

Torbjörn Åkerstedt, professor, Institutet för psykosocial medicin (IPM) och institutionen för folkhälsovetenskap, Karolinska institutet, Stockholm (torbjorn.akerstedt@ipm.ki.se)

Sömn som återhämtning efter stress

II Vi är byggda för att klara av påfrestning – att svara på sådan med fysiologisk aktivering och sedan återgå till det homeostatiska utgångsläget. I återgången återställer vi ursprungsnivån – däri ligger återhämtningen. En viss del av återhämtningen sker naturligtvis dagtid, men sömnen har visat sig vara en period av kraftfull återhämtning speciellt för centrala nervsystemet. Mot den bakgrunden är de senaste årens ökning av sömnstörningar oroande statistik. Utvecklingen har skett parallellt med ökningen av stress i samhället och med dubblingen av sjukfrånvaron. Vi har också sett hur patienter som är långtidssjukskrivna för utbrändhet har en kraftigt störd sömn – sämre sömneffektivitet, mer fragmentering, mer djupsömn osv. Samtidigt vet vi att även en måttligt störd sömn ger liknande trötthet.

Sömnens utveckling

Sömn mäts idag med hjälp av en kombination av elektroencefalografi (EEG), elektrookulografi (EOG) och elektromyografi (EMG). Detta kallas polysomnografi. Resultatet klassificeras i sömnstadier – 0, 1, 2, 3, 4 samt REM. 0–4 ligger på ett gemensamt kontinuum av sömndjup och synkroniseringsgrad av kortikala neuron. Stadium 0 representerar vakenhet och en desynkroniserad hjärnbark. Stadium 1 speglar sömnens igångsättningsfas, där de första synkroniseringsförsöken görs. Återhämtningsvärdet i detta stadium är obefintligt. Stadium 2 är bassömnen (50 procent av totalsömnen) och stadium 3 och 4 den djupa sömnen med maximal synkronisering/djup i stadium 4. De båda brukar kombineras till »slow wave sleep« (SWS). Stadium REM (rapid eye movement sleep) avviker kraftigt från de övriga och utgör en helt annan typ av sömn med stark fysiologisk aktivering. REM verkar inte ha ett omedelbart återhämtningsvärde, som t ex SWS, men har det däremot på längre sikt.

Sömnen utvecklas i cykler (Figur 1), där sömnstadierna följer logiskt på varandra från 1 till 4 (tillsammans betecknade non-REM eller NREM) – en process på ca 20 minuter. Efter ca 50–60 minuter i stadium 4 inträder relativt plötsligt REM-sömnen. Efter 5–10 minuter är REM-sömnen slut och går över i stadium 1 osv.

Detta upprepas 4–6 gånger per natt. I början av sömnen är REM sammanpressad och släpps inte fram på allvar förrän mot slutet av sömnperioden. Redan i mönstret över tid antyds en återhämtningsfunktion – SWS prioriteras alltid och dominerar sömnens första cykler.

Sömnens relation till återhämtning (vakenhet och funktionsförmåga nästa dag) är beroende av sömnlängden och mängden SWS. Återhämtningen är mycket snabb de första

Sammanfattat



Sömnen utgör en kraftfull återhämtningsmekanism som berör i stort sett alla biologiska och psykologiska funktioner i kroppen.

Reducerad sömn leder till sänkt anabolism och ökad katabolism. I ett stressperspektiv leder kort/störd sömn till förhöjda kortisolnivåer, insulinintolerans och förhöjda lipidnivåer.

Vi har först de senaste åren börjat förstå vidden av dessa processer, och vi kommer relativt snart att få se försöksverksamhet, där sömn används som aktiv behandling mot en rad sjukdomar.

Kortvarig antecipatorisk stress är en av de faktorer som stör sömnen och på sikt leder till en etablerad primär insomni. Mycket talar för att långvarig sömnstörning är en bidragande orsak till utbrändhet/utmattningssyndrom.

Stressrelaterad ohälsa

Gästredaktör: Sten Iwarson

Se även tidigare artiklar i serien i nr 12, 13, 14 och 15–16/2004.

timmarna och avtar kraftigt under andra halvan – de sista 2 timmarna av en 8-timmarsömn är mycket lågvärdiga.

Fysiologi under sömn

Tidigare artiklar i denna serie har diskuterat den omfattande fysiologiska aktiveringen under stress. Sömnen involverar hela det centrala nervsystemet och innebär en dramatisk fysiologisk omställning i motsatt riktning. Ämnesomsättning och blodflöde i de flesta delar av hjärnan sjunker [1], liksom blodtryck, andningsfrekvens, hjärtfrekvens, kroppstemperatur och muskelspänning [2]. Å andra sidan är sömnen en tid av uppbyggnad genom att immunsystemet aktiveras och insöndringen ökar av t ex tillväxthormon [3], testosteron m m

[4]. Samtidigt undertrycks insöndringen av hormoner som höjer ämnesomsättningen, t ex kortisol eller tyreoidestimulerande hormon [5, 6]. Sömnen fungerar som stressens motsats och antagonist.

Andra intressanta effekter under sömnen är att blodsockernivåerna behålls på en hög nivå. I vaket tillstånd sjunker de, men under sömnen hindrar tillväxthormon insulinets styrning av socker till cellerna. Dessa förändringar under sömn har betydelse i relation till de ämnesomsättningsstörningar (metabolt syndrom) som uppträder i samband med stress [7-9].

Vidare ger alla uppvaknanden ökad kortisolinsöndring [10]. Serumkortisolett förfaller också vara negativt relaterat till SWS, med en viss fasförskjutning så att kortisolminskning föregår SWS med ca 10 minuter [11, 12].

Vad händer då om man tillför stressrelaterade hormoner? Tillförsel av CRH (cortisol releasing hormone) reducerar SWS under hela sömnen och REM under första halvan av sömnen [13]. Tillförsel av ACTH (adrenokortikotropiskt hormon) ger förlängd sömnlattens, minskad SWS och ökad fragmentering [14]. Effekterna av både CRH och ACTH är alltså tydliga sömnstörningar. Kortisol som ges under dagen leder däremot ofta till ökad SWS och minskad REM, rimligen genom negativ återföring till hypotalamus [13]. En annan intressant observation är att aktivering av mineralokortikoidreceptorer ökar NREM-sömn, medan aktivering av glukokortikoidreceptorer ökar vakenhet eller REM [15].

REM-sömnen medför en plötslig ökning av ämnesomsättningen. Hjärtfrekvens, andning, blodtryck och mycket annat i den periferia fysiologin ökar sin aktivitet. I hjärnan är det framförallt pons, hippocampus, amygdala och associationskortex som är aktiverade [16]. Frontalloberna, som är viktiga för planering, omdöme etc, är inte aktiva. Det förefaller som om drömperioden saknar övergripande »tillsyn«.

REM-sömnen har en viktig roll för inläring, framför allt för processminnet [17]. En av sömnens huvudfunktioner är sannolikt att underlätta »synaptisk plasticitet« i centrala nervsystemets minnesstrukturer, dvs att skapa nya kopplingar mellan hjärnans neuron [17] och minnesstrukturer [18]. Nya forskningsresultat tyder på att även djupsömnen (SWS) kan vara förknippad med befästandet av minne, men framför allt deklarativt sådant (t ex årtal, namn etc).

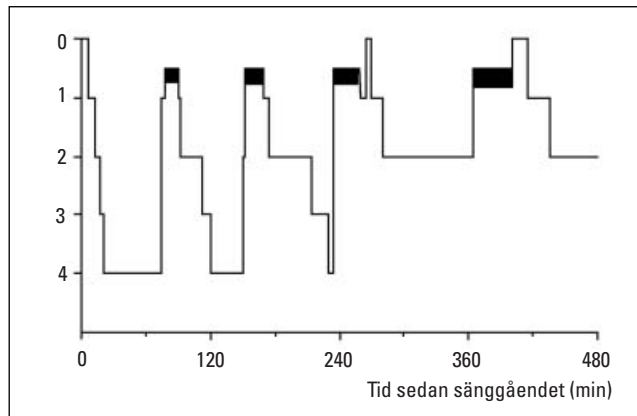
Under REM-sömnen hämmas också muskelspänningen i alla positionsmuskler. Att sitta eller stå när man drömmer går alltså inte, trots uttrycket »att gå i sömnen«. Detta beror på att REM-sömnen ger en extrem form av avslappning. Vidare slutar hypotalamus att reglera kroppstemperaturen – även däggdjuren blir kallblodiga. Kroppsvolymer och de korta REM-perioderna förhindrar dock olämplig nedkylning.

Sömnbrist och sömn

Sömnens längd, effektivitet (avsaknad av uppvaknanden) och andelen djupsömn (stadium 3+4 eller SWS) ökar efter föregående sömnbrist [19]. Sömnen blir alltså djupare än normalt. Man sover »fortare«. Grovt sett motsvarar 1 timmes vakenhet 2-4 minuters SWS, vilket utgör ett kvantitativt mått på återhämtningsintensiteten. Väckningströskeln höjs dessutom väsentligt; det blir svårare att vakna. För litet sömn leder alltid till en ökning av sömnbehovet och till förkortad insomningstid – behovet av återhämtning styr beteendet hos SWS. REM-sömnen undertrycks till förmån för SWS, men på längre sikt syns också ett tydligt återhämtningsbehov, och selektivt utstörd REM-sömn leder till stigande frekvens försök att komma tillbaka in i sömnen.

Sömnbrist och ämnesomsättning

En viktig fråga kring sömnens roll vid stress är om sömnbrist orsakad av stress förstärker stressens effekter. Så verkar fak-



Figur 1. Sömnstadiernas (0-4 och REM) utveckling över en nattsömn.

tiskt vara fallet; ett dygns sömndeprivation ger t ex förhöjda kortisolnivåer nästa kväll [20, 21]. Vilonivån höjs alltså, vilket kan ses som att återhämtningen från morgonens höga kortisolnivåer går långsammare efter sömnbrist. Möjligen kan detta tolkas som att återföringen från hippocampus till HPA-systemet är störd. Detta skulle kunna ha betydelse i samband med stress och bidra till förhöjda kortisolnivåer.

En observation kring ämnesomsättning och sömnbrist är den resulterande sänkta glukostoleransen [21] med sämre eliminering av glukos efter belastning och en lägre insulinreaktion. Detta kan bidra till en del av de negativa metabola effekter som förknippas med stress. Spiegelns grupp i Chicago arbetar för närvarande efter hypotesen att störd sömn skulle kunna spela en roll i utvecklingen av åldersdiabetes.

Nyligen visades också att tillväxthormon, som har en viktig roll i glukosregleringen under sömn, minskar kraftigt med ökad ålder och tycks vara direkt relaterad till en liknande minskning i stadium 3+4 och dessutom till en ökning av kvällsnivåerna av kortisol [22]. Vi vet ännu inte vad detta betyder, men dessa fysiologiska ålderseffekter påminner om både sömnbrist och stresseffekter.

Kunskaperna utvecklas alltmer om centrala nervsystemets energinivåer under sömn, t ex sänks glukosomsättningen hos råttor av sömnbrist, och hos människa har konstaterats sämre laktatavlastning under minnestest, vilket antyder otillräcklig ATP-uppbyggnad i CNS. Adenosin i likvor, vilket speglar ATP-användningen i CNS, är dessutom en kraftfull sömninduktör och ökar under sömnbrist men minskar under återhämtnings-sömn [23].

Sömnbrist och funktionsförmåga

Utsträckt vakenhet leder snabbt till trötthet, sänkt funktionsförmåga, ett större sömnbehov och en kortare insomningstid. Efter första dygnet utan sömn kan prestationsförmågan vara halverad. Efter två sömnlösa dygn är prestationsförmågan i botten och insomningsrisken ständigt närvarande [24-26]. Efter ett dygn utan sömn kan dock de flesta prestera nästan normalt under någon eller ett par minuter, men redan efter 3-4 minuter i en monoton situation märks sömnbristen tydligt. Fragmentering av sömnen ger likartade resultat [27].

En viktig aspekt på tröttheten är förmågan att fatta komplicerade beslut som kräver nytänkande (»frontallobsproblem«). En sänkt funktion inträffar redan första natten utan sömn (motsvarande första nattskiftet) men kan då i vissa fall motverkas genom egen ansträngning – om uppgiften inte är för långvarig. Andra natten utan sömn hjälper ingen ansträngning [28].

Mängden sömn som kan förloras under en natt utan effek-

ANNONS

ANNONS

ter på prestationsförmågan är 1–2 timmar, därefter ökar effekten progressivt timme för timme av förlorad sömn. Om sömnen i stället minskas gradvis, med t ex 15 minuter per vecka, ändras sömnmönstret så att djupsömnen tar över alltmer från sömnstadium 2. Sömnens blir alltså gradvis djupare och mer effektiv från återhämtningssynpunkt. Detta gör att individen utan beteendeeffekter kan reducera sin sömn något mer på detta sätt än vid akut sömnreduktion. Nedre gränsen förefaller dock ligga runt 5–6 timmar. Ackumulerad partiell sömnbrist (t ex 4 timmar/dygn) tycks leda till att fler tillfällen av återhämtningssömn krävs.

Hur snabbt återhämtar man sig efter sömnbrist? Den allmänna uppfattningen är att upp till en natts överhoppad sömn tas igen nästa natt genom att återhämtningsprocessen ökar i hastighet. Nyligen har studier av ackumulerad partiell sömnbrist (t ex 4 timmar/natt) visat att efter en vecka krävs mer än tre återhämtningsnätter [29].

Hur mycket och hur bra sömn behövs?

Egentligen vet vi inte riktigt säkert hur mycket och hur bra sömn som behövs, och de individuella variationerna är tydliga. Genen för sömnens längd har nyligen blivit identifierad. Några hållpunkter är:

1. Möjligheten att gradvis minska sömnen ner till 5,5–6 timmar, vilket är en undre gräns. Detta har dock inte prövats långsiktigt.

2. »Satureringsstudier«, där man varje natt tillbringar 14 timmar i sängen i ett mörkt rum. Sömmängden hamnar då efter ett initialt invänjningsförlopp på ca 8 timmar och 20 minuter. Värdena modifieras förstås av ålder, sjukdom och mycket annat. Slutsatsen blir nog att 8 timmar är ett bra riktmärke men att de flesta klarar sig över långa perioder med 6–7 timmars sömn.

Inte bara totalmängden sömn spelar roll för återhämtningen. Ett etablerat fysiologiskt mått på störd sömn är fragmenteringsgraden [30]. Återhämtningen förhindras maximalt vid en störning per minut. Vid en störning per 15 minuter är inga negativa effekter på vakenheten längre märkbara. Mängden REM-sömn är betydelslös för dag-till-dag-funktionen men sannolikt av stor betydelse på lång sikt.

Undersökningar av den subjektiva bedömningen av »god sömn« visar att en »god natts sömn« är lång, obruten och innehåller stora mängder SWS. Den är subjektivt »dålig« då den innehåller minst 20 procent vakenhet eller minst fem uppvaknanden (subjektivt bedömda). »Svårt att somna« tycker vi det är då den upplevda insomningstiden går över 90 minuter. Observera dock att detta är en överskattning med 100 procent av den objektiva (EEG-bedömda) insomningstiden.

Märkligt nog förefaller det som om många insomnipatienter med reducerad sömnlängd inte är sömniga eller beteendemässigt försämrade [31]. Denna patientgrupp rapporterar i stället en »allmän trötthet« och en känsla av att vara »utnött« eller »öm« i kroppen. Frånvaron av sömnighet hänger möjligen ihop med den höga fysiologiska aktiveringsnivå som ofta ses hos insomnipatienter kombinerat med det faktum att denna grupp ofta får tillräckligt med sömn (4–5 timmar) för att tillfredsställa åtminstone de mest grundläggande behoven.

Stress och sömn

Den primära insomniens etiologi inbegriper praktiskt taget alltid någon form av stress [32]. Denna kunskap baseras dock nästan enbart på anamnesdata. Det finns idag mycket begränsad empirisk kunskap om stress och sömn. En del studier har varit experimentella och handlat om effekter av relativt trivial laboriestress (obehagliga filmer m m), men resultatet visar knappast på några tydliga effekter [33–36].

Antalet fysiologiska undersökningar av vanlig livsstress på sömnen är förvånansvärt litet och har dessutom innehållit tämligen måttlig stress. Man har undersökt studenters sömn inför en tentamen [37], sömn före en dag med fallskärmshoppning [38], sömn under jourarbete eller inför ett tidigt uppvaknande [39, 40]. Resultaten visar en lätt negativ effekt på sömneffektiviteten och mängden djupsömn. Framför allt tycks oron och anspänningen inför den kommande sömnen eller inför morgondagen vara den faktor som är viktigast. Framför allt SWS minskar. Det har också påvisats sömnstörningar i samband med orosmoment på nationell nivå, t ex efter kärnkraftsolyckan vid Three Mile Island [41] och under scudbeskjutningen av Israel under Gulfkriget [42].

Om man vänder på resonemanget och studerar fysiologiska reaktioner hos insomnipatienter finner man tydliga indikationer på förhöjd fysiologisk aktivering, bl a förhöjda kortisolnivåer, förhöjd hjärtfrekvens och kroppstemperatur [43–45]. Idag tenderar man alltmer att se insomni som ett tillstånd orsakat av förhöjd fysiologisk aktivering, sannolikt som effekt av upprepad stress [46]. Upprepad stress, som kommer tätt, hindrar en normal utveckling av sömnen. Detta ger i sin tur en oro inför nästa sänggående, vilket i sin tur stör sömnen ytterligare osv. Denna onda cirkel leder till en uppreglering av stressregleringssystemet och etablerandet av en ny högre basnivå för fysiologisk aktivering. Denna sk allostatiska reglering medför i sin tur kronisk sömnstörning.

Sjukdom och sömn

Vad händer då med hälsan på lång sikt? En rad djurstudier visar på en överlevnadstid på några få veckor hos möss som utsätts för total sömndeprivation [47]. Även om det finns för litet data för att dra detaljerade slutsatser vet vi att mortalitet prediceras av kort sömnlängd (under 7 timmar) [48]. Dödsfall i arbetet prediceras i en svensk studie av tidigare självbedömning av störd sömn [49]. Olycksrisken på vägarna är väsentligt förhöjd i samband med sömnbrist, insomni eller endast tillfälligt störd sömn.

Vad gäller sjukdom är risken för både hjärt-kärlsjukdom och diabetes typ II förhöjd för individer som upplever sin sömn som störd eller för kort [50, 51]. Mekanismen tros vara de ämnesomsättningsstörningar som störd/kort sömn orsakar. Vi vet också att sömnbrist leder till att immunsystemet hanterar influensavirus sämre och att många komponenter i detta system försvagas av sömnbrist. Immunreglering har nyligen föreslagits som en av sömnens huvuduppgifter [52]. Utbrändhet, som dominerar ökningen av långtids-sjukskrivning idag, är nära kopplad till störd sömn [53], och i EEG-studier från vårt laboratorium har vi funnit en kraftig sänkning av sömneffektivitet och mängden djupsömn hos långtids-sjukskrivna med utbrändhetsrelaterade diagnoser (resultaten håller på att sammanställas).

Slutkommentar

Sömnens utgör en kraftfull återhämtningsmekanism som berör i stort sett alla biologiska och psykologiska funktioner i kroppen. Vi har först de senaste åren börjat förstå vidden av dessa processer, och vi kommer relativt snart att få se försöksverksamhet där sömnen används som aktiv behandling mot en rad sjukdomar.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

- Spiegel K, Luthringer R, Follenius M, Schaltenbrand N, Macher JP, Muzet a, et al. Temporal relationship between prolactin secretion

- and slow-wave electroencephalic activity during sleep. *Sleep* 1995;18:543-8.
13. Friess E, Wiedemann K, Steiger A, Holsboer F. The hypothalamic-pituitary-adrenocortical system and sleep in man. *Advances in Neuroimmunology* 1995;5:111-25.
 16. Maquet P, Péters J-M, Aerts J, Delfiore G, Dequeldre C, Luxen A, et al. Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming. *Nature* 1996;383:163-6.
 17. Stickgold R, James L, Hobson JA. Visual discrimination learning requires sleep after training. *Nature* 2000;3:1237-8.
 19. Borbély AA, Baumann F, Brandeis D, Strauch I, Lehmann D. Sleep deprivation: effects on sleep stages and EEG power density in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1981;51:483-93.
 20. Leproult R, Copinschi G, Buxton O, Van Cauter E. Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening. *Sleep* 1997;20:865-70.
 21. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999;354:1435-9.
 23. Porkka-Heiskanen T. Adenosine in sleep and wakefulness. *Ann Med* 1999;31:125-9.
 28. Horne J. Human slow wave sleep: A review and appraisal of recent findings, with implications for sleep functions, and psychiatric illness. *Experientia* 1992;48:941-54.
 29. Belenky G, Wesensten NJ, Thorne DR, Thomas ML, Sing HC, Redmond DP, et al. Patterns of performance degradation and restoration during sleep restriction and subsequent recovery: a sleep dose-response study. *J Sleep Res* 2003;12:1-12.
 46. Bonnet MH, Arand DL. Hyperarousal and insomnia. *Sleep Medicine Reviews* 1997;1:97-108.
 47. Rechtschaffen A, Bergmann BM. Sleep deprivation in the rat: An update of the 1989 paper. *Sleep* 2002;25:18-24.
 48. Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, Klauber MR, Marler MR. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:131-6.
 52. Dickstein JB, Moldofsky H. Sleep, cytokines and immune function. *Sleep Medicine Reviews* 1999;3:219-28.



= artikeln är referentgranskad