

# Nasjonal anbefaling for utredning og behandling av døgnrytmelidelser

BJØRN BJØRVATN<sup>1,2</sup>, HÅVARD KALLESTAD<sup>3,4</sup>, KNUT LANGSRUD<sup>3,4</sup>, ØYSTEIN VEDAA<sup>5,6</sup>, STÅLE PALLESEN<sup>1,6</sup>, SIRI WAAGE<sup>1,6</sup>, ANE WILHELMESEN-LANGELAND<sup>7</sup>, INGVILD W. SAXVIG<sup>1</sup>, KARIN ABELER<sup>8,9</sup>

<sup>1</sup>Nasjonal senter for søvnmedisin, Haukeland Universitetssjukehus | <sup>2</sup>Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Universitetet i Bergen

<sup>3</sup>Avdeling for psykiatrisk akutt og mottaksfunksjon, St Olav hospital | <sup>4</sup>Institutt for psykisk helse, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

<sup>5</sup>Folkehelseinstituttet | <sup>6</sup>Institutt for samfunnspsykologi, Universitetet i Bergen | <sup>7</sup>Divisjon psykisk helsevern, Haukeland Universitetssjukehus, Bergen

<sup>8</sup>Klinisk nevrofysiologisk seksjon, NOR-klinikken, Universitetssykehuset Nord-Norge | <sup>9</sup>Institutt for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige fakultet, UiT Norges arktiske universitet

## Mandat

Nasjonal kompetansetjeneste for søvn sykdommer (fra 2023: Nasjonalt senter for søvnmedisin) nedsatte høsten 2022 en arbeidsgruppe for å utvikle en nasjonal anbefaling for utredning og behandling av døgnrytmelidelser. Gruppen bestod av personer med ulike yrkesbakgrunn (allmennlege, psykolog, psykiater, klinisk nevrofysiolog, fysiolog, sykepleier), som alle har forskningskompetanse innen fagområdet. Gruppen hadde en to-dagers fysisk samling i Bergen hvor det meste av arbeidet ble ferdigstilt. Målgruppen for anbefalingen er klinikere som utreder og behandler pasienter med søvn- og døgnrytmeproblemer. Vi har i anbefalingen valgt å vektlegge funn og resultater fra norske studier.

## Introduksjon

Mennesker er dagaktive vesener med en indre fysiologi som disponerer oss for å være våken og aktive om dagen når det er lyst ute, og for hvile og inaktivitet om natten når det er mørkt. Søvn-våkenhetssyklusen vår styres i hovedsak av en døgnrytmeklokke vi har i hjernen. Egenperioden til denne klokken er i gjennomsnittet 24,2 timer (Czeisler et al., 1999), noe som avviker noe fra den ytre 24-timers lys-mørke/dag-natt syklusen. Derfor må vi hver dag synkronisere døgnrytmeklokken til den ytre dag-natt rytmen, noe vi primært oppnår ved å eksponere oss for dagslys.

Ved døgnrytmelidelser er det enten problemer med den indre biologiske klokken (forsinket søvnfaselidelse, fremskyndet søvnfaselidelse, non-24 timers søvnvåkenhetsrytme, irregulær søvnvåkenhetsrytme) eller utenforliggende faktorer som gjør at den biologiske klokken er ute av fase med omgivelsene (jetlaglidelse, skiftarbeidslidelse) (American Academy of Sleep Medicine, 2014; Bjorvatn, 2021; Meyer et al., 2022) (se figur 1). Alle døgnrytmelidelsene gir symptomer i form av søvnproblemer og/eller økt søvnighet. Dette gir problemer med å fungere normalt, for eksempel sosialt eller på jobb. Ved døgnrytmelidelser kan det forekomme

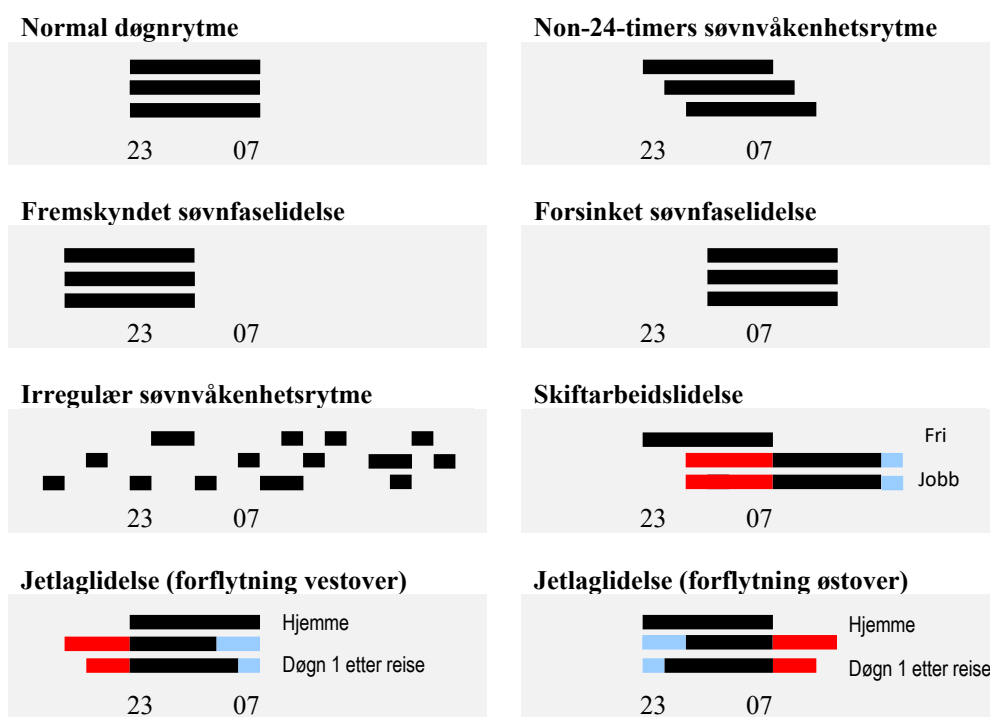
vansker med innsovning eller tidlig morgenoppvåkning som minner om insomni, men i motsetning til insomni, vil søvnen ved døgnrytmelidelser (med unntak av irregulær søvnvåkenhetsrytme) være av relativ normal lengde og kvalitet, men på feil tidspunkt i forhold til det som er ønsket (Bjorvatn et al., 2021).

Epidemiologiske studier peker på at mange sliter med forstyrret døgnrytme, men antallet som oppsøker helsepersonell er langt lavere. Det er det antakelig mange grunner til. En sannsynlig årsak er at kunnskapen om disse lidelsene er mangelfull, både blant helsepersonell og pasienter. Økt kunnskap om døgnrytmelidelser er viktig fordi forstyrret døgnrytme kan gi utfordringer med utdanning og arbeid, og ser ut til å ha betydning for utvikling av en rekke sykdommer, som f.eks., diabetes, kardiovaskulære lidelser, psykiske lidelser, overvekt og også kreft (Meyer et al., 2022).

For å best mulig kunne behandle pasienter med døgnrytmelidelser er det nødvendig med kunnskap om søvnregulering. Søvnen reguleres av et samspill mellom døgnrytme (cirkadian faktor), søvnbehov (homeostatisk faktor) og vaner/atferdsfaktorer. Forståelse av dette samspillet er vesentlig for å kunne gi effektiv og korrekt behandling av alle typer døgnrytmelidelser (Bjorvatn og Pallesen, 2009).

Ramme 1. Ordforklaringer.

|                           |                               |
|---------------------------|-------------------------------|
| A-menneske                | Personer med morgenpreferanse |
| B-menneske                | Personer med kveldspreferanse |
| Cirkadian                 | Døgnrytme                     |
| Melatonin                 | Døgnrytmehormon               |
| Nadir                     | Bunnpunktet i døgnrytmen      |
| Nucleus suprachiasmaticus | Vår indre biologiske klokke   |
| Zeitgeber                 | Tidgiver for døgnrytmen       |



Figur 1. Skjematisk oversikt over de ulike døgnyrtemelidelsene. De tre linjene for hver døgnyrtemelidelse representerer tre påfølgende døgn. Sort indikerer søvn, rødt indikerer uønsket søvnighet, blått indikerer uønsket våkenhet.

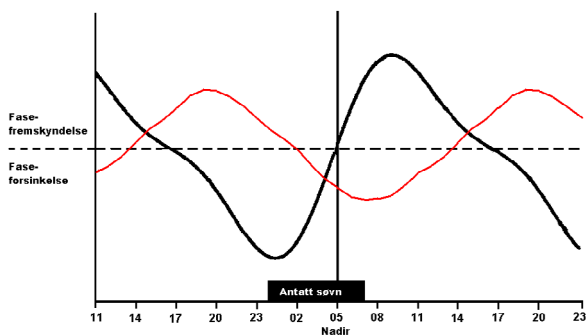
### Generelt om utredning og behandling

Døgnyrtemelidelser utredes ved hjelp av anamnese og søvndagbøker. Aktigrafi (objektiv registrering av søvn-våkenhet) kan også benyttes, men er ikke nødvendig for å sette diagnose (American Academy of Sleep Medicine, 2014). Det er viktig med grundig kartlegging av døgnyrtemen for å stille riktig diagnose og fordi effekt av et behandlingstiltak er avhengig av tidspunktet tiltaket gis (såkalt fase-respons kurve) (se figur 2). Ofte vil samtale med pasienten være nok til å bestemme diagnosen for de fleste døgnyrtemelidelsene. Ved å føre en søvndagbok over minst en uke kan pasientens søvn- og våkenhetsmønster følges på en enkel måte. Døgnyrtemen kan også bestemmes objektivt ved målinger av kroppstemperatur eller melatonin (et hormon som skilles ut fra epifysen i hjernen), men dette brukes i liten grad i vanlig klinisk praksis. I klinisk praksis benyttes vanligvis tommelfingerregelen om at bunnpunktet i døgnyrtemen (nadir for kroppstemperatur) ligger 1-2 timer før naturlig oppvåkning (uten vekkerklokke). Det betyr at hvis man vanligvis spontant våkner opp i 7-tiden om morgenen, er bunnpunktet i døgnyrtemen i 5-6-tiden (Bjorvatn og Pallesen, 2009). Hvis man vanligvis våkner opp senere, vil bunnpunktet være senere, noe som er typisk hos B-mennesker. A-mennesker vil ha bunnpunktet tidligere på natten. Samtidig er de fleste mennesker verken A- eller B-mennesker, men et sted

midt imellom (såkalt intermediære). Nadir er, i tillegg til å være bunnpunktet i kroppstemperaturrytmen, det tidspunktet hvor det er vanskeligst å holde seg våken (Bjorvatn og Pallesen, 2009). Mange nattarbeidere opplever å bli søvnigere i løpet av natten fram til nadir, for deretter å våkne til igjen før nattevakten er over. Det er relativt lett å estimere nadir hos mennesker som legger seg og står opp til faste tider hver dag. Hvis tidspunkt for innsovning og oppvåkning varierer mye, blir det vanskeligere å bruke denne tommelfingerregelen.

Effekten av døgnyrtemebehandling (lysterapi og melatonin-tabletter) er avhengig av når behandlingen gis i forhold til nadir (se figur 2). Hvis eksponering for lys skjer før nadir vil døgnyrtemen forsinkes, det vil si flyttes til et senere tidspunkt og man våkner senere, mens hvis lyseksponeringen skjer etter nadir vil døgnyrtemen fremskyndes, det vil si flyttes til et tidligere tidspunkt, og man våkner tidligere. For melatonin er det motsatt: Hvis melatonin gis før nadir vil døgnyrtemen fremskyndes, mens hvis melatonin gis etter nadir vil døgnyrtemen forsinkes. Det er derfor veldig viktig å anslå tidspunkt for nadir for å kunne gi korrekt og effektiv behandling av døgnyrtemelidelser (Bjorvatn og Pallesen, 2009; Auger et al., 2015; Meyer et al., 2022). Behandling på «feil» side av nadir vil forverre tilstanden.

Figur 2 viser også at effekten av lys og melatonin er størst når behandlingen gis i nærheten av nadir. Det betyr at effekten av lys og melatonin er dårligere hvis behandlingen gis mange timer før eller etter nadir. Midt på dagen har for eksempel lyseksposering liten/ingen effekt på å endre plasseringen av søvnfasen, selv om det generelt anbefales å få mye dagslys på dagen for å oppnå god søvn.



Figur 2. Faseresponskurve for lys (svart) og melatonin (rød). Figuren viser at lyseksposering før nadir gir faseforsinkelse, mens lyseksposering etter nadir gir fasefremskyndelse. For melatonin er effekten på døgnrytmen motsatt.

### Lysbehandling

Lys regnes som den viktigste tidgiveren (= zeitgeber) for døgnrytmen (Meyer et al., 2022). Effekten er som nevnt avhengig av tidspunktet for lyseksposeringen, i henhold til fase-responskurven for lys. I tillegg spiller lysintensiteten en viktig rolle. Vanlig innendørs-belysning (150-300 lux) har en viss innvirkning på døgnrytmen, men effekten er langt større ved høyere lysintensitet (Meyer et al., 2022). Ved lysbehandling anbefales i dag ofte lys med en intensitet på 10 000 lux, noe som tilsvarer dagslyset ved soloppgang. Til sammenlikning kan sollyset på en skyfri sommerdag komme opp i over 100 000 lux. Behandling med kunstige lyskilder anbefales kun når dagslys ikke er tilgjengelig. Det finnes en rekke forskjellige kunstige lyskilder på markedet, både i form av lamper, visir og briller. Lysstyrken (antall lux) er bestemt av avstanden mellom pasienten og lyskilden, og den anbefalte avstanden varierer mellom de ulike produktene. Lyslamper gir ofte hvitt (bredspektret) lys med en intensitet på 10 000 lux ved en avstand på 20-50 cm mellom øynene og lyskilden. Man bør derfor sjekke avstanden lysstyrken er oppgitt for. De fleste døgnrytmelidelser kan behandles med 10 000 lux i 30 minutter på planlagte tidspunkter. Noen pasienter vil trenge lengre eksponeringstid, mens andre muligens vil klare seg med kortere.

Lys med bølgelengder i det blå-grønne spekteret (<530 nm) har størst faseforskyvende effekt (Meyer et al., 2022). Enkelte lyskilder på markedet har lys hvor disse bølgelengdene dominerer. Men de fleste kommersielt tilgjengelige lyskilder gir ut hvitt lys, hvor alle bølgelengdene er representert (tilsvarende sollyset). Det er ikke avklart om det er forskjeller i klinisk effekt mellom ulike lyskilder. Til sammenlikning gir de fleste lyspærer og lysrør ut lys med et

gulaktig skjær. Slike lyskilder anbefales derfor ikke ved behandling av døgnrytmelidelser.

Ved lysbehandling anbefales det at pasienten ser mot lyskilden, men det er ikke nødvendig å stirre rett inn i lyset. Siden effekten går via øynene er det viktig å ha øynene åpne, og ikke bruke solbriller. Pasienten kan gjerne lese, se på TV eller spise under lyseksposeringen. Tidspunktene for lysbehandlingen og antall dager med behandling varierer etter hvilken lidelse som skal behandles (se senere). Lysbehandlingen kan skje i hjemmet. Det er viktig at pasientene får grundig instruksjon i bruken av lyskilden.

Lysbehandling gir få bivirkninger, og hvis pasienten opplever bivirkninger, er de ofte milde og kortvarige. Enkelte kan få ubehag i øynene og hodepine, spesielt de første dagene av behandlingen. Det er ikke rapportert om alvorlige skader på øynene, selv etter langvarig lysbehandling. For sikkerhets skyld anbefales en konsultasjon hos øyelege hvis pasienten har øyesykdommer fra før. Hvis pasienten får migrene av vanlig dagslys, frarådes behandling med lys. Pasienter med lyssensitiv epilepsi bør også være forsiktig. Ved bipolar lidelse kan lysbehandling utløse hypomanier/manier og bør derfor brukes med forsiktighet. Enkelte medikamenter kan i kombinasjon med lys gi uheldige effekter, som for eksempel hevelser rundt øynene. Ofte har pasientene merket dette i forbindelse med vanlig dagslys.

### Melatoninbehandling

Melatonin er et hormon som utskilles fra epifysen (corpus pineale). Melatonin er «mørkets hormon», det vil si at utskillelsen starter i kveldsmørket etter solnedgang og kan undertrykkes av lyseksposering (Meyer et al., 2022). Melatonin-nivåene når vanligvis et maksimum midt på natten, i tre-fire-tiden. På dagtid er det så lave nivåer at det er vanskelig med nåværende måleinstrumenter å detektere melatonin. Utskillelsen av melatonin er relatert til alder. Jo høyere alder, jo lavere er utskillelsen. Utskillelsen av melatonin begynner å falle allerede i puberteten.

Melatonin har effekter på søvn, og særlig på døgnrytmen. I Norge kan melatonin fås både på resept (billigst) og uten resept, og finnes i to varianter; hurtigvirkende melatonin og melatonin i depotform. Ved døgnrytmelidelser anbefales hurtigvirkende melatonin, fordi et depot-preparat gir risiko for at effekten både kommer i den fasefremskyndende og forsinkende delen av fase-responskurven for melatonin. Den vanligste doseringen av melatonin har vært 3 mg, men studier peker på manglende dose-respons effekt av melatonin, og at 0,5 mg kan være tilstrekkelig dose. Høyere doser, f.eks. 5-6 mg, kan forsøkes ved manglende effekt. Melatonin påvirker nucleus suprachiasmaticus, kjernen som styrer døgnrytmen vår, og er et effektivt behandlingsalternativ til lysbehandling ved døgnrytmelidelser (Auger et al., 2015; Meyer et al., 2022). Melatonin kan også kombineres med lysbehandling. Effekten av melatonin på døgnrytmen er 12 timer faseforskjøvet i forhold til lys. Tidspunktet for inntak av melatonin avhenger av hvilken døgnrytmelidelse som skal behandles, på samme måte

som for lysbehandling. Det betyr at når lys anbefales etter oppvåkning, anbefales melatonin om kvelden (12 timer senere). Det er omdiskutert om melatonin har like sterk effekt på døgnrytmen som lys. Enkelte pasienter foretrekker melatonin fordi det er lettere å administrere, mens andre er redde for mulige langtidsbivirkninger av hormonet. De siste årene har det blitt vanligere å kombinere lys og melatonin i behandlingen av de alvorligste døgnrytmelidelsene.

Det er få undersøkelser på bivirkninger, sikkerhet og langtidseffekter av melatonin. Selv om de fleste som tar melatonin ikke får bivirkninger, er det rapportert enkelttilfeller av depresjon og mulige effekter på fruktbarhet. Likevel vil vi understreke at melatonin regnes som et trygt og bivirkningsfritt preparat (Andersen et al., 2015). Vi vil uansett anbefale at pasienter med søvnproblemer blir utredet hos helsepersonell før melatonin benyttes, for å sikre en grundig diagnostisk avklaring. Det er en stor fordel at melatonin ikke er vanedannende, i motsetning til mange andre typer sovemidler. For sikkerhets skyld frarådes melatonin ved graviditet og amming.

### Hypnotika ved døgnrytmelidelser

Hypnotika kan også benyttes ved disse tilstandene. Vi snakker da om en kortvarig behandling med hypnotika for å redusere plagsomme døgnrytmerelaterte symptomer. Hypnotika vil for eksempel kunne lette innsovningen ved jetlaglidelse. Hypnotika har imidlertid liten effekt på selve døgnrytmen, og derfor ansees lys og melatonin som mer effektiv behandling av døgnrytmelidelser.

### Forsinket søvnfaselidelse

Forsinket søvnfaselidelse er en tilstand der pasient eller omsorgsperson opplever at søvnfasen over tid er senere enn det som er ønsket eller sosialt påkrevd, samtidig som det ikke er mulig for pasienten å sovne tidligere bare ved å legge seg tidligere. Det er vanskelig for pasienten å våkne til det som er ansett som normal eller ønsket tidspunkt og pasientene kan ha betydelig søvnighet og kognitiv svekkelse om morgenen (Solheim et al., 2018). Forsinkelsen av søvnperioden fører ofte til at pasienten kan ha vanskeligheter med å rekke avtaler og fungerer dårligere kognitivt om morgenen enn om ettermiddagen. Søvn lengden og søvnkvaliteten er antatt å være normal når pasientene følger sin egen biologiske døgnrytme. Hvor mye søvnperioden er forsinket og hvor vanskelig det er å våkne om morgenen kan variere betydelig mellom pasienter. Tilstanden utvikler seg i et livsløp parallelt med normal utvikling av døgnrytme der man ser størst forsinkelse i tenårene og tidlig 20-årene. Se tabell 1 for diagnostiske kriterier (American Academy of Sleep Medicine, 2014).

### Forekomst

Forekomst av forsinket søvnfaselidelse varierer betydelig mellom ulike studier avhengig av metode og aldersgruppe som er

undersøkt. Generelt finner man forekomst opptil 16 % når man undersøker med spørreskjema i aldersgruppen fra tenårene til tidlig i 20-årene, mens når man undersøker alle aldersgrupper i hele befolkningen ved hjelp av søvndagbøker og et klinisk intervju er forekomsten på ca. 0,1 % (American Academy of Sleep Medicine, 2014, Pallesen og Bjorvatn, 2021). Det kan være vanskelig å skille denne lidelsen fra insomni i epidemiologiske studier og ved hjelp av spørreskjema, noe som trolig forklarer sprikende funn knyttet til forekomst, samt mangel på kunnskap i befolkningen og blant helsepersonell.

### Utredning og diagnostikk

Diagnostikk er basert på en dokumentasjon av at pasientens søvnfase er vedvarende forsinket, vanligvis med søvndagbøker. Det er også mulig å benytte aktigraf, men det advares mot å bruke smartklokker eller annen kommersiell teknologi da disse på det nåværende tidspunkt ikke har tilstrekkelig validitet til å brukes klinisk (Scott et al., 2019). Pasientene bør beskrive søvn-våkenhetsmønsteret i minst 7 sammenhengende dager (ofte kan det være nyttig med 14 dager eller lengre) og gjennomgå et grundig klinisk intervju. Det finnes ikke noen semi-strukturert intervju-mal, men et klinisk søvntintervju bør inneholde:

1. Bekreftelse av at det foreligger en vedvarende forsinket søvnfase gjennom søvndagbøker, ikke bare ved innsovning, men også ved oppvåkning ved at pasienten bekrefter å kunne sove utover formiddagen eller dagen.
2. Hvor lenge pasienten har hatt disse symptomene og hvor stor variasjon det er i tidspunkter for innsovning og oppvåkning i ukedager og i helger/fridager.
3. Vurdering av vekkbarehet og dagtidfunksjon.
4. Bruk av medikamenter og rusmidler som påvirker søvn.
5. Differensialdiagnostiske vurderinger.

Tabell 1. Diagnostiske kriterier for forsinket søvnfaselidelse.

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Hovedsøvnfasen er forsinket i forhold til det ønskede eller nødvendige tidspunkt for innsovning og oppvåkning, vist ved en kronisk eller tilbakevendende klage fra pasienten eller omsorgsgiver over manglende evne til å sovne og våkne til et ønsket eller nødvendig tidspunkt |
| 2. | Symptomene må ha vart i minst tre måneder                                                                                                                                                                                                                                        |
| 3. | Når pasientene selv kan velge sin rytme, vil søvnkvalitet og søvn lengde bedres, og være i tråd med alderen, og søvnfasen vil være vedvarende forsinket                                                                                                                          |
| 4. | Søvndagbok og, om mulig, aktigrafimålinger i minst 7 dager bekrefter en forsinkelse av tidspunktene for den typiske søvnperioden. Både arbeid/skoledager og fridager må inkluderes i registreringen                                                                              |
| 5. | Søvn lidelsen kan ikke bedre forklares av andre søvn lidelser, medisinske eller nevrologiske lidelser, psykiske lidelser, medisinbruk eller avhengighetslidelser                                                                                                                 |

## Behandling

Etiologien til forsinket søvnfaselidelse er uklar. Forskning tyder på at lidelsen er et resultat av et komplisert samspill mellom genetik, fysiologi, individuelle forskjeller, atferd og alder (Meyer et al., 2022). Hos den enkelte pasient vil det være en blanding av indre og ytre faktorer, som gjensidig forsterker hverandre, og som bidrar til forsinket døgnrytme/søvnfase. Det kan være en person med genetisk profil som disponerer for forsinket døgnrytme. Mye lys om kvelden og lite lys om morgen, samt økt aktivisering om kvelden, f.eks. i forbindelse med interaktive PC-spill eller koffeininntak, vil kunne forsterke og forverre forsinkelsen av søvnfasen. Slik kan biologiske, fysiske og sosiale faktorer forsterke hverandre, og døgnrytmelidelsen utvikle seg. Det finnes ingen kliniske mål på bidrag fra de ulike elementene; biologi, atferd og sosiale bidragsyttere. Behandlingen bør derfor bestå av ulike elementer som dekker alle mulige bidragsyttere (Meyer et al., 2022).

Behandlingsprinsippene er basert på tiltak som fremskynder den biologiske klokken og synkroniserer ulike biologiske rytmer med søvnfasen og med ekstern klokke (Huck et al., 2021). I hovedsak inkluderer tiltakene administrering av sterkt lys etter oppvåkning, lyskjerming om kvelden, melatonin på rett tidspunkt om kvelden, og en gradvis fremskyvning av søvnperioden i takt med at pasientens underliggende biologiske klokke også fasefremskyves. Man kan benytte et eller flere av tiltakene samtidig.

Det er fortsatt gjort relativt lite forskning på de ulike behandlingstiltakene ved forsinket søvnfaselidelse. Det er mest forskning som har undersøkt effekten av melatonin på strategisk tidspunkt, samt strategisk tidspunkt for lysbehandling kombinert med atferdsbehandling (Auger et al., 2015). I en norsk studie på ungdom og unge voksne fant man at lysbehandling på gradvis fremskyndede tidspunkter og/eller 3 mg melatonin 12 timer etter lyseksponering, fremskyndet døgnrytmen med omtrent 2 timer og bedret dagtidfungering (Saxvig et al., 2013; Wilhelmsen-Langeland et al., 2013).

Det er nyttig å gi psykoedukasjon om søvn-våkenhetsregulering, et rasjonale for hvorfor pasienten skal endre atferd og at man setter av tilstrekkelig tid til at tiltakene kan virke. I tillegg må det gjøres individuelle tilpasninger til hver pasient basert på pasientens livssituasjon. Dette gjør at behandlingsplanen til ulike pasienter kan se forskjellig ut, men hovedtiltakene vil være de samme.

Før behandling bør man vurdere pasientens motivasjon til å starte tiltak. Samtidig bør man undersøke hva pasienten gjør på dagtid. Dersom pasienten ikke har noe å stå opp til, vil det kunne bli vanskeligere å holde på en ny døgnrytme dersom denne legges for tidlig. I disse tilfellene vil det kunne være nyttig å tenke at det er bedre å stabilisere søvnfasen på et tidspunkt som er sannsynlig at pasienten vil klare (f.eks. stå opp kl. 12 hver dag) evt. starte tiltak i samarbeid med skole/arbeidsgiver/NAV. Det anbefales å ta utgangspunkt i nåværende livssituasjon for å lage en tydelig målsetning for behandlingen, sammen med at pasienten forplikter seg til å forsøke behandlingsplanen i minst 2 måneder.

Pasienter med forsinket søvnfaselidelse skårer svært lavt på personlighetstrekket planmessighet i femfaktormodellen, sammenlignet med en frisk kontrollgruppe (Wilhelmsen-Langeland et al., 2012; Micic et al. 2016). Dette personlighetstrekket handler blant annet om selvdisiplin og orden. I tillegg har disse pasientene dårligere eksekutive funksjoner sammenlignet med en frisk kontrollgruppe (Wilhelmsen-Langeland et al., 2019), men kun om morgenen, ikke nødvendigvis om ettermiddagen (Solheim et al., 2014). I litteraturen har det vært beskrevet at pasienter med denne døgnrytmelidelsen ofte er vanskelige å behandle, har høy drop-out og lav etterlevelse av behandling. Dette er også noe vi til dels har erfaring med i klinikken sammenlignet med pasienter i behandling for andre søvnlidelser. Derfor bør man ta høyde for disse personlighetstrekkene når behandlingen planlegges og det bør gis rom for prøving og feiling.

Før utarbeidelse av behandlingsplan kan det være nyttig å gå igjennom psykososiale forhold, dagsplaner for aktiviteter og kosthold, og om forholdene på soverommet ligger til rette for søvn.

### Behandlingsplan

#### Steg 1. Beregne pasientens biologiske rytme.

Dette gjøres praktisk gjennom at man forsøker å estimere tidspunktet for bunnpunktet i døgnrytmen (nadir). For mennesker med normal døgnrytme er nadir vanligvis kl. 04-05, og en tomfingeregulering tilsier at dette er ca. 1-2 timer før man våkner av seg selv (Bjørvatn og Pallesen, 2009). Når man har estimert pasientens nadir vil man kunne utlede tidspunktene for administrering av alle de kronoterapeutiske tiltakene. Disse kan administreres enkeltvis, eller som en pakke med alle tiltak samtidig. Det er antatt at det å gi alle tiltak samtidig er mer effektivt enn å gi dem enkeltvis. Administrering av mørke på kvelden er ikke anbefalt som monoterapi, mens både lys og melatonin kan gis som monoterapi.

#### Steg 2. Administrere kronoterapeutiske tiltak.

##### Fase 1: Stabilisering av nåværende søvn-våkenhetsfase

Pasienter kan ha en betydelig dag-til-dag variasjon i søvnevåkenhetsrytmen. I slike tilfeller ønsker man først å begrense dag-til-dag variabilitet.

1. Beregne at pasienten skal stå opp ca. 2 timer etter beregnet nadir. Om det er store dag-til-dag variasjoner, som gjør beregningene vanskelig, kan man velge det tidligste tidspunkt pasienten står opp de fleste dager i løpet av en uke. Dette tidspunktet blir da fast i hele stabiliseringsfasen.
2. Administrere sterkt lys i minst 30 minutter så raskt etter pasienten har stått opp som mulig.
3. Administrere melatonin inntil 3 mg ca. 12 timer etter pasienten har stått opp.

- Administrere mørke de siste 3-4 timer før leggetid om kvelden, enten i form av at pasienten skrur ned lysstyrke på lamper og skjermer, eller at pasienten benytter seg av blåblokkerende briller.
- Beregne leggetidspunkt basert på at pasienten skal ligge like lenge i sengen som han/hun har sovet i gjennomsnitt siste 7 dager.
- Justere om nødvendig ved å gjenta punkt 1-5 underveis. Varighet av stabiliseringsfasen vil variere mellom pasienter basert på pasientens livssituasjon og funksjonsnivå, fra ca. 3-4 dager til 2-3 uker. For noen pasienter vil stabilisering kunne være et tilstrekkelig behandlingsmål.

#### Fase 2: Fremskyvning av søvn-våkenhetsfasen

Når søvn-våkenhetsfasen er stabilisert, starter man å gradvis fremskyve denne inntil ønsket tidspunkt for søvn-våkenhetsfase er oppnådd. For pasienter hvor dag-til-dag variasjonen før behandling ikke er så stor eller søvnfasen er lite forskjøvet, kan man hoppe over fase 1 og gå rett til fase 2.

- Gradvis forflytte tidspunktene pasienten står opp og legger seg med 30-60 minutter tidligere samtidig som tiltakene med lys, melatonin og kveldsmørke også fremskyndes tilsvarende med 30-60 minutter
- Hvor raskt man fremskynder døgnrytmen vil variere ut ifra pasientens livssituasjon og funksjonsnivå, fra daglig til ukentlig fasefremskyvning på 30-60 minutter
- Avslutte faseforskyvningen når pasienten står opp på ønsket tidspunkt.

#### Fase 3: Vedlikeholdsfase med stabilisering av ny søvn-våkenhetsfase

Ettersom det er antatt at tilstanden er kronisk bør man beregne en vedlikeholdsfase der man fortsetter de kronoterapeutiske tiltakene sammen med en stabilisering av ny søvnvåkenhetsfase. Det er uklart hvor lenge man må bruke lys/melatonin, men erfaringsmessig behandles enkelte pasienter i mange måneder til år. Etter hvert kan man redusere tiltakene, f.eks. ved å endre til 10-15 min lyseksposering, eller ved å droppe tiltakene enkelte døgn. Det kan være nyttig å innføre andre tiltak som tar sikte på å øke styrken på den nye døgnrytmen, det vil si å skape et større skille mellom dag og natt og å stabilisere tidspunkt for aktivitet og måltider (se også non-24t søvnvåkenhetsrytme nedenfor).

#### Prognose

Ubehandlet er tilstanden antatt å være kronisk, men er alvorligst i tenårene og 20-årene, og alvorligheten avtar gradvis etter fylte 25-30 år. Det er viktig å være tydelig på at behandlingen er noe

som må opprettholdes og at det ikke er en «kur» i de fleste tilfeller. Prognose med behandling og langvarig vedlikeholdsfase er foreløpig ukjent. Erfaring tilsier at mange pasienter klarer å gjenomføre skolegang og/eller holde på jobb ved effektiv behandling av forsinket søvnfaselidelse.

#### Fremskyndet søvnfaselidelse

Ved fremskyndet søvnfaselidelse er hele søvnfasen forskjøvet til et tidligere tidspunkt enn det man ønsker. Pasienten har vansker med å holde seg våken om kvelden og våkner tidlig om morgenen, ofte flere timer før man ønsker. Søvnkvalitet og søvnlengde er relativt normale.

#### Forekomst

Fremskyndet søvnfaselidelse forekommer relativt sjelden og rammer mellom 0,04 – 0,25 % av befolkningen (Curtis et al., 2019, Paine et al., 2014). Forekomsten er avhengig av hvilke kriterier som brukes og noen studier har funnet vesentlig høyere forekomst. Forekomsten er hyppig i enkelte familier og øker med alder. Lidelsen sees også hyppigere hos personer med demens. Mennesker med tidlig morgenoppvåkning som har tilpasset livet og ikke opplever dette som et problem, vil ikke oppfylle kriteriene for å ha lidelsen.

#### Utredning og diagnostikk

Vanlig utredning for søvnlidelser er tilstrekkelig for å utrede fremskyndet søvnfaselidelse, inkludert sykehistorie, søvnanamnese, familiehistorie knyttet til søvnavansker, og søvndagbøker (minimum 7 dager, helst 14) (Tabell 2). De fleste med fremskyndet søvnfaselidelse er utpregede A-mennesker. Spørreskjema for døgnrytmepreferanse kan derfor være nyttig ved utredning av lidelsen, for eksempel Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ).

Differensialdiagnoser kan være insomni med tidlig morgenoppvåkning, kortsover og depresjon. Fremskyndet søvnfaselidelse kan oftest skilles fra disse ved at pasienter med forsinket søvnfaselidelse har normal søvnlengde og stemningsleie.

Tabell 2. Diagnostiske kriterier for fremskyndet søvnfaselidelse.

|   |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Hovedsøvnperioden er fremskyndet i forhold til det nødvendige og ønskete, vist ved vansker med å holde seg våken til et nødvendig eller ønsket adekvat leggetidspunkt og en manglende evne til å holde seg sovende til det nødvendige eller ønskete tidspunkt for oppvåkning |
| 2 | Symptomene må ha vart i minst 3 måneder                                                                                                                                                                                                                                      |
| 3 | Når pasientene kan sove i tråd med deres indre biologiske klokke vil søvnkvalitet og søvnlengde forbedres med et stabilt, men fremskyndet tidspunktet for hovedsøvnperioden                                                                                                  |
| 4 | Søvndagbok i minst 7 dager (helst 14), bekrefter en stabil fremskyndelse av tidspunktene for den vanemessige søvnperioden. Både arbeid/skoledager og fridager må inkluderes i registreringen                                                                                 |
| 5 | Søvnlidelsen kan ikke bedre forklares av andre lidelser                                                                                                                                                                                                                      |

## Behandling

Det finnes få gode behandlingsstudier av fremskyndet søvnfase-lidelse, men det er noe dokumentasjon for lysbehandling gitt om kvelden. I studiene har dagslyslampene hatt forskjellig intensitet og behandlingstid.

Anbefalt behandling er lys om kvelden (Huck et al., 2021, Meyer et al., 2022), for eksempel 4000 lux i 2 timer eller 10 000 lux i 30 minutter før pasienten skal legge seg (flyttes senere etter hvert som døgnrytmen forskyves). Lys rett før sengetid kan virke aktive-rende, og hvis innsøvningen blir et problem, flyttes lysbehandling litt tidligere.

Psykoedukasjon om søvn og plan for når pasienten skal legge seg og stå opp vil for mange pasienter være nyttig for å gjennomføre behandlingen. Det bør lages realistiske mål for behandlingen tilpasset pasientens livssituasjon. Noen pasienter vil ha glede av en plan for hvordan unngå å sovne på kvelden, for eksempel ved å aktivisere seg ved å gå en tur. Pasienter med lavt aktivitetsnivå og lite dagslys på dagen vil kunne ha nytte av aktivitetsplan som inkluderer dagslys. Det er viktig å unngå sterk lyseksposering om morgenen etter oppvåkning, fordi det vil gjøre at man våkner enda tidligere neste dag.

## Prognose

Fremskyndet søvnfase er for mange pasienter en vedvarende lidelse. De vil derfor ha nytte av å opprettholde behandlingen med dagslyslampe om kvelden over lang tid. Hvor lenge vet vi ikke, men det er ikke farlig å forsøke uten lys om kvelden for å se om rytmen har stabilisert seg på ønsket tidspunkt, for eksempel etter noen måneder.

## Non-24 timers søvnvåkenhetsrytme (frittløpende døgnrytmelidelse)

Non-24 timers søvnvåkenhetsrytme innebærer et vedvarende misforhold mellom den indre døgnrytmeklokken og den ytre dag-natt rytmen. I stedet vil disse pasientene ha et søvn-våkenhetsmønster preget av at de stadig sovner senere (mest vanlig), eller tidligere (sjeldent), for hver dag som går. Lidelsen forekommer primært hos blinde og skyldes at fotoreseptorer i øyet ikke reagerer på lys, noe som medfører mangelfull synkronisering av døgnrytmeklokken til den ytre dag-natt rytmen (Czeisler et al., 1995). Lidelsen kan også ramme personer med normalt syn, men her er patofysiologien ukjent (Auger et al., 2015).

Siden folk flest er avhengig av å ha en regelmessig søvnvåkenhetsrytme for å gå på skole, jobb, eller ha et sosialt liv, vil det kliniske bildet presentere seg som periodevis problemer med å sovne, vansker med å opprettholde søvnen, vansker med å stå opp om morgenen, og søvnighet på dagtid. Pasienter vil oppleve perioder der søvnrytmen er ute av fase med den sosiale rytmen, og andre perioder der disse er i fase med hverandre. Det tilbakevendende

misforholdet mellom indre og ytre rytmer gjør det vanskelig å fungere normalt, og lidelsen er assosiert med dårligere livskvalitet og depressive plager, spesielt blant de med normalt syn (American Academy of Sleep Medicine, 2014; Hayakawa et al., 2005).

## Forekomst

Non-24 timers søvnvåkenhetsrytme forekommer hyppigst blant blinde, der man antar at mellom 18 % og 50 % har lidelsen (Flynn-Evans et al., 2014; Sack et al., 1992). Hos de med sterkt redusert syn er det omtrent 13 % som har lidelsen (Leger et al., 1999). Lidelsen forekommer også blant personer som har normalt syn, men her er forekomsten langt mer uklar (Malkani et al., 2018). Imidlertid har forfatterne av anbefalingen hatt flere personer i behandling med denne døgnrytmelidelsen, som har intakt syn, men det har ofte vært komorbiditet med kromosomavvik, samt med psykiske lidelser som Aspergers og personlighetsforstyrrelse.

## Utredning og diagnostikk

Det er i hovedsak to sentrale kjennetegn som skiller non-24 timers søvnvåkenhetsrytme fra andre søvnlidelser (Tabell 3):

- I. En progressiv forsinkelse i når pasienten sovner og står opp over dager og uker.
- II. Perioder med tilsynelatende remisjon av symptomer når døgnrytmen innimellom sammenfaller med ønsket søvn-våkentid.

Non-24 timers søvnvåkenhetsrytme kan debutere i alle aldersgrupper hos blinde. Hos mennesker med normalt syn antar man at lidelsen kan utløses av bestemte miljømessige forhold, som mangelfull eller upassende eksponering for faseforskyvende faktorer, særlig lys. Forsinket søvnfaselidelse kan ofte være en forløper til non-24 timers søvnvåkenhetsrytme hos pasienter med normalt syn. Studier har også vist at non-24 timers søvnvåkenhetsrytme kan forekomme etter traumatisk hjerneskade.

Tabell 3. Diagnostiske kriterier for non-24 timers søvnvåkenhetsrytme.

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Insomni, ekstrem søvnighet på dagtid, eller begge deler, samt perioder uten slike symptomer, der symptomenes tilstedeværelse varierer avhengig av graden av misforhold mellom den ytre 24-timers lys-mørke syklusen og individets indre døgnrytme                      |
| 2. | Symptomene må ha vart i minst tre måneder                                                                                                                                                                                                                              |
| 3. | Søvn dagbok eller aktigrafregistrering i minst 14 dager (helst lengre for mennesker som er blinde) dokumenterer et mønster med søvn og våkenperioder som blir forskyvet (typisk forsinket) hver dag, med en periode på døgnrytmen som vanligvis er lengre enn 24 timer |
| 4. | Søvn lidelsen kan ikke bedre forklares av andre søvnlidelser, medisinske eller nevrologiske sykdommer, psykiske lidelser, medisinbruk, eller avhengighetslidelser                                                                                                      |

## Behandling

Behandling for non-24 timers søvnnvåkenhetsrytme dreier seg om å synkronisere den frittstående døgnrytmen til den fasen man ønsker å opprettholde. Dette oppnår man ved å bruke tiltak som fremskynder eller resetter fasen til den indre døgnrytmeklokken. For personer med normalt syn innebærer dette i hovedsak eksponering for sterkt lys på riktig tidspunkt, mens for mange blinde vil melatonin-tabletter på rett tidspunkt være førstevalget siden lysbehandling ikke vil ha effekt. Fremgangsmåter er å gi melatonin når den frittstående døgnrytmen nærmer seg den fasen man ønsker å opprettholde (Abbott et al., 2022). Melatonin gis da rundt det tidspunktet man forventer at kroppen naturlig vil begynne å skille ut melatonin – ofte vil det være rundt kl. 20 om kvelden. En dose på 0,5 mg gir blodplasmanivåer som tilsvarer det man produserer naturlig gjennom en biologisk natt (Sack et al., 1997). Hos voksne vil en dose på 0,5 mg ha omtrent den samme fasefremskyndende effekten som en dose på 3 mg (Burgess et al., 2010). En dose på 0,5 mg kan derfor være å foretrekke, siden dette er laveste effektive dose, noe som reduserer risikoen for bivirkninger og reduserer risikoen for at stoffet blir værende for lenge i kroppen i forhold til faseresponskurven (se figur 2). I USA er melatoninagonisten tasimelton (20 mg) godkjent behandling for non-24 timers søvnnvåkenhetsrytme hos helt blinde voksne. Dette preparatet er foreløpig ikke tilgjengelig på vanlig resept i Norge.

For pasienter med normalt syn er lysbehandling førstevalget. Kombinasjonen av melatonin om kvelden og lysbehandling om morgenen vil trolig ha større fasefremskyndende/resettende effekt enn hva behandlingene vil ha hver for seg (Burke et al., 2013; Malkani et al., 2018).

## Prognose

Non-24 timer søvnnvåkenhetsrytme er kronisk når den ikke behandles. I en studie fikk blinde pasienter med non-24 timer søvnnvåkenhetsrytme behandling med melatoninagonisten tasimelton (20 mg). Etter én måned med behandling oppnådde 20 % av pasienter i tasimelton-gruppen en stabilisert dag-natt rytme, sammenlignet med 3 % av pasienter i placebogruppen. Totalt viste 24 % av pasientene en klinisk respons på behandlingen, sammenlignet med ingen i placebogruppen (Lockley et al., 2015). Effekten av behandlingen vil sannsynligvis kun være til stede når man står på behandlingen. Dette er dermed ikke en behandling man blir frisk av, men en behandling man kan bli frisk med. Hos blinde er det forventet at tilstanden vil vare livet ut.

## Irregulær søvnnvåkenhetsrytme

Irregulær søvnnvåkenhetsrytme er karakterisert av manglende døgnrytme i søvn og våkenhet. Søvn og våkenhet sees i varierende lengder gjennom hele døgnet (American Academy of Sleep Medicine, 2014; Bjorvatn, 2021; Meyer et al., 2022). I de mest alvorlige tilfellene er søvnen svært fragmentert, hvor det ikke sees

én sammenhengende time med søvn eller våkenhet i løpet av døgnet 24 timer (Bjorvatn, 2021).

## Forekomst

Forekomsten av irregulær søvnnvåkenhetslidelse er ukjent, men tilstanden er ofte assosiert med nevrologisk skade eller sykdom (Auger et al., 2015). Diagnosen sees hyppigst hos pasienter med demens som er inneliggende på institusjon. Irregulær søvnnvåkenhetsrytme kan også sees hos barn med psykisk utviklingshemming, nevrologisk lidelse eller etter alvorlige hodeskader.

## Utredning og diagnostikk

Hovedsymptomene er kroniske søvnproblemer og økt søvnighet. Total søvnlengde i løpet av døgnet er ofte relativ normal for alderen. Mye tyder på at selve døgnrytmeklokken (nucleus suprachiasmaticus) kan være forstyrret eller skadet (Meyer et al., 2022). Det er påvist tap av hjerneceller i nucleus suprachiasmaticus med økende alder. Det antas videre at døgnrytmelidelsen kan utløses av dårlig søvnhygiene eller hvis pasienten ikke eksponeres i tilstrekkelig grad for tidgivere, som dagslys (Meyer et al., 2022). Dette kan være en av forklaringene på at sykehjemspasienter oftere har slike plager. Genetiske faktorer ansees også å spille en rolle. Det er nødvendig med søvndagbok (eventuelt aktigrafimålinger) for sikker diagnostikk. Tabell 4 viser de diagnostiske kriteriene for irregulær søvnnvåkenhetsrytme.

Tabell 4. Diagnostiske kriterier for irregulær søvnnvåkenhetsrytme.

|    |                                                                                                                                                                                                                                       |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Pasienten eller omsorgsgiver rapporterer et kronisk eller tilbakevendende mønster av søvn- og våkenhetsperioder gjennom 24-timers døgnet, kjennetegnet av symptomer på insomni om natten og økt søvnighet om dagen, eller begge deler |
| 2. | Symptomene må ha vart i minst tre måneder                                                                                                                                                                                             |
| 3. | Søvndagbok og, om mulig, aktigrafimålinger i minst 7 dager som viser ingen hovedsøvnperiode og flere søvnperioder (minst 3) i løpet av døgnet                                                                                         |
| 4. | Søvnlidelsen kan ikke bedre forklares av andre søvnlidelser, medisinske eller nevrologiske lidelser, psykiske lidelser, medisinbruk eller avhengighetslidelser                                                                        |

## Behandling

Behandlingen tar sikte på å øke styrken på døgnrytmen, det vil si å skape et større skille mellom dag og natt. Lysbehandling har vist seg å gi bedre søvn om natten og mer våkenhet på dagtid. Flest studier har vært gjort blant pasienter med demens (Auger et al., 2015). Effekten kan være svært god hos enkelte pasienter. Estimering av nadir kan være vanskelig fordi det ikke sees en hovedsøvnperiode i løpet av døgnet. Det er derfor vanlig å anbefale lysbehandling hver morgen, gjerne kort tid etter oppvåkning. I en norsk undersøkelse ble lyslamper plassert foran pasienter med demens mens de spiste frokost, og etter to ukers behandling ble våkenperiodene om natten redusert med nesten to timer (Fetveit et al., 2003). Andre behandlingsråd med dårligere



dokumentert effekt er økt sosial og fysisk aktivitet på dagtid. Dette vil kunne styrke forskjellen mellom dag og natt. Mange eldre på institusjoner småsøver flere ganger i løpet av dagen, noe som svekker oppbygging av søvnbehovet (homeostatisk faktor). Ved manglende effekt av lysbehandling kan melatonin forsøkes. Studier blant pasienter med demens har imidlertid ikke vist store effekter av melatonin, og enkelte fraråder melatonin ved demens (Auger et al., 2015). Hos barn og ungdom med psykisk utviklingshemming eller nevrologiske lidelser anbefales melatonin (Auger et al. 2015). Dosen som gis er ofte 3 mg, men både lavere og høyere doser kan forsøkes. Flere studier er nødvendig for å kunne si noe sikkert om rollen til lys og melatonin i behandlingen av irregulær søvnnvåkenhetsrytme.

### Prognose

Irregulær søvnnvåkenhetsrytme er å regne som en kronisk og varig lidelse. Døgnrytmelidelsen kan gi alvorlige plager. Blant pasienter med demens kan forskning tyde på at døgnrytmen er mer irregulær ved moderat enn ved alvorlig grad av demens (Fetveit et al., 2006).

## Jetlaglidelse

Jetlaglidelse er en døgnrytmelidelse som kan oppstå ved rask forflytning over to eller flere tidssoner. Tabell 5 viser de diagnostiske kriteriene for jetlaglidelse.

Tabell 5. Diagnostiske kriterier for jetlaglidelse.

|    |                                                                                                                                                                              |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Pasienten klager over insomni eller eksessiv søvnighet, som sammenfaller med redusert søvnlengde, assosiert med rask forflytning over minst to tidssoner                     |
| 2. | Det er assosiert svekkelse av dagtidfunksjon, generell uvelfølelse eller somatiske symptomer (som gastrointestinale plager) som oppstår innen en eller to dager etter reisen |
| 3. | Søvnlidelsen kan ikke bedre forklares av en annen aktuell søvnlidelse, medisinsk eller nevrologisk lidelse, mental lidelse, medikamentbruk eller avhengighetslidelser        |

Siden den endogene døgnrytmen for de fleste er noe lengre enn 24 timer (Czeisler et al., 1999), er det lettere å tilpasse seg forflytning vestover enn østover. Symptomene er normalt derfor mer uttalt ved forflytning i sistnevnte retning. Symptomenes styrke vil vanligvis være proporsjonale med antall tidssoner man har forflyttet seg over. Ved forflytning østover vil man typisk ha vansker med å sovne på passende lokalt tidspunkt og være søvnnig om morgenen på den nye destinasjonen. Motsatt, ved forflytning vestover vil man være søvnnig tidlig på kvelden på den nye destinasjonen og ha plager med tidlig morgenoppvåkning.

### Forekomst

Desto flere tidssoner man reiser over, desto større er risikoen for jetlaglidelse. Utbredelsen er generelt antatt å være høy og

prevalenstill på 60 % hos dem som reiser over flere tidssoner har vært rapportert (Becker et al., 2015).

Mange feriereisende opplever jetlaglidelse, men for majoriteten av disse utgjør ikke symptomene et betydelig klinisk problem som krever intervensjon. Imidlertid kan jetlaglidelse skape store utfordringer for forretningsreisende, politikere, militært personell, idrettsutøvere og flypersonell, fordi disse ofte har behov for å prestere og fungere godt kort tid etter ankomst på den nye destinasjonen (Bin et al., 2019).

### Utredning og diagnostikk

Jetlaglidelse kan diagnostiseres via klinisk intervju. Som det fremgår av de diagnostiske kriteriene, trengs verken søvndagbok eller aktigraf. Noe paradoksalt kan behandlingen ofte initieres før symptomene har vist seg, basert på en planlagt/fremtidig reise. Således kan diagnostikken ses på som «prospektiv». Behandlingsbehovet vil likevel ofte være forankret i erfaringer med og symptomutvikling fra tidligere tidssoneforflytninger.

### Behandling

Som en tommelfingerregel antas at man uten behandling justerer døgnrytmen med 60 minutter per dag ved forflytning østover og 90 minutter per dag ved forflytning vestover (Boulos et al., 1995). Ofte kan prosessen gå langsommere enn dette, særlig om man eksponeres for lys og mørke på ugunstige tidspunkt. Behandlingen tar utgangspunkt i lyseeksponering, lysunngåelse og melatonintilførsel i tråd med faseresponskurvene vist i figur 2. Dette skal sikre raskere tilpasning enn det som oppnås spontant. Ved forflytning vestover, tar man sikte på å forsinke døgnrytmen, mens man ved forflytning østover ønsker å fremskynde døgnrytmen. Noen starter tilpasningen/behandlingen noen dager før avreise. Tidspunktet for administrasjon av tiltakene må nøye tilpasses faseresponskurvene og man må være påpasselig med at tidspunktene justeres i tråd med klokkeslettene på den nye destinasjonen. Man vil ved optimal behandling trolig klare å fremskynde rytmen med minst 90 min per døgn (forflytning østover) og forsinke den med minst 120 min per døgn (forflytning vestover).

De lysegrå feltene viser lokal tid på den nye destinasjonen. På dag 3, den første dagen på ny destinasjon, er planlagt oppvåkning klokken 13, som tilsvarer klokken 05 hjemme. Oppvåkning er altså flyttet en time tidligere i forhold til dag 2. Det anbefales at måltidsrytmene gradvis fremskyndes slik at frokost bør spises de første 2 timene etter man har våknet og at siste måltid inntas 1-2 timer før leggetidspunktet.

Som det fremgår av tabell 6, forventes det at man klarer å fremskynde døgnrytmen med 60 min hjemme de to siste dagene før avreise, og at man på den nye destinasjonen vil kunne klare å fremskynde rytmen med 90 min per døgn. Tabell 7 viser en skjematisk oversikt over tiltak for å forsinke døgnrytmen som er aktuelt ved forflytning vestover. Ved reiser vestover vil som regel tidspunkt for melatoninadministrasjon sammenfalle med når

Tabell 6. Skjematisk oversikt over tilpasningsplan ved forflytning ved 8 timers tidsforskjell i østlig retning.

| DAG            | STÅ OPP | LYSEKSPONERING<br>30-45 MIN. | UNNGÅ/REDUSERE<br>LYS- EKSPONERING | TA MELATONIN<br>0,5-3 MG | LEGGETIDSPUNKT |
|----------------|---------|------------------------------|------------------------------------|--------------------------|----------------|
| Baseline       | 0700    |                              |                                    |                          | 2300           |
| Dag 1 hjemme   | 0700    | 0700-0900                    | 1700                               | 1900                     | 2300           |
| Dag 2 hjemme   | 0600    | 0600-0800                    | 1600                               | 1800                     | 2200           |
| Dag 3 ny dest. | 1300    | 1300-1500                    | 2200                               | 2400                     | 0400           |
| Dag 4 ny dest. | 1130    | 1130-1330                    | 2030                               | 2230                     | 0230           |
| Dag 5 ny dest. | 1000    | 1000-1200                    | 1900                               | 2100                     | 0100           |
| Dag 6 ny dest. | 0830    | 0830-1030                    | 1730                               | 1930                     | 2330           |
| Dag 7 ny dest. | 0700    | 0700-0900                    | 1700                               | 1900                     | 2300           |

De lysegrå feltene viser lokal tid på den nye destinasjonen. På dag 3, den første dagen på ny destinasjon, er planlagt oppvåkning klokken 13, som tilsvarer klokken 05 hjemme. Oppvåkning er altså flyttet en time tidligere i forhold til dag 2. Det anbefales at måltidsrytmene gradvis fremskyndes slik at frokost bør spises de første 2 timene etter man har våknet og at siste måltid inntas 1-2 timer før leggetidspunktet.

Tabell 7. Skjematisk oversikt over tilpasningsplan ved forflytning ved 8 timers tidsforskjell i vestlig retning.

| DAG            | STÅ OPP | EVT. MELATONIN<br>0.5-3 MG | UNNGÅ/REDUSERE<br>LYSEKSPONERING | LYSTERAPI<br>30-45 MIN. | LEGGETIDSPUNKT |
|----------------|---------|----------------------------|----------------------------------|-------------------------|----------------|
| Baseline       | 0700    |                            |                                  |                         | 2300           |
| Dag 1 hjemme   | 0730    | 0730                       | 0730-1330                        | 2230-2330               | 0030           |
| Dag 2 hjemme   | 0900    | 0900                       | 0900-1500                        | 2400-0100               | 0200           |
| Dag 3 ny dest. | 0300    | 0300                       | 0300-0900                        | 1800-1900               | 2000           |
| Dag 4 ny dest. | 0500    | 0500                       | 0500-1100                        | 2000-2100               | 2200           |
| Dag 5 ny dest. | 0700    | 0700                       | 0700-1300                        | 2100-2200               | 2300           |

De lysegrå feltene viser lokal tid på den nye destinasjonen. På dag 3, den første dagen på ny destinasjon, er planlagt oppvåkning klokken 03, som tilsvarer klokken 11 hjemme. Oppvåkning er altså flyttet to timer senere i forhold til dag 2. Det anbefales at måltidsrytmene gradvis forsinkes slik at frokost bør spises de første 3 timene etter man har våknet og at siste måltid inntas ca. 1 time før leggetidspunktet.

man står opp. Man må derfor ta høyde for melatoninets svakt søvninduserende effekt, og dersom bilkjøring og andre krevende oppgaver skal utføres i tiden etter oppvåkning bør man helst avstå fra bruk av melatonin i behandlingsopplegget.

Det bør generelt bemerkes at det er individuelle forskjeller i evne og behov for å starte tilpasningen før (samt hvor lenge før) avreise. I tråd med tabell 6 og 7 legges det opp til en fullstendig tilpasning til den nye destinasjonen. Men det er ikke alltid full tilpasning er nødvendig. Om man forflytter seg østover med 8 timers tidsforskjell og skal delta i en idrettskonkurranse sent om kvelden på den nye destinasjonen (f.eks. kl. 2200), vil en delvis tilpasning (på ca. 4 timer fremfor 8 timer) faktisk kunne være å foretrekke fordi det optimale cirkadiane tidspunkt for prestasjon der store muskelgrupper er involvert, typisk er mellom kl. 1700 og 2000. Når det er behov for optimal/god fungering på den nye destinasjonen, bør man derfor alltid vurdere hvor stort behovet for døgnrytmeforskyving er. Individuelle tilpasningsplaner, liknende eksemplene i tabell 6 og 7, bør utarbeides for den enkelte reisende der man også tar hensyn til døgnrytmepreferanse. Også under

selve reisen bør man tilstrebe å følge planen for lyseksponering, mørke og tidspunkt for næringsinntak.

På reiser kan det være lite aktuelt å bruke lyslamper. Bruk av naturlig dagslys, lysvisir eller briller med terapilys er gjerne bedre egnet. Melatonin uten depotfunksjon anbefales. Slike preparater kan fås både reseptfritt og på resept (billigst). Skjerming for lys kan oppnås ved hjelp av solbriller (utendørs) eller blålysblokkerende briller.

Stimulerende stoffer kan bidra til å heve prestasjonen/fungeringen på den nye destinasjonen. For eksempel kan koffein rundt 200 mg (som tilsvarer opptil 0,5 liter traktekaffe) inntas omtrent 1 time før prestasjonstidspunktet (Dagan og Doljansky, 2006).

I noen tilfeller kan sovemedisin forskrives for å hjelpe den reisende med å sove. Dette er kanskje mest aktuelt der man ikke har tid til å bli tilpasset den nye tidssonen, og under reisen - der forholdene for søvn ofte er svært ugunstige. Hypnotika vil ikke bidra til å endre døgnrytmen, men kan ta ned søvntrykket, og således redusere innvirkning fra søvnunderskudd på fungering.



## Skiftarbeidslidelse

Skiftarbeidslidelse kjennetegnes av søvnproblemer (innsøvningsvansker og urolig søvn) og/eller økt søvnighet som skyldes at man jobber på en tid av døgnet der man ellers ville ha sovet (American Academy of Sleep Medicine, 2014).

### Forekomst

Forekomsten av skiftarbeidslidelse varierer etter hvilke kriterier man benytter, og mellom ulike typer skiftarbeidsordninger. En samling av 29 nasjonale og internasjonale studier der de fleste prevalenstillene var basert på tidligere diagnosekriterier der kravet til varighet av plagene var en måned fremfor dagens tre måneder, viste at 26,5 % av skiftarbeidere opplever symptomer som kan være forenlig med diagnosen (Pallesen et al., 2021). Forekomsten er høyest blant nattskift- og tre-skiftarbeidere og lavest blant dagarbeidere. Forklaringen på at også dagarbeid er assosiert med skiftarbeidslidelse, tenker vi er at ekstreme B-mennesker kan slite med søvnproblemer og søvnighet fordi jobben starter tidlig om morgenen. Skiftarbeidslidelse ser ut til å øke med økende alder. I tillegg er det høyere forekomst blant kvinner sammenlignet med menn. Norske studier har funnet en forekomst på litt mer enn 23 % blant skiftarbeidere offshore (Waage et al., 2009), mens blant norske sykepleiere som jobber nattskift eller tredelt turnus er det funnet en forekomst på rundt 44 % (Bjorvatn, 2019). Internasjonale studier har rapportert prevalenser mellom 10 % og 38 % hos roterende- og nattskiftarbeidere (Bjorvatn, 2021).

### Utredning og diagnostikk

I Norge er diagnosen skiftarbeidslidelse fremdeles noe ukjent, og det kan kanskje også stilles spørsmål ved nytteverdien av

denne diagnosen. Selv om mange sliter med plager relatert til det å jobbe skift, er det trolig de færreste som oppsøker lege eller tenker at dette er en medisinsk diagnose som kan eller skal behandles. Kriteriene for å stille diagnosen er beskrevet i tabell 8. Hovedsymptomene er insomni og/eller søvnighet som skyldes en arbeidstid som gjør at man arbeider når man vanligvis ville ha sovet. Symptomene skal medføre reduksjon i søvnlengde, ha vart i minst 3 måneder og ikke kunne forklares av andre sykdommer (verken somatiske og psykiske lidelser), medikamentbruk eller dårlig søvnhygiene. Dersom det er mulig, anbefales bruk av søvndagbok eller aktigrafi i 14 dager for å dokumentere et forstyrret søvn- og våkenhetsmønster (se tabell 8).

Det er mye som tyder på at problemene som oppleves ved skiftarbeid i all hovedsak har med lite søvn å gjøre. Det er også mulig at helseproblemene skyldes forstyrret døgnrytme i seg selv, selv om søvnlengden ikke er redusert. Sammenhengen mellom skiftarbeid og helseproblemer forklares i hovedsak med at det oppstår en konflikt mellom personens egen døgnrytme og tidspunktet for søvn og arbeid. Skiftarbeidere må jobbe når døgnrytmen er innstilt på å sove, og motsatt, sove når døgnrytmen er innstilt på våkenhet. I tillegg utsettes for eksempel nattarbeidere for lys på tidspunkt som kan medføre en forskyvning i døgnrytmen. Forskning viser at en fullstendig tilpasning av døgnrytmen fra en dag/natt rytme til en natt/dag rytme tar mellom 1 og 2 uker. I tillegg har forskning vist at den lyseksponeringen som nattarbeidere utsettes for når de er på vei hjem etter arbeid, kan være en viktig bidragsyter til manglende døgnrytmetilpasning ved slikt arbeid (Bjorvatn og Pallesen, 2009).

Tabell 8. Diagnostiske kriterier for skiftarbeidslidelse.

|    |                                                                                                                                                                                      |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Insomni og/eller uttalt søvnighet sammen med en reduksjon i total søvntid som er assosiert med en gjentakende arbeidstidsperiode som overlapper med det vanlige tidspunktet for søvn |
| 2. | Symptomene må være assosiert med skiftarbeidsordningen, og ha vart i minst 3 måneder                                                                                                 |
| 3. | Søvnlogbok/aktografi i minst 14 dager (arbeid og fridager) viser forstyrret mønster av søvn og våkenhet                                                                              |
| 4. | Søvnlidelsen kan ikke bedre forklares av andre lidelser eller sykdommer                                                                                                              |

## Behandling

Behandlingen for skiftarbeidslidelse er rettet mot søvnproblemene, mot søvnigheten på arbeid og mot selve døgnrytmelidelsen. Anbefalingene inkluderer lys for å øke våkenheten og redusere søvnighet under nattarbeid, samt å unngå lys om morgenen for å redusere insomniplager ved dagtidssøvn. I tillegg er formålet å redusere konflikten mellom den indre døgnrytmen og tidspunktene for jobb og våkenhet. Ved lette til moderate symptomer kan det være nok å forklare skiftarbeidere hvordan døgnrytmen fungerer, og gi enkle råd om god søvnhygiene.

For søvnproblemer anbefales først og fremst ikke-medikamentelle tiltak. Ikke-medikamentelle tiltak inkluderer blant annet kognitiv atferdsterapi for søvnproblemer tilpasset skiftarbeidslidelse (Cheng, 2022). Behandlingen består særlig av stimuluskontroll og søvnrestriksjon, der begge på ulike måter er ment å korrigere uheldig søvntatferd og å styrke assosiasjonen mellom søvn og seng. Behandlingen tilpasses spesielt med tanke på at pasienten kan ha et misforhold mellom den indre døgnrytmen og den eksterne dag-natt rytmen (Cheng, 2022). Kognitiv terapi er lettere å ta i bruk uten store tilpasninger. Her dreier det seg om å få oversikt over tankemønstre som kan virke opprettholdende på søvnproblemet, og å utfordre lite hensiktsmessige holdninger og antakelser. Hos pasienter med skiftarbeidslidelse kan det være relevant å diskutere hvordan de prioriterer å oppnå nok søvn, og rammene rundt søvnen deres. Andre tiltak som anbefales er avspenningsteknikker som kan bidra til å redusere både fysisk og mental aktivering. Hypnotika mot søvnproblemer relatert til skiftarbeid er ikke frarådet så lenge det er snakk om kortvarig behandling noen få dager av og til. Slik behandling gjøres i samråd med lege.

Behandling mot søvnighet på arbeid er først og fremst koffeinholdig drikke. Koffein virker oppkvikkende, men bør ikke inntas for sent på en nattevakt, da det kan forstyrre innsøvningen etter nattevakten. En stor dose (2-4 mg/kg kroppsvekt) i starten av nattevakten gir ofte god effekt. Halveringstiden til koffein er 3,5 til 5 timer. I tillegg vil andre tiltak som trening og aktivitet mens man er på arbeid også bidra til å motvirke søvnighet. En høneblund i løpet av vakten vil effektivt kunne redusere søvnighet, men dersom den blir for lang øker det faren for å våkne i en tilstand

av søvndrukkenhet (sløvhet ved oppvåkning). Høneblunder bør derfor ikke bli for lange (maks 20 minutter), og de bør foregå i første del av natten, for ikke å forstyrre evnen til å sovne etter nattevakten.

Tiltak som anbefales for selve døgnrytmelidelsen består i hovedsak av lysbehandling og/eller melatonin-tabletter. Tidspunktene for lyseksponering og inntak av melatonin vil være avgjørende for effekten. I tillegg spiller lysintensiteten en viktig rolle. Ved lysbehandling anbefales en intensitet på 10 000 lux.

Lysbehandling før nadir vil medvirke til at døgnrytmen snus raskere, noe som vil være nyttig dersom man f.eks. skal jobbe mange netter på rad. Da vil man fungere bedre på arbeid om natten, og sove bedre på dagtid. Slik endring i døgnrytmen vil på den andre siden føre til behov for å skyve tilbake til en normal dag-natt rytme i friperioder. Melatonin kan være et alternativ eller supplement til lysbehandling. Effekten av melatonin er 12 timer faseforskjøvet i forhold til lys, og må også tilpasses i forhold til nadir og hvilken vei man ønsker å skyve døgnrytmen. Dersom noen opplever svært store plager relatert til natt- og skiftarbeid, og ikke blir bedre av å følge behandlingsrådene, bør man eventuelt vurdere å skifte til en jobb som innebærer regelmessig arbeidstid, primært på dagtid.

## Prognose

De fleste skiftarbeidere, uavhengig av type skiftarbeid, har ikke skiftarbeidslidelse. Mange som arbeider skift har funnet sine egne metoder for å takle de utfordringene som skiftarbeid gir. Målsettingen med behandlingen bør være at skiftarbeidere skal fungere best mulig i våkenperiodene på arbeid og sove godt i søvnperioden. Undersøkelser har vist at risikoen for å utvikle skiftarbeidslidelse øker med antall netter man jobber. Risikoen for skiftarbeidslidelse reduseres derfor betydelig dersom man slutter med nattarbeid (Bjorvatn, 2019). Tilrettelegging fra arbeidsplassen med tilpasninger av arbeidstiden samt å innføre «seniorpolitikk» der eldre arbeidstakere kan slippe å jobbe nattevakter, kan være nyttige tiltak. I tillegg er kort hviletid mellom to vakter (for eksempel mellom en kveldsvakt og en dagvakt, også kalt for en «quick return») assosiert med å utvikle skiftarbeidslidelse, og derfor bør denne type skift fjernes eller reduseres til færrest mulig.

## Døgnrytmelidelser hos pasienter med psykiske lidelser

Psykiske lidelser innebærer at en person har sterke, plagsomme subjektive symptomer (for eksempel depresjon eller angst) og nedsatt fungering, som gjør det å opprettholde et daglig liv med skole, arbeid og dagligdagse gjøremål vanskelig.

## Forekomst

Hos mennesker med psykiske lidelser er søvnvansker vanlig (Freeman et al., 2020). Det er også trolig overlappende mekanismer mellom psykiske lidelser og søvnvåkenhetsregulering

(Harvey et al., 2011). I Norge stilles søvnlidelsesdiagnoser så sjeldent som hos 0,08 % av pasienter i psykisk helsevern til tross for at forekomsten av søvnproblemer blant pasientene er høy (Kallestad et al., 2011). Dette er trolig fordi behandlerne ikke har kunnskap nok til å vite om søvnlidelsene er en egen lidelse eller en del av den psykiske lidelsen (Pallesen et al., 2007). Man kan med andre ord anta at de fleste mennesker man treffer i klinisk praksis som har en psykisk lidelse, også har vansker knyttet til søvn. Mange vil ha vansker med å få nok søvn til tross for at de ligger lenge i sengen. De vanligst forekommende søvnlidelsene er insomni og døgnytmelidelser. For insomni finnes en egen behandlingsanbefaling (Bjørvatn et al., 2018). Ved en del psykiske lidelser som bipolaritet, ADHD og autismespekterlidelser, er reguleringsvansker kjernesymptomet. Ved disse lidelsene synes døgnytmelidelser å være særlig prevalente.

Ved bipolar lidelse er forstyrret døgnyttme og preferanse for å legge seg senere funnet å være vanlig og noen forskere mener at forstyrrelser i døgnyttmen kan være den underliggende årsaken til bipolar lidelse (Gonzalez, 2014). Sosial rytmetterapi er en veletablert behandling ved bipolar lidelse, og i Norge drives kurs for bipolar lidelse der stabilisering av rytmer i arbeid, måltid og søvn er en stor del av intervensjonen (Kallestad et al., 2016). Ved utviklingsforstyrrelser som ADHD og autismespekterlidelser er søvnevansker vanlig. Noen kaller ADHD en 24-timers lidelse (Becker, 2020), som illustrerer at søvnevansker for mange er en del av tilstandsbildet. Det er lite systematisk forskning på prevalens av søvnevansker hos voksne med autisme, mens hos barn og unge viser studier en prevalens mellom 50 og 80 % (Richdale og Schreck, 2009), uten at det skilles mellom de ulike søvnlidelsene. Personer med døgnytmelidelser synes å ha en høyere forekomst av personlighetsforstyrrelser (Dagan et al., 1996). Man kan spekulere i om døgnytmelidelser som blir tidlig oppdaget og behandlet, kan forebygge utvikling av personlighetsforstyrrelser, men dette er det ikke forskning på, så vidt vi vet. Vår erfaring er at særlig engstelig-unnvikende personlighetsforstyrrelse er komorbid med døgnytmelidelser.

### Utredning og diagnostikk

Differensialdiagnostikk er viktig. Mange psykiske lidelser og særlig depresjon, kan ha overlappende symptomer med døgnytmelidelse, som tretthet, nedsatt konsentrasjon og oppmerksomhet, lavt energinivå, utmattelse og insomni/hypersomni. Det vil videre være viktig å skille mellom døgnyttmeproblemer som har oppstått akutt og døgnyttmeproblemer som er av mer kronisk karakter. Dersom forstyrrelsene i søvn- og våkenhet er av mer kronisk karakter, bør det utredes.

Pasienter med psykiske lidelser kan ha alle de ulike døgnyttmelidelsene, men forsinket søvnfaselidelse er den vanligste. Ved manglende struktur på dagene og fravær av forpliktelser vil en døgnytmelidelse kunne virke tilsynelatende svært kaotisk. Det finnes ikke validerte strukturerte intervjuer som gir en sikker indikator for om pasienten har en døgnytmelidelse. Klinisk

forståelse knyttet til hva døgnytmelidelser er, er derfor viktig for riktig diagnostisering.

### Utredning bør bestå av:

- Klinisk intervju der det spørres om varighet, utvikling av døgnytmelidelsen, andre i familien med døgnytmelidelser, om vanskene oppstod før eller etter den psykiske lidelsen og om pasienten opplever at døgnytmelidelsen følger forverring av psykisk lidelse eller vice versa. Det er viktig å spørre om spesifikk søvnatferd som for eksempel; når pleier du å legge deg, hvor lang tid tar det deg å sovne, når pleier du å stå opp, hvordan pleier søvnen din å oppleves (er søvnen sammenhengende eller oppstykket), hvordan er dagene dine inkludert arbeid/skoletid, faste avtaler gjennom uken, hvordan føler du deg i tiden du er våken, sover du mer enn én periode i løpet av døgnet, tar du medisiner for søvn eller våkenhet. Pågående rusbruk er også viktig å kartlegge.
- Søvnloggbok i minimum 7 dager (helst 14).
- Det er en fordel å ha et mål på søvnnighet som Epworth søvnnighetskala. Det finnes skjema for å utrede for morgen- eller kveldspreferanse (som Morningness-Eveningness Questionnaire og Munich ChronoType Questionnaire), men disse gir ikke nødvendigvis indikasjon på om pasienten har en døgnytmelidelse. Bergen insomnikala eller Insomnia Severity Index kan være nyttige til å skille ut dem med insomni. Generelt ser vi at Bergen insomnikala er mer sensitiv enn spesifikk, mens Insomnia Severity Index er noe mer spesifikk. Det vil si at en pasient med døgnytmelidelse gjerne vil ha en ganske høy skåre på Bergen insomnikala, men ikke nødvendigvis på Insomnia Severity Index. For objektiv kartlegging av søvn og våkenhet kan aktigrafi med fordel brukes, dersom det er tilgjengelig.

### Behandling

Behandling av døgnytmelidelser hos pasienter med psykisk lidelse kan være svært viktig, og det kan ofte være et godt førstevalg da søvnlidelsen ofte oppfattes som et av de viktigste problemene for pasienten, behandlingen er konkret og gir ofte raske resultater. Det skaper en god plattform for å hjelpe pasienten med de andre vanskene. I tillegg vil søvnlidelser ofte forverre den psykiske lidelsen og øke sykdomsbyrden. Studier har vist at søvnrettet behandling gir reduksjon også i komorbid psykiatrisk lidelse (Harvey et al., 2011), mens vellykket behandling for depresjon ikke nødvendigvis fører til bedring i søvnevanskene (Kallestad et al., 2011). Søvnevansker og døgnytmelidelser behandles ofte medikamentelt i psykisk helsevern, selv om det finnes godt dokumenterte ikke-medikamentelle behandlinger.

Klinisk erfaring tilsier at det å behandle døgnytmelidelser hos mennesker med psykisk lidelse fungerer like godt som hos mennesker uten psykisk lidelse. Fordi mange med psykisk lidelse har vansker med fungering, er sykemeldet eller er på ulike trygdeytelser fra NAV der de ikke har daglige forpliktelser til faste tider, vil behandlingsresultatene variere tilsvarende. Vi erfarer at dette ikke handler om motivasjon i seg selv, men noe naturlig menneskelig ved at det å stå opp tidligere enn døgnyttmen tilsier når man

ikke har noe man skal nå, strider mot naturen. Derfor bør stabilisering og/eller fremskyndelse av døgnrytmen hos mennesker med psykisk lidelse gjøres på en realistisk måte, i samarbeid med pasienten og med et konkret mål med tanke på intensjonen for å ha den planlagte døgnrytmen.

Behandling av døgnrytmelidelser baserer seg på søvnreguleringsprinsippene for døgnrytme, oppspart søvnbehov og vaner og atferd (Bjørvatn og Pallesen, 2009). Disse prinsippene bør inngå som del av psykoedukasjonen i behandling av psykisk lidelse. Behandlingen har som mål å; a) stabilisere døgnrytmen ved hjelp av lyseksposering på riktig timet tidspunkt slik at det er lettere å vite når man kan forvente å få sove og fungere i våken tilstand og; b) når mulig, få til en døgnrytme som passer med omgivelsenes krav og pasientens egne ønsker. Det er viktig at man tar utgangspunkt i slik livet er nå og ikke slik det kan bli en gang i fremtiden, og at man drøfter realismen i ønsket døgnrytme med pasienten.

Uavhengig av psykisk lidelse, vil transdiagnostisk behandling av døgnrytmelidelsen kunne avhjelpe pasientens vansker med søvn-våkenhet og kunne redusere psykiske symptomer. Kronoterapeutiske tiltak synes også å ha en direkte effekt på affektive tilstander, for eksempel lysbehandling ved depresjon og mørkebehandling ved mani. Selve behandlingen for døgnrytmelidelser ved psykisk lidelse er prinsipielt lik den som er beskrevet i de diagnosespesifikke tekstene, men ved psykiske lidelser må man gjerne moderere behandlingen litt og ta høyde for den/de komorbide tilstandene.

### Spesielle forhold ved behandling av døgnrytmelidelser for noen psykiske lidelser

Ved forsinket søvnfaselidelse hos pasienter med utviklingsforstyrrelse og ADHD, spesielt hos barn, er det svak evidens for bruk av melatonin. Få studier har sett på langtidseffekter av melatoninbruk (Auger et al., 2015). Barn og ungdom i alderen 6-17 år, som har søvnproblemer og ADHD der søvnhygieneråd ikke har vært tilstrekkelige, kan få melatonin på blå resept. Ved bipolar lidelse bør man være oppmerksom på utvikling av symptomer på mani/hypomani ved lysbehandling. Erfaringsmessig er sannsynligheten liten om pasienten er i eutym fase og bruker stemningsstabiliserende medisin. Det finnes spesifikke anbefalinger for behandling av mani med blåblokkerende briller der man blokkerer lys med bølgelengder <530 nm 2-3 timer før leggetid eller fra 18:00-08:00 (Henriksen et al., 2016).

Hos pasienter med demens frarådes bruk av melatonin ved døgnrytmelidelser (Auger et al., 2015). Ved personlighetsforstyrrelser, spesielt engstelig og unnvikende type, tilsier klinisk erfaring at dagtidsaktivitet og ikke-lystbetont dagtidsaktivitet må tematiseres og i noen grad hensyntas for at behandlingen av døgnrytmelidelsen skal lykkes.

Så vidt vi vet finnes det ikke spesifikke behandlingsintervensjoner for døgnrytmelidelser komorbid med personlighetsforstyrrelser.

Behandlingen bør rette seg mot døgnrytmelidelsen.

Personer med autisme har ofte redusert egenproduksjon av melatonin, og søvn og døgnrytmen blir ofte bedret av behandling med depot-melatonin.

### Prognose

Prognosen vil variere ut fra hvor alvorlig den psykiske lidelsen er og generelt funksjonsnivå. Ved å gi behandling som er tilpasset pasientens døgnrytme, vil de fleste pasienter med psykisk lidelse og døgnrytmelidelse kunne oppnå en bedring i søvn-våkenhet og få en økt forutsigbarhet i når søvn kan inntre og hvilken tid på døgnet de vil kunne fungere og utøve for eksempel arbeid. I noen tilfeller kan resultatet være at pasienten i større grad tilpasser livet til sin endogene døgnrytme, og at NAV, fastlege og andre relevante instanser (som skole eller arbeidsgiver) er informert om hva dette innebærer. Vår kliniske erfaring tilsier at når pasienten forstår søvnregulering bedre, og har lært prinsippene for å flytte eller stabilisere sin døgnrytme, opplever de større grad av mestring og forutsigbarhet i sine symptomer og sin fungering. For noen er også det å få en diagnose og forståelse av hva som er en biologisk disposisjon og hva som er noe de kan gjøre noe med, viktig for videre søvnatferd.

### Døgnrytmelidelser hos ungdom

Definert av WHO som livets andre dekadé (10-19 år), favner ungdomstiden blant annet pubertetsårene, som er karakterisert av store kroppslige, emosjonelle, kognitive og sosiale endringer. I løpet av puberteten skjer også betydelige endringer i søvn og søvnregulering, og særlig fremtredende er en tendens til å forskyve søvnen til et senere tidspunkt. Dette gjør ungdom spesielt sårbar for å utvikle forsinket søvnfaselidelse. Ved denne lidelsen er søvn-våkenhetsrytmen betydelig forsinket i forhold til det som er ønsket eller påkrevd, hvilket fører til kroniske eller gjentagende problemer med å sovne og våkne til ønsket/påkrevd tid. Lidelsen har potensielt store ringvirkninger i livene til berørte individer, men mange kan få hjelp gjennom korrekt diagnose og behandling. For å forstå hvorfor ungdom er spesielt utsatt for nettopp denne døgnrytmelidelsen, er det nødvendig med kunnskap om hvordan søvnregulering endrer seg i ungdomsårene.

### Søvnregulering hos ungdom

I puberteten skjer til dels store endringer i den biologiske reguleringen av søvn og våkenhet. Ungdoms søvnbehov ser ut til å bygges opp langsommere i løpet av dagen enn hos barn og voksne, samtidig som den endogene døgnrytmen forsinkes. Resultatet av disse endringene er at ungdom ofte har en utpreget kveldspreferanse – de føler seg våkne og opplagte på kveldstid mens de er søvnige om morgenen (Saxvig et al., 2021). På folkemunne er dette ofte beskrevet som å være B-menneske. Imidlertid endrer ikke kravene fra omgivelsene seg tilsvarende. Skolen begynner som regel tidlig om morgenen, slik at ungdoms

foretrukne søvn-våkenhetsrytme kommer i utakt med samfunnsrytmen (Carskadon et al., 2011; Crowley et al., 2018). I helger kan ungdom som sovner seint stå opp tilsvarende seint, slik at de får nok søvn. På skoledager må de derimot stå opp før kroppen er klar for aktivitet og uten å ha fått tilstrekkelig med søvn (Saxvig et al., 2021). Når døgnrytmen og samfunnsrytmen er i utakt på en slik måte at søvnlengden på ukedager påvirkes, slik som man ofte ser hos ungdom, kaller vi det gjerne sosialt jetlag (Wittman et al., 2006).

I tillegg til de biologiske faktorene som regulerer søvn, har også vaner og atferd betydning for søvnmønsteret vårt. Ungdomstiden kjennetegnes av store psykososiale endringer, der foreldre gradvis får mindre – og venner større innflytelse, samtidig som moderne teknologi gjør det lett å være aktiv og sosial på alle tider av døgnet. Dette stiller store krav til ungdommens evne til selvregulering. En ungdom som føler seg våken og opplagt på kveldstid vil ha problemer med å sovne, og vil ofte velge aktiviteter fremfor å ligge våken i sengen. Imidlertid kan aktiviteter om kvelden gjøre at ungdommen sovner enda seinere, slik at problemet forsterkes. I tillegg vil en ungdom som er søvnnig på dagtid ofte kompensere med å sove lenge de dagene det er mulighet for det, og mange sover på dagtid eller drikker kaffe/energidrikker for å holde seg våkne. Dessverre vil også slik atferd bidra til å gjøre det vanskeligere å sovne påfølgende kveld. Aktiviteter på kvelden og søvn på dagtid kan gi økt lyseksponering seint på dagen og redusert lyseksponering tidlig på dagen, noe som også vil bidra til en ytterligere forsinkelse av døgnrytmen. På denne måten kan mange ungdommer bli fanget i en ond sirkel, der en biologisk tendens til seine søvntider fremmer en atferd som igjen bidrar til å forsinke søvntidene ytterligere (Carskadon, 2011; Crowley et al., 2018; Owens og Weiss, 2017).

Forekomsten av de forskjellige døgnrytmelidelsene varierer i takt med normale, aldersrelaterte endringer i søvnregulering og atferd. Fordi ungdom vanligvis går på skole, er jetlaglidelse og skiftarbeidslidelse uvanlig i denne aldersgruppen. Ungdom kan likevel oppleve jetlag, særlig ved reiser østover over tidssoner, siden dette krever en fremskyndelse av søvnvåkenhetsrytmen. Irregulær søvnvåkenhetsrytme er assosiert med nevrodegenerative lidelser og sees derfor sjelden hos ellers friske ungdom. Lidelsen kan imidlertid forekomme hos barn og ungdom med psykisk utviklingshemming eller neurologiske lidelser. Non-24-timers søvnvåkenhetsrytme er mest vanlig hos blinde, men en slik søvnvåkenhetsrytme kan noen ganger forekomme hos ungdom med normalt syn. Fremskyndet søvnfaselidelse er assosiert med en ekstrem morgenpreferanse og derfor meget uvanlig hos ungdom, mens forsinket søvnfaselidelse er assosiert med en kveldspreferanse, og således den klart vanligste døgnrytmelidelsen i denne aldersgruppen.

### **Forsinket søvnfaselidelse hos ungdom**

Forsinket søvnfaselidelse er karakterisert av en betydelig forsinkelse av søvn-våkenhetsrytmen, og kjennetegnes av problemer

med å sovne og våkne til ønsket tid. De fleste pasienter med forsinket søvnfaselidelse har en kveldspreferanse, og i tråd med endringer i døgnrytmepreferanse gjennom livet, inntreffer lidelsen ofte i puberteten. Forsinket søvnfaselidelse er dermed spesielt vanlig hos ungdom og unge voksne, med prevalensrater ofte estimert til 7-16% i denne aldersgruppen (American Academy of Sleep Medicine, 2014). I mange tilfeller vil symptomene avta spontant i løpet av 20-årene, etter hvert som den biologiske tendensen for en kveldspreferanse avtar, men hos enkelte kan lidelsen vedvare gjennom livet.

### **Etiologi – forsinket søvnfaselidelse**

I tidligere avsnitt beskrev vi hvordan ungdom kan fanges i en ond sirkel der sirkadiane, homeostatiske og psykososiale faktorer virker sammen for å skape, forsterke og opprettholde en forsinket søvnvåkenhetsrytme. Det er antatt at sårbare individer kan utvikle forsinket søvnfaselidelse etter å ha havnet i en slik sirkel. Imidlertid vet man fortsatt relativt lite om sårbarhetsfaktorer og patofysiologi. Biologisk sett har spesifikke alleler av enkelte klokkegener blitt beskrevet ved forsinket søvnfaselidelse, men dette ser ikke ut til å være hele forklaringen, da lidelsen ikke alltid er assosiert med en forsinket endogen døgnrytme. Det ser dermed ut til at forsinket søvnfaselidelse er en heterogen lidelse, der både sirkadiane, homeostatiske, personlighetsmessige og eksterne/atferdsmessige faktorer kan spille viktige roller. Hos ungdom kan skolevegring, sosiale vansker og vanskelige familieforhold være viktige bidragende faktorer.

### **Motivert forsinket søvnfaselidelse**

Diagnosen forsinket søvnfaselidelse stilles uavhengig av underliggende årsak. Det er likevel verd å merke seg subtypen «motivert forsinket søvnfaselidelse», som er beskrevet hovedsakelig hos ungdom som mangler indre motivasjon til å gjennomføre behandling og gjenoppta en normal hverdag (American Academy of Sleep Medicine, 2014). Ungdom med motivert forsinket søvnfaselidelse presenterer ofte somatiske plager som enten kan bidra til utvikling av lidelsen, og/eller hindre vellykket behandling. Det er ikke uvanlig at disse ungdommene har en historie med stemningslidelser og/eller angstlidelser (særlig skolevegring, separasjonsangst og sosial angst), eller andre faktorer (lærevansker, ADHD) som gjør at de bevisst eller ubevisst ikke ønsker å returnere til normale aktiviteter. Det er imidlertid viktig å være klar over at visse personlighetstrekk som lav grad av planmessighet, selvdisiplin og prokrastinering ikke kan endres bare ved «å ta seg sammen», og personer med slike trekk vil gjerne ha behov for tettere oppfølging.

### **Symptomer på forsinket søvnfaselidelse hos ungdom**

Ungdommer med forsinket søvnfaselidelse rapporterer ofte kroniske insomnisymptomer, som en konsekvens av at de ikke klarer å sovne ved sosialt aksepterte klokkeslett. I tillegg rapporterer mange enorme problemer med å våkne om morgenen, og de er ofte avhengig av hjelp fra foreldre eller andre omsorgspersoner. Mange rapporterer også betydelig søvndrukkenhet, som innebærer søvnighet, sløvhet og redusert kognitiv fungering etter

oppvåkning. Imidlertid vil ikke alle ungdommer med forsinket søvnfase rapportere søvnproblemer som sin hovedutfordring. Noen ungdommer presenterer primært stemningslidelser, som depresjon og selvmordstanker. Det er også vanlig at ungdom med forsinket søvnfaselidelse rapporterer problemer som skolefravær, forseintkomming, skulking og dårlige skoleprestasjoner, og disse problemene kan noen ganger gi større subjektive plager enn søvnproblemene per se. I alvorlige tilfeller kan ungdom med forsinket søvnfaselidelse falle helt ut av skolen og bli isolert fra sosiale- og utdannelsesarenaer, som blir en dobbel byrde.

### Utredning av forsinket søvnfaselidelse hos ungdom

Anbefalt utredning av forsinket søvnfaselidelse er beskrevet tidligere i anbefalingen. På grunn av den høye forekomsten av forsinket søvnfaselidelse blant ungdom, bør lidelsen alltid vurderes ved innsovningsvansker i denne aldersgruppen. For å skille mellom insomni og forsinket søvnfaselidelse, kan det være nyttig å bruke validerte spørreskjemaer for å kartlegge døgnrytmepreferanse. Et mye brukt døgnrytmeskjema er Horne-Östberg Morningness-Eveningness Questionnaire (Horne og Östberg, 1976), men det finnes også skjema som er spesielt utviklet for bruk blant barn og ungdom. Flere slike skjema kan finnes f.eks. på hjemmesiden til Nasjonalt senter for søvnmedisin ([www.sovno.no](http://www.sovno.no)). Ved bruk av døgnrytmeskjema i utredningen av forsinket søvnfaselidelse hos ungdom, er det imidlertid viktig å skille mellom det å ha en kveldspreferanse, som er helt normalt hos ungdom, og det å ha forsinket søvnfaselidelse, som innebærer en betydelig grad av funksjonsnedsettelse.

### Behandling av forsinket søvnfaselidelse hos ungdom

Anbefalt behandling av forsinket søvnfaselidelse er beskrevet tidligere i denne anbefalingen. Det er viktig å være oppmerksom på at en del særtrekk hos ungdom når det gjelder psykososiale faktorer og søvnregulering, ikke bare øker sårbarheten for å utvikle lidelsen – de representerer også potensielt kompliserende faktorer ved behandling. I forkant av behandling for forsinket søvnfaselidelse hos ungdom er det derfor viktig å vurdere dysfunksjonell atferd og motivasjon for endring. Bruken av melatonin hos barn og ungdom har vært omdiskutert, siden det mangler gode studier på langvarig bruk. De umiddelbare bivirkningene av melatonin er likevel relativt få, og en meta-analyse fra 2015 konkluderte med at behandlingen kan anbefales både for barn og ungdom med forsinket søvnfaselidelse, og for barn og ungdom med forsinket søvnfaselidelse og komorbide psykiske lidelser (Auger et al., 2015). Den samme meta-analysen konkluderte også med at lysbehandling sammen med atferdsintervensjoner kan anbefales for barn og ungdom med forsinket søvnfaselidelse (Auger et al., 2015). Erfaringsmessig vil likevel en del ungdommer med forsinket søvnfaselidelse foretrekke melatonin fremfor lysbehandling/atferdsintervensjoner, siden det tar mindre tid og siden en del opplever ubehag i forbindelse med lysbehandling om morgenen. Ved å kombinere de ulike behandlingstiltakene forventes økt effekt, og slik behandling er derfor aktuell hos de mest plagede pasientene.

### Døgnrytmelidelser hos eldre

Døgnrytmen forandrer seg gjennom livsløpet. Etter forsinkelsen som gjerne sees hos ungdom og unge voksne fremskyndes søvnvåkenhetsrytmen gjennom voksenlivet (Fischer et al., 2017). Samtidig fremskyndes rytmen for kroppstemperatur og døgnrytmehormonene melatonin og kortisol som et tegn på at døgnrytmen generelt fremskyndes. Eldre kan også våkne tidligere i sin døgnrytme (nærmere sitt bunnpunkt i døgnrytmen, nadir) enn yngre personer (Li et al., 2018), og tidligere leggetid og morgenoppvåkning er å regne som en del av normal aldring. Fremskyndet søvnfaselidelse er generelt sjeldent forekommende, men vanligere hos eldre enn yngre personer (Meyer et al., 2022). Med alderen blir døgnrytmen mindre fleksibel, noe som viser seg ved at eldre personer har lavere toleranse for f.eks. jetlag og skiftarbeid, og kan trenge lenger tid å hente seg inn i slike situasjoner (Li et al., 2018).

Hos eldre mennesker svekkes amplituden på døgnrytmen, bl.a. med lavere melatoninnivåer om natten, noe som tilskrives et redusert antall celler i nucleus suprachiasmaticus (Li et al., 2018; Meyer et al., 2022). Dette gjør at skillet mellom å føle seg opplagt på dagen og trøtt på kvelden og natten ikke er like tydelig som tidligere i livet. Samtidig skjer også endringer i søvnarkitekturen som preges av høyere andel lett søvn og lavere andel av den restituerende dype søvnen (Ohayon et al., 2004). Dagtrethet er dermed vanlig, og mange friske eldre tar seg en lur på dagtid (Li et al., 2018). Likevel rapporterer de fleste friske eldre at de sover godt, og det ser ut til å være en viss aksept for redusert søvnkvalitet i aldersgruppen (Gooneratne og Vitiello, 2014).

Redusert amplitude på døgnrytmen gjør at det kan være nødvendig med tydeligere/sterkere tidgivere (zeitgebers) og regelmessig livsførsel for å opprettholde en god søvnvåkenhetsrytme. Paradoksalt sammenfaller behovet for sterkere tidgivere med at det for mange skjer endringer i livssituasjon, livsstil og helse, som innebærer redusert eksponering for tidgivere, f.eks. mindre eksponering for lys og mindre fysisk og sosial aktivitet (Stepnowsky og Ancoli-Israel, 2008). Etter yrkesaktiv alder er det mulighet for mer fleksibel søvnvåkenhetsrytme, og man kan miste ytre strukturer som i et aktivt yrkesliv er med på å stabilisere døgnrytmen. Somatisk sykdom slik som hjerte- og lungesykdom, diabetes, artritt/smerter og medikamenter som brukes i behandling kan også bidra til redusert søvnkvalitet. Endringer i øyets linse (katarakt) øker med alderen og reduserer passasje av lys til retina, noe som svekker effekt av lys som tidgiver (Kim et al., 2012). Samlet kan fysiologiske endringer i døgnrytmeregulering, endring i søvnkvalitet, annen sykdom, medikamenter og livstilfaktorer bidra til dårligere regulering av søvn og mer uregelmessig søvnvåkenhetsrytme. Innenfor et spekter av normal aldring finnes altså en viss oppstyking av søvnvåkenhetsmønsteret.





### Utredning og behandling av døgnytmelidelser hos hjemmeboende eldre

For hjemmeboende eldre som opplever problem med døgnytmene kan man i første omgang kartlegge dette nærmere med føring av søvndagbok, gjerne i minst to uker. Som tiltak anbefales å øke eksponering for dagslys, evt. bruke dagslyslampe i vinterhalvåret, innføre regelmessig (daglig) fysisk og sosial aktivitet og unngå lange lurer på dagtid. Ved polyfarmasi kan det også være hensiktsmessig å ha en gjennomgang av medikamentbruken. En mer uttalt oppløsning av søvnnvåkenhetsrytmen, som ved irregulær søvnnvåkenhetsrytme (se tidligere i anbefalingen), forekommer oftest i relasjon til nevrodegenerativ sykdom som demens.

### Eldre med demens og behandling i sykehjem

På befolkningsnivå ser det ut til at redusert kognitiv funksjon henger sammen med mer oppstykket nattesøvn og mer søvnighet på dagtid, i tillegg til mer lett søvn, mindre dyp søvn og mer uttalt søvnapnè (Haba-Rubio et al., 2017). Hos pasienter diagnostisert med demens har 70 % forstyrrelser i døgnytmene, ofte i form av irregulær søvnnvåkenhetsrytme, noe som kan bidra til at pasienten har behov for sykehjem (Hjetland et al., 2020). En utfordring i sykehjem er å skape omgivelser som bidrar til å opprettholde helsebringende døgnytmene for pasienter. Mangel på sosial interaksjon, fysisk aktivitet og dagslys, samt nattlig vekking ved tilsyn, kan være utfordringer. I en studie ved norske demensavdelinger fant man at tilgangen på kunstig lys var lavere enn det som er nødvendig for å ha effekt på døgnytmene. På sommeren var det noe tilskudd av naturlig lys innendørs, men også da ble det totalt sett for lav lysintensitet til å ha effekt på døgnytmene (Kolberg et

al., 2022). I perioder med redusert tilgang på lys vil følsomheten for lys øke, og selv begrenset lyseksponering på natten kan da ha uheldig effekt.

### Utredning og behandling av døgnytmelidelser hos eldre på sykehjem

På sykehjem vil diagnostikk av døgnytmelidelser oftest baseres på observasjoner av pasienten, gjort av personalet, og en systematisk registrering med søvndagbok anbefales for å få bedre oversikt over problemet og ha et utgangspunkt for evaluering av behandlingseffekt. Aktigrafi kan være et nyttig supplement dersom man har tilgang på slik registrering og pasienten tolererer utstyret. De fleste studier viser effekt av lysbehandling ved uregelmessig søvn ved demens (Hjetland et al., 2020). Ved rehabilitering av bygningsmassen og nybygg av sykehjemsavdelinger bør man derfor tilstrebe at lysanleggene som inngår kan kompensere for redusert/manglende dagslyseksponering. En kombinasjon av økt lyseksponering i fellesområder (eventuelt med lyslamper), mer dagslys og opphold utendørs, fysisk aktivitet, sosiale aktiviteter og reduksjon av nattlige forstyrrelser med lyseksponering, kan styrke døgnytmene, bedre søvnkvaliteten og bedre funksjonen på dagtid for pasienter med demens i sykehjem (Martin et al., 2007; Wilfling et al., 2021). En slik multikomponent tilnærming kan derfor anbefales i sykehjem. Særlig forsiktighet bør utvises ved medikamentell behandling av søvnnvåkenforstyrrelser med melatonin, hypnotika, nevroleptika og antidepressiva hos eldre grunnet risiko for bivirkninger (Auger et al., 2015; Wilfling et al., 2021).

## REFERANSER:

- Abbott S, Reid KJ, Zee PC. Circadian Disorder of the Sleep-Wake Cycle. In: Principles and Practice of Sleep Medicine (7th edition). Ed: Kryger, Roth, Goldstein. Elsevier. 2022.
- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. Coding. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine. 2014.
- Andersen LPH, Gögenur I, Rosenberg J, Reiter RJ. The safety of melatonin in humans. *Clin Drug Investig* 2015; 36: 169-175.
- Auger RR, Burgess HJ, Emens JS, Deriy LV, Thomas SM, Sharkey KM. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Intrinsic Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: Advanced Sleep-Wake Phase Disorder (ASWPD), Delayed Sleep-Wake Phase Disorder (DSWPD), Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder (N24SWD), and Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder (ISWRD). An Update for 2015: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2015; 11: 1199-236.
- Becker SP. ADHD and sleep: recent advances and future directions. *Curr Opin Psychol* 2020; 34: 50-56.
- Bin YS, Postnova S, Cistulli PA. What works for jetlag? A systematic review of non-pharmacological interventions. *Sleep Medicine Reviews* 2019; 43: 47-59.
- Bjorvatn B, F. Circadian rhythm sleep disorders. 1. Nosological classification, definitions, and epidemiology. In: *Sleep Medicine Textbook* (second edition). Ed: Bassetti, McNicholas, Paunio, Peigneux. European Sleep Research Society 2021: 435-440.
- Bjorvatn B, Jernelöv S, Pallesen S. Insomnia – a heterogenic disorder often comorbid with psychological and somatic other disorders and diseases: A narrative review with focus on diagnostic and treatment challenges. *Frontiers in Psychology* 2021; 12: 639198
- Bjorvatn B, Pallesen S. A practical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Medicine Reviews*, 2009; 13: 47-60.
- Bjorvatn B, Sivertsen B, Holsten F, Waage S, Pallesen S. Nasjonal anbefaling for utredning og behandling av insomni. *SØVN* 2018; 1: 12-17.
- Bjorvatn B. Skiftarbeid og søvn. Slik mestrer du nattarbeid og uregelmessig arbeidstid. Fagbokforlaget 2019.
- Boulos Z, Campbell SS, Lewy AJ, Terman M, Dijk DJ, Eastman CI. Light treatment for sleep disorders: Consensus report. VII. Jet lag. *Journal of Biological Rhythms* 1995; 10: 167-176.
- Burgess HJ, Revell VL, Molina TA, Eastman CI. Human phase response curves to three days of daily melatonin: 0.5 mg versus 3.0 mg. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2010; 95, 3325-3331.
- Burke TM, Markwald RR, Chinoy ED, Snider JA, Bessman SC, Jung CM, Wright Jr KP. Combination of light and melatonin time cues for phase advancing the human circadian clock. *Sleep* 2013; 36: 1617-1624.
- Carskadon MA. Sleep in adolescents: the perfect storm. *Pediatr Clin North Am*. 2011; 58: 637-47.
- Cheng P. CBT-I for patients with shift work disorder. In: *Adapting Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia*. Ed: Nowakowski, Garland, Grandner, Cuddihy. Elsevier. 2022.
- Crowley SJ, Wolfson AR, Tarokh L, Carskadon MA. An update on adolescent sleep: New evidence informing the perfect storm model. *J Adolesc*. 2018; 67: 55-65.
- Curtis BJ, Ashbrook LH, Young T et al. Extreme morning chronotypes are often familial and not exceedingly rare: the estimated prevalence of advanced sleep phase, familial advanced sleep phase, and advanced sleep-wake phase disorder in a sleep clinic population. *Sleep* 2019; 42: zsz148.
- Czeisler, CA., Duffy JF, Shanahan TL, Brown EN, Mitchell JF, Rimmer DW, Ronda JM, Silva EJ, Allan JS, Emens JS, Dijk DJ, Kronauer RE. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science* 1999; 284: 2177-81.
- Czeisler CA, Shanahan TL, Klerman EB, Martens H, Brotman DJ, Emens JS, Klein T, Rizzo JF. Suppression of melatonin secretion in some blind patients by exposure to bright light. *New England Journal of Medicine* 1995; 332: 6-11.
- Dagan Y, Sela H, Omer H, Hallis D, Dar R. High prevalence of personality disorders among circadian rhythm sleep disorders (CRSD) patients. *Journal of Psychosomatic Research* 1996; 41: 357-363.
- Dagan Y, Doljansky JT. Cognitive performance during sustained wakefulness. A low dose of caffeine is equally effective as modafinil in alleviating nocturnal decline. *Chronobiology International* 2006; 23: 973-983.
- Fetveit A, Skjerve A, Bjorvatn B. Bright light treatment improves sleep in institutionalised elderly – an open trial. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2003, 18: 520-526.
- Fetveit A, Bjorvatn B. Sleep duration in nursing home patients is associated with the severity of dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2006; 21: 945-950.
- Fischer D, Lombardi DA, Marucci-Wellman H, Roenneberg T. Chronotypes in the US - Influence of age and sex. *PLoS One* 2007; 12: e0178782.
- Flynn-Evans EE, Tabandeh H, Skene DJ, Lockley SW. Circadian rhythm disorders and melatonin production in 127 blind women with and without light perception. *Journal of Biological Rhythms* 2014; 29: 215-224.
- Freeman D, Sheaves B, Waite F, Harvey AG, Harrison PJ. Sleep disturbance and psychiatric disorders. *Lancet Psychiatry* 2020; 7: 628-637.
- Gonzalez R. The relationship between bipolar disorder and biological rhythms. *J Clin Psychiatry* 2014; 75: e323-331.
- Gooneratne NS, Vitiello MV. Sleep in older adults: normative changes, sleep disorders, and treatment options. *Clin Geriatr Med* 2014; 30: 591-627.
- Haba-Rubio J, Marti-Soler H, Tobback N, Andries D, Marques-Vidal P, Waeber G, Vollenweider P, von Gunten A, Preisig M, Castelao E, Tafti M, Heinzer R, Popp J. Sleep characteristics and cognitive impairment in the general population: The HypnoLaus study. *Neurology* 2017; 88: 463-469.
- Harvey AG, Murray G, Chandler RA, Soehner A. Sleep disturbance as transdiagnostic: Consideration of neurobiological mechanisms. *Clinical Psychology Review* 2011; 31: 225-235.
- Hayakawa T, Uchiyama M, Kamei Y, Shibui K, Tagaya H, Asada T, Okawa M, Urata J, Takahashi K. Clinical analyses of sighted patients with non-24-hour sleep-wake syndrome: a study of 57 consecutively diagnosed cases. *Sleep* 2005; 28: 945-952.
- Henriksen TE, Skrede S, Fasmer OB, Schoeyen H, Leskauskaite I, Bjorke-Bertheussen J, . . . Lund A. Blue-blocking glasses as additive treatment for mania: a randomized placebo-controlled trial. *Bipolar Disord* 2016; 18: 221-232.
- Hjetland GJ, Pallesen S, Thun E, Kolberg E, Nordhus IH, Flo E. Light interventions and sleep, circadian, behavioral, and psychological disturbances in dementia: A systematic review of methods and outcomes. *Sleep Med Rev* 2020; 52: 101310.
- Horne JA, Östberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol*. 1976; 4: 97-110.
- Huck UK, Schroder C, Bourgin P. Treatment. In W. M. Claudio Bassetti, Tiina Paunio, Philippe Peigneux (Ed.), *Sleep Medicine Textbook* 2nd edition (pp. 493-506). European Sleep Research Society 2021.
- Kallestad H, Hansen B, Langsrud K, Ruud T, Morken G, Stiles TC, Grawe RW. Differences between patients' and clinicians' report of sleep disturbance: a field study in mental health care in Norway. *BMC Psychiatry* 2011; 11: 186.
- Kallestad H, Wullum E, Scott J, Stiles TC, Morken G. The long-term outcomes of an effectiveness trial of group versus individual psychoeducation for bipolar disorders. *J Affect Disord* 2016; 202: 32-38.

- Kim YH, Jung KI, Song CH. The effect of cataract on sleep time and quality in late adulthood. *Aging Clin Exp Res* 2012; 24: 663-668.
- Kolberg E, Pallesen S, Hjetland GJ, Nordhus IH, Thun E, Flo-Groeneboom E. Insufficient melanopic equivalent daylight illuminance in nursing home dementia units across seasons and gaze directions. *Lighting Research & Technology* 2022; 54: 163-177.
- Leger D, Guilleminault C, Defrance R, Domint A, Paillard M. Prevalence of sleep/wake disorders in persons with blindness. *Clinical Science* 1999; 97: 193-199.
- Li J, Vitiello MV, Gooneratne NS. Sleep in Normal Aging. *Sleep Med Clin* 2018; 13: 1-11.
- Lockley SW, Dressman MA, Licamele L, Xiao C, Fisher DM, Flynn-Evans EE, Hull JT, Torres R, Lavedan C, Polymeropoulos MH. Tasimelteon for non-24-hour sleep-wake disorder in totally blind people (SET and RESET): two multicentre, randomised, double-masked, placebo-controlled phase 3 trials. *The Lancet* 2015; 386: 1754-1764.
- Malkani RG, Abbott SM, Reid KJ, Zee PC. Diagnostic and treatment challenges of sighted non-24-hour sleep-wake disorder. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2018; 14: 603-613.
- Martin JL, Marler MR, Harker JO, Josephson KR, Alessi CA. A multi-component nonpharmacological intervention improves activity rhythms among nursing home residents with disrupted sleep/wake patterns. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 67-72.
- Meyer N, Harvey AG, Lockley SW, Dijk DJ. Circadian rhythms and disorders of the timing of sleep. *Lancet*. 2022; 400: 1061-1078.
- Micic G, Lovato N, Gradisar M, Lack L. Personality differences in patients with delayed sleep-wake phase disorder and non-24-h sleep-wake rhythm disorder relative to healthy sleeper. *Sleep Medicine*, 2017; 30: 128-135.
- Morin CM, Ware JC. Sleep and psychopathology. *Applied and Preventive Psychology* 1996; 5: 211-224.
- Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep* 2004; 27: 1255-1273.
- Owens JA, Weiss MR. Insufficient sleep in adolescents: causes and consequences. *Minerva Pediatr*. 2017; 69: 326-36.
- Paine SJ, Fink J, Gander PH, Warman GR. Identifying advanced and delayed sleep phase disorders in the general population: a national survey of New Zealand adults. *Chronobiol Int*. 2014; 31: 627-636.
- Pallesen S, Nordhus IH, Sivertsen B, Omvik S, Bjorvatn B. Psykologers kunnskaper om søvn. *Tidsskrift for Norsk psykologforening* 2007; 44: 365-371.
- Pallesen S, Bjorvatn B. Circadian rhythm sleep disorders. 5. Health Risks. In: *Sleep Medicine Textbook* (second edition). Ed: Bassetti, McNicholas, Paunio, Peigneux. European Sleep Research Society, 2021: 483-506.
- Pallesen S, Bjorvatn B, Waage S, Harris A, Sagoe D. Prevalence of Shift Work Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol*. 2021;12: 638252.
- Richdale AL, Schreck KA. Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature, & possible biopsychosocial aetiologies. *Sleep Med Rev* 2009; 13: 403-411.
- Sack RL, Hughes RJ, Edgar DM, Lewy AJ. Sleep-promoting effects of melatonin: at what dose, in whom, under what conditions, and by what mechanisms? *Sleep* 1997; 20: 908-915.
- Sack RL, Lewy AJ, Blood ML, Keith LD, Nakagawa H. Circadian rhythm abnormalities in totally blind people: incidence and clinical significance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1992; 75: 127-134.
- Saxvig IW, Wilhelmsen-Langeland A, Pallesen S, Vedaø Ø, Nordhus IH, Bjorvatn B. A randomized controlled trial with bright light and melatonin for delayed sleep phase disorder: effects on subjective and objective sleep. *Chronobiol Int* 2014; 31: 72-86.
- Saxvig IW, Evanger LN, Pallesen S, Hysing M, Sivertsen B, Gradisar M, et al. Circadian typology and implications for adolescent sleep health. Results from a large, cross-sectional, school-based study. *Sleep Med*. 2021; 83: 63-70.
- Saxvig IW, Bjorvatn B, Hysing M, Sivertsen B, Gradisar M, Pallesen S. Sleep in older adolescents. Results from a large cross-sectional, population-based study. *J Sleep Res* 2020: e13263.
- Scott J, Grierson A, Gehue L, Kallestad H, MacMillan, Hickie I. Can consumer grade activity devices replace research grade actiwatches in youth mental health settings? *Sleep and Biological Rhythms* 2019; 17: 223-232.
- Solheim B, Langsrud K, Kallestad H, Olsen A, Bjorvatn B, Sand T. Difficult morning awakening from rapid eye movement sleep and impaired cognitive function in delayed sleep phase disorder patients. *Sleep Medicine* 2014; 15: 1263-1268.
- Solheim B, Langsrud K, Kallestad H, Engstrøm M, Bjorvatn B, Sand T. Sleep structure and awakening threshold in delayed sleep-wake phase disorder patients compared to healthy sleepers. *Sleep Medicine* 2018; 46: 61-68.
- Stepnowsky CJ, Ancoli-Israel S. Sleep and Its Disorders in Seniors. *Sleep Med Clin* 2008; 3: 281-293.
- Wilhelmsen-Langeland A, Saxvig IW, Pallesen S, Nordhus IH, Vedaø Ø, Lundervold AJ, Bjorvatn B. A Randomized Controlled Trial with Bright Light and Melatonin for the Treatment of Delayed Sleep Phase Disorder: Effects on Subjective and Objective Sleepiness and Cognitive Function. *Journal of Biological Rhythms* 2013; 28: 306-321.
- Waage S, Moen BE, Pallesen S, Eriksen HR, Ursin H, Akerstedt T, Bjorvatn B. Shift work disorder among oil rig workers in the North Sea. *Sleep* 2009; 32: 558-565.
- Wilfling D, Hylla J, Berg A, Meyer G, Kopke S, Halek M, Mohler R, Dichter MN. Characteristics of multicomponent, nonpharmacological interventions to reduce or avoid sleep disturbances in nursing home residents: a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2021; 33: 245-273.
- Wittmann M, Dinich J, Mellow M, Roenneberg T. Social jetlag: misalignment of biological and social time. *Chronobiology international*. 2006; 23: 497-509.