiske teorier

Argumentene for og mot aktiv og passiv søvn varte i over 20 år inntil det ble klart på 1960-tallet at begge hypoteser kunne delvis forsvares. Den egentlige forståelse av søvnens neurofysiologi kan henføres til 3 forskere:

1. Jouvet og hans monaminerge hypotese (10).

2. Hobson's hypotese om interaksjon mellom neuroner i det gigantotegmentale område (GTF) og locus coeruleus (LC) (8).

3. Sakais hypotese om påvirkning fra pontomesencephalområdet når det gjelder REM-søvn (14).

Jouvet's monaminerge hypotese

Jouvet hevdet i 1969 at serotonerge neuroner konsentrert i raphekjerner (RN) påvirket søvnprosessen. Han fremsatte sin søvn teori i 1972 hvor han mente at serotonerge neuroner var involvert i produksjon av NREM-søvn og at katekolaminerge neuroner (LC-komplekset) var ansvarlig for opprettholdelse av REM-søvn.

Hobson's hypotese

Hobson (8) hevder at det er 3 neuronsystemer som er ansvarlig for vår søvn-våken-REM-syklus. Han mener at vi bør se på disse systemene som nettverk av interaktiverende og inhiberende kretser. Våkenhet blir vesentlig opprettholdt av det ascenderende retikulære system (ARAS).

Lav aktivitet i retikulærsubstansen fører til døsighet og muligens stadium 1 NREM-søvn. Søvn (St. 2,3 og 4) oppnås kun ved aktiv påvirkning fra hypnagoge søvnssentre i tillegg til retikulær lavaktivitet. Lokalisering av dette hypnagoge system er fortsatt noe usikkert (5-HT pontine raphekjerner eller mediant frontalt område). REM-søvn oppstår gjennom aktiv påvirkning fra gigantotegmentalt område både på locus coeruleus og dorsale raphekjerner.

I følge Hobson's modell (8) forklarte man REM-søvnens periodisitet via interaksjon av GTF "on-cells" med en neurongruppe i dorsale raphekjerner med "off-effect". Ved en gradvis reduksjon i "off-neurons" aktivitet skjer en økning av "on-neurons" aktivitet på grunn av redusert neuronal hemming samt via positiv tilbakekobling fra GTF's kollaterale forbindelser. Etter en stund når man en terskel, og REM-sønnen blir igangsatt. Under REM skjer det en gradvis repolarisering av "off-neurons" som hemmer "on-neurons". LC er antatt å være noradrenerg, de dorsale raphekjerner å være serotonerge og GTF-området å være cholinerg.

Sakai's hypotese

Sakai (14) (1980) viste at peri-LC-neuroner hadde øket fyringsaktivitet under REM-søvn og at bilaterale lesjoner i dette området ga muskulær atoni før og under REM-søvn. Disse cellene er vist å projisere til nucleus reticularis magnocellularis (NRMC). Lesjoner i område "X" i dorsolaterale del av tegmentum i mesencephalon og pons resulterte i bortfall av de såkalte PGO-bølger. Han antok derfor at område "X" har en overordnet funksjon i produksjonen av PGO-bølger, i motsetning til GTF-neuroner.

Regulering av circadian søvn/våkensyklus

Man antar nå at de suprachiasmatiske nuclei (SCN) er rytme-generatorer for søvn/våkenhets-syklus. Bilateral destruksjon av SCN resulterer i irreversibelt bortfall av søvnrytmen, samt andre rytmer hos forsøksdyr. Det er fortsatt et viktig og uløst spørsmål hvordan SCN regulerer denne syklus.

SCN antas å øve påvirkning på to måter; enten via humorale eller neuronale signaler. Forståelsen av SCN som en sentral rytme-generator er fortsatt ufullstendig og gir bare delvis innsikt i de neuronale nettverk som er ansvarlige for søvn/våkenhets-syklus. (Gross, 1982) (5).

Søvnfremmende peptider

I tillegg til kartlegging av neurotransmittorer har man også klart å isolere et peptid som fremmer detsøvn (DISP) (Monier, 1977). Dette peptidet synes å ha effekt når det gis intraventrikulært, men hvorledes det virker på neuronale mekanismer er for tiden helt ukjent.

Oppsummering

De eksakte mekanismer som er ansvarlige for initiering av søvn er fortsatt ukjente. Man antar at balansen mellom ARAS og hypnagoge sentra som Bremer (3,4) postulerte, fortsatt holder, og det er enighet om at peri-LC-neuroner i pons og descenderende fibrer fra NRMC er ansvarlig for den muskulære atoni under REM-sønnen. RN er sannsynligvis viktig i opprettholdelse av REM-søvn, men man strides fortsatt om PGO-bølgens eksakte betydning. REM-søvnens periodisitet synes godt forklart ved Hobson's (8) modell modifisert med område "X" i stedet for GTF-neuroner som "on-neuroner" for REM-søvn og at

"off-neuroner" synes lokalisert til raphekjerner og locus coeruleus ■

Referanser:

1. Batini C & al.: Arch Ital Biol 1959;97: 1-12.
2. Berger H: Arch Psychiatr Nervenkr 1929; 87: 527-70.
3. Bremer F: C R Soc Biol (Paris) 1935; 118: 1235-41
4. Bremer F: Bull Acad Med Belg 1937; 4:68-86.
5. Gross C: Sleep. Krager. Basel. 1983: 19-29.
6. Hess R: Helv Physiol Pharmacol 1943; 1: 0-61.
7. Hess R: Diencephalon. Autonomic and extrapyramidal function. Grune & Stratton. New York. 1954.
8. Hobson A: Adv Sleep Res 1974; 1: 217-250.
9. Jouvet M & al.: C R Soc Biol (Paris) 1966; 160: 1461-65.
10. Jouvet M: Science 1969; 196: 32-40.
11. Lindsley D & al.: EEG clin Neurophys 1949; 1: 475-86.
12. Moruzzi G & Magoun H: EEG Clin Neurophys 1949; 1: 455-73.
13. Nauta W: J Neurophys 1964; 9: 285-315.
14. Sakai K: The reticular formation revisited. Raven Press. New York. 1980.
15. Segundo J & al.: J Neurosurg 1955; 12: 601-13.
16. Sterman H & al.: Exp Neurol 1962; 6: 103-117.

Kommentar til

Diagnostisk klassifikasjon av søvnforstyrrelser og søvnrelaterte sykdommer.

Av K. Kåged
overlege,
Neurofysiologisk seksjon,
Sentralsykehuset i Akershus.

Det er en lov i medisinen som sier at dess mer man vet om en sykdom, desto mer presist kan den klassifiseres. Klassifisering av søvnforstyrrelser er et gammelt begrep. Medisinske lærebøker har til ikke for lenge siden inneholdt forskjellige klassifikasjoner som har kunnet variere fra den ene boken til den andre, og som i enkelte tilfeller har kunnet være i uoverensstemmelse med hverandre.

Takket være moderne neurofysiologi er vår forståelse av søvn og søvnforstyrrelser blitt meget bedre. De som arbeider med søvn er klar over motsetningsforholdet mellom pasientens subjektive klager og de objektive funn man kommer frem til ved elektrofysiologisk undersøkelse. Pasienter med søvnforstyrrelser har en tendens til enten å bagatellisere eller å overdrive søvnproblemer. Moderne neurofysiologi gir oss anledning til bedre å bedømme pasientens tilstand på en mer

presis måte, hvilket er viktig for korrekt diagnose og behandling. Som følge av denne utvikling ble det av "Association of Sleep Disorder Clinics (ASDC)" i 1979 utarbeidet generelle retningslinjer for klassifisering av søvnforstyrrelser. Disse retningslinjer blir nå fulgt av alle som er engasjert i arbeidet med diagnose og behandling av søvnforstyrrelser over hele verden.

ASDC-klassifikasjonen består hovedsakelig av 4 hovedtyper av søvnforstyrrelser:

1. "Disorders of initiating and maintaining sleep (DIMS)".
2. "Disorders of excessive somnolence (DOES)".
3. "Disorders of sleep-wake schedule".
4. "Dysfunctions associated with sleep, sleep stages or partial arousals (parasomnias)".

ASDC kan virke meget omfattende og litt for komplisert for de leger som ikke har spesialisert seg i søvnforstyrrelser, men som på andre medisinske felt må man akseptere at bedre tekniske hjelpemidler fører til mer detaljert klassifisering.

Et annet viktig resultat av den overnevnte klassifisering er at behandling av de forskjellige typer søvnforstyrrelser er blitt mer spesifikk.

Tilslutt må to viktige poenger i forbindelse med ASDC-klassifiseringen nevnes:

1. Bortsett fra narkolepsi så er årsakene til DIMS og DOES identiske, og man må huske at nattforstyrrelser nødvendigvis må virke inn på pasientens tilstand om dagen.

2. ASDC-klassifiseringen har medført større enighet om behandlingsrutiner. Bruk av sovetabletter ved visse søvnforstyrrelser, f.eks. på grunn av søvnapnoe, er kontraindisert og kan i enkelte tilfelle være livsfarlig.

Man må regne med at denne diagnoseklassifiseringen ikke er endelig. Forandringer kan komme som resultat av etterprøving og forskning i de kommende år.

Outline of Diagnostic Classification
of Sleep and Arousal Disorders

18

OUTLINE OF CLASSIFICATION

A. DIMS: Disorders of Initiating and Maintaining Sleep (Insomnias) 21

1. Psychophysiological 22

 a. Transient and Situational 22

 b. Persistent 23

2. *associated with* 27

 a. Psychiatric Disorders 27

 b. Symptom and Personality Disorders 29

 c. Affective Disorders 29

 d. Other Functional Psychoses 32

3. *associated with* 33

 Use of Drugs and Alcohol 33

 a. Tolerance to or Withdrawal from CNS Stimulants 33

 b. Sustained Use of CNS Depressants 36

 c. Sustained Use of or Withdrawal from Other Drugs 37

 d. Chronic Alcoholism 38

4. *associated with* 39

 Sleep-induced Respiratory Impairment 39

 a. Sleep Apnea DIMS Syndrome 39

 b. Alveolar Hypoventilation DIMS Syndrome 41

5. *associated with* 42

 Sleep-related (Nocturnal) Myoclonus and "Restless Legs" 42

 a. Sleep-related (Nocturnal) Myoclonus DIMS Syndrome 42

 b. "Restless Legs" DIMS Syndrome 44

6. *associated with* 45

 Other Medical, Toxic, and Environmental Conditions 45

7. Childhood-Onset DIMS 50

8. *associated with* 51

 Other DIMS Conditions 51

 a. Repeated REM Sleep Interruptions 51

 b. Atypical Polysomnographic Features 52

 c. Not Otherwise Specified* 52

9. No DIMS Abnormality 54

 a. Short Sleeper 54

 b. Subjective DIMS Complaint without Objective Findings 55

 c. Not Otherwise Specified* 55

* This entry is intended to leave place in the classification for both undiagnosed ("don't know") conditions and additional (as yet undocumented) conditions that may be described in the future.

19

OUTLINE OF CLASSIFICATION

C. Disorders of Excessive Somnolence 58

1. Psychophysiological 58

 a. Transient and Situational 58

 b. Persistent 60

2. *associated with* 61

 a. Psychiatric Disorders 61

 b. Affective Disorders 61

 c. Other Functional Disorders 62

3. *associated with* 63

 Use of Drugs and Alcohol 63

 a. Tolerance to or Withdrawal from CNS Stimulants 63

 b. Sustained Use of CNS Depressants 64

4. *associated with* 65

 Sleep-induced Respiratory Impairment 65

 a. Sleep Apnea DOES Syndrome 65

 b. Alveolar Hypoventilation DOES Syndrome 69

5. *associated with* 70

 Sleep-related (Nocturnal) Myoclonus and "Restless Legs" 70

 a. Sleep-related (Nocturnal) Myoclonus DOES Syndrome 70

 b. "Restless Legs" DOES Syndrome 71

6. Narcolepsy 72

7. Idiopathic CNS Hypersomnolence 74

8. *associated with* 76

 Other Medical, Toxic, and Environmental Conditions 76

9. *associated with* 78

 Other DOES Conditions 78

 a. Intermittent DOES (Periodic) Syndromes 78

 i. Kleine-Levin Syndrome 78

 ii. Menstrual-associated Syndrome 80

 b. Insufficient Sleep 81

 c. Sleep Drunkenness 82

 d. Not Otherwise Specified* 82

10. No DOES Abnormality 83

 a. Long Sleeper 83

 b. Subjective DOES Complaint without Objective Findings 85

 c. Not Otherwise Specified* 85

C. Disorders of the Sleep-Wake Schedule 87

1. Transient 89

 a. Rapid Time Zone Change ("Jet Lag") Syndrome 89

 b. "Work Shift" Change in Conventional Sleep-Wake Schedule 91

19

OUTLINE OF CLASSIFICATION

C. Disorders of the Sleep-Wake Schedule (continued) 92

2. Persistent 92

 a. Frequently Changing Sleep-Wake Schedule 92

 b. Delayed Sleep Phase Syndrome 93

 c. Advanced Sleep Phase Syndrome 95

 d. Non-24-Hour Sleep-Wake Syndrome 96

 e. Irregular Sleep-Wake Pattern 97

 f. Not Otherwise Specified*

D. Dysfunctions Associated with Sleep, Sleep Stages, or Partial Arousals (Parasomnias) 99

1. Sleepwalking (Somnambulism) 99

2. Sleep Terror (Pavor Nocturnus, Incubus) 101

3. Sleep-related Enuresis 103

4. Other Dysfunctions 105

 a. Dream Anxiety Attacks (Nightmares) 105

 b. Sleep-related Epileptic Seizures 106

 c. Sleep-related Bruxism 108

 d. Sleep-related Headbanging (Jactatio Capitis Nocturnus) 109

 e. Familial Sleep Paralysis 110

 f. Impaired Sleep-related Penile Tumescence 111

 g. Sleep-related Painful Erections 112

 h. Sleep-related Cluster Headaches and Chronic Paroxysmal Hemicrania 113

 i. Sleep-related Abnormal Swallowing Syndrome 114

 j. Sleep-related Asthma 115

 k. Sleep-related Cardiovascular Symptoms 117

 l. Sleep-related Gastroesophageal Reflux 118

 m. Sleep-related Hemolysis (Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria) 119

 n. Asymptomatic Polysomnographic Finding 120

 o. Not Otherwise Specified*

Utviklingen i diagnostikk av søvnforstyrrelser.

Av K. Kayed
overlege,
Neurofysiologisk seksjon,
Sentralsykehuset i Akershus.

Introduksjon

Utviklingen av objektiv metodikk for registrering av søvn førte til to viktige oppdagelser:

Oppdagelse av REM-søvn (Rapid Eye Movement) av Askerinsky og Keltzman (1) og beskrivelsen av den basale søvnrytme av Dement og Kleitman (2).

På 1960-tallet påviste man videre "REM-søvn onset" hos narkolepsipasienter (3,4). Videre laboratoriestudier angående effekt av sovetabletter på søvnens forskjellige stadier (5) og beskrivelse av de såkalte søvnapnoe-syndrom (6).

Organisering av søvnforskning

I 1961 ble Association of Psychological Study of Sleep (APSS) organisert. Denne foreningens navn er blitt forandret til Sleep Research Society (SRS). Den første manual for søvnklassifisering ble publisert av Rechtschaffen og Kales i 1968 (7). Association of Sleep Disorders Centers (ASDC) ble opprettet i 1975 med formål å fremme diagnostikk og behandling av søvnforstyrrelser hos pasienter. ASDC/APSS lyktes i 1979 å bli enige om diagnostiske kriterier for klassifisering av søvn/våkenhetsforstyrrelser (8) etter tre års intenst arbeide nedlagt av en gruppe med søvnforskere. I Europa resulterte en lignende bevegelse i dannelsen av European Sleep Research Society (ESRS) og enda nyere er en nordisk forening for søvnforskning som ble stiftet i København i 1982.

Chronomedisin og polysomnografi

Søvnforskning kombinert med forbedrede registreringsmuligheter resulterte i forståelsen av en rekke fysiologiske forandringer under søvn. Cirkadiane variasjoner i temperatur, blodsirkulasjon, respirasjon, fordøyelse, hormoner og metabolisme er blitt nøye undersøkt. Studiet av disse parametre utgjør hovedgrunnlaget for utviklingen av chronomedisin. Noen spesielle patologiske fenomener opptrer kun under søvn eller de blir spesielt aksentuert under søvn. Disse forandringene må derfor bli videre undersøkt i laboratorier hvor polysomnografi eller andre lignende undersøkelser er tilgjengelige.

Polysomnografi

Polysomnografi er en komplisert undersøkelse av pasienter under søvn som involverer sentralnervesystemet og kan inkludere respiratoriske, kardiale, gastrointestinale, genitourinale og hormonelle studier i en sammenheng med våkenhetstilstand og med både kvantitativ og kvalitativ bedømmelse av søvnparametre. Hovedindikasjonen for polysomnografi er ifølge ASDC følgende:

1. Kronisk søvnforstyrrelse.
2. Øket diurnal søvnighet.
3. Sterk snorking med apnoe.
4. Registrering av ereksjon med tanke på organisk kontra psykogen impotens.

Standardprosedyre ved polysomnografi

Polysomnografi bør utføres under forhold som tillater naturlig søvn. Pasienten bør sove i et lydisolert rom med registreringsutstyret plassert i et separat rom slik at det ikke virker forstyrrende inn på pasientens søvn. Standard polysomnografi inkluderer minst 8 timers nattlig registrering av EEG-aktivitet, øyebevegelser, electrooculogram (EOG), EKG, respirasjon og bevegelse av underknekstremittene (EMG fra m. tibialis anterior

bilateralt). Penil ereksjon kan bli registrert avhengig av indikasjon for registreringen. Hvis man antar at det kan foreligge nattlige konvulsjoner, bør minimum 6 EEG-kanaler bli inkludert i registreringen. Registreringen må godkjennes av spesialist i klinisk neurofysiologi.

Søvnapnoe

Ved søvnapnoe er det viktig med adekvat registrering av samtlige respiratoriske parametre. Man må registrere både nasal og oral luftstrøm samtidig med thoracal og abdominal respiratorisk bevegelse. Et alternativ er å utføre registreringene via en øsofageal trykktransducer. Denne gir et eksakt bilde av både det thoracale og abdominale trykk. Disse målemetoder vil teknisk gi en adekvat registrering av om det foreligger apnoe eller ikke, likeledes hvilken type apnoe: sentral, blandet eller obstruktiv apnoe. Øsofagealt trykk enten via en oppblåst ballong eller kateter vil gi tilleggsopplysninger angående hypopnoe. De respiratoriske målinger kan utføres ved hjelp av induktiv pletysmografi (Respirace System, Ambulatory Monitoring Inc., New York). Dette systemet består av to bånd med strømførende slynger som omgir thorax og abdomen. Ekspansjon og kontraksjon av disse strømførende slynger forandrer den oscillerende frekvens som blir demodulert i apparatets registreringsenhet. Disse signalene kan kalibreres slik at tidevolumet under søvn kan måles. Samtidig kan man utføre blodgassanalyser via innlagt arteriekateter eller via arteriell metning ved bruk av oreoksymetri.

Søvnrelaterte øsofageal refluks

Hos pasienter med øsofagitt eller mistanke om gastroøsofageal refluks kan det være nyttig å registrere øsofageal pH under søvn. Dette gjøres ved å plassere en pH-sensor (ved hjelp av fluoroskopisk metodikk) 5 cm over hiatus. Øsofageal refluks kan dokumenteres hvis pH i dette området faller under 4.0 (Tuttles test) (9).

Impotens

Påvisning av impotens eller ikke under søvn hos impotente pasienter kan også utføres under polysomnografi. Nocturn penil tumescens (NPT) blir registrert via transducere laget av kvikksølvsløyger. Man kan benytte kommersielt tilgjengelige sløyger og i tillegg utføre "flow"-målinger via Dopplertechnik for å påvise atheromatoseforandringer i a. dorsalis penis. Nylig har man anbefalt anvendelse av enklere metoder, f.eks. bruk av frimerke 7-9 cm i omkrets som settes på rundt penis. Hvis dette frimerket er revet over når pasienten våkner om morgenen, kan man anta at pasienten har hatt en ereksjon i løpet av natten. Denne testens validitet er dog noe usikker. Det er verd å merke seg om ereksjon inntreffer under REM-søvn idet NREM-relatert ereksjon kan oppstå via en spinal refleksmekanisme.

Måling av hypersomni med sleep latency test (MSLT)

Man har hittil benyttet standard pletysmografisk teknikk for å evaluere MSLT hos pasienter med hypersomni (10). Betydningen av MSLT er tosidig. Den kan både identifisere pasienter med hypersomni, og den kan skille ut pasienter med narkolepsi fra andre hypersomnitalstander. Prosedyren inkluderer polysomnografi i fem 20 minutters perioder der pasienten tillates å sove. Pasienten får 20 minutter til å sove inn på. Hvis pasienten ikke har sovnet inn løpet av denne tiden, blir han holdt våken til neste prøve, 100 minutter senere. Hvis pasienten sovner, blir han vekket etter 10 minutters søvn og holdt våken på samme måte. MSLT er en sikker neurofysiologisk metode til å diagnostisere narkolepsi samt andre hypersomnitalstander. Den kan også benyttes i evaluering av "hang-over"-effekt av ulike typer hypnotika brukt i behandling av insomni. Modifikasjon av MSLT er allerede blitt introdusert, "Repeated test of Sustained Wakefulness" (RTSW) (11). Her bruker man samme mønster, men men ber pasienten holde seg våken i stedet for å tillate søvn. En annen versjon, "Maintenance of Wakefulness" (MWT) er også blitt benyttet (Mittler & al., 1982).

Ambulatorisk søvnregistrering

Inntil nå har all neurofysiologisk søvndiagnostikk vært avhengig av polysomnografi.

Imidlertid har utvikling av teknologisk ført til at nye ambulatoriske metoder har sett dagens lys. Disse tillater langtidsregistrering av alle søvnparametre og har erstattet polysomnografi som er både dyrt og tidkrevende. De to systemer som har vist seg nyttige actiooculografi og bruk av Vitalog.

Actiooculografi

Actiooculografi ble introdusert i 1979 (13). Registreringen er basert på bruk av tre parametre, øyebevegelser (EM), kroppsbevegelser (BM) og submentalt EMG. Man registrerer øyebevegelser ved hjelp av en mikrosensor festet til øvre øyelokk. En liten unidireksjonal sensor registrerer kroppsbevegelser fra en ikke-dominant overekstremitet. Det tredje parameter er det submentale EMG som blir registrert med overflateelektroder. Alle signaler blir spilt inn på bånd ved bruk av en firekanals Medilog båndopptaker som avspilles på en Oxford PMD-12 modell. Disse tre parametrene tillater differensiering mellom våken tilstand, NREM- og REM-søvn. Automatisk analyse av disse søvnstadier blir utført via en Minc/Declab 23 computer. Resultatet kan avspilles på en Digital VT-105 monitor og videre presenteres i form av et histogram på en HP 7225 B XY skriver. Prinsippene i analysen av actiogram er således registrering av øyebevegelser, kroppsaktivitet og høyt eller lavt EMG-nivå i suksessive tidsintervaller. Man har nylig benyttet actiooculografi til multiple sleep latency test med godt resultat.

Vitalogsystemet

Vitalog PMS-8 (Vitalog Inc., Palo Alto, California) består av et bærbar mikro computersystem konstruert for kontinuerlig analyse av informasjon fra 8 sensorer over lengre tid. Det kan registrere kardiale, respiratoriske og andre vitale kroppsfunksjoner som temperatur, kroppsbevegelse og oksygenmetning i blod. De behandlede data bli oppbevart og blir avspilt via en Apple II datamaskin. PMS-8 mottar operasjonsinstruksjon via et operasjonsprogram fra samme Apple computer før registreringen begynner. Ethvert parameter kan bli kalibrert til ønsket verdi før registrering hos pasienten tar til.

Konklusjon

Man ser idag en klar utvikling i bruk av ambulatoriske systemer for å registrere søvnparametre

for ytterligere å tilrettelegge evaluering av pasientenes forskjellige søvn- og våkenhetsforstyrrelser. Disse registreringer er enkle og billige i drift og tillater også registreringer under "normale" psyko-fysiologiske forhold i pasientens hjemmemiljø. Det er en rask utvikling innen elektronikk og mikroprosessorer, og man antar at ytterligere forbedringer av registreringsutstyr for søvn/våkenhet vil bli markedsført i nærmeste fremtid.



Referanser

1. Aserinsky E, Kleitman N: Science 1953; 18:273-4.
2. Dement W, Kleitman N: Electroenceph Clin Neurophys 1963; 15: 673-90.
3. Rechtschaffen A & al.: Electroenceph Clin Neurophys 1963; 15: 599-609.
4. Takahasi Y, Jimbo M: Folia Psychiatr Neurol Jpn 1963; 7: 343.
5. Oswald J & Priest R: Br Med J 1965; 1093-5.
6. Gastaut H & al.: Rev Neurol 1965; 1122: 568-79.
7. Rechtschaffen A & Kales A: BIS, UCLA, 1968.
8. APSS Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders. Sleep 1979; 2:1-137.
9. Euler AR & Ament ME: Pediatrics; 60: 65-70.
10. Caskadon M & Dement W: Sleep Research 1977; 61-200.
11. Harste KM & al.: Sleep 1982; 5: 119-127.
12. Kaye K: Sleep 1979; 2: 253-60.



Psykogen insomni

Av Reidun Ursin

Insomni er ikke en sykdom, men et symptom. Senere års forskning har vist at symptomet kan ha en rekke forskjellige årsaker. Den diagnostiske klassifikasjonen utgitt av American Sleep Disorders Centers (1979) har ni undergrupper av insomni.

Hypigheten av søvnproblemer i befolkningen angis fra ulike kilder fra 15 til over 30 prosent. En oversikt over vel 1200 insomni-pasienter fra USA angir 15 prosent som såkalt psykofysiologisk insomni, 35 prosent med psykiatrisk diagnose (oftest depresjoner og karakterneuroser), 12 prosent med alkohol- eller medikamentmisbruk og 9 prosent med "subjektiv" insomni, det vil si uten objektive funn ved polygrafisk søvnregistrering. Hos snaut 30 prosent ble funnet en medisinsk (myoclonus, søvnapnoe) eller et kvalitativt uvanlig søvn-EEG som forklaring på søvnproblemene. Det er imidlertid blitt presisert at prevalensen av medisinske og diagnostiserte psykiatriske årsaker til insomni er adskillig høyere i et slikt materiale enn generelt i befolkningen. Ut fra disse tallene må det likevel være rimelig å anta at hos mesteparten av de 15-30 prosent som angir søvnproblemer er det en psykologisk/psykiatrisk bakgrunn for problemene. Her skal omtales tilstander der det antas at psykologiske faktorer spiller en rolle i utvikling av insomnisymptomet.

Akutt psykofysiologisk insomni

sees i forbindelse med traumatiske situasjoner, for eksempel dødsfall i familien, problemer på arbeidsplassen eller økonomiske problemer - alle slags akutte sterke belastninger eller konflikter eller emosjonelle problemer kan medføre akutte søvnproblemer. Dette er noe de fleste opplever en eller annen gang i sitt liv. Den direkte

årsak til søvnproblemene er høy aktivering forårsaket av situasjonen. Som oftest forsvinner insomni når konflikten løses eller man adapterer seg til den nye situasjonen.

Kronisk psykofysiologisk insomni

I noen tilfeller ser man imidlertid at søvnforstyrrelsen vedvarer utover 2-3 uker. Den økede belastningen eller konflikten ved-

varer og medfører kronisk øket aktivering. Dette sees oftere der det er disponerende personlighetsfaktorer i form av lette angst/spenningstilstander og lette karakterneurotiske trekk. Avhengig av graden av avvik kan det utløsende traumat være mer eller mindre påviselig.

Plagene øker ved økende belastninger, når pasientene føler seg "stresset". I tråd med dette er søvnforstyrrelsen ofte verre i arbeidsuken og mindre uttalt før fridager og i ferier. Graden av belastning som oppleves som "stressende" kan variere sterkt fra person til person. Pasientene er gjerne av den rastløse, aktive typen, anspente og med høyt aktiveringsnivå. De er selv ikke oppmerksom på sin egen spennings-tilstand som noe uvanlig, eller som årsak til søvnforstyrrelsen. Disse pasientene kan også ha somatiske plager som spenningshodepine, ryggsmertor og palpitasjoner; noen har høyt medikamentforbruk.

Den økede aktiveringen hos disse pasientene kan føre til både innsøvningsproblemer og/eller hyppige oppvåkninger som kan ende i for tidlig morgenoppvåkning. Innsøvningsproblemer sees hos de yngre og hyppige oppvåkninger hos de eldre. Den totale søvnmengden kan være redusert til 3-5 timer. Dette vil hos de fleste medføre nedsatt funksjonsdyktighet og velbefinnende, noe som igjen kan forsterke somatiske symptomer og anspenhet.

Det er også en tendens til kognitiv hyperaktivitet ved sengetid hos pasienter med psykofysiologisk insomni. Problemene holdes unna om dagen, men når kvelden og sengetiden kommer med begynnende avspenning, kommer de frem. En ukontrollert strøm av negative og bekymringsfulle tanker er med å aktivere disse pasientene og forstyrre innsøvningen. Dette kan også skje hos dem som er plaget av oppvåkninger om natten. Moderne adferdsbehandling av insomni går bl.a. ut på å lære pasienten opp til å få bedre kontroll over denne tankestrømmen, ved å styre tankene over i mere stillestående og behagelige forestillinger (se nedenfor).

Mange insomnipasienter overestimerer den tiden de ligger våkne, både før de sovner inn og i løpet av natten. Denne tendensen mener man kan henge sammen med den økede tankestrømmen - tid oppfattes som lenger når antallet informasjonsenheter som blir bearbejdet pr. tidsenhet øker.

Onnd sirkel

Et annet viktig moment i utvikling av kronisk psykofysiologisk insomni er at det utvikles en ond sirkel. Frykt for ikke å få sove fører til øket aktivering som igjen assosieres med sovenmiljøet. Typisk for insomnipasienter der en slik ond sirkel har utviklet seg er at de kan falle i søvn i mange andre situasjoner, foran fjernsynet, på sykehus, på hotell, bare ikke hjemme i sin egen seng. Den onde sirkel kan vedvare lenge, i årevis, etter at den utløsende begivenhet er over. Den kan også utvikles hos pasienter med insomni med bakgrunn i depresjon eller rytmeforstyrrelse (se artikkel om søvnfysiologi), og det kan forverre insomni på medisinsk bakgrunn.

Som antydnet ovenfor vil det være en glidende overgang mot insomni som er utviklet på åpenbar psykiatrisk bakgrunn, som ved angstnevrosor, tvangsnervoser, fobier og ikke minst depresjoner. Ved depresjon som ledd i en manisk-depressiv sykdom sees hypersomni heller enn insomni. Ved unipolare depresjoner er hyppige oppvåkninger og for tidlig morgenoppvåkning typisk, men innsøvningsforstyrrelser sees også. Ved lette, udiagnostiserte depresjoner kan søvnforstyrrelsen være det som bringer pasienten til legen.

Smerter, leggmyoklonier, "restless legs", og søvnapnoe kan gi forstyrret søvn. Allergener og støy kan være reelle søvnforstyrrende elementer i ens eget soverom.

Innsøvningsvansker hos ekstreme kveldsmennesker er en rytmeforstyrrelse og ikke en søvnforstyrrelse. Men den kan forsterkes av en ond sirkel som ved psykopatologisk insomni, og kan være vanskelig å skille fra denne. Konstant forlenget innsøvnings- tid, innsøvnning til samme klokke- tid, god søvn når man først sovner og evne til å "sove ut" når anledningen byr seg, tyder på rytmeforstyrrelse.

Subjektiv insomni

er en diagnose som stilles når en pasient som klager over søvnproblemer blir registrert med polysomnografi og det viser seg at søvnen er helt normal, selv om den oppleves som dårlig. Uten tilgjengelig søvnregistrering kan man ha nytte av komplementopplysninger i disse tilfellene. Fenomenet sees hos psykologisk sett helt upåfallende personer i alle aldersgrupper, hyppigst hos

kvinner. Det har vært anslått at ca. 25 prosent av alle insomnipasienter hører til denne gruppen. Det er ikke klart hvorfor det er en slik dissosiasjon mellom subjektive symptomer og objektive funn. En del data tyder på at også disse pasientene i stor utstrekning underestimerer tiden de sover. Det har også vært antydnet at søvnproblemet er en form for somatisering av underliggende problemer, og at disse pasientene har psykologiske problemer som i liten grad kommer til uttrykk adferdsmessig. Men man kan heller ikke utelukke muligheten av for at disse pasientene har større "søvnbehov" enn gjennomsnittet, eller at problemets årsak ikke oppfattes ved den vanlige søvnregistrering.

De såkalte "kortsøvere", personer med uvanlig kort habituell søvntid, som ikke plages av søvnmangelsymptomer, men som likevel er redd for at det er noe i veien med seg, regnes også med til de subjektive insomniene. Lett hypomane personer som sover 3-4 timer finnes i denne gruppen, men også eldre mennesker som er bekymret over at de ikke sover så mye som før, og hvor det å være så mye våken er problemet heller enn søvnmangelsymptomer.

Behandling

I behandling av kroniske insomni-tilstander på psykogen/psykologisk bakgrunn blir insomni oppfattet som en adferdsforstyrrelse eller uvane, og behandlingen retter seg i stor grad mot symptomet. Det må presiseres at dersom det finnes diagnostiserbar psykiatrisk sykdom, f.eks depresjon hos pasienten, må behandlingen i første rekke rette seg mot dette.

Behandlingen av insomni som adferdsforstyrrelse faller i tre deler: Informasjon, avspenning og adferdsmodifikasjon.

Informasjon

Pasientene bør opplyses om at normal søvnlengde ikke er noe fiksert antall timer, men er det (minimale) antall timers søvn de føler seg utvilt og fungerer godt med. De bør også få vite at søvnmangelsymptomer kan motvirkes ved å være i aktivitet, og at det ikke er vist at søvnmangel er skadelig. Såfremt et er mulig bør pasienten få en forståelse av hvordan fysisk og psykisk aktivitet bidrar til å holde ham eller henne våken. De bør lære - og forklares - alminnelige regler for god søvnhygiene (se artikkel om søvnfysiologi).

Avspenning

Anspente pasienter kan ha stor nytte av å lære en avspennings-teknikk. Det vil hjelpe dem å redusere muskelspenning og fysiologisk aktivering, samtidig som det leder tankene vekk fra søvnproblemene, og begge deler vil hjelpe innsøvningen. Fysioterapiskolene i Norge har undervist i slike teknikker i mange år, slik at de fleste fysikalske institutter rundt omkring i landet bør kunne ta seg av pasienter som henvises til avspenningsbehandling (f.eks. progressiv muskelavspenning eller autogen trening). Behandlingen blir delvis refundert av trygdekontorene.

Adferdsmodifikasjon

For praktiserende leger vil dette i første omgang dreie seg om å hjelpe pasienten å komme ut av den onde sirkel. Såkalt Stimulus kontroll instruksjon går ut på å gi pasienten et sett regler som skal lære ham eller henne av med å drive aktiverende aktiviteter (også det å engste seg for insomni!) i soverommet, for å lære å assosiere soverommet og sengen med søvn. Samtidig tas det sikte på å styrke søvnen som døgnrytme-funksjon og å konsolidere søvnen i en periode. Pasienten må få nøyaktige instruksjoner og forklaringer:

1. Gå til sengs bare når du er søvning. Det vil styrke forbindelsen søvn-seng i tankene.
2. Sengen er til å sove i: Ikke les, spis, se TV, telefoner eller bekymre deg i sengen. Sex er eneste tillatte aktivitet foruten søvn.
3. Får du ikke sove i løpet av 15-20 minutter, gå ut av sengen og soverommet og gjør noe annet til du blir søvning igjen. Målet er å forbinde sengen med det å sove, ikke å ligge våken. NB! Ikke se på klokken, beregn tiden etter skjønn.
4. Hvis du fortsatt ikke får sove, gjenta regel nr. 3.) så ofte som det er nødvendig. Gjør det samme hvis du våkner om natten og ikke sover igjen straks. Igjen bør du la være å se på klokken.
5. Stå opp til samme tid hver dag, uansett hvor lite du har sovet, og uansett om det er arbeidsdag eller hverdag. Dette hjelper til å styrke døgnrytmen, og vil etterhvert hjelpe deg til å sovne til omtrent samme tid hver kveld.

6. Ikke sov om dagen, spar trett-heten til kvelden.

Dette har vist seg å være en behandling som gir meget gode resultater: i flere materialer er det vist at innsøvningstiden reduseres med 70-80 prosent. Men pasientene trenger kontinuerlig støtte fra legen og forståelse fra sine nærmeste for å kunne gjennomføre disse reglene. Spesielt er det vanskelig å la være å sove om dagen og la være å "sove ut" på fridager. Pasientene må forsikres om at søvnmangelsen ikke skader dem. Reglene bør følges også etter at pasienten er begynt å sove bedre.

I moderne adferdsbehandling av insomni inngår også ofte såkalt kognitiv restrukturering, som går ut på å lære pasientene å få bedre kontroll over tankene sine. De øver seg om dagen på å forestille seg fredfylte scener, for eksempel at de går tur i skogen, eller er i en hage med blomster eller fontener. Om kvelden eller natten når de negative tankene kommer, praktiseres så disse avledende forestillingene. Mere psykologisk intervensjoner behandling i form av hjelp til problemløsning, forskjellige former for systematisk desensitivisering og ulike "stressmanagement" programmer brukes også. Et "hjelp til selvhjelp" program er utgitt av Coates og Thoresen (1977). De fleste av disse behandlingsmetodene vil imidlertid være for tidkrevende for praktiserende leger, og de må læres spesielt. Slik behandling bør foretas av psykologer, gjerne i samarbeid med leger og fysioterapeuter.

Sovemidler

har sin plass ved akutt insomni, men ikke benyttes utover 2-3 uker og helst kortere. Pasientene må informeres om at de kanskje vil sove dårligere et par netter etter seponeringen, men at dette vil gå over. Sovemidler er ingen god løsning når insomni vedvarer, og kronisk bruk av sove-midler kan forverre problemene.

Insomni hos barn

I likhet med voksne kan barn reagere med søvnforstyrrelser i perioder når de har det vanskelig av en eller annen grunn. Da ser man imidlertid som regel andre symptomer i tillegg. Søvnforstyrrelser hos upåfallende barn er som oftest lærte uvaner. Problemene oppstår ofte når barnet er sykt og våkner om natten av den grunn. Det etableres da uhyre lett en vane med at barnet våkner til uvanlige tider. Foreldrenes

holdning til dette, deres vilje og evne til å sette grenser kan være avgjørende for om en søvnforstyrrelse utvikler seg. I ekstreme tilfelle kan man se at barn og foreldre er våkne mesteparten av natten mens barnet sover - utmattet - mesteparten av dagen. Når et slikt mønster er etablert, må foreldrene ha hjelp (av lege, psykolog eller helse-sykepleier) til å rette opp situasjonen. Noen steder i landet har helsesykepleiere vært meget aktive i dette arbeidet og organisert foreldregrupper.

Forebyggende arbeid er viktig, barn må tidlig lære gode søvnvaner ved hjelp av en leggerutine som starter til samme tid hver dag, og der de samme tingene (bad, kveldsmat, høytlesning, legging) gjentar seg i samme rekkefølge.

Litteratur:

Association of Sleep Disorders Centers: Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders. Sleep. 1979. 2: 1-137. En komplett diagnostisk klassifisering med beskrivelse og differensialdiagnoser, men ikke behandling.

Borkovec TD: Insomnia. J of Consult and Clinical Psychology. 1982. 50:880-95. En oversikts-artikkel over psykogene insomnier og behandlingsmetoder.

Coates TJ & Thoresen CE: How to sleep better. A drugfree program for overcoming insomnia. A Spectrum Book. Prentice Hall. New Jersey. 1977. En hjelp-til-selvhjelp bok.

Hauri P: The sleep disorders. Current concepts. The Upjohn Company. 1982. En god liten oversikt over søvnfysiologi og søvnforstyrrelser. Kan fåes fra Upjohn Informasjon, Postboks 10, 1310 Blommenholm.

Orr WC, Altschuler KZ & Stahl ML: Managing sleep complaints. Year Book Medical Publishers. Chicago og London. 1982. 156 sider. En meget god og praktisk liten bok om diagnose og behandling av søvnforstyrrelser. Velegnet for praktiserende leger.

Søvnapnoe- syndromet

Av Khalil Kayed
og Per Egil Hesla
EEG-laboratoriet
Sentralsykehuset i Akershus

Søvnforskere har i den senere tid rettet oppmerksomheten mot en spesiell gruppe pasienter som har snorket gjennom mange år og som har fått tiltagende økt søvntrang/søvnbehov om dagen.

Snorkelyder skyldes vibrasjoner i den bløte gane. Lokale forhold som kan bidra til dette er slimhinneødem på grunn av infeksjon eller røking, bløtdelshevelse i svelget, hypertrofi av tonsiller eller adenoider, samt misdannelser av underkjeven.

Tungens og den bløte ganes posisjon under søvn vil influere på de mekaniske forhold og luftmotstanden, slik at den luft som passerer, setter den bløte gane i svingende bevegelser. Av betydning er også den hypotoni som opptrer under visse søvnfaser.

De tyngste snorkere har under søvn en serie med apnoeperioder som ofte forstyrrer deres søvnmonster betydelig og virker uheldig inn på våkenhetsgraden om dagen. Det skyldes at respirasjonssentret opphører å fungere i en kort periode ved overgang fra våken tilstand til søvn. Dermed stoppes bevegelsene i mellomgulv og intercostalmuskler. Varer apnoeperioden mer enn 15 sekunder, oppstår hypoksi og hyperkapni, og dette vil stimulere respirasjonssentret og respirasjonsmusklene til ny aktivitet. Dette gir imidlertid ikke luftfylling i lungene hvis øvre del av luftveiene har falt sammen slik at luftpassasjen hindres. Denne luftveiskollaps skyldes sannsynligvis et for sterkt utslag av den muskulære avslapning som normalt opptrer under søvn.

Etter 60-100 sekunders respirasjonsstans blir forandringene i blodgassene så uttalte at de vil

stimulere og vekke pasienten. Etter oppvåkningen normaliseres muskeltonus i svelgmuskulaturen, og pasienten foretar en serie dype inspirasjoner.

Vanligvis er pasienten våken bare få sekunder. Blodgassene normaliseres raskt og søvnen innfinner seg på nytt. En slik syklus gjentar seg mange ganger i løpet av en natt. Hos tunge snorkere kan det således under søvn optre en alveolær hypoventilasjon ledsaget av økt pulmonalt og systemisk blodtrykk.

Hos snorkere som får økende problem med somnolens om dagen, har en vanlig snorking forandret seg slik at det kommer forandret søvnrytme med hypersomni og søvnapnoe.

Hvis apnoeperiodene kommer hyppigere, varer lenger og melder seg under hele nattesøvnen, vil dagsomnolensen tilta med kontinuerlig besvær. Dette er det fullt utviklede hypersomni-søvnapnoesyndrom.

Tilstanden forverres ytterligere hvis den sentrale respirasjonshemming blir så sterk at et opptrer alveolær hypoventilasjon endog i våken tilstand. Dette kan føre til arteriell hypertensjon, cor pulmonale og polycytemi. Søvnapnoesyndromet kan derved gi som resultat en livtruende tilstand på grunn av respirasjons- og hjertesvikt.

Når foreligger patologisk søvnapnoe?

Søvnapnoe er et interessant, men et ofte oversett og udiagnostisert fenomen. Det er især viktig å utelukke søvnapnoe hos pasienter som klager over økt somnolens om dagen.

Apnoe defineres som en stans i luftstrømmen gjennom nesebor og munn av minst 10 sekunders varighet. Hos normale har man i gjennomsnitt funnet 7 apnoeperioder pr. natt. Disse episoder

hos normale er imidlertid ikke blitt observert i søvstadiene 2, 3 eller 4 ikke-REM-søvn, og helst under innsøvningen. Et søvnapnoe-syndrom foreligger dersom det i løpet av en 7 timers nattesøvn opptrer minst 30 apnoeperioder under både REM- og ikke-REM-søvn. Hos søvnapnoepasienter opptrer alltid mer enn 10-11 apnoe-episoder i løpet av 1 times søvn (6).

Forskjellige typer søvnapnoe

Polygrafiske registreringer (EEG) under søvn viser at det eksisterer tre typer av apnoe.

Den ene kalles sentral apnoe, karakterisert av stans i både luftstrøm og respirasjonsbevegelse. Den andre kalles obstruktiv øvre luftveisapnoe, kjennetegnet ved opphør av luftpassasje gjennom nese/munnhule til tross for kontinuerlige respirasjonsbevegelser. Den tredje er en blandet type, altså en kombinasjon av den sentrale og obstruktive type.

Ved den obstruktive type er den vanlig henvisningsgrunn abnorm søvnhighet om dagen. Pasienten er oftest en voksen, overvektig person. Bare 20 % av pasientene har normal vekt. Pasienten snorker høyløyd. Andre symptomer kan være hodepine, morgenkvalme, enuresis nocturna, impotens, intellektuell redusjon og personlighetsforandringer.

Som regel kan ektefellen fortelle at pasienten er urolig og kan sparke og slå rundt seg under apnoeperiodene. Han kan sette seg brått opp i sengen og gispe etter luft. Enkelte ganger kan han til og med falle ut av sengen. 50% av disse pasientene har lett arteriell hypertensjon.

Pasienter med sentralt betinget søvnapnoe er en heterogen gruppe med gjennomsnittsalder rundt 50 år. Disse pasientene sovner gjerne raskt inn, men våkner flere ganger om natten med angst og kvalningsfølelser. De føler seg ofte slappe og trette om morgenen og dupper som regel av flere ganger i løpet av dagen. Disse pasientene snorker også, men svakt og intermitterende. Depresjon er ofte til stede, og om den ikke er manifest, kan den avsløres ved hjelp av systematisk psykologisk undersøkelse.

Søvnapnoe ved neurologisk sykdom

Narkolepsi-kataplexi-syndrom kombinert med søvnapnoe er ikke uvanlig, som regel sentralt betinget, men undertiden også av obstruktiv eller blandet type.

Dystrophia myotonica kan være ledsaget av hypersomni og alveolar hypoventilasjon på grunn av søvnapnoe. Respirasjonstudier har ved denne tilstand avslørt apnoe av sentral type (4).

Søvnapnoe er også omtalt ved Shy-Dragersyndrom og akromegali, og dessuten som en senfølge etter poliomyelitt. Obstruktiv søvnapnoe forekommer ved Hodgkins sykdom og lymfomer på grunn av infiltrasjon i hypopharynx. Medfødte eller erhvervede underkjevedeformiteter kan også være årsak til hypersomni/apnoesyndrom (2,6,8).

Undersøkelsesopplegg ved uttalt snorking

1. Klinisk undersøkes de lokal-anatomiske forhold med tanke på hypertroft av tonsiller, adenoide vegetasjoner og underkjevemalformasjoner. Om nødvendig bør pasienten undersøkes av otolog. Det minnes om at adipositas kan være medvirkende årsak.

2. Polygrafisk registrering av respirasjonsfunksjonen under søvn er den eneste sikre diagnostiske metode ved søvnapnoesyndrom. Standardopplegget er kontinuerlig EEG-registrering, EMG fra halsmuskler, samt observasjon av øyebevegelser for bestemmelse av de forskjellige søvnstadier. Respirasjonen registreres ved tilkoblede nasale og luftstrømsmålere, samt ved hjelp av et apparat som måler strekk og drag under abdominale og thoracale respirasjonsbevegelser. Samtidig tas EKG og blodgasser kontrolleres. Snorkelyder registreres ved hjelp av mikrofon og kassettpiller.

En mer inngående undersøkelse ved søvnapnoe kan utføres ved full polygrafisk registrering over to følgende netter. Dette gjør det mulig å summere det totale antall apnoeperioder og deretter regne ut en såkalt apnoeindex (antall apnoeperioder pr. time søvn) (3). Et annet parameter er snorkerindexen, som angir forholdet mellom antall respirasjoner ledsaget av snorkelyder og det totale antall respirasjoner pr. minutt (4).

Behandling

På grunn av de ofte alvorlige medisinske og sosialøkonomiske konsekvenser av hypersomni-apnoesyndromet, bør diagnosen stilles så tidlig som mulig. Tidligere ble slankediet anbefalt, men nyere studier har vist at noen kan gå ned mer enn 30 kg i vekt uten symptomatisk bedring.

Når søvnapnoe skyldes mekaniske, obstruktive forhold i øvre luftveier, vil adenotomi, tonsillectomi og eventuelt korreksjon av deviert septum palatini kunne bedre symptomene. Tracheostomi er utvilsomt virksomt, men hos pasienter med obstruktiv søvnapnoe har follow-up-studier av slik behandling vist at den fører til sosiale og psykogene komplikasjoner.

Andre inngrep som er forsøkt inkluderer uvulopalatopharyngoplastikk samt kjeveortopediske inngrep ved hvilke man flytter feste av m. genioglossus forover og derved gir bedring av anatomiske plassforhold i hypopharynx. Resultatene av disse inngrep er det for for tidlig å si noe om (1, 12).

Medikamenter som er forsøkt ved behandling av obstruktiv søvnapnoe inkluderer medroksyprogesteron og tricycliske antidepressiva. Det mest lovende preparat i denne gruppen er protriptylin som muligens øker muskeltonus i øvre luftveier under søvn, og derved reduserer tendensen til obstruktiv apnoe. Bruken av disse medikamenter er fortsatt omstridt, spesielt som følge av de kardiale bivirkninger som er rapportert ved denne typen typen tricyclisk antidepressiv medikasjon (3, 14).

Behandling av sentralt betinget apnoe er ofte vanskelig og lite effektiv. Det bør alltid forsøkes med kjemoterapi med sentralnervøse stimulantia, tricycliske antidepressiva, aminofyllin eller medroksyprogesteron.

Et nytt preparat er baroceptoragonisten "Almitrine" som er vist å ha en gunstig effekt på pasienter med kronisk luftveisobstruksjon. Preparatet gir spesielt god økning i ventilasjonen ved hypoksiske tilstander (11,15).

Man har også forsøkt kontinuerlig positiv overtrykksventilasjon under søvn av pasienter med søvnapnoe. Dette lar seg gjøre i pasientenes hjem og er virksomt, men de praktiske problemer i gjennomføringen gjenstår å bli løst.

Siste utvei er implantering av en pacemaker som stimulerer til regelmessige diafragmakontraksjoner (5). Metoden er ny, og det er for tidlig å bedømme behandlingsresultatene.

Referanser:

1. Bear SE & Priest JH: Sleep apnea syndrome: correction with

surgical advancement of the mandible. *J Oral Surg* 1980; 38:543-9.

2. Brisken JG, Lehrmann L & Guilleminault C: Shy-Drager syndrome and sleep apnea. In: *Sleep apnea syndromes*. Eds.: Guilleminault C & Dement W. Liss Inc., pp. 317-22, 1978.

3. Brownell LG et al.: Protriptyline in obstructive sleep apnea. A double blind trial. *N Eng J Med* 1982; 307: 1037-41.

4. Coccagna G et al.: Alveolar hypoventilation and hypersomnia i myotonic dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975; 38:977-84.

5. Glenn WW, Phelps M & Gersten LM: Diaphragm pacing in management of central alveolar hypoventilation. In: *Sleep apnea syndromes*. Eds.: Guilleminault C & Dement W. Liss Inc., pp 333-45, 1978.

6. Guilleminault C, van der Hoed J & Mitla MN: Clinical overview og sleep apnea syndromes. In: *Sleep apnea syndromes*. Eds.: Guilleminault C & Dement W. Liss Inc., pp 1-12.

7. Guilleminault C & Mota J: Sleep apnea syndrome as a long term sequela of poliomyelitis. In: *Sleep apnea syndromes*. Eds.: Guilleminault C & Dement W. Liss Inc., pp 309-12.

8. Hill MV, Simmons FB & Guilleminault C: Tracheostomy and sleep apnea. In: *Sleep apnea syndromes*. Eds.: Guilleminault C & Dement W. Liss Inc., pp 347-52, 1978.

9. Lugaresi E et al.: Snoring. *Electroencephal Clin Neurophysiol.* 1975; 39:59-64.

10. Lugaresi E, Coccagna G & Cirignotta F: Snoring and its clinical implications. In: *Sleep apnea syndromes*. Eds.: Guilleminault C & Dement W. Liss Inc., pp 13-21, 1978.

11. Powles AGP et al.: The effect of intravenously administered almitrine, a peripheral chemoreceptor agonist, on patients with chronic air-flow obstruction. *Am Rev Res Dis* 1983; 127: 284-9.

12. Kuo PC et al.: The effect of mandibular osteotomy in three patients with hypersomnia and sleep apnea. *Oral Surg* 1979; 48: 385-92.

13. Silvestri R, Guilleminault C & Simmons F: Palatopharyngoplasty in the treatment of obstructive sleep apneic patients. In: *Sleep*

wake disorders. Eds.: Guilleminault C & Lugaresi I. Raven Press pp 163-69, 1983.

14. Skatrud JB, Dempsey JA & Kaiser DG: Ventilatory response to medroxyprogesterone acetate in normal subjects: time course and mechanism. *J Appl Physiol* 1980; 48: 432-7.

15. Stradling JR, Barnes P & Pride NB: The effects of almitrine on ventilatory response to hypoxia an hypercapnia in normal subjects. *Clin Science* 1982; 63: 401-4.

Noctu

Av Per Egil Hesla
Sentralsykehuset i Akershus



Per Egil Hesla er cand. med. fra Dublin 1971 og spesialist i neurologi fra 1979. Universitetslektor i neurologi 1980. Universitetsstipendiat 1981-84. Har skrevet artikler om neurologiske temaer bl.a. smerte og søvn.

Ole Fyrand
**HAR
BARNET
DITT
EKSEM?**



Kr 89,-

Årsaker til og
behandling av
«barneeksem»
hos barn og voksne.

TANUM NORLI

Arn myoclonus

Introduksjon

Nocturn myoclonus består av gjentatte bevegelser av under-ekstremitetene under søvn. Selv om disse bevegelsene er forbundet med kortvarig oppvåkning, blir de ikke etterfulgt av unormal EEG-aktivitet. Definisjonen av nocturn myoclonus er noe omstridt og Association of Sleep Disorders Clinics velger å definere tilstanden således:

Nocturn myoclonus består av stereotype brå muskelkontraksjoner av visse leggmuskler under søvn som kan gi søvnforstyrrelser både i form av insomni (DIMS) og øket diurnal søvntrang (DOES) (1).

Coleman (1983) bruker terminologien periodic movements during sleep (PMS-syndrom) og setter følgende kriterier (2):

1. Nocturn myoclonus blir diagnostisert når det foreligger tre separate episoder med 30 rykninger hver i under-ekstremitetene og at

2. Oppvåkningen (antall oppvåkninger på 20 sekunder hver time) er større enn 5.

Nocturn myoclonus omfatter tidligere en rekke varianter av bevegelser i under-ekstremitetene. Tilstanden ble først beskrevet av Sir Charles Symonds (3) i 1953 da han beskrev fem kasus. På grunn av manglende polysomnografi var han ute av stand til å skille mellom restless legs syndrom (RLS), myoclonisk epilepsi og andre former for regelmessige rykninger i under-ekstremitetene.

Prevalens

Prevalensen av nocturn myoclonus er fortsatt ukjent, men i et større matreiale forekommer tilstanden hos 13 % av pasienter med subjektiv følelse av insomni (2).

Etiologi

Etiologien er fortsatt helt ukjent (5). Man har i dag ikke pålitelige metoder til å forhindre disse bevegelsene, ei heller metoder til å provosere disse bevegelsene i under-ekstremitetene på asymptotiske pasienter. Det er derfor ikke mulig å konkludere med at nocturn myoclonus er årsak til hypersomni eller hyposomni, dog inngår denne tilstand hos en gruppe pasienter hvis plager angår søvn-/våkenhetsfølelsen. Man har ikke klart å relatere graden av insomni til økning i arousal index. Dog synes disse pasientene å ha øket NREM stadium I og redusert REM-søvn i forhold til normalpasienter.

Diagnostikk

Med polysomnografisk registrering av nocturn myoclonus er det blitt mulig å stille en objektiv diagnose og videre differensiere tilstanden ytterligere. En større undersøkelse viser at nocturn myoclonus opptre i to varianter (2):

1. Rykninger av varighet fra 0.5 til 5 sekunder hvor EMG-amplituden er 50 % av våken volontar dorsifleksjon. Intervallet mellom disse rykningene var fra 4 til 90 sekunder, som oftest 20-40 sekunder.

2. Isolerte bevegelser av under-ekstremitetene som tilfredsstilte de ovenfor stilte kriterier, men som ikke opptrådte ved gjentatte serier.

Begge typer rykninger var forbundet med kortvarig oppvåkning som ble definert som kortvarig alfa-aktivitet innen 2 sekunder før eller etter slik leggbevegelse.

Longitudinelle studier viser at denne tilstanden varierer lite fra natt til natt og synes å øke proporsjonalt med økende alder (2,4). Nocturn myoclonus er dess-

uten et stabilt fenomen og uavhengig av psykogene faktorer. Tilstanden synes forbundet med osteoarthritis i under-ekstremitetene, men dette kan godt skyldes forandringer som følge av gjentatte rykninger siden disse gir store utslag i ankler og knær.

Behandling

L-tryptofan, barclofen og clonazepam er alle blitt forsøkt (2). Behandling med clonazepam har gitt oppløftende foreløbige resultater. Da tilstanden også kan være forbundet med øket sympaticusaktivitet er alfareseptorblokkere blitt forsøkt med positiv effekt, men man savner kontrollerte studier over effekten av slik behandling. Samtlige preparater synes å tape sin effekt etter noen tid, og man antar at f.eks. clonazepam kun virker via demping av EEG-"arousal" i forbindelse med de muskulære bevegelser.

Arv

Lugaresi, Ekblom og Boghen, samt andre forfattere har alle antydning en autosomal dominant genetisk transmisjon for RLS og nocturn myoclonus (6,7,8,9).

Konklusjon

Nocturn myoclonus er nær forbundet med forstyrrelse av søvn-/våkenhetstilstanden og øker med økende alder. Tilstandene er dessuten nært forbundet med søvnapnoe både av obstruktiv, sentral og blandet type (9). Det synes nyttig å være kjent med tilstanden, og ikke minst skille den fra søvnapnoesyndrom idet behandlingen av disse tilstandene er meget forskjellig. Feil behandling kan påføre pasientene større plager enn tidligere og enda sette pasientenes liv i fare ved å gi medikamenter som påvirker oppvåkningmekanismen hos risikopasienter ■

Referanser: ➡

1. Association of Sleep Disorders Centers: Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. First edition. Sleep 1979; 2: 1-137.

2. Coleman RM & al.: Epidemiology of periodic movements during sleep. In: Sleep/Wake Disorders: Natural History, Epidemiology and Long-term Evolution. (Eds. Guilleminault C & Lugaresi E) Raven Press. New York. 1983. 217-29

3. Symonds CP: Nocturnal myoclonus. Neurol Neurosurg Psychiatry 1953; 16: 166-71.

4. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Mason W & Messin S: Sleep anea and nocturnal myoclonus in a senior population. Sleep. 1981; 4: 349-58.

5. Lugaresi E, Coccagna G, Berti-Ceroni G & Ambrosetto C: Restless legs syndrome and nocturnal myoclonus. In: The Abnormalities of Sleep in Man. (Eds. Gastaut H, Lugaresi E, Berti-Ceroni G & Coccagna G) A. Gaggi Editore. Bologna. 1968; 285-94.

6. Ekbom KA: Restless legs syndrome. Neurology 1960; 10: 868-73.

7. Lugaresi E, Cirignotta F, Montagna P & Coccagna G: Myoclonus and related phenomena during sleep. In: Sleep Disorders: Basic and Clinical Research. Spectrum Publications Inc.. 1983.

8. Boghan D & Peyonnard JM: Myoclonus in familial restless legs syndrome. Arch Neurol 1976; 33: 368-70.

9. Montagna PM, Cirignotta F & Lugaresi E: Familial restless legs syndrome: Longterm follow-up. In: Sleep/Wake Disorders: Natural history, Epidemiology and Long-term Evolution. (Eds. Guilleminault C & Lugaresi E) Raven Press. New York. 1983. 231-5.



Narkole

Av Per Egil Hesla
Sentralsykehuset i Akershus

Narkolepsi hører til hypersomnilitilstandene og den er karakterisert av uimotståelige søvnanfall som opptrer enten isolert eller i kombinasjon med andre symptomer i den narkoleptiske tetrade (1-6). Den består av:

1. Diurnale søvnanfall, persistente diurnal søvnhighet med korte søvnperioder.

2. Kataplexi, episoder med delvis eller fullstendig tap av muskeltonus, utløst av emosjonelle og uventede stimuli.

3. Søvnparalyse, et forbigående tap av muskeltonus som resulterer i manglende evne til å bevege seg i overgangen fra søvn til våkenhet og motsatt.

4. Hypnagoge hallusinasjoner: voldsomme auditive og visuelle hallusinatoriske persepsjoner som oppstår mellom våkenhet og søvn, spesielt ved søvnens begynnelse.

Selv om man anser narkolepsi som en sjelden sykdom, viser nyere undersøkelser at tilstanden affiserer fra 0.02 til 0.07 % av befolkningen (7,8). Den affiserer begge kjønn (9) i like stor grad og har en sannsynlig multifaktoriell genetisk transmisjon. Fortsatt er den nevrofysiologiske mekanismen bak narkolepsi noe uklar, men man antar at når narkolepsi er ledsaget av aksessoriske symptomer, synes disse relatert til patofysiologien av REM-søvn (10-12). Det er likhetspunkter mellom søvnanfallene og anfall med REM-søvn. Dette forklarer at disse søvnanfallene sjelden overskrider 15 minutters varighet og den karakteristiske motoriske atoni ved kataplexi og søvnpara-

epsi

se. Dessuten har narkolepsipasienter sleep onset REM-perioder både ved daglig søvnanfall samt ved nocturn søvn. (Normalt sees ikke REM-søvn tidlig i søvnperioden, men her sees den like etter innsovning) Bare 0% av narkolepsipasienter uten katapleksi har sleep onset REM-søvn. Dysfunksjonen ved REM-søvn kan videre underbygges med hypnagoge hallusinasjoner som kan bli sett på som "drømmer i våken tilstand".

Klinikk

Hos ca. 70% er ett av symptomene i den narkoleptiske tetraden første manifestasjon av sykdommen. Hos de resterende 30% er det en kombinasjon av ett eller flere symptomer (13). Hyppigst er søvnanfall, deretter kombinasjon av søvnanfall og katapleksi. Gjennomsnittlig sykdomsdebut varierer noe, men er hyppigst ved inngangen til voksen alder. Ofte er det utløsende psykosomatiske årsaker av akutt stresskarakter som f.eks dødsfall, skilsmisse o.a..

Søvnanfallene kan også variere i frekvens, men gjennomsnittlig kan det dreie seg om opptil 30 anfall pr. uke, ofte hyppigst ved monoton aktivitet eller overtrethet. De aller fleste får tretthet før søvnanfallene inntreffer, og over 50% klarer ikke motstå søvnanfallet som hyppigst forekommer på ettermiddagen.

Katapleksi

Katapleksi er et noe senere symptom og forekommer vanligvis i slutten av 20-årene (13). Ofte kan de første kataplektiske an-

fall også bli utløst av spesielle psykosomatiske eller psykososiale faktorer. Katapleksianfallene kan forekomme opptil 30 ganger pr. uke. Det synes alltid å være emosjonelle presipterende faktorer ved katapleksi. Anfallets varighet kan være fra noen sekunder opptil et par minutter. De færreste får total paralyse under kataplektiske anfall.

Søvnparalyse

To tredjedeler av narkolepsipasientene har søvnparalyse (13). Dette symptom opptrer samtidig i alder med katapleksi, men frekvensen er noe mindre hyppig med 1-12 anfall pr. uke av 2-3 minutters varighet. Søvnparalyse kan oppstå både i forbindelse med nocturn og diurnal søvn og da både ved innsovning og oppvåkning. De fleste narkolepsipasienter har total atoni under slike anfall.

Hypnagoge hallusinasjoner

Halvparten av narkolepsipasientene har hypnagoge hallusinasjoner (13). Gjennomsnittsdebut for disse symptomene er også i tidlig voksen alder, og de opptrer fra en til flere ganger ukentlig og kan vare 1-2 minutter. De oppstår både under nocturn og diurnal søvn, hyppigst ved innsovning. De sensoriske persepsjoner er hyppigst i denne rekkefølge: auditive, visuelle, taktile, olfaktoriske og gustatoriske.

Nocturn søvn:

Halvparten av narkolepsipasientene har subjektive søvnforstyrrelser både av insomni- og hypersomnitype.

Elektrofysiologiske funn

Man kan påvise sleep onset REM hos de aller fleste narkolepsi. Dette gjøres best ved Multiple Sleep Latency Test (MSLT) som er beskrevet mer detaljert i artikkel som nye metoder for diagnostikk av søvnforstyrrelser.

Søvnapnoe

Ca. 10% av narkolepsipasientene har også søvnapnoe, de fleste av sentral type (13,14)

Forløp

Så snart alle symptomer i narkolepsitetraden har manifestert seg, fortsetter disse uendret. Dette indikerer at narkolepsi er en kronisk sykdom uten store variasjoner selv om pasientene får medikamentell behandling. Både katapleksi og søvnanfall kan

bli utløst av subjektive psykogene opplevelser, men narkolepsipasientene kan ikke forhindre disse. Dett fører ofte til alvorlige og livtruende situasjoner for pasientene, samt sosiale forhold som kan være belastende og uholdbare.

Funn ved søvnfysiologiske studier

De fleste narkolepsipasienter har sleep onset REM-søvn. Katapleksi er alene patognomonisk for narkolepsi slik at hos pasienter med dette symptom er multiple sleep latency test faktisk overflødig. Når det forligger katapleksi, kan behandlingen iverksettes på klinisk grunnlag alene, men som ved andre søvnforstyrrelser er nøyaktig nedtegning av kliniske opplysninger nødvendig for å skille denne tilstanden fra andre hypersomnier (15).

Psykososiale konsekvenser av narkolepsi

Psykologiske undersøkelser av narkolepsipasienter viser en del avvik fra et normalmateriale. Narkolepsipasienter synes å reagere psykologisk på sin lidelse med en indre konflikt. De nekter seg vanlig fornøyelser, har forvirring og tvil og ofte et lavt selvbilde (16,17) Ofte resulterer dette i en kronisk depressiv nevrose samt "schizoid" og "borderline" personlighetsutvikling. Det psykososiale korrelat til narkolepsi inkluderer seksuell mistilpasning, intrapersonelle vansker, samt betydelige ekteskapelige og familiære dysfunksjoner. Enda større problem er de enkelte yrkesmessige forhold som 90% av narkolepsipasientene erfarer og som av og til fører til at de slutter i arbeidet. Ofte blir narkolepsipasienter mistolket som late og uinteresserte, noe som igjen fører til negativ skole- og læreprestasjoner. I en større undersøkelse anga 2/3 av narkolepsipasientene at det oppsto store ekteskapelige vansker direkte relatert til sykdommen (13). Disse pasientene er dessuten hyppig utsatt for skader på grunn av katapleksi og uønskede søvnanfall. Narkolepsisymptomene karakter og følger medfører en generell mistilpasning som er invalidiserende. Det er viktig at man i behandling av narkolepsi spesielt understreker overfor familie og arbeidsgivere at symptomene ved narkolepsi er ukontrollerbare for pasientene, og at de ikke er relatert til primær psykiatrisk sykdom. Justeringer på arbeidsplasser hvor pasientene

tillates en til to kortvarige søvnperioder i løpet av dagen kan i stor grad forhindre uheldige arbeidssituasjoner og redusere forbruket av sentralstimulerende midler. Spesielt bør pasientene advares mot bilkjøring eller aktivitet som krever kontinuerlig høyt våkenhetsnivå (18). Målet med behandlingen må være å hjelpe pasient og familie og utvikle en aksepterende holdning til sykdommen og spesielt å hjelpe pasientene å finne frem til emosjonell selvkontroll og å ta del i aktiviteter som er passende og som de mestrer.

Behandling

Gjennom et halvt århundre har psykoanaleptika av typen amfetamin og fenylfenidat beholdt sin sentrale plass i behandlingstilbudet, til tross for enkelte uheldige bivirkninger og til tross for at psykoanaleptika nesten utelukkende virker på søvnanfall og øket diurnal søvnighet. Aksessoriske symptomer som katapleksi og søvnparalyse, samt hypnagoge hallusinasjoner kan imidlertid hos noen pasienter være vel så sjenerende som søvnproblemene. Siden 1960 er disse blitt behandlet med tricycliske antidepressiva av typen imipramin eller desimipramin (19,20). De siste år har klomipramin vist seg å være enda mer effektivt (21). Bivirkninger av disse medikamenter begrenser behandlingen hos noen, spesielt nedsatt libido, svak ereksjon og manglende ejakulasjon. Man antar at virkning av tricycliske antidepressiva består av hemning av gjenopptaket av frigjorte biogener aminer i de presynaptiske nerve-terminaler (22). Ved hemning av serotonin får man redusert fyringsfrekvens i serotonerge nevroner, dessuten reduseres fyringsfrekvensen i noradrenerge nevroner i locus coeruleus. Disse preparatene hemmer dessuten REM-sønnen. Med slik nehandling er det rapportert 75 % bedring av de aksessoriske symptomene. Gamma-hydroxybutyrat (GHB) kan kontrollere både søvnanfall og katapleksi hos narkoleptiske pasienter. GHB kan tenkes å virke gjennom økning av både serotonin- og dopaminkonsentrasjonen i sentralnervesystemet (23). Nyere preparater som er selektive serotoninhemmere er under utprøving, og det er sannsynlig at fremtidige behandlingstilbud til disse pasientene vil bli ytterligere forbedret (23). I Norge er tilstanden underdiagnostisert, og vi kan regne med at det er flere hundre behandlingstrengende pasienter i Norge med narkolepsi (24). I dag finnes et effektivt behandlingstilbud,

og det er derfor nyttig at man informerer om tilstanden slik at tidlig diagnose kan bli stillet, ikke minst med nyere ambulatorisk teknikk (25) for multiple sleep latency test. I Norge ble den første pasientforening for narkolepsi grunnlagt i 1983, og man antar at den opplysningsvirksomhet som foreningen har igangsatt vil ytterligere føre nye narkolepsipasienter til almenpraktikernes venteværelser.

Referanser:

- Daly DD, Yoss RE: Narcolepsy. The Epilepsies, vol.15. Handbook of Clinical Neurology. North-Holland Publ Comp. Amsterdam. 1974; 836-52.
- Dement WC, Carskadon MA, Guilleminault C & al.: Narcolepsy. Diagnosis and treatment. Primary Care. 1976; 3: 609-723.
- Rechtschaffen A, Dement WC: Narcolepsy and hypersomnia. In: Kales A (Ed.): Sleep Physiology. JB Lippincott Co. Philadelphia. 1969: 119-30.
- Roth B: Narcolepsy and hypersomnia: Review and classification of 642 personally observed cases. Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr. 1976; 119: 31-41.
- Sours JA: Narcolepsy and other disturbances of the sleep-waking rhythm: A study of 115 cases with review of the literature. J Nerv Ment Dis 1963; 137: 525-42.
- Zarcone V: Narcolepsy. N Eng J Med 1973; 288: 1156-66.
- Nevismalova-Bruhova S, Roth B: Heredo-familial aspects of narcolepsy and hypersomnia. Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr 1972; 110: 45-54.
- Dement WC, Carskadon M & Ley R: The prevalence of narcolepsy. Sleep res 1973; 2: 147.
- Yoss RE, Daly DD: Criteria for the diagnosis of the narcoleptic syndrome. Mayo Clin Proc 1957; 32: 320-28.
- Broughton R: Neurology and sleep research. Can Psychiatr Assoc J 1971; 16: 283-93.
- Guilleminault C, Wilson RA & Dement WC: Study on cataplexy. Arch Neurol 1974; 31: 255-61.
- Rechtschaffen A, Wolpert E, Dement WC & al.: Nocturnal sleep and narcoleptics. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1963; 15: 599-609.

13. Kales A, Cadieux RJ & al.: Narcolepsy-cataplexy. Clinical and electrophysiologic characteristics. Arch Neurol 1982; 39:164-68.

14. Guilleminault C: Sleep apnoea syndromes. Alan R Liss Inc.. New York. 1978.

15. Kales A, Soldatos CR & Kales JD: Taking a sleep history. Am Fam Physician 1980; 22: 101-07.

16. Yoss RE & Daly DD: Narcolepsy and the automobile. Trauma 1963; 5: 11-20.

17. Cadilhac J: Tricyclics and REM sleep. In: Weitzman (Ed.): Advances in sleep research. Vol.3. Spectrum publications Inc.. New York. 1976.

18. Guilleminault C, Carskadon M & Dement WC: On the treatment of rapid eye movement narcolepsy. Arch Neurol 1874; 30: 90-3.

19. Pasouant P, Baldy-Moulinier M & Aussiloux C: Etat de mal cataleptique au cours d'une maladie de Gelineau: Influence de la clorimipramine. Rev Neurol 1970; 123: 56-60.

20. Scuvee-Moreau JJ & Dresse AE: Effects of various antidepressant drugs on the spontaneous firing rate of locus coeruleus and dorsal raphe neurons of the rat. Eur J Pharmacol 1979; 57: 219-25.

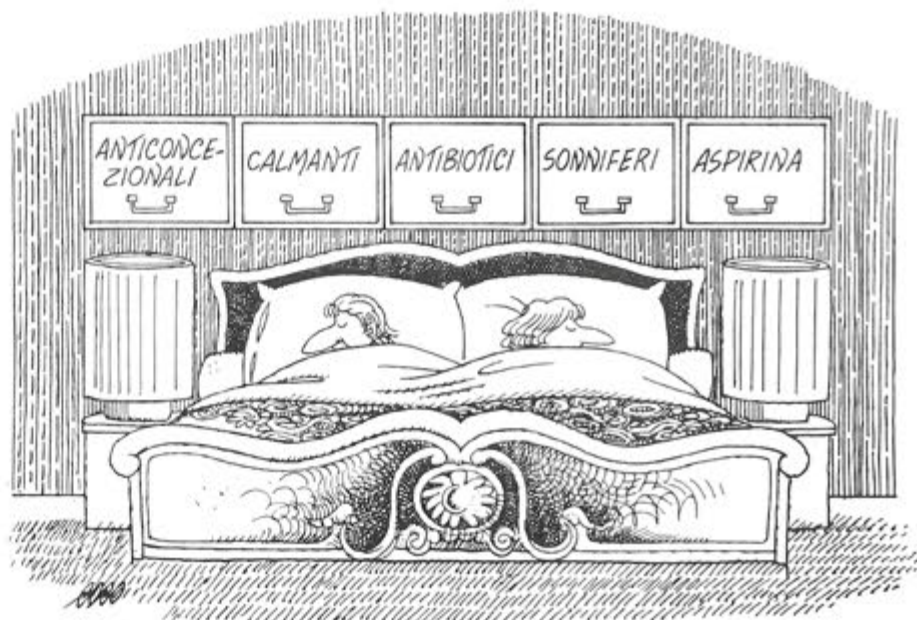
21. Parkes JD & Chachter M: Clomipramine and clonazepam in cataplexy. Lancet 1979; 2: 1085-6.

22. Soldatos CR & al.: Treatment of sleep disorders II. Narcolepsy. Rational Drug Therapy 1973; 17: 1-7.

23. Schrader H: Personlig kommunikasjon.

24. Schrader H: Behandling av aksessoriske symptomer ved narkolepsi med klomipramin. Tidsskr Nor Lægeforen 1981; 101: 1201-03.

25. Kaye K & al.: The actiographic monitor of sleep. Sleep 1979; 2: 253-60.



Av Ole B. Godtlibsen
og Egil Wickstrøm

Ole B. Godtlibsen er avdelingsingeniør ved klinisk nevrofysiologisk laboratorium, Statens senter for epilepsi i Sandvika og ansvarlig for sentrets søvnlaboratorium. Tidligere ansatt ved Universitetet i Tromsø, Institutt for Biomedisin. Han har bl.a. drevet studier over sovemidlenes innvirkning på søvn og søvnmønster. De siste åra har han vært spesielt opptatt med studier og metodeutvikling i forbindelse med sovemidlenes resudialeffekt. Han har det siste året hatt et nært samarbeid med:

Egil Wickstrøm som fra 1978 er ansatt ved kir. avd. Ullevål sykehus. Han er cand. med. fra Basel 1968 og spesialist i generell kirurgi og thoraxkirurgi. Medlem av legemiddelkomiteen ved Ullevål sykehus. Forfatter av ca. 35 publikasjoner vedrørende søvn, alkohol, farmakoterapi, thorax- og idrettsmedisin så han må vel også kunne karakteriseres som almenmedisiner.

Behandling av
søvnforstyrrelser:

Sovemidler

Psykofarmaka er kanskje den legemiddelgruppen som hyppigst tiltrekker seg offentlighetens interesse. Dette kan skyldes at forbruket her er mer diktert ut fra vår samfunnsform enn av medisinske kriterier. Sovemidlene tilhører denne preparatgruppen og brukes i relativt store mengder med en potensiell fare for misbruk. Etter Norsk Medisinaldepots salgsstatistikk (1983) kan ca. 4 % av vår befolkning daglig bruke et "rent" sovemiddel. I tillegg kommer de beroligende, angst-dempende og andre psykofarmaka som også benyttes ved søvnforstyrrelser.

Sovemidlenes virkning er ikke klarlagt i detalj. Forståelsen av fenomenet insomni er også begrenset. Den gjennomsnittlige søvnprofilen til en pasientgruppe

vil nok, i alle fall basert på subjektive kriterier, skille seg fra en kontrollgruppe uten søvnansker med hensyn til innsovningstid, antall spontane oppvåkninger, tidspunkt for oppvåkning om morgenen og/eller total søvnmengde. Overlappingen er imidlertid så stor at man ikke kan diagnostisere søvnlidelsen bare på grunnlag av søvnmønstret. Dersom pasienten ikke plages av søvnlidelse, redusert fungerings-evne eller annet ubehag på dagtid, hører han som oftest inn under den normale variasjonen. Det er grunn til å anta at sovemidler brukes uten at det foreligger noen reell søvnforstyrrelse.

Insomni kan være et symptom på en annen lidelse. Det er derfor nødvendig med en nøyaktig syke-

historie og status for å klargjøre om det:

- foreligger en psykisk tilstand som kan virke inn på søvnen. Ved depresjon kan f.eks. et av symptomene være en for tidlig oppvåkning.

- foreligger en somatisk lidelse som kan influere på søvnen, f.eks. respirasjonsproblem, søvnapnøe, smerter, hjertesvikt, thyreotokose, nattlige myoklonier eller restless legs syndrom.

- foreligger en medikamentell behandling som kan påvirke søvnen, f.eks. diuretika.

Dersom en psykisk eller somatisk lidelse er årsaken til søvnproblemet, så skal behandlingen

først og fremst rettes mot denne. Til en depressiv pasient med søvnforstyrrelser vil det være naturlig å benytte et anti-depressivum. Ved en hjertesvikt hos eldre vil det som regel være tilstrekkelig med et digitalispreparat alene. Forskrivning av et sovemiddel kan i disse tilfellene være en støtteterapi. "Behandlingen" når søvnvanskene skyldes akutte kriser, f.eks. dødsfall i den nærmeste familie, består i å arbeide seg gjennom de problemer som er knyttet til sorgen eller krisen. Et sovemiddel kan eventuelt forskrives når reaksjonen er så sterk at den hindrer arbeidet med problemene.

Søvnforstyrrelser kan også skyldes pasientens levevaner (mosjon, kosthold, bruk av kaffe/te, tobakk, alkohol, søvnvaner (eller uvaner) eller det ytre miljø (støy, temperatur eller sengens kvalitet). Dersom slike faktorer kan påvises, bør man diskutere disse med pasienten for eventuelt å finne frem til en ikke-medikalmentell behandling. Søvnhygiene er et begrep og kan ofte være et reelt alternativ. Sovemidler bør bare være indisert i de tilfeller der slike tiltak ikke fører til en bedre søvn.

Hvordan bør man så behandle de pasientene der man ikke finner årsaken til søvnforstyrrelsen? For disse kan det eneste alternativ være et "rent" sovemiddel, og det er hos disse et sovemiddel først og fremst er indisert.

Det ideelle sovemiddel er karakterisert ved at det:

- virker raskt og vedlikeholder søvnen tilstrekkelig lenge
- gir en fysiologisk søvn
- beholder effekten ved lengre tids bruk
- har en stor terapeutisk indeks: ikke er "farlig" ved overdosering
- ikke har subjektive eller objektive bivirkninger
- ikke gir interaksjoner med andre medikamenter eller alkohol
- ikke fører til misbruk eller avhengighet
- ikke gir abstinenssymptomer etter seponering eller redusert dosering.

De preparatene som på ulike indikasjoner benyttes som sovemidler finner man innen gruppen:

- barbiturater

- stoffer med barbituratliggende virkning

- benzodiazepiner
- antihistaminer
- neuroleptika
- tricycliske antidepressiva

Ikke i noen av disse gruppene finner man det ideelle sovemiddel, men stoffene i benzodiazepingruppen er vel de som kommer nærmest. Det er som oftest også et preparat fra denne gruppen som er første valg i behandlingen av de "rene" søvnforstyrrelser.

Barbiturater og barbituratliggende stoffer

Preparatene blant barbiturater og stoffer med barbituratliggende virkning har mer eller mindre sammenfallende effekter, bivirkninger og virkningsmekanismer. I økende doser fremkalles sedering, søvn, narkose og til slutt hemning av hjernens sentra for respirasjon og kretsløp. Man antar at dette skjer ved binding til neuro-membraner og blokkering av transmittere, først og fremst i retikulærsubstansen, men også i thalamus' neuronsystem.

REM-søvnen undertrykkes som regel initialt, men normaliseres etter hvert ved gjentatt dosering. Ved seponering øker REM-søvnen til dels langt utover det normale, og søvnen oppleves som drømmerik og urolig (reboundfenomen). I tillegg finner man en rekke andre ulemper: toksisitet, tilvenningsfare, enzyminduksjon og avtagende virkning ved gjentatt dosering.

Ingen av de aktuelle preparatene i denne gruppen kan anbefales, de er da også på vei ut av markedet, og bør bare unntagelsesvis brukes som sovemiddel.

Benzodiazepiner

Den farmakologiske profilen er kvalitativt den samme for alle benzodiazepiner, forskjellen er kvantitativ og delvis dose-avhengig. I motsetning til barbiturater, alkohol og visse andre sedativa/hypnotika utøver ikke barbituratene sin effekt ved generell demping av neuronenes aktivitet. Effekten er knyttet til endret omsetning av noradrenalin og serotonin, foruten at de også stimulerer GABA-funksjonen. Dette skjer ved at benzodiazepinene binder seg til visse stereospesifikke reseptorer (benzodiazepinreseptorer) i

sentralnervesystemet. Den største konsentrasjonen av disse reseptorene finner man i cortex cerebri og i mellomhjernen. Lokaliseringen er ansvarlig for den farmakologiske aktiviteten. For det enkelte preparat er det god korrelasjon mellom effekt og affinitet til benzodiazepinreseptorene.

Det har vært vanlig å skille mellom lang- og korttidsvirkende benzodiazepiner med klassifisering etter den biologiske halveringstiden. Imidlertid er det ikke et enkelt parameter som alene bestemmer hvor lenge en virkning skal vare ved. Dette gjelder selv i den enkleste modell: enkeldose-kinetikk ved one-compartmentmodellen. Halveringstiden gir informasjon om mulighetene for akkumulasjon av plasmekonsentrasjonen, men kan ikke uten videre relateres til varigheten av den kliniske effekten (på samme måte som man for antibiotika skiller mellom halveringstid og MIC-verdi). Det er heller ingen klar korrelasjon mellom klinisk effekt og plasmakonsentrasjon. Mange benzodiazepiner blir transformert til farmakologisk aktive metabolitter. Når halveringstiden for disse kan være lengre enn for modersubstansen, vil en klassifisering etter halveringstid bli vanskelig, for ikke å si umulig.

Benzodiazepinene har lav toksisitet og forholdsvis moderate bivirkninger. Med økende doser vil søvnmønstret bli påvirket (reduksjon av deltasøvnen, stadiene 3 og 4, og en reduksjon eller forstyrrelse av REM-søvnen med reboundfenomen ved seponering). En uforandret mengde av REM-søvn behøver nødvendigvis ikke bety at denne søvntypen er upåvirket. Ved enkelte benzodiazepiner (triazolam og flunitrazepam) kan en finne en redusjon i første halvdel av natten med en tilsvarende økning i den siste.

Hos eldre kan bruk av benzodiazepiner føre til forvirringstilstander. Andre observerte bivirkninger er ved siden av en viss "hang-over" og residual-effekt dagen derpå, paradoksale aggressive reaksjoner, ataksi, ørhet, hypotensjon og menstruasjonsforstyrrelser.

Benzodiazepinene gir neppe enzyminduksjon i vanlige doser og den søngivende effekten avtar ikke på samme måte som hos barbituratene ved gjentatt dosering. Dette er imidlertid dårlig undersøkt, og man må regne med at også benzodiazepinene vil "miste" denne effekten ved kontinuerlig bruk over lengere tid.

Bezodiazepinene har et misbruks- og tilvenningspotensiale, men ikke så uttalt som barbiturater og lignende stoffer.

Diazepam

Peroral absorpsjon: Rask, men med individuelle variasjoner. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 60-90 minutter.

Halveringstid: 20-50 timer.

Metabolisme: Hovedmetabolitten er N-desmetyldiazepam (halveringstid: 50-100 timer). Farmakologisk aktiv, omtrent samme virkningspektrum som diazepam.

Overgang i placenta/morsmelk: Passerer placenta og går i en viss grad over i morsmelken.

Kontraindikasjoner: Myasthenia gravis.

Interaksjoner: Svak enzym-induserende virkning. Interaksjon kan sees med CNS-depressiva (alkohol), kurareliggende muskelrelakserende midler, neuroleptika, suxameton.

Nitrazepam

Peroral absorpsjon: Relativt rask, men med store individuelle variasjoner. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 30-300 minutter. Mean ca. 120 minutter.

Halveringstid: 18-28 timer. Hos eldre (over 60 år) gjennomsnittlig 40 timer.

Metabolisme: Hovedsakelig 7-aminonitrazepam og 7-acetamidonitrazepam. Disse har liten farmakologisk effekt.

Overgang i placenta/morsmelk: Både modersubstans og metabolitter går over i placenta og går i noen grad over i morsmelken.

Kontraindikasjon: Myasthenia gravis.

Interaksjoner: Som for diazepam.

Flurazepam

Peroral absorpsjon: Rask, men med store individuelle variasjoner. Maksimal plasmakonsentrasjon: ca 60 minutter.

Halveringstid: 2-3 timer.

Metabolisme: Hovedmetabolittene er hydroxyetylflurazepam (halveringstid ca. 2 timer) og N-desalkylflurazepam (halveringstid: 50-100 timer). Den sistnevnte er farmakologisk aktiv.

Overgang i placenta/morsmelk:

Både modersubstans og metabolitter passerer placenta og går over i morsmelken.

Kontraindikasjoner: Myasthenia gravis.

Interaksjoner: Som for diazepam, men med tvilsom enzyminduksjon.

Den hypnotiske effekten skyldes i hovedsak N-desalkylflurazepam er derfor ikke særlig fremtredende før etter andre dags dosering.

Flunitrazepam

Peroral absorpsjon: Relativt rask. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 60-120 minutter.

Halveringstid: 18-30 timer.

Metabolisme: 3 hovedmetabolitter, hvorav 7-aminoflunitrazepam (halveringstid: 18-30 timer) og N-desmetylflunitrazepam (halveringstid 20-40 timer). Begge er farmakologisk aktive med en profil beslektet med modersubstansen.

Overgang i placenta/morsmelk: Passerer placenta og går til en viss grad over i morsmelken.

Kontraindikasjon: Myasthenia gravis.

Interaksjoner: Kan forsterke den sentralt dempende virkningen av farmaka av typen hypnotika, sedativa, narkotiske analgetika, generelle anestetika, tranquilizers, neuroleptika, antihistaminer og alkohol. Forsterker kurareliggende midlers muskelrelakserende effekt.

Flunitrazepam er et meget kraftig og hyrtigvirkende sovemiddel som i tysktalende land kalles "der Hammer" og i Storbritannia "pyjamas drug". Under eventuelle våkeperioder innen virketiden kan det oppstå amnesi.

Triazolam

Peroral absorpsjon: Rask. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 60-90 minutter.

Halveringstid: 3-4 timer.

Metabolisme: Alfahydroxytriazolam og 4-hydroxytriazolam er hovedmetabolittene. Selv om disse muligens er farmakologisk aktive (dette gjelder særlig for den først nevnte), finnes de i så små mengder at man kan se bort fra disse.

Overgang i placenta/morsmelk: Dyrestudier viser overgang i både placenta og morsmelk.

Kontraindikasjoner: -

Interaksjoner: Interaksjoner kan sees med CNS-depressiva (alkohol). Under eventuelle våkenperioder innen virketiden kan det oppstå amnesi.

Oxazepam

Peroral absorpsjon: Langsom. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 120-240 minutter.

Halveringstid: 8-21 timer.

Metabolisme: Ingen aktive metabolitter.

Kontraindikasjoner: Myasthenia gravis.

Interaksjoner: Interaksjoner kan sees ved CNS-depressiva som alkohol og neuroleptika.

Substansen er sluttproduktet ved metabolisme av diazepam. Den søvnforbedrende effekten er lite undersøkt og usikker.

Antihistaminer

Mekanismen for antihistaminenes sederende virkning er ikke klarlagt. Den hypnotiske dose varierer sterkt fra individ til individ og kan være fulgt av en plagsom "hang-over" dagen derpå. I større doser gir i alle fall prometazin en kraftig redusjon av REM-søvnen. Den søvnforbedrende effekten synes å avta etter relativt få netter.

De sedativt virkende antihistaminpreparater har en begrenset fare for tilvenning.

Neuroleptika

Neuroleptika blokkerer katekolaminreseptorer i sentralnervesystemet og har dessuten en perifer alfareseptorblokkerende effekt. De vil ikke fremkalle narkose slik som barbituratene. Selv etter inntak av svære doser får man kontakt med pasienten ved hjelp av ytre stimuli.

Innvirkningen på søvnmønnet er beskjedent, men en viss undertrykkelse av REM-søvnen er beskrevet for enkelte av preparatene. Man ser imidlertid ikke noe reboundfenomen ved seponering.

Neuroleptikas styrke er at det ikke finner sted toleranseutvikling eller tilvenning. Disse positive sider oppveies imidlertid delvis av risikoen for allergiske reaksjoner med leverpåvirkning, ortostatisk hypotensjon, antikolinerge bivirkninger og muskelstivhet med tremor.

Lengre tids behandling kan dessuten fremkalle tardiv dyskinesi.

Tricycliske antidepressiva

Tricycliske antidepressiva har (med unntak av trimipramin) en kraftig undertrykkende virkning på REM-søvnen. Denne effekten avtar ved gjentatt dosering, men mye langsommere enn ved barbituratene. Etter seponering vil man se reboundfenomen. Antikolinerge bivirkninger er vanlige.

Hvilket preparat skal man velge?

Ved symptomatisk insomni bør man som nevnt anvende en spesifikk behandling. Har man ved en medikamentell terapi i denne situasjonen muligheter til å benytte preparat med en sedativ/hypnotisk komponent, bør et slikt foretrekkes.

For preparatvalget ved de "rene" søvnforstyrrelsene bør følgende faktorer ha betydning:

- Hvilke søvnvansker har pasienten? Der problemet hovedsakelig er vansker med innsovning, bør man forskrive et preparat som raskt kommer opp i terapeutisk plasmakonsentrasjon (flunitrazepam, triazolam). Består problemet hovedsakelig av spontane oppvåkninger og/eller for tidlig oppvåkning neste morgen, er en rask absorpsjon ikke avgjørende. I disse tilfellene vil et preparat med lang virkningstid være å foretrekke (nitrazepam, flurazepam). Er problemet en kombinasjon av for lang innsovningstid, spontane oppvåkninger og/eller for tidlig oppvåkning, bør man velge et preparat som kombinerer en rask absorpsjon med en lengre virkningstid (flunitrazepam).

- Pasientens alder. Eldre pasienter med tendens til utvikling av forvirringstilstander kan muligens ha størst nytte av et neuroleptikum, spesielt hvor søvnforstyrrelsen er kombinert med uttalt uro.

- Har pasienten misbrukproblemer? I disse tilfellene bør man forsøke med et antihistamin eller neuroleptika.

- Antas søvnforstyrrelsen å være forbigående eller av mer kronisk karakter? Dersom man står overfor et tilfelle hvor behandlingen må antas å bli av lengre varighet, bør man prøve flurazepam. Dette fordi preparatet ser ut til å beholde den søvngivende effekten lengst, samtidig som den lange virkningsvarigheten for den

aktive metabolitten gjør det mulig å dosere hver annen eller tredje dag. Dette vil minske tilvenningsfaren.

- Ønsker man også en viss sedasjon på dagtid? I disse tilfellene kan diazepam være å foretrekke.

- Har pasienten tidligere benyttet sovemidler og med hvilken effekt? Det har liten hensikt å forskrive et preparat som tidligere hos samme pasient ikke har gitt ønsket effekt. Samtidig bør man vise en viss tilbakeholdenhet når pasienten insisterer på et bestemt preparat.

Hvordan skal sovemidlet brukes?

Selv om vi mangler klare kriterier for hva som er "riktig" og "galt" i denne sammenheng, er det grunn til å sette spørsmålsteget ved måten disse midlene ordineres og brukes på. I de tilfeller hvor et sovemiddel er indisert, skal det selvsagt forordnes, men ikke ureflektert og for en hver pris. Det er hverken terapeut eller pasient tjent med. Medikamentet bør forskrives i den minste dose som antas å være effektiv. Eldre og pasienter med lav kroppsvekt trenger oftest lavere dosering enn andre. Hos disse kan f.eks. 0.25 mg flunitrazepam sgar være tilstrekkelig.

De fleste benzodiazepiner har så lang halveringstid at minst halvparten av kveldsdosen er igjen i kroppen neste morgen. Hvis man tar benzodiazepiner hver kveld, vil plasmakonsentrasjonen stige inntil "steady state" nås. Organismen kan da være under kontinuerlig påvirkning av medikamentet. Dett kan medføre en nedsatt prestasjonsevne, f.eks. ved bilkjøring, særlig innledningsvis eller ved intermitterende bruk. Dette problemet vil reduseres jo lavere dose som benyttes. En annen behandlingform kan være å gi medikamentet hver annen eller tredje dag, eventuelt kombinert med bedret søvnhyggiene.

Sovemidlene skal i prinsippet bare være en hjelp for pasienten til å oppnå en "normal" søvnrhythme. Preparatet bør derfor normalt ikke benyttes utover 2 til 3 uker. Medikamentet kan deretter seponeres gradvis ved reduksjon av dose eller øket doseringsintervall. Dermed minsker man faren for seponeringsproblemer og psykisk avhengighet. Tidspunktet for en eventuell "rebound insomnia" kommer raskere og er ofte mer uttalt for de korttidsvirkende sovemidlene enn for de

som har lengre virkningsvarighet. Lang tids bruk øker faren for fysisk avhengighet.

Pasienten skal informeres om følgende:

- Retningslinjer for bruken av sovemidlet.
- Muligheten for at virkningen vil avta ved regelmessig, langvarig bruk.
- Tilvenningsfaren.
- Muligheten for nedsatt prestasjonsevne, og at dette kan gå ut over bilkjøring og presisjonsarbeid.
- Farer ved kombinasjon med alkohol.
- Nødvendigheten av en god og riktig søvnhygiene.

Pasientens erfaringer med behandlinegn bør diskuteres regelmessig, slik at behandlingsbehov og retningslinjer eventuelt kan revurderes ■

Litteratur:

Felleskatalogen

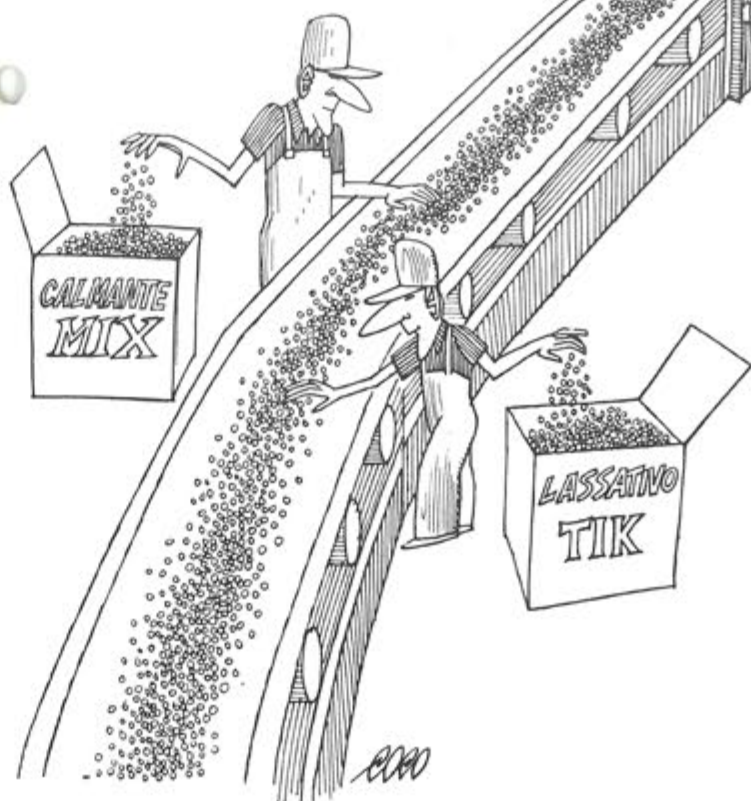
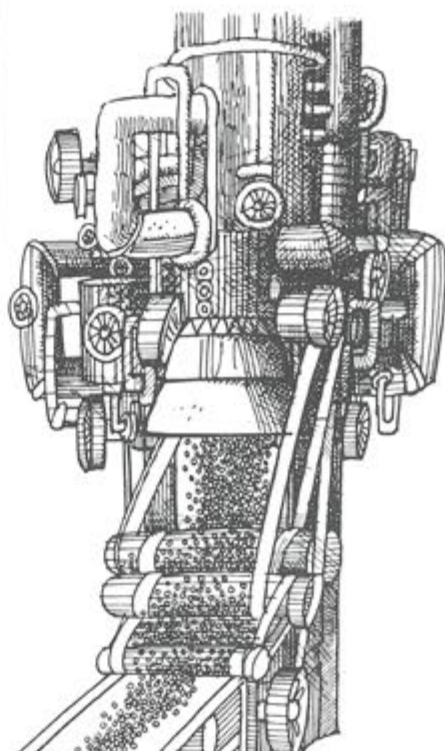
Socialstyrelsens kommitte for lakemedelsinformasjon: Sedativa/Hypnotika. 1979.

Mendelson WB: The use and misuse of sleeping pills. Plenum. New York. 1980.

Rasmusen PT & Wildschjødtz: Søvn, søvnforstyrrelser og sovemidler. Ugeskr. Læg., 1982, 144, 331-36.

Lader M: Benzodiazepines - The opium of the masses? Neuroscience. 1978, 3, 159-165.

Goodman and Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics. 6th Edition. MacMillan. New York. 1980.



Søvn og søvnrelaterede sykdommer ■



SEMINAR

FAMILIER MED FUNKSJONSHEMMEDE BARN TORSDAG 9. JUNI

Til deltakerne (MÅ LESES FØR SEMINARET)

Forut for dette seminar har temaet vært belyst fra ulike synsvinkler i "sosialmedisinsk faggruppe". (Et forum bestående av helse- og sosial arbeidere. Ved behandlingen av dette temaet, var barnehagepersonalet, lærer for spesialklassen og foreldre med funksjonshemmede barn med.)

4 samlinger, med innlegg og diskusjoner, har resultert i hva vi har valgt å kalle en "handlingsplan". Handlingsplanen er formulert i 7 punkter. Vi håper dette kan være en begynnelse til å gi familier med funksjonshemmede barn et bedre tilbud her i Saltdal.

I

ALLE FUNKSJONSHEMMEDES FAMILIER (F.H. FAM.) TRENGER EN FAST, TILGJENGELIG PERSON INNENFOR HELSE- OG SOSIALSEKTOREN Å FORHOLDE SEG TIL. Vi tenker oss her at denne kontaktpersonen fungerer som en koordinator, som kobler inn andre fagpersoner når det er behov for dette.

II

ALLE F.H. FAM. HAR KRAV PÅ MÅLSETTINGER OG PLAN FOR TILTAKENE VEDR. FAMILIEN.

Det blir behov for kartlegging av problemene. En kartlegging som munner ut i et opplegg familien kan være med på. Ved å tenke litt framover kan f.eks. skolestart planlegges på en bedre måte enn idag. Likeledes overgangen skole/jobb.

III

ALLE F.H. FAM. HAR KRAV PÅ FULLSTENDIG INFORMASJON OM MULIGE YTELSE. Eks. på "ytelser": økonomisk støtte, bolig, fritidstilbud, støttekontakt, feriehjelp, fysioterapi, språktrening, spesialpedagogisk opplegg.

IV

ALLE F.H. BARN TRENGER EN ELLER ANNET FORM FOR BARNEHAGE FRA 0 ÅR.

V

ALLE F.H. BARN/FAM. HAR KRAV PÅ LETTILGJENGELIG LEKOTEKSERVICE.

VI

HELSESTASJONEN BØR HA ORGANISERINGS-/SAMORDNINGSANSVARET FOR ARBEIDET I FORHOLD TIL F.H. BARN/FAM.

VII

EN TIME PR. UKE MÅ AVSETTES TIL SAMRÅDING MELLOM ETATENE. Dette punktet for å lage rutine på samarbeidet.

Vi håper du mener noe om denne "handlingsplanen".

- At du plusser på
- eller trekker fra.
- At du er enig
- eller uenig.

Vi håper at du kommer fram med dine meninger på Sperckheimen
TORSDAG 9. JUNI KL 10.00

KUN FÅ DAGER IGJEN!

MEN

Av (i alfabetisk rekkefølge)
Olav Eldøen
Inger-Anne Ingvoldsen
Tone Sætrang, kommune-
fysioterapeut
Alle med arbeide i Saltdal



Forfatterkollegiet (fra v.):
Inger Anne I., helsesøster i
Saltdal fra 1976,

Olav E., distr./kommunelege i
Saltdal fra 1975

Tone Sætrang, distriktsfysio-
terapeut i Saltdal fra 1982.



SAMMEN SÅ . . .

Hvordan kan fagfolk i helse- og sosialsektoren i kommunene best utnytte hverandres kunnskap, gjøre fornuftige arbeidsfordelinger og samordne sitt arbeid overfor felles pasienter?

Spørsmålet er viktig nå fordi:

- Det kommunale ansvaret gjør det nødvendig å utnytte faglige og økonomiske resurser optimalt.

- Den stadig økende selvstendighet i kommunehelsetjenesten gjør at mange fagfolk søker tverrfaglig kontakt for faglig utvikling fremfor å søke til institusjonene for dette.

- Tverrfaglighet er nødvendig for å gi mange pasienter/familier behandlingstilbud.

Vi vil legge fram noen erfaringer fra vårt tverrfaglige arbeid i Saltdal, en kommune med vel 5000 innbyggere i Nordland.

SNAKKE SAMMEN.....

Fagfolk i bygda har tradisjon på å møtes til faglige drøftinger. Siden 1975 har interesserte kunne treffes til 2 timersdrøftinger hver 14. dag, 15-25 personer fra legene, hjemmesykepleien, sosialkontoret, trygdekontoret, PPT-kontoret, skole, barnehage, alders- og sykehjem, bedriftshelsetjeste, helsestasjon og distriktsfysioterapeutene møtes.

SEMINARER SAMMEN.....

Eksempel: "Familier med funksjonshemmede barn" (Se faksimile av innkalling).

Oppsummeringer av erfaringene

våre med arbeidet overfor familier med funksjonshemmede barn viste at vi hadde noen gode erfaringer og flere utilfredsstillende. Vi var mange inne i bildet, hadde ikke skikkelig samordning og dro i hver vår retning. Vi tenkte for mye på "den funksjonshemmede" og for lite "familie". Behovet for forandringer var til stede, men hvordan møte dette behovet?

SKOLERES SAMMEN.....

Vi valgte å satse på å utvikle egne erfaringer og å suge til oss andres kunnskap ved å invitere forelesere til kommunen. Å sette hele helse- og sosialtjenesten på skolebenken gir langt bedre utgangspunkt for å forberede det konkrete arbeide i kommunen.

Foreldre til barn med funksjonshemming ble invitert til å delta. En arbeidsgruppe med en representant fra hver etat ble dannet. I første omgang for å fange opp problemstillinger underveis, samle disse og komme med forslag til mulige forbedringer. 4 månedlige møter a 2 timer ble avholdt.

Tema I: "Normalfamiliens utvikling" v/ sosionom fra psykiatrisk sykehus.

Tema IIa: "Hva er spesielt med familier med et funksjonshemmet barn? Noen inntrykk av særtrekk og særegne behov." v/ sosialsjefen i kommunen.

Tema IIb: "Hva er spesielt for helsearbeidere i kontakten med familier med funksjonshemmede barn? Stilles det spesielle krav til helsearbeiderne i dette

arbeidet?" v/ distriktsfysioterapeut i kommunen.

Tema III: "Om å arbeide med familier med et funksjonshemmet barn." v/ psykolog fra PPT-kontoret i kommunen.

Tema IV: "Hvordan forbedre arbeidet i Saltdal for familier med funksjonshemmede barn?" Arbeidsgruppa la fram tanker og ideer utformet som en "handlingsplan".

Rent kunnskapsmessig sto vi nå bedre rustet. En del ideer til mulige forbedringer hadde utkrystallisert seg, og ikke minst:

fagfolk og foreldre hadde satt ord på tanker og erfaringer.

Andre hadde jobbet/jobber med liknende problematikk. Det visste vi. Vi var nysgjerrige på om vi var på rett vei slik at ideene kunne settes ut i livet. Barnepsykiater Hilchen Sommerschildt sa "ja" til å komme til Saltdal for å fortelle oss om sine erfaringer, de fleste med utgangspunkt i det såkalte "Frambuprojektet". 25-30 personer deltok på seminaret. Om kvelden ble det arrangert åpent møte med spesiell invitasjon til foreldre med funksjonshemmede barn.

5 GRUNNER TIL Å KOMME SAMMEN.....

1. Vi tror at når så mange fra kommunen har deltatt på dette kurset, er det stor sjanse for å få til forbedringer for familier med funksjonshemmede barn.

2. Vi tror det er viktig å finne

fram til lokale modeller å arbeide utifra. Disse modellene er det viktig at vi finner ut sammen.

3. Vi mener kombinasjonen med å benytte lokale krefter og ekspertise utenfra er bra. At "eksperterne" beveger seg ut i distriktene blir kanskje ennå mer aktuelt i tida framover da budsjettpostene til kurs er minimale.

4. Vi synes selv det var en svært inspirerende og lærerik arbeidsform. Mange faggrupper var samlet. Vi lærte mye om hverandres kunnskap på dette området.

5. Befolkningen har krav på å møte et samkjørt opplegg, et hjelpeapparat der de ulike faggrupper har kunnskap nok om hverandre til å kunne bruke hverandre.



Lokale kurs samler personell med ulik bakgrunn: På dette bildet sees sosionom, lege, førskolelærer, praktikant og assistent i barnehage, kontorassistent, alle fra Saltdal. Dessuten psykolog og psykiatrisk sykepleier fra Nordland psykiatriske sykehus.

Dramatikk omkring disputas fra primærhelsetjenesten i Stockholm

Göran Sjönell: «Om utbygging av primærhelsetjenesten og behov for polikliniske tjenester.»

□ Av Harald Siem,
ass. overlege ved Oslo helseråd
og tidligere Utpostenredaktør

Allerede lenge før disputasen fant sted den 27. april 1984 hadde dramatikken meldt seg. Göran Sjönell's arbeide om utbygging av primærhelsetjenesten i Matteusbydelen i Stockholm med vel syv distriktsleger, 15 distriktssykepleiere og hjelpepersonell og konsekvensene for nærliggende sykehus og poliklinikker hadde skapt uro fra begynnelsen av 80-årene.

Han hadde vist at en slik satsing på primærhelsetjeneste har ført til mindre bruk av sykehus-tjenestene og poliklinikkene; og mer overraskende og mer dramatisk: mindre bruk av helse-tjenester i det hele.

Det er klart at et slikt arbeide

er helsepolitisk av største betydning. Det er klart at representanter for små sykehus og poliklinikker føler det som en trussel og leter etter feil. Så har det da også vært en avisdebatt i lengre tid.

Etter at arbeidet ble levert inn for å forsvares for den medisinske doktorgrad ved Karolinska Institutet ved Stockholms universitet, var det også spor av helsepolitisk motstand i fakultetsarbeidet. Almenpraktikerrepresentanter ble ikke med i bedømmelseskomiteen. Tidsskriftet (Scandinavian Journal of Primary Health Care) som flere artikler ble publisert i, ble betegnet som et privat dansk blad uten vitenskapelig standard. Man var i tvil

om etikken bak hele prosjektet, og like like til siste slutt, man sådde tvil både om bruk av statistikk og pålitelighet av observasjonene.

Distriktslegen, oppfinneren, revykunstneren og doktoranden Göran Sjönell møtte til sin disputas i full likevekt, om enn noe bekymret. Man måtte skifte lokale for disputasen da det kom over 400 tilhørere. Professor Bengt Scherstén fra Malmö var fakultetets opposent. Han tok utgangspunkt i sin vitenskapsteori, og anførte at man neppe kunne vurdere primærhelsetjenesten og utbyggingen av den uten å se på det verdigrunnlag for primærhelsetjeneste som er bygget opp gjennom 60- og 70-årene. Doktoranden var ikke helt enig.

Han ble utfordret når det gjalt statistikk, men en times diskusjon om Student's t-test, sammenligninger mellom rater, rater, proporsjoner og prosenter avslørte mere opponert manglende forståelse for basale statistiske begreper enn svakheter ved arbeidet.

Karolinska Institutionens opposent, Gunnar Birke, hadde enkelte gode innvendinger mot arbeidet, men røpet manglende forståelse for primærhelsetjenesten da han påpekte at X x 21 minutter pr. konsultasjon neppe kunne fylle legenes arbeidstid helt. Arbeidstid var således ikke lik årsverk.

Og så kom det fra auditoriet: Overlege Kjell Hellström fra St. Eric's sykehus presterte 3 fantastiske motangrep:

1. p-verdiene ved det siste arbeidet, som viser en reduksjon av helsearbeidet totalt, var de høyeste blant de fem arbeidene, altså var disse konklusjonene de minst betydningsfulle!
En utrolig mangel på statistisk forståelse.

2. Dagen før disputasen hadde overlege Hellström med to kolleger ringt rundt til helse-sentrene for å spørre hvorvidt konsultasjoner hos sykepleier blir regnet som legekonsultasjon eller ikke. Man hadde påvist forskjeller mellom sentrene, og dette kom frem i en triumferende overhead ved disputasen.

Sjönell svarte oppklarende at besøk hos helsesøster ikke regnes som konsultasjon, mens besøk hos senterpsykepleier blir regnet som en konsultasjon.

En av sykepleierne fra salen kunne da fortelle at det var

Efter vårdcentralens utbyggnad

Sjukhusbesök ned 25 procent

Nya vårdcentraler avlastar sjukhusen mycket. Det visar läkaren Göran Sjönell vid Matteus vårdcentral med nya siffror. Besöken på Sabbatsbergs sjukhus sjönk totalt med 25 procent, akutbesöken med hela 40 procent.

Samtidigt har han i sin studie fått fram att befolkningen ser ut att behöva söka läkare mer sällan i och med att vårdcentralen tillkommit.

Det här är viktiga resultat för sjukvårdsplaneringen i landet. Sedan flera år satsar politikerna kraftigt på primärvårdens utbyggnad.

Totalsatsningen har gjorts utan att man hade kunskaper. De längtar efter dina resultat, sa professor Bengt Scherstén från Lund som var opposent vid doktorsdisputationen på Karolinska institutet i går. Ett par hundra personer var där, bland annat tung läkarexpertise och en del politiker.

Det här blir ett viktigt beslutsunderlag, resultaten kan få stora ekonomiska följder, sa Scherstén.

Slutsatserna inte definitiva

Men senare gick sjukhusläkarna upp och varnade för att dra för

långtgående slutsatser om effekten av vårdcentralerna.

Du har inte visat att sjukvårdsförfärderna och konsumtionen har minskat, eller hur, sa chefsläkare Gunnar Birke från Huddinge sjukhus sedan han benat upp tabellerna. Och Sjönell höll med.

Både en stor insats av sjuksköterskor och mycket långa tider för varje besök påverkar siffrorna, tyckte Birke, och Sjönell sa inte emot.

Sjönell har under fyra år gjort sina studier utifrån Matteus vårdcentral som 1979, fick 7,5 läkare i stället för tidigare 2 och 15 sjuksköterskor i stället för 4.

Det ledde till mer än en fördubbling av besöken där och antalet individer som besökte vårdcentralen ökade med upp till 35 procent.

Sjukhusvård skärs ned överallt

En av delstudierna gällde vad som händer på sjukhuset då en stor vårdcentral tillkommer. Både i Stockholms läns landsting och hela landet skärs nu den dyrare sjukhusvården ned, medan billigare primärvård med mest allmänläkare byggs ut kraftigt.

Vi behövs lika mycket ändå, vårdcentralerna innebär hittills ingen avlastning, hävdar dock många sjukhusläkare.

På Sabbatsbergs sjukhus minskade de tidsbeställda besö-

ken med 15 procent, akutbesöken med 40. Totalt minskade besöken med 25 procent eller 10 000 på ett år.

Besöken av den röda jourbiten i Matteus minskade med 25 procent.

Besök i all öppenvård i området minskade med drygt en fjärdedel. Framför allt minskade besöken av patienter med tre eller flera besök i sjukvården.

Klarar fler uppgifter

Sjönell tror bland annat att de goda resultaten beror på att allmänläkaren klarar fler uppgifter, att läkarna har god hjälp av personalen, på vårdprogram och information, på att patienterna får mer tid per besök och oftare får träffa samma doktor.

Det finns rätt lite belagt om hur hälso- och sjukvården ska organiseras, tyckte professor Scherstén som dock gav egna, färska fakta från Skåne - siffror som stöder Sjönnells resultat.

Efter en stor satsning på primärvård i Anderslöv sjönk läsa-rettsvården med 13 procent. Genom att öka läkarnas arbetstid på vårdcentralen med 50 procent minskade befolkningens besök hos specialisterna på sjukhuset med 20 procent.

Det gäller dock i en glesbygd och under andra förhållanden än i Stockholm, där enbart Matteusborna är 22 000 människor.

BJÖRN JERKERT

Dagens Nyheter
28. april 1984

akkurat dette svaret hun hadde gitt Hellström før han laget sin transparent!

3 Ved vurdering av bortfallet, var bortfallet større i kontrollgruppen enn i studiegruppen med Matteus Vårdcentral. Dette var likt ved to undersøkelser. Ti prosent forskjell i svarprosenten (66 og 77% svar) ble anført som et hovedargument mot arbeidets konklusjoner.

Göran Sjönell klarte sitt forsvar godt og ble rost av fakultetet for sin disputas. Doktorgraden ble selvsagt feiret i behørlige former.

Jeg har aldri opplevet maken til spenning ved en disputas. Det er forunderlig at en så stueren institusjon som Karolinska Institutet tillater en sammenblanding av helsepolitisk skittentøyvask

og en rent vitenskapelig disputas.

Denne disputasen og kampen omkring den har gitt svenske almenpraktikere et klarere forhold til sitt fag. Det er ikke slik at almenmedisin kan vinne frem uten å støte på motstridende interesser. Disse motstridende interesser kan komme til uttrykk selv i en vitenskapelig disputas.

Dette epidemiologiske arbeidet er en søken etter eventuelle opphopninger i tid av dødsfall i Oslo. Torgild Aa. har lagt ned et stort arbeide på å samle og å bearbeide disse dataene og en del av funna er tankevekkende. Demografer og statistikere ville nok kunne spisse blyantene og fylle ut bildet med detaljer og akademiske reservasjoner. Mange vil nok være uenige i en del av Torgils Aa.'s konklusjoner: trolig er det mest fruktbart å betrakte dette som et materiale til å generere hypoteser fra. Det er forsåvidt temmelig typisk for mye av den forskning som har sitt origo i almenpraksis. (Ola L.)

Om dødsfall meldt til Oslo skifterett i 1983

□ Av Torgils Aaneland □



Torgils Aaneland er født i 1912. Cand. med. 1943. Bestyrer av Statens bakteriologiske laboratorium og epidemilege for Nord-Norge 1950-57. Deretter spesiallege ved SIFF inntil 1982. Mest beryktet for avvikende meninger: særlig om helserisiko ved såpevask.

Tabell 1 viser dødsfall som av forskjellige grunner er tatt ut av analysen.

Det spørsmål man først stiller til materialet er om dødsdatoene er jevnt fordelt på årets 365 dager, eller om vaner og uvaner fremkaller en opphopning av dødsmeldinger på bestemte uke-dager, datoer eller årstider.

Kommentar til tabell 2: I årets løp døde flest menn på lørdager og færrest på søndager. Av kvinner døde flest på lørdager og torsdager og tallene er jevnere fordelt enn hos menn. Opphopning av dødsfall skjer oftest på lørdager, for menn og for begge kjønn samlet. Hos kvinner har tirsdag og onsdag flest høye tall.

Kommentar til tabell 3: Ved månedfordelingen er året inndelt i 13 "måneder" a 28 dager for lettere å kunne sammenligne årstidene. Året 1983 begynte med lørdag og sluttet med lørdag (utelatt, se tabell 1). Opphopning av dødsfall er imidlertid registrert til vanlige månedsgrenser.

Det dør flere menn enn kvinner i "februar", "mars" og "april", mens tallene for kvinner i de tre foregående måneder, "desember I og II" og "januar" er betydelig høyere enn for menn. Både menn og kvinner hadde størst døelighet i "desember I", dvs i november måned. Opphopning på enkelte dager var mest markert i "februar" for menn og i "desember II" for kvinner.

Man kan godt tenke seg en slags flod og fjære i antall dødsfall ved at noen skadefaktorer hopper seg opp og faller bort igjen. Finner man imidlertid at antall dødsfall stiger påtagelig i tilslutning til helg- og helligdager, eller i tilslutning til

lønningsdager, så ligger det nær å tenke på ordtaket om at "I Vesten er det flere som spiser seg ihjel en som sulter ihjel". Man har også uttrykk som "dagen derpå" og "blåmandag", begge med en viss odios klang. Festligheter i forbindelse med kirkelige og nasjonale høytider er vanlige. Dertil kommer feiring av fødselsdager, ferier, jubileer, julebord etc.. Festligheter koster penger, og det er derfor rimelig å undersøke om lønningstider (torsdag, fredag, den 12. og den 20. i hver måned, feriepenger, skattefrihet i juni og desember) har tendens til å påvirke dødsifffrene.

De største sifffrene for menn kom opp på følgende dager:

19 døde på juleaften (lørdag).

18 døde 17.12., lørdag før jul.

17 døde søndag 6.2. (14 døde lørdag, dagen forut).

16 døde fredag 21.1.(20. er lønningssdag for pensjonister).

16 døde 12.2., lørdag. Den 12. er lønningssdag for mange.

16 døde 30.1., søndag.

15 døde 28.1., fredag (torsdag og fredag ukelønning).

15 døde 21.4., torsdag.

15 døde 16.5, og 14 den 18.5. 9 døde på selve nasjonaldagen.

De største sifffrene for kvinner kom slik:

17 den 28.2., mandag.

17 den 12.12., mandag.

16 den 26.1., onsdag.

15 den 12.4., tirsdag, 5.7., tirsdag og 26.11, lørdag.

14 den 21.1., fredag, 21.3., mandag, 13.4., onsdag og 21.11., mandag.

De høyeste tall for menn og kvinner samtidig er:

30 (16+14) 21.1., fredag.

29 (12+17) 12.12., mandag og 26.11., lørdag.

28 (19+9) 24.12., lørdag (juleaften).

27 (12+15) 12.4., tirsdag og 18.5., onsdag.

Dette er et utvalg av de største dagssifre i materialet, og samtidig de sifre som taler for at festligheter influerer på dødsstatistikken hos eldre mennesker - noe i likhet med infeksjoner og trafikulykker.

Siden fødselsdagen ofte feires på dagen med bløtkake, kringle, sjokolade, kaffe, røking, alkohol og en del stress, kan det være av interesse å se om denne dagen gir markerte utslag i dette materiale. Blant 6133 personer døde 9 menn og 12 kvinner på fødselsdagen. Fire menn og en kvinne var under 70 år. Gjennomsnittlig kunne man vente at 17 personer dør på sin fødselsdag. Dette tall stemmer med at 8 menn og 9 kvinner døde dagen etter. To dager etter døde 8 menn og 10 kvinner, tredje dag 5 menn og 3 kvinner, fjerde dag 7 menn og 10 kvinner. Selve fødselsdagen har en overdødelighet av kvinner på 15-20 %. Fire av dem døde på søndag, 3 på fredag, 2 på onsdag, 0 på mandag og 1 på hver av de andre dager. Betyr det at feiringen blir ekstra festlig på søndag?

Dividerer man antallet over 70 år med antall under 70 år (det 70. året inkludert), får man en kvotient som kan fortelle noe om hvilken måned eller årstid det dør forholdsvis mange mennesker av alderdom og indre sykdommer, og i hvilken årstid mer tilfeldige årsaker (miljøfaktorer) gjør seg gjeldende, så yngre personer blir "tatt med" før alderen tilsier. Slike kvotienter er satt opp i tabell 4 og 5. Disse springende tall (stikkprøver) tyder på at begge kjønn er utsatt for miljøpåvirkninger - mest uttalt hos menn i sommerhalvåret og i forbindelse med festligheter.

DISKUSJON/ KONKLUSJONER:

1. Materialet taler for at begrepet "festligheter" influerer merkbart på antall daglige dødsfall, og det mest hos menn.◆

Tabell 1: Meldte dødsfall som er utelatt i denne oversikt.

Barn under 5 år	34
Utlendinger med fremmedenavn og usikkert kjønn	17
Dødsdato er angitt med: primo-, medio-, ultimo-	21
Andre usikre data	6
Andre årstall enn 1983	5
Årets siste dag (5 menn, 6 kvinner)	11

Tabell 2: Meldingene fordelt på ukedager.

Ukedag	Flere enn 12 dødsfall pr. dag		Flere enn 24 dødsfall pr. dag		
	menn	kvinne	menn	kvinne	
Lørdag	480	460	7	5	7
Søndag	402	444	4	4	1
Mandag	432	454	4	6	4
Tirsdag	421	450	3	7	2
Onsdag	406	459	4	7	3
Torsdag	424	460	5	6	3
Fredag	423	418	4	6	2
Sum	2988	3145	31	41	22

Tabell 3: Døde pr. "måned"

"Måned"/periode	menn		kvinner		Over 12 døde pr. dag	
	menn	kvinner	menn	kvinner	menn	kvinner
"Januar"(1-28)	213	256	2	4		
"Februar"(29.1-25.2)	248	223	6	2		
"Mars"(26.2.-25.3.)	238	229	4	4		
"April"(26.3.-22.4.)	235	230	2	3		
"Mai"(23.4.-20.5.)	213	245	2	6		
"Juni"(21.5.-17.6.)	229	221	2	1		
"Juli"(18.6.-15.7.)	233	235	1	2		
August"(16.7.-12.8.)	236	245	2	2		
"September"(1.8.-9.9.)	211	228	1	2		
"Oktober"(10.9.-7.10.)	236	232	2	3		
"November"(8.10.-4.11)	228	238	1	0		
"Desember I"(5.11-2.12)	251	285	3	4		
"Desember II"(3.12.-30.12)	232	283	3	8		

2. Fødselsdagsfeiringen synes å bety en helserisiko.

3. De to kjønn reagerer oftest forskjellig, og sjeldnere synkront på "festligheter".

4. Menn har større tall for dødelighet i 4 ukers "måneder" i februar, mars og april enn kvinner. Kvinner har markert større dødelighet enn menn i månedene "desember I" (svarende stort sett til november), "desember II" (svarende til desember) og januar. Begge kjønn har, hver for seg, størst dødelighet i "desember I", kvinner også i "desember II". Et spørsmål om dette fortrinnsvis skyldes mørke, kulde og infeksjoner, eller festligheter i forbindelse med julen, inklusive julebord, halv skattefrihet og at man har større behov for å tilfredsstille behovet etter lystfølelser i mørketiden frem mot solhverv: m.a.o. man gir følelser friere spillerom.

5. Lørdager er en utpreget helserisiko for menn i dette materiale, både med hensyn til antall døde og tendens til større opphopninger av dødsfall på en enkelt ukedag. For kvinner er opphopningen størst midt i uken.

6. Kvinnenes større arbeidsbyrde og stress i forbindelse med "festligheter" er av stor interesse i denne sammenheng, fordi stress kan være en riskofaktor hos kvinner ved siden av mat drikke, røk og søtsaker.

7. Et årtusen gammelt problem fra oldtidens Hellas dukker opp i denne forbindelse. Epikureerne fremholdt hvor viktig det var å følge "lystprinsippet", til størst mulig glede, velvære og lystfølelse. De omtalte festligheter kan vel sees som uttrykk for et behov etter å følge lystprinsippet. Et spørsmål trenger seg frem: Hvor stor helserisiko

Tabell 4. Forhold mellom antall døde ≥ 70 / < 70 år i forskjellige måneder.

	menn og kvinner	menn	kvinner
"Januar"	4.2	1.8	5.7
"Februar"	4.0	1.6	4.0
"Mars"	4.1		
"April"	3.8		
"Mai"	3.3		
"Juni"	2.7	1.2	2.8
"Juli"	3.8		
"August"	3.5		
"September"	3.1		
"Oktober"	4.0		
"November"	3.6		
"Desember I"	4.1		
"Desember II"	3.4		

Tabell 5. Forhold mellom antall døde ≥ 70 / < 70 år på en del enkelt datoer.

	menn	kvinner
21.1.	2.5	3.5
16.5.	1.8	4.0
18.5.	2.1	7.0
4.6.	1.5	5.0
24.12.	3.1.	9.0



bør man ta for å tilfredsstille følelsenes higen etter lystformemmelser? Vil menneskene redusere på slike aktiviteter når de kjenner risikomomentene og kan vurdere "pro et contra"?

8. Må lystfølelser betraktes som atavistiske eller avlegs orienteringsmekanismer i sjelslivet, enda mindre brukbare i en kultivert vestlig livsstil enn den var på Epikurs tid? ■

Om almenpraksis i England og Danmark

Kommentarer til artikkel av Tor Anvik i nr. 2/84.

Av Harald H. Drøsdal
Almenpraktiker i Asker

Dublin og gode kontakter i engelsk almenpraksis ber jeg om spalteplass til følgende kommentarer.

Videre- og etterutdanning: Anvik har utelatt et vesentlig poeng med relasjon til vår egen debatt. Ved overgang til obligatorisk videreutdanning i England i 1982 fikk samtlige etablerte almenpraktikere fri overgang til det

nye systemet. I England innså de urimeligheten og den fagpolitiske umuligheten i å operere med to "klasser" almenpraktikere som skal utføre det samme arbeid i det samme lokalmiljø men med forskjellig lønn, avansemulighet og etter en tid kanskje forskjellig foreningstilknytning. I England har de derfor satset på en strukturert videreutdanning før oppstart av selvstendig praksis

▶ Kollega Tor Anvik har skrevet en interessant artikkel i Utposten om videre- og etterutdanning og listesystem i England og Danmark. Med bakgrunn i embedseksamen fra

og likestillinger denne med praksis-erfaring. Berettigelsen av denne likestilling blir underbygget i Pereira Greys bok, Training for general practice. Anvik nevner heller ikke noe om danske overgangsregler. Jeg antar derfor at de følger det fornuftige engelske system.

Det er også verdt å merke seg at hverken England eller Danmark har innført obligatorisk etterutdanning. Tilbudene er tilstede, og en har innsett at seriøse almenpraktikere skaffer seg den for den enkelte nødvendige etterutdanning. De useriøse kan en vel gjøre lite med i noe system.

Et siste poeng er den beskjedne bruk av kurs i England og Danmark. Det danske 5 ukers kurset tilsvarer vel ca. 150 kurstimer. Det er lagt opp som et seminar,

og deltakerne er lønnet. I England brukes formelle kurs så godt som ikke. Undervisningsformen er prøvet, evaluert, og funnet lite hensiktsmessig.

Anviks erfaringer med det engelske listesystemet stemmer ikke med mine. Engelske almenpraktikere jeg har snakket med (både gruppe og solo) er kritiske til systemet både på pasientenes og egne vegne. Administreringen lager et betydelig byråkrati, legene presses økonomisk til å ha maksimalt antall pasienter på listen (i en gruppepraksis i Birminghamområdet setter de opp 12 pasienter pr. time pr. lege). Pasientenes valgmulighet av lege er ofte illusorisk siden de fleste almenpraktikere har fulle lister. I min praksis har jeg i mange år hatt et stort antall engelske pasienter, anslagsvis 2-

300 konsultasjoner pr. år. Jeg har spurt mange om hvilket system de foretrekker, og uten unntak fremheves det norske som betydelig bedre sett fra pasientenes side. Norsk almenpraksis viser klart at det er mulig å drive kontinuerlig og forpliktende uten listesystem.

Min oppsummering vil derfor være: Det er klare fordeler både fagpolitisk, økonomisk og utdanningsmessig i en obligatorisk videreutdanning etter engelsk modell med strukturert sykehustjeneste, "turnustjeneste", kliniske seminarer i stedet for kurs, og enkel overgangsordning.

Listesystemet er en anakronisme og bør ikke vurderes innført i Norge. ■

BOK OG TIDSSKRIFTANMELDELSER

Norsk bok om søvn og søvnforstyrrelser

□ Ved Ola Lilleholt □

Mange av leserne kjenner nok Reidun Ursin som både som forsker og underviser. I dette nummeret skriver ho i Utposten om sitt speciale: søvn. Under arbeidet med dette temanummeret ble det også klart at vi nærmest på dagen vil bli synkronisert med utgivelsen av hennes bok om søvn og søvnforstyrrelser.

Det er lenge mellom hver gang det kommer litteratur om søvn for "den opplyste almenhet" på norsk. En del av oss har nok fremdeles i bokhylla "Søvn- og søvnforstyrrelser" av Kaye og Godtlibsen fra midten av 70-åra og "Søvnen, livsnødvendig kvalitet" av Gaillard og Tissot fra 1974. Men dette er svært kortfattede hefter beregnet på leger. Reidun Ursins bok minner mer om Luce/Segals "Søvn" (Kjempefakkell 1968). Etter å ha lest Reidun U.'s bok har jeg igjen bladd i Luce/Segals bok som altså var forfattet omtrent samtidig med at jeg startet min karriere som lege. Søvnforskerne har ikke sovet: det er en generasjon av utvikling mellom disse bøkene. Kunnskap er samlet og analysert, myter avlivet. Også her blir en slått av at ny kunnskap gjør konturene klarere og enklere i et utviklet fag.

Reidun U. uttrykker seg i en enkel og flytende stil krydret med små avstikkere til medisins historie og mer uhytadelige observasjoner fra forskning og hverdag. Dette skjer ikke ikke på bekostning av innholdet: leseren ledes på didaktisk imponerende måte gjennom stoffet. Reidun U. tar seg tid til å eksponere vanskelige og kontroversielle punkter fra forskjellige vinkler. Det er en grundig gjennomgåelse både av søvnfysiologi i mer snever forstand og generelle biorytmer og søvnens biokjemi. Sannsynligvis er det i forhold til det anatomiske og kjemiske substrat for søvnen det vil være vanskelig å formidle til lekfolk rimelig bilde av dagens status. Mange vil nok ha utbytte av kapitlene om søvnforstyrrelser. Spesielt prisverdig er kapitlet om søvnhygiene: her er konkrete og lettfattelige råd for den som måtte ha vært beveget til å kjøpe boka på bakgrunn av søvnproblemer hos seg sjøl eller i den nærmeste familien.

Boka bærer preg av å være skrevet for almenheten, men vil sikkert også bli kjøpt av personell som har sitt daglige virke inna de forskjellige delene av helsevesenet. Leger vil nok også finne nyttig kunnskap her, spesielt i forhold til konkret rådgivning av

pasienter med søvnforstyrrelser av forskjellig slag. Samtidig mener jeg avgjort at denne boka ikke er nok som eneste informasjonskilde for en praktiserende almenmedisiner. Kapitlene om søvnrelaterte sykdommer er for snau og gir ikke tilstrekkelig presis beskrivelse av komplikasjoner og følgetilstander til disse. Dette fagområdet har utviklet så mye de siste åra at det vel ikke finnes noen god lærebok som passer for practici innen almen- og indremedisin. Nærværende nummer av Utposten er et nokså skissepreget øyeblikksbilde av situasjonen. En del av leserne har kanskje følelsen av å ha falt avlasset, enten underveis, eller ikke kom med fra starten fordi minnene fra undervisninga neuroanatomi og -fysiologi var falmet for mye. Disse skulle ha de beste muligheter for å kunne bli hjulpet inn på rett vei av Reidun Ursins bok. Søvnforskerne vil nok servere oss mange betydningsfulle nyheter i åra som kommer. Vær beredt!

Reidun Ursin: Søvn og søvnforstyrrelser. Tanum-Norli. 1984. Pris ikke oppgitt. ■



RUTINER I ALMENPRAKSIS

Mikrobiologisk diagnostikk ved clamydia trachomatis infeksjoner

Av Gunnar Størvold

Clamydia trachomatis er ganske sikkert den vanligste årsak til seksuelt overført sykdom, mye vanligere enn gonoré. Dobbelinfeksjoner med clamydia og gonokokker forekommer ofte. Aldersgruppen 15-35 år er mest utsatt.

Kort oversikt over de vanligste clamydiamanifestasjoner:

Menn:

- a) Non-gonoroisk uretritt (NGU)
Clamydia finnes hos opptil 50% av NGU-pasienter, hos friske kontroller 0-7%
- b) Postgonoroisk uretritt (PGU)
25-50% av gonorépasientene har samtidig clamydia, og de fleste får PGU etter penicillinbehandling av gonoréen. Inkubasjonstiden for PGU (og NGU) er 1-3 uker.
- c) Epididymitt.
- d) Reiters syndrom
(En del tilfeller har sannsynlig sammenheng med Clamydiainfeksjon)

Clamydia er sannsynligvis ikke noen hyppig årsak til prostatitt.

Kvinner:

- a) Uretritt.
- b) Cervicitt
(opptil 50% av "follikulær" cervicitt)
- c) Endometritt
- d) Salpingitt
(over 60% i risikogrupper)
- e) Perihepatitt

Begge kjønn:
Konjunktivitt.

Spedbarn:

- a) Konjunktivitt
 - b) Luftveisinfeksjon
(vanligste årsak til "virus"-pneumoni i perioden 2-4 ukers alder.)
- Subkliniske infeksjoner kan forekomme både hos voksne og spedbarn.

DIAGNOSE

Det er i praksis ikke mulig, på basis av klinikk eller enkle undersøkelser å skille sikkert mellom gonore og clamydia-infeksjon. Clamydiaurtritten har van-

ligvis (1-2-3 ukers inkubasjonstid, men gonoré kan også ha over en uke. Fluor fra uretra er oftest mer sparsom, tyntflytende og mer serøs ved clamydiaurtritt. Manglende funn av gonokokker gir selvfølgelig mistanke. Det samme gjør manglende/forbigående effekt av penicillin eller ampicillin.

Endelig diagnose krever mikrobiologisk undersøkelse, som skjer ved dyrkning og påvisning av mikroben i cellekultur. Dyrkningen er relativt ressurskrevende, og ikke alle laboratorier utfører den enda, hos de andre kan kapasiteten være begrenset.

PRØVETAKNING TIL CHLAMYDIA-UNDERSØKELSE

Spesielle prøvetakningspensler og eget transportmedium må benyttes. Dersom det tas prøve med kullpensel fra samme lokalisasjon til andre u.s., f.eks. gonokokker, må chlamydiaprøven tas først før stedet "forurenses" av kullpartikler.

Urethra: Evt. puss fjernes fra urethraåpningen. Penselen føres 3-5 cm inn hos menn, 1,5-2 cm inn hos kvinner og dreies rundt. Det er viktig å få med slimhinneavskrap, ikke bare frittflytende puss.

Cervix uteri: Portio tørkes av med steril tupfer/bomullsdott. Penselen føres 1-2 cm opp og dreies rundt. Fra gravide bør prøven tas fra ectocervix.

Vaginalfluor egner seg dårlig for chlamydia u.s. Cervixprøve bør alltid foretrekkes.

Øye: Penselen strykes kraftig over conjunctiva palpebrae (prøven kan også tas som avskrap fra conjunctiva).

Nese/Hals-prøve fra spedbarn med infeksjon i luftveiene bør tas som nasopharynxaspirat med sugekateter. Materialet blåses straks opp i transportmediet.

Umiddelbart etter prøvetakningen må penselen settes opp i transportmediet, pinnen klippes av med tang el. grov saks.

Korken skrues godt til. Røret merkes.

Prøven må sendes raskest mulig til laboratoriet, helst avkjølt (f.eks. i NUNC termoeske m/ to fryseelementer).

Uten avkjøling kan inntil 2 døgns transporttid tillates, men en må da regne med noen falsk negative prøver.

Transportmediet er holdbart inntil 6 måneder ved -20°C inntil 4 uker ved +4°C.

Undersøkelsestiden er vanligvis 3 døgn. Ikke alle laboratorier har kapasitet til å sette i gang undersøkelsen hver dag, men må "samle opp" til 2-3 ggr. i uka. Dyrkningen har en spesifisitet på nesten 100%. Sensitiviteten kan variere mye, avhengig av prøvetakingsteknikk, transporttid og -temperatur, og laboratoriefaktorer.

Serologisk undersøkelse:

Orrnitose-KBR kan av og til gi titerstigning ved "dyp" clamydia-infeksjon (f.eks. endometritt og salpingitt), men er uten verdi ved f.eks. uretritt eller cervicitt. Noen laboratorier har tilbud om mer sensitive teknikker, det anbefales å ta kontakt med det lokale laboratoriet for opplysninger om undersøkelsestilbudet.

Hva hender når et ulcerogent legemiddel setter seg fast og løser seg opp i øsofagus?

70% av pasientene som har vært utsatt for at legemidler satte seg fast i øsofagus og siden forårsaket sår-dannelse eller strikturer, merket aldri at legemiddelet satte seg fast i øsofagus når det ble gitt. Symptomene opptrådte først 6-8 timer etter at legemiddelet var inntatt.

- Symptom:
1. Retrosternal smerte.
 2. Vanskeligheter med å svelge.
 3. Smerte ved inntak av både flytende og fast føde.

30% av pasientene som fikk sår-dannelse/strikturer på øsofagus på grunn av legemidler, opplevde at legemiddelet satte seg fast allerede ved administrasjonstidspunktet. Fornytt væskeinntak hjalp likevel ikke disse pasientene fordi det oppstår en spasme i øsofaguslimhinnen som holder tilbake det ulcerogene legemiddelet. De fleste pasienter som kommer ut for at et ulcerogent legemiddel setter seg fast i øsofagus, opplever de verste smertene 3-4 dager etter at legemiddelet har satt seg fast.

I Sverige ser Socialstyrelsen så alvorlig på dette at de har foreslått å innføre preklinisk testing av alle legemidler med tanke på øsofagusskader.

Undersøkelser har slått fast at det er medikamenter som tetracycliner som har medført de fleste skadene. Lymecyclin (Tetralysal®) har vist seg ikke å gi slike komplikasjoner. Tetralysal® er ikke et ulcerogent legemiddel.

Referanser:

Tabletter och kapslar kan fastna i matstrupen och orsaka svåra skador på denna!

(Anders Kumlien. Under trykking: Apoteknytt.)

Bivirkningar vid accidentell lösning av läkemedel i esofagus och bronker.

(Bjørn Carlborg, Läkartidningen vol. 73, nr. 48, 1976.

Tetracycline induced oesophageal ulcers - a clinical and experimental study.

(Bjørn Carlborg, O. Densert, C. Lindquist.

The Laryngoscope, vol. 93, nr. 2, februar 1983.

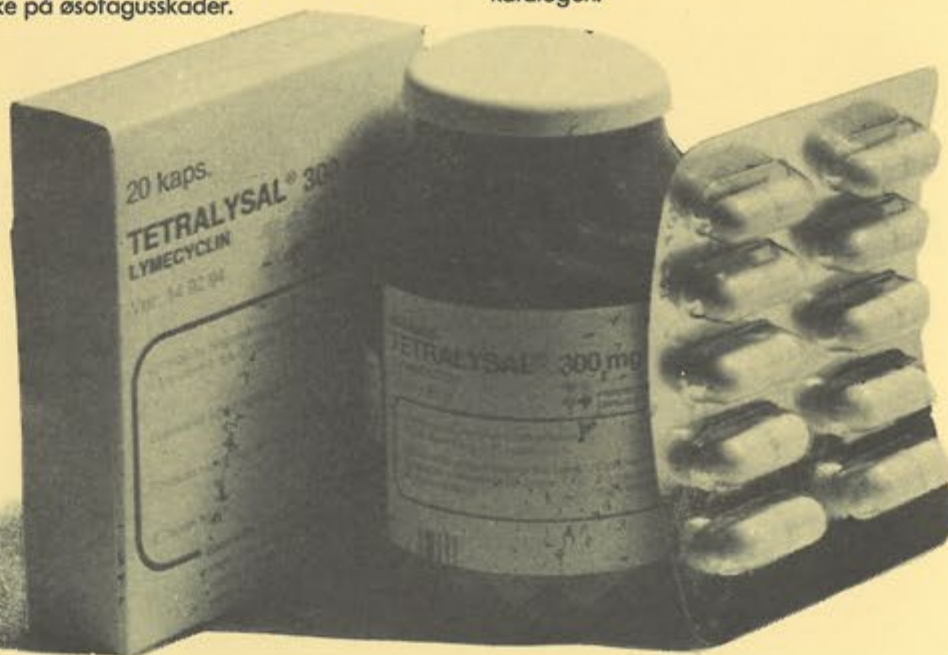
Ulcérations œsophagiennes induites par la doxycyclines. À propos de 5 cas.


(P. Barbier, A. Dony, M. Adler, L. Engelholm, Acta Gastro-Enterologica Belgica, Mai-Juni 1980.

A new endoscopic finding of tetracycline-induced esophageal ulcers.

(Thomas F. O'Meara, Maj. MC.)

For øvrige opplysninger om Tetralysal®, henvises til felleskatalogen.



 MONTEDISON GROUP
FARMITALIA
CARLO ERBA
Postboks 133, 1360 NESBRU.
Tlf. (02) 79 07 60

Tetralysal®
lymecyclin

36
37
38
39
40
41

SWENSEN, ELISABETH

3870 FYRESDAL

RETURADRESSE:
Distriktslegekontoret
6657 Rindal

SURMONTIL® 10 mg

trimipramin

Justeringsdose
med DELESTREK!



INDISERT
ved
ANGST og SØVNFORSTYRRELSER

Pakninger à 30 og 100 stk.
M.h.t. bivirkninger, kontraindikasjoner og
forsiktighetsregler: Se Felleskatalogen.

RHÔNE-POULENC MEDISINSK INFORMASJONSKONTOR

Skårerveien 150 · Postbox 20 · N-1473 Skårer · Tlf. (02) 70 55 20

