

Søvnbesvær

En oversigt

Jens Kølsen Petersen

Søvn må opfattes som et basalt behov som mad og drikke. Den neurobiologiske betydning af søvnen er dog stadig uafklaret, selvom man har lært meget i de senere år. Søvnløshed (insomnia) er meget almindeligt; man regner med at op til en tredjedel af befolkningen lider af søvnbesvær fra tid til anden. For 10-15% af befolkningen opleves søvnløshed som et alvorligt og forstyrrende problem der associeres med reduceret livskvalitet og øget morbiditet. Søvnbesvær rangerer blandt de fem hyppigste årsager til lægekontakt, og 40% af kvinder over 50 år har mere vedvarende søvnproblemer.

Da tandlæger også har disse problemer, og da tandlæger må udskrive sovemidler, er det rimeligt at bringe en oversigt over problemet og dets behandling.

Søvn defineres som en naturlig tilstand med sænket bevidsthedsniveau, men med mulighed for fuldstændig vækning til vågen tilstand i løbet af sekunder til minutter (1). Søvn dybden viser sig ved hvor kraftigt et stimulus der skal til for at vække en person.

Søvnen inddeles i forskellige stadier ud fra eeg-måling kombineret med en vurdering af øjnenes bevægelser (Fig. 1) (2).

Andet stadium (idet første stadium er vågentilstanden) er et overgangsstadium eller døsefasen, karakteriseret ved lavfrekvente alfa-bølger (8-12 Hz) (3).

Stadium 3, den egentlige søvn, karakteriseres ved theta-bølger med en frekvens på 4-7 Hz med søvnspindler, som er kortvarige sekvenser med høj frekvens (12-14 Hz).

Den dybe søvn (stadium 3 og 4) udviser delta-bølger med lav frekvens (0-3,5 Hz). I stadium 3 udgør delta-bølger 20-30% af eeg-aktiviteten, mens de i stadium 4 udgør over 50%.

REM-søvn (REM = *rapid eye movement*) eller paradokssøvn er karakteriseret ved hurtige øjenbevægelser fra side til side, eeg-aktivitet der svarer til den letteste søvn, øget hjerteaktivitet og respiration samt en fuldstændig afslapning af muskulturen. REM-søvnen, der er karakteriseret ved hurtig betabølgeaktivitet, indtræder typisk efter 1-2 timers dyb søvn. I REM-søvnen er der høj drømmeaktivitet og ustabil puls og respiration; det er vanskeligt at vække en person fra REM-søvnen. »Paradoks«-begrebet hentyder til at personen har en høj cerebralaktivitet og samtidig befinder sig i dyb søvn. Hos nyfødte udgør REM-søvnen ca. 50% af den totale søvn på ca. 16 timer. Derefter falder andelen af REM-søvnen til ca. 25% ved 10-årsalderen og holder sig på denne andel til 70-80-årsalderen, hvorefter den falder yderligere (3,4). Betydningen af REM-søvn kendes ikke. Tidligere mente man at manglende REM-søvn kunne føre til psykisk uligevægt, psykoser, adfærdsforstyrrelser, angst og irritabilitet, men nyere undersøgelser har ikke kunnet bekræfte dette (3,5).

Non-REM-søvn, eller den drømmeløse søvn, kaldes også for ortosøvn. Den er forbundet med langsom puls, blodtryksfald, sænkning af legemstemperaturen og fravær af hurtige øjenbevægelser. Halvdelen af den samlede søvntid er overfladisk søvn, en fjerdedel er dyb søvn og en fjerdedel er REM-søvn. Antallet af opvågninger varierer mellem 19 og 25 per nat, men er sædvanligvis af meget kort varighed, mindre end 20 sek. (Fig. 2).

Hormonale forandringer under søvn

Under søvn stiger udskillelsen af væksthormon, især i begyndelsen af søvnen, hvorefter udskillelsen aftager. Forstyrres den dybe søvn hos børn, fx ved snorken eller søvnapnø, ledsages det af en nedsat udskillelse af væksthormon og nedsat vækst til følge (3).

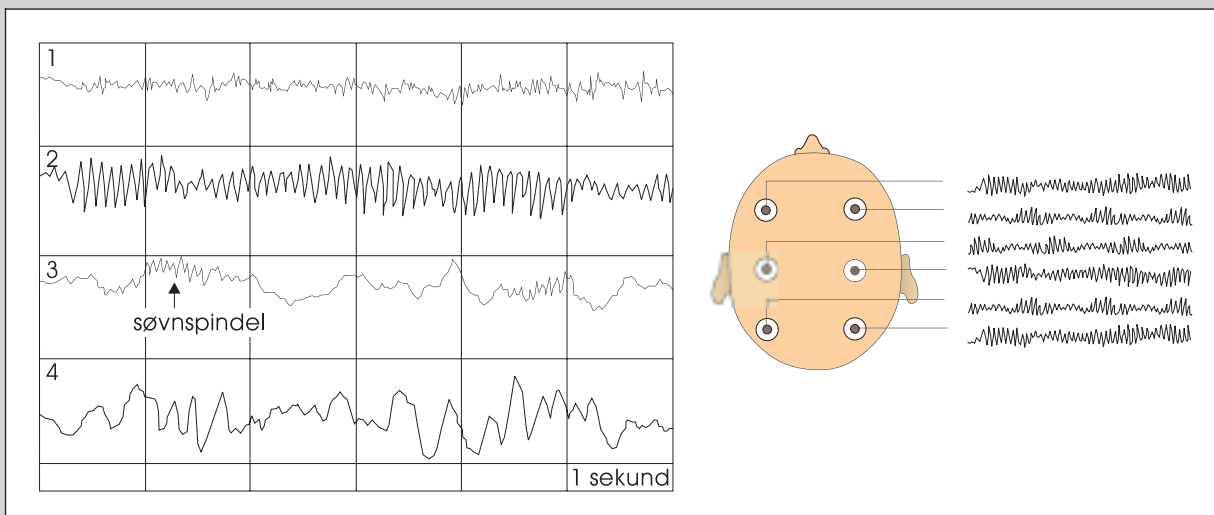


Fig. 1. Elektroder på kraniet til måling af eeg. 1. Beta-bølger (18-30 Hz) svarer til vågen tilstand. 2. Alfa-bølger (8-12 Hz) er indsovning eller let søvn. 3. Theta-bølger (4-7 Hz) viser søvnspindler, som er kortvarige frekvenser med høj frekvens. Svarer til let søvn. 4. Delta-søvn (0-3,5 Hz) er dyb søvn. REM-søvnen minder om stadium 1 (vågertilstand).

Fig. 1. Electrodes on the cranial vault for measuring EEG. 1. Beta-waves (18-30 Hz) corresponding to being awake. 2. Alpha-waves (8-12 Hz) is light sleep. 3. Theta-waves (4-7 Hz) show sleep spindles (short-lasting, high frequency activity) corresponding to light to medium sleep. 4. Delta-sleep (0-3 Hz) is deep sleep. The REM-sleep appears somewhat like stage 1.

Også udskillelsen af cortisol (binyrebarkhormon) stiger i løbet af natten og falder igen tidligt på morgenen (Fig. 3).

Et tredje, meget interessant hormon, melatonin, udskilles fra koglekirtlen (corpus pineale) (Fig. 4). Det dannes fra den essentielle aminosyre tryptofan. Produktionen af melatonin hænger sammen med lyspåvirkning af øjnene. Lys hæmmer produktionen af melatonin, og mørke fremmer den. Melatonin binder sig til den suprachiasmatiske kerne som er med til at regulere hjernens indre ur med en egenaktivitet på lidt over 24 timer (6). Er dagene lange, er den natlige melatoninsekretion kort, og er dagene korte, varer den natlige melatoninsekretion længere (Fig. 5). Melatoninsekretionen regulerer dyrs adaptation til sommer og vinter. Hos hamstre viser vinteradaptation sig som en reduktion i testiklernes størrelse og fremkomst af vinterpels (6). Hos mennesker har det vist sig at lysbehandling kan hjælpe mod vinterdepression (3).

Ved flyvning over store afstande vil der opstå jetlag, hvor det tager kroppens indre ur 4-6 dage at tilpasse sig ankomststedets længdegrad. Ved indtagelse af melatonin har man mulighed for at faseforskyde det indre ur, således at denne adaptationsperiode mindskes betydeligt, samtidig med at ubehaget ved jetlagget også mindskes. Man skal indtage 0,5-3 mg melatonin før eller under rejsen på det tidspunkt, hvor det

er midnat på ankomsttidspunktet; det vil faseforskyde det indre ur i retning af ankomststedets astronomiske døgn (6).

Formatio reticularis

Formatio reticularis er hobe af grå celler i hjernestammen, og den strækker sig helt op til thalamus (Fig. 6). Serotoninerge

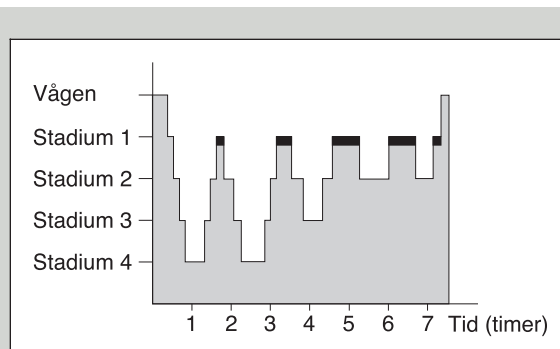


Fig. 2. Et typisk søvnmønster for et ungt individ. De sorte bjælker angiver REM-perioderne.

Fig. 2. A typical sleep pattern for a young individual. The black lines indicate the REM-phases.

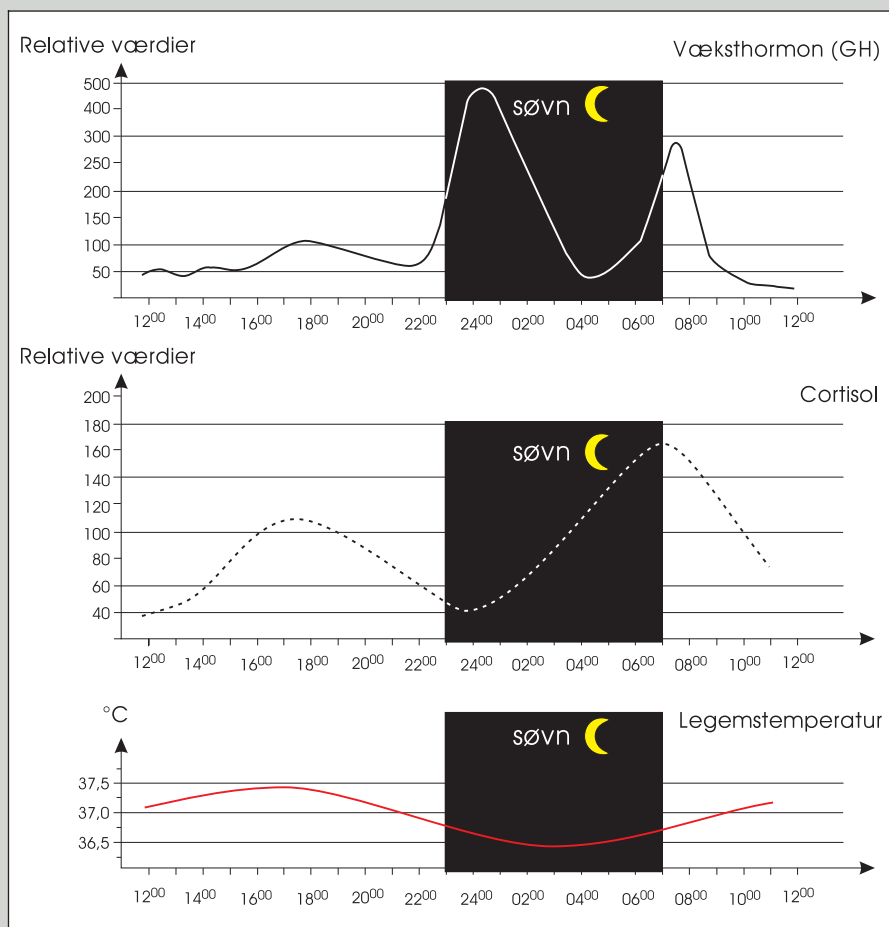


Fig. 3. De normale døgnsvingninger for væksthormonet (GH), cortisol og legemstemperaturen.

Fig. 3. The normal diurnal variations for growth hormone (GH), cortisol and body temperature.

neuroner findes i raphe nuclei langs den ventrale region af hjernestammen. Hvis serotoninkoncentrationen falder, som fx ved endogene depressioner, optræder der søvnbesvær, som forsvinder hvis der administreres 5-hydroxytryptofan, en forløber til serotonin, eller tricykliske antidepressiva, der øger koncentrationen af serotonin i synapsespalten.

Noradrenerge neuroner er lokaliseret i locus coeruleus, lige under cerebellum. Hvis noradrenalin fjernes hos forsøgsdyr, indtræder der en søvn karakteriseret ved bølger af lav frekvens, men uden normale REM-perioder.

Formatio reticularis modtager impulser fra alle sansenervener og fra hjernebarken. Fra formatio reticularis udgår der nervebaner til cortex cerebri (regulerer bevidsthedsniveauet) og til forhornene i medulla spinalis (regulerer graden af muskelspænding). Når impulser strømmer ind til formatio reticularis fra sanserne og/eller hjernebarken, videregives impuls-

strømmen til cortex cerebri, hvorved det nødvendige aktivitetsniveau opretholdes (RAS = *reticular activating system*).

Hvis aktivitetsniveauet i formatio reticularis aftager, falder impulsaktiviteten til cortex cerebri, bevidstheden sløres, og døsigthed indtræder. Stimuleres sanserne konstant (lys, støj og uro), skærpes vågenheden. Beskadiges formatio reticularis, kan det resultere i en permanent tilstand af bevidstløshed. Sederende lægemidler hæmmer impulsoverførslen mellem formatio reticularis og cortex cerebri, således at en tilstand af sløvhed indtræder.

Søvnbesvær

Søvnbesvær defineres som en tilstand med utilstrækkelig eller inadækvat søvn som gør at man ikke føler sig udhvilet. I praksis regner man med at der er søvnbesvær når der er (4)

- forlænget indsovningstid (>30 min.),

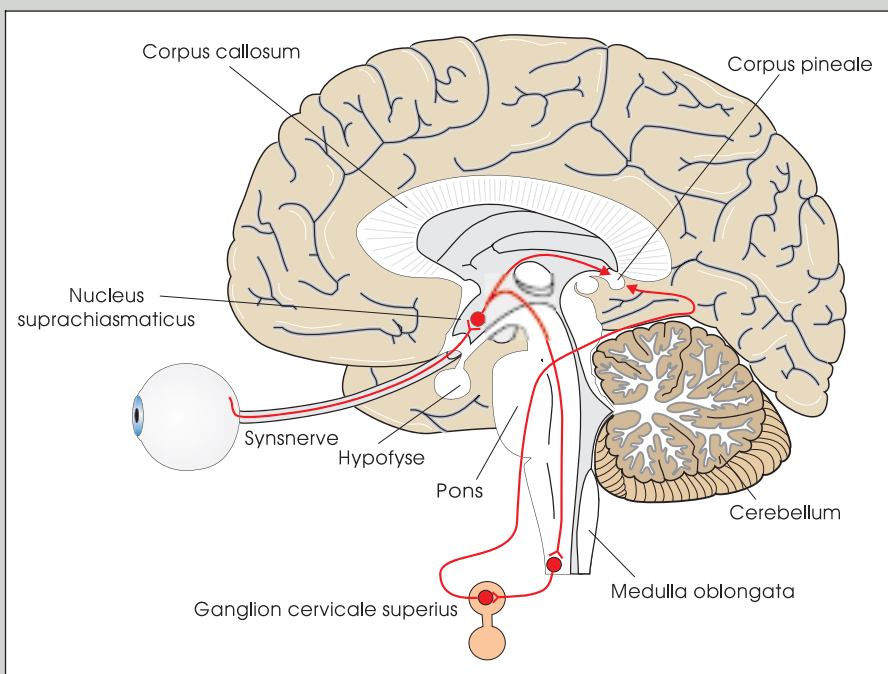


Fig. 4. Placeringen af nucleus suprachiasmaticus og dets forbindelser til koglekirtlen (corpus pineale). Nucleus suprachiasmaticus modtager impulser fra nethinden (lyspåvirkning) og sender dem videre til koglekirtlen, enten direkte eller via ganglion cervicale superior.

Fig. 4. The position of the suprachiasmatic nucleus and its connections with the pineal gland. The nucleus receives impulses from the retina (light stimulation) and transmits them to the pineal gland, either directly or via the superior cervical ganglion.

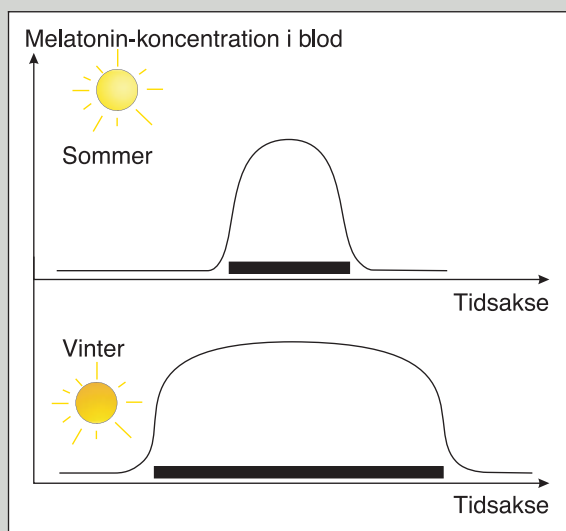


Fig. 5. Melatonin-produktionen om sommeren og vinteren. De sorte bjælker angiver mørke.

Fig. 5. Production of melatonin during summer and winter. The black bars indicate darkness.

- afbrudt søvn (>45 min. vågenhed, eller >tre opvågninger per nat), eller
- for tidlig opvågning om morgenen (total søvntid <6 timer, eller 80% af forventet søvntid).

Søvnbesvær kan inddeles på mange måder, men i almen praksis inddeles søvnbesvær efter om det er (4)

- kortvarigt/akut eller langvarigt/kronisk, og
- primært eller sekundært.

Akut søvnbesvær er som regel situationsbetinget, og årsagen er åbenbar. Både akutte og kroniske søvnforstyrrelser kan være sekundære til

- fysisk ubehag, fx smerte, kløe, åndedrætsbesvær, halsbrand, hjertebanken og hedeture (i princippet kan alle somatiske sygdomme medføre søvnbesvær),
- miljømæssige forhold (støj, temperatur eller lugt),
- døgnrytmeforstyrrelser (rejser, skiftarbejde),
- sociale problemer (konflikter eller bekymringer),
- psykiatriske symptomer (angst eller depression),
- livsstilsfaktorer (brug/misbrug af kaffe, te, alkohol, tobak, narkotika, medikamenter o.l.), og
- lægemiddelbivirkninger.

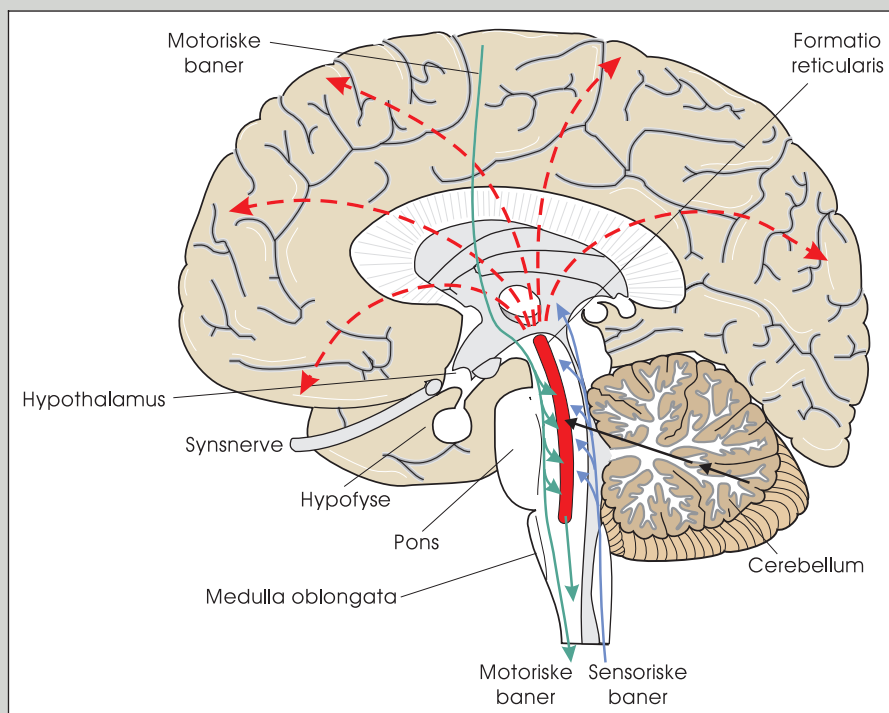


Fig. 6. Formatio reticularis ses som det røde område i hjernestammen. Lilla linier viser aktivering fra det perifere sensoriske apparat, og de grønne linier er descenderende motoriske baner fra cortex cerebri. De røde stiplede linier angiver aktiveringen af cortex cerebri fra formatio reticularis.

Fig. 6. The reticular formation is seen as the red area in the brain stem. The purple lines show the activation from the peripheral sensory system, and the green lines are the descending motor pathways from the cerebral cortex. The red dotted lines indicate activation of the cerebral cortex from the reticular formation.

Diagnostik af søvnbesvær

Adækvat diagnose er vigtig før behandling iværksættes, specielt ved langvarigt søvnbesvær. Det er væsentligt ikke bare at spørge om nattesøvnen, men også at få belyst funktionsevnen om dagen. Hertil kan med stor fordel føres en søvndagbog gennem et par uger. Når patienten klager over dårlig søvn, bør følgende kortlægges

- 1) type af søvnforstyrrelse (indsøvningsproblem, afbrudt søvn, tidlig morgenopvågning),
- 2) indvirkning af søvnforstyrrelsen på den daglige funktion,
- 3) hyppighed,
- 4) varighed,
- 5) søvnhygiejniske forhold, og
- 6) forekomst af underliggende sygdomme som kan være årsag til eller forklaring på søvnbesværet.

I nogle tilfælde kan patienten henvises til et søvnlaboratorium, hvor søvnmønsteret kan studeres, mens patienten sover.

Snorken og obstruktiv søvnapnø

Snorken opstår når tungen falder tilbage og afklemmer dele af luftvejen, hvorved drøbel, bløde gane og tungen selv bringes til at viberere (7). Snorken er hyppigst hos midaldrende og

ældre overvægtige mænd; man regner med at ca. 40% af alle voksne snorker. Årsagen til snorken er en naturlig afslappelse af muskulaturen under søvnen. Ligger man i rygstilling, åbnes munden, og underkæben, og dermed tungen, som jo hæfter på lingvalsiden af den forreste del af underkæben, falder tilbage og blokerer luftvejen. Overvægt, alkohol og sovemidler, lille underkæbe, stor tunge, store tonsiller eller adenoide vegetationer, septumdeviation i næsen eller snue er alle faktorer som medvirker til snorken.

En særlig alvorlig form for snorken er obstruktiv søvnapnø (OSA), hvor luftvejen blokeres fuldstændigt i halve eller hele minutter, hvorved ilttensionen i blodet falder til faretruende lave niveauer. I voksenbefolkningen er prævalensen af OSA 1-2% (8). OSA betyder dårlig søvn, og der er eksempler på at mennesker om dagen kan falde i søvn under deres arbejde, en samtale eller under bilkørsel. Også risikoen for hjerte-kar-sygdomme er øget (8).

Behandling af snorken og OSA varierer fra menneske til menneske og kan omfatte (8)

- 1) vægttab og mere motion,
- 2) undgåelse af alkohol tre timer før sengetid og af sovemedicin,
- 3) søvn i sideleje (tennisbold kan syes fast i lomme på ryggen af pyjamas skjorten),

- 4) kirurgiske behandlinger i form af korrektion af septum nasi-defekt, fjernelse af forstørrede tonsiller og adenoide vegetationer eller plastisk korrektion af lang, tyk eller blød palatum molle,
- 5) overtryksbehandling, CPAP («*continuous positive airway pressure*»), hvor der via næsemaske appliceres et overtryk af luft, således at næse-svælg-rummet hele tiden holdes åbent, eller
- 6) odontologisk behandling i form af ortognatisk kirurgi med avancering af underkæben ved sagittal split-osteotomi, eller særlige apparater kaldet »antisnorkeskinner«, som holder underkæben fremme.

Behandling af søvnbesvær

Ikke-farmakologiske metoder

Ikke-farmakologiske metoder anses som primærbehandling og skal altid forsøges først. De er godt dokumenterede og viser stadigvæk effekt ved toårs opfølgingskontrol (4).

Ikke -farmakologiske metoder omfatter:

1. *Information.* Enkle råd, gerne sammen med skriftlig vejledning om søvnhygiejne, kan være til stor hjælp for mange mennesker (Tabel 1).

Tabel 1. Råd til bedre søvnhygiejne (4).

A. Råd til at tage vare på opbygget søvnbehov:

- regelmæssig motion afsluttet senest tre timer før sengetid
- undgå søvn om dagen (middagslur bør være <20 min.)
- undgå ophold i sengen ud over forventet sovetid.

B. Råd til at bevare god døgnrytme:

- stå op på omtrent samme tid hver dag, også i weekenderne
- få mindst ½ times dagslys om dagen, helst tidligt om morgenen
- undgå stærkt lys, hvis du skal op om natten.

C. Råd til at reducere aktivering om aftenen og om natten:

- undgå kaffe, te og cola efter kl. 17
- undgå kraftig motion før sengetid
- undgå at være sulten ved sengetid, men undgå også større måltider ved sengetid
- brug soveværelset til at sove i, og ikke til at arbejde i
- sørg for mørke, ro og moderat temperatur i soveværelset, og brug evt. øjenmaske og/eller ørepropper
- lad være med at kigge på uret, hvis du vågner om natten
- lær en afspændingsteknik og brug den ved opvågningen
- har du problemer, så afsæt en »problemtime« sidst på eftermiddagen hvor du kan arbejde med dem
- undgå regelmæssig brug af sovemidler og alkohol.

Tabel 2. Stimuluskontrolbehandling.

- Gå først i seng når du er træt eller søvngig.
- Hvis du ikke sover i løbet af et kvarter, skal du stå op og gøre noget, til du igen bliver træt. Dette gentages om nødvendigt flere gange i nattens løb.
- Stå op på samme tidspunkt hver dag, uanset hvor mange timer du har sovet.

2. Disse råd kan suppleres med *stimuluskontrolbehandling*, som går ud på at korrigere en uheldig søvnadfærd og styrke associationen mellem søvn og seng (Tabel 2) (9). Behandlingen er krævende, men if. en metaanalyse af 59 studier på 2.102 mennesker var stimuluskontrolbehandlingen den mest effektive, idet mere end 80% af patienterne rapporterede om bedre søvn, som vel at mærke varede ved efter afsluttet behandling (10).
3. *Søvnrestriktion* har til hensigt at reducere tiden i sengen til den tid hvor patienten reelt sover. »Sengetiden« bør dog ikke være lavere end fem timer per døgn. Søvnrestriktionen kan kombineres med stimuluskontrolbehandling (4).
4. *Afspændingsbehandling* er godt dokumenteret, idet et højt spændingsleje modvirker søvn. Effekten er dog dårligere end for andre ikke-farmakologiske metoder (4).
5. *Lysbehandling.* Lys er det vigtigste instrument til at indstille døgnrytmen med. Lysbehandling har derfor en særlig plads til at behandle døgnrytmeforstyrrelser med (skiftearbejde, jetlag og søvnfaseforskydning). Det er usikkert om lys har en virkning *per se* på søvnen. Bundpunktet (»nadir«) for aktiveringskurven ligger normalt 1-2 timer før normal opvågning. Lyseksposering før nadir forskyder døgnrytmen til et senere tidspunkt, mens lyseksposering efter nadir giver en faseforskydning. Det sidste betyder at hvis lyset gives om morgenen, vil døgnrytmen flyttes således at patienten vågner tidligere næste dag. Lysbehandling om aftenen har derimod modsat effekt med det resultat at patienten sover længere om morgenen. Valg af lyseksposeringstidspunkt bestemmer således patientens søvn- og døgnrytme (11).

Farmakologiske metoder

Til det ideelle hypnoticum kan opstilles følgende krav (4):

- hurtigt indsættende effekt,
- induktion af normal søvn,
- virkningstid sv.t. normal søvnperiode,
- ingen residualeffekt (*hangover*) som påvirker normal daglig funktion,
- ingen »*rebound insomnia*« ved seponering,

- ingen toleransudvikling, og
- intet misbrugs- eller ruspotentiale.

Intet lægemiddel opfylder alle disse forudsætninger.

Hypnotica omfatter følgende grupper: benzodiazepiner, benzodiazepinlignende midler, barbiturater, antihistaminer, melatonin, naturlægemidler, ætylalkohol og mfl.

Benzodiazepinpræparater

Det første benzodiazepinpræparat (BZ), klordiazepoxid (Librium[®]) kom på markedet i begyndelsen af 1960'erne. I dag kender man mindst 16 forskellige BZ-stoffer, der dog alle har næsten samme terapeutiske effekt, men varierende farmakokinetik, dvs. forskellig absorption, fordeling og elimination.

Bz binder sig med stor affinitet til de såkaldte BZ-receptorer i hjernen. De er lokaliserede til GABA-A-kloridionkomplekset, som formidler effekten af en lang række medikamenter der anvendes i behandlingen af angst, søvnløshed og kramper. GABA (*gamma-amino-butyric-acid*), der er den primære transmitter i dette kompleks, åbner kloridkanalen, hvorved kloridioner strømmer ind i cellen og medfører en hyperpolarisering. Dette vanskeliggør depolarisering og resulterer derfor i en neuronal hæmning. BZ, zopiclon og zolpidem har ingen selvstændig effekt, men forstærker virkningen af GABA. Barbiturater og alkohol virker direkte i kloridkanalen. Det er således forståeligt at disse stoffer har en udtalt synergistisk virkning.

BZ er fedtopløselige og absorberes fuldstændigt fra mave-tarm-kanalen, ligesom de let passerer blod-hjerne-barrieren. Absorptions hastigheden varierer (Tabel 3). De hurtigtabsorberende BZ har naturligvis den hurtigst indsættende effekt og giver dermed også størst risiko for misbrug. BZ nedbrydes via leveren til dels aktive, dels inaktive metabolitter. De aktive metabolitter udskilles via galden til mave-tarm-kanalen, hvor de igen absorberes og kan resultere i en ny (uønsket) hæmning af CNS, et såkaldt enterohepatisk kredsløb. Plasmahalveringstiden spiller en stor rolle. Ønsker man en kortvarig anxiolytisk eller hypnotisk virkning, fx til odontologisk præmedikation, vælges præparater med kort plasmahalveringstid, fx triazolam eller midazolam. Præparater med lang halveringstid bruges derimod til behandling af kronisk svær angst.

BZ mindsker indsovningstiden og øger den samlede søvntid, især stadium 2, men kvaliteten af søvnen synes at ændre sig, idet BZ nedsætter varigheden af dyb søvn (stadium 3 og 4) og af REM-søvnen, især ved store doser. Ved kontinuerlig behandling indtræder en vis tolerans, således at den søvninducerende og søvnforlængende effekt aftager og undertiden helt forsvinder (2).

En lang halveringstid (>12 timer) øger risikoen for *hangover* og giver altid kumulation ved daglig anvendelse. BZ med halveringstider >12 timer bør derfor ikke anvendes dagligt som hypnotica, men kan være velindicerede hos psykiatriske patienter med angst og psykotiske symptomer.

Benzodiazepinlignende midler

Der er tre stoffer i denne gruppe:

- zolpidem, et imidazopyridinderivat,
- zopiklon, et cyklopyrrolonderivat, og
- zaleplon, et pyrazolpyrimidinderivat.

I Tabel 4 er angivet de kliniske parametre. De virker også via GABA-receptoren, men påvirker i mindre udstrækning delta-søvn og REM-søvn. De har ikke dokumenteret anxiolytisk eller muskelrelaxerende effekt.

Hangover-effekt (residualeffekt), *rebound*-effekt, toleransudvikling og fare for misbrug og afhængighed finder man både hos BZ og BZ-lignende præparater. Bivirkningerne er afhængige af dosis og behandlingsvarighed, samt patientens personlighed, receptorfunktion og samtidig behandling med andre lægemidler. *Hangover*-effekt dagen efter er mest udtalt for præparater med lang halveringstid. *Rebound insomnia* ved seponering efter uges behandling er mere udtalt for hypnotica med kort halveringstid.

Barbiturater

Barbiturater (barbitursyrepræparater) var tidligere meget populære som hypnotica, jf. navne som enhexymal eller pentymal. Barbiturater anvendes ikke længere som hypnotica i Danmark. Deres virkningsområde er begrænset til indledning til generel anæstesi med ultrakortvirkende barbiturater som tiomebumal eller methohexital, eller som langtidsvirkende barbiturater til behandling af epilepsi, fx fenobarbital (fenemal).

Antihistaminer

Antihistaminer har andre virkninger end den direkte hæmning af histaminreceptorer, fx sederende, mod transportsyge, anti-Meniére-effekt og i visse tilfælde lokalanalgetiske egenskaber. De sederende antihistaminica tilhører H₁-receptor-antagonistypen. De passerer i vekslende grad blod-hjernebarrieren og virker derfor i varierende grad sedativt og søvninducerende. Nogle af stofferne har tillige en virkning på transportsyge. Ligeledes har de fleste klassiske antihistaminica en mere eller mindre udtalt antikolinerg effekt. Enkelte har en antiserotonin- og antibradykinin-virkning.

I Tabel 5 gives en oversigt over de forskellige sederende antihistaminer.

Tabel 3. Benzodiazepiner klassificeret efter plasmahalveringstid.

Generisk navn	Handelsnavn	Begyndelsesdosis (mg)	Tid til maks. plasmakonc. (timer)	Plasmahalveringstid (timer)
Klordiazeponid	Risolid	10	2	72
Diazepam	Apozepam Diazepam DAK Hexalid Stesolid Valaxona Valium	5	1	72
Clobazepam	Frisium	10	2	40
Clonazepam	Rivotril	2	2½	4
Flunitrazepam*	Flunipam Rohypnol Ronal	5	1	24
Nitrazepam*	Apodorm Dumolid Mogadon Pacicyl	5	1½	24
Estazolam*	Domnamid	2	3	17
Bromazepam	Bromam Lexotan	3	1½	15
Alprazolam	Alprox Tafil	0,5	1½	12
Lorazepam	Lorabenz Temesta	1	2	12
Lormetazepam	Pronoctan	1	2	10
Oxazepam	Alopam Oxabenz Oxapax Serepax	15	2	10
Temazepam*	Normison	10	1	8
Brotizolam*	Lendorm	0,25	1	5
Triazolam*	Halcion Rilamir Triazolam NM	0,125	1	3

De med *-mærkede præparater er registrerede som hypnotica.

Tabel 4. Oversigt over benzodiazepinlignende præparater.

Generisk navn	Handelsnavn	Begyndelsesdosis (mg)	Tid til maks. plasmakonc. (timer)	Plastmahalveringstid (timer)
Zolpidem	Stilnoct	10	2	1,5-2,5
Zopiklon	Imoclone Imovane Imozop Zopiclon	7,5	1	5
Zalepon	Sonata	10	1	1,5

Tabel 5. Sederende antihistaminer.

Kløende tilstande hvor sedation er ønskelig	Antiemetisk effekt	Effekt på transportsyge	Anti-Menièrre effekt
Chlorcyclizin	Chlorcyclizin	Chlorcyclizin (+)	Cinnarizin (++)
Cinnarizin	Cinnarizin	Cinnarizin (++)	Cyclizin (++++)
Clemastin	Cyclizin	Cyclizin (++++)	Promethazin (++++)
Cyclizin	Meclozin	Meclozin (++)	
Cyproheptadin	Promethazin	Promethazin (++)	
Dexchlorpheniramin			
Meclozin			
Methdilazin			
Promethazin			

Melatonin

Melatonin (5-methoxy-N-acetylserotonin) er et hormon som dannes i corpus pineale (Fig. 4). Det er nu blevet syntetiseret og anvendes af millioner af mennesker over hele kloden. I USA sælges der lige så mange melatonintabletter som vitaminpiller (6). Forskere har dog taget kraftigt afstand fra den måde melatonin markedsføres på (det skulle kunne forlænge livet, hindre kræft, styrke immunforsvaret, øge sexlysten og modvirke jetlag og søvnbesvær). En forskergruppe udtalte ved et møde i Barcelona i 1996 følgende: »Administration of melatonin is useful, when correctly timed, in certain types of human circadian rhythm disorder leading to sleep problems. There is insufficient scientific evidence for any other therapeutic uses in humans as yet. There is no information on possible harmful long-term side-effects. Melatonin may be dangerous if incorrectly timed, and should not be taken without medical supervision. We advise that this substance should be subjected to appropriate efficacy and safety evaluation in order to avoid potential problems. Only a licensed product has

guaranteed purity« (6). I Danmark har Sundhedsstyrelsen indtil videre forbudt salget af melatonin.

Naturlægemidler

Urtemidler er et sikkert og ikke-vanedannende alternativ til hypnotica. Følgende plantemidler anbefales mod søvnbesvær (13): Citronmelisse, Salus Urte-The nr. 22 (indeholdende humlekopper, pomeransblomst, prikbladet perikon og lavendelblomst) og Valeriane, sidstnævnte fra Lægebaldrian. Også te fremstillet af kamille- eller lindeblomster eller en blanding af passionsblomst og skjolddrager kan anvendes (14). Foretrækker man noget mere syrligt, anbefales to teskefulde æbleeddike og en teskefuld honning blandet i en kop varm vand.

Man kan også tage et afslappende urtebad. Man laver en musselinspose som fyldes med lavendler og bindes fast på vandhanen, således at det varme vand kan løbe igennem (14).

Ætylalkohol

Ætylalkohol eller ætanol er et af de hyppigst anvendte søvn-inducerende midler, men med urette (15). Ætanol virker deprimere på CNS ved at hæmme excitatoriske NMDA-receptorer i hjernen og ved en benzodiazepin-lignende virkning på GABA-receptorerne. Ætanol kan godt afkorte søvnlattensperioden, men søvnen bliver urolig og fragmenteret, og personen vil derfor ofte vågne med en træthedsfølelse. Alkohol i større mængder (øl eller vin) vil desuden have en diuretisk virkning og medføre at personen måske skal op flere gange i nattens løb for at tømme blæren. Indtagelse af ætanol som hypnoticum i større mængder på regelmæssig basis før sengetid kan derfor ikke anbefales.

Andet

En række forhold kan medføre søvnbesvær og bør tages med i en vurdering af et menneskes søvnproblemer (4). Det gælder smerter (fx hoftedeledsartrose, hvilesmerter i iskæmiske under-ekstremiteter eller lægkræmper), hyppig vandladning forårsaget af urinvejsinfektion, prostatahypertrofi, dårligt kontrolleret sukkersyge eller kronisk hjertesvigt, tilstande med dyspnø (kronisk obstruktiv lungesygdom, hjertesvigt, Cheyne-Stokes respiration og naturligvis obstruktiv søvnapnø), mobilitetsforstyrrelser (følger efter hjerneblødning eller parkinsonisme) og endelig alderspsykiatriske lidelser som depression eller demens. Disse organiske problemer må identificeres og behandles før normalt søvnmønster kan forventes.

Også indtagelse af forskellige læge- eller nydelsesmidler (4) kan medføre søvnløshed. Det gælder fx diuretika indtaget sent på dagen, betablokkere, kortikosteroider i høje doser, SSRI-antidepressiva, sympaticomimetica, tyroksin og vane-dannende medikamenter (gennem abstinenssymptomer ved pludselig seponering), koffein (kaffe, colaholdige drikke og en del fenazonpræparater) eller teofyllin (te). Er indtagelse af disse præparater medvirkende til et voldsomt søvnbesvær, må farmakoterapi sikkert ændres.

Det er vigtigt for tandlægen at vide at en del søvnbesvær kan være udtryk for psykiske lidelser, såsom depression eller angsttilstande. De grundlæggende lidelser må derfor diagnosticeres og behandles for at afhjælpe søvnbesværet.

Konklusion

Søvnbesvær er et stort problem for mange mennesker og for samfundet. I artiklen gennemgås søvnens fysiologi, årsager til søvnbesvær og behandlingen af dette, såvel med farmakologiske som ikke-farmakologiske metoder.

English summary

Insomnia. A survey

Insomnia or sleep disorder is a major problem for many people and for society. In the article, the physiology of sleep, the reasons for sleep disorders and the suggestions for treating this using both pharmacologic and non-pharmacologic methods are discussed.

Litteratur

1. Lund J, red. Den Store Danske Encyklopædi. Bind 18. København: Danmarks Nationalleksikon A/S; 2000. p. 511.
2. Wildschjødzt G. Hypnotika og sedativa. I: Kristensen MB, Friis H, Rassing MR, red. Lægemiddelkataloget 2000. København: Dansk Lægemiddelinformation A/S; 2000. p. 414-6.
3. Bøgeskov J, Falkenberg H, Hansen NS, Heinrich T, Jensen GS, Nielsen SE, et al. Hjernen – fra neuron til bevidsthed. København: Nucleus – Foreningen af Danske Biologers Forlag A/S; 1997. p. 95-105.
4. Bredal W, red. Terapi anbefaling: Behandling af søvnevansker. SLK-publikasjon 2000:08. Oslo: Statens legemiddelkontroll, desember 2000.
5. Pocock G, Richards CD. Human physiology. The basis of medicine. Oxford: University Press; 1999. p. 190-1.
6. Møller M. Melatonin. Ugeskr Læger 1997; 159: 1737-9.
7. Faber CE. Snorken og obstruktiv søvnapnø (OSA). www.netdoktor.dk, 2001.
8. Krogstad O, Djupesland G. Odontologiske aspekter ved søvnduserte respirasjonsforstyrrelser. I: Hjørtting-Hansen E, red. Odontologi 98. København: Munksgaard; 1998. p. 139-52.
9. Bootzin RR. Stimulus control treatment for insomnia. Proc Am Psychol Ass 1972; 7: 395-6.
10. Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a metaanalysis of treatment efficacy. A J Psychiatry 1994; 151: 1172-80.
11. Bjorvatn B, Holsten F. Lysbehandling ved jet lag, nattarbeid og søvnlidelser. Tidsskr Nor Legefor 1997; 117: 2489-92.
12. Kristensen MB, red. Lægemiddelkataloget 2000. København: Dansk Lægemiddelinformation; 2000. p. 460-2.
13. Vestergaard O, red. Mit naturlægemiddelkatalog 1998/99. Ringsted: Mit Helbred; 1998.
14. Mabey R. Helbredende urter. København: Politikens Forlag; 1989.
15. Hardman JG, Limbird LE, editors. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 361-96.

Forfatter

Jens Kølsen Petersen, lektor, specialtandlæge, MS
Afdeling for Kæbekirurgi og Oral Patologi, Odontologisk Institut,
Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet