

5. Dinsmore CE, Daugherty S, Zeitz HJ. Teaching and learning gross anatomy: dissection, prosection, or "both of the above?". *Clin Anat* 1999;12:110-4.
6. Moxham BJ, Plaisant O. Perception of medical students towards the clinical relevance of anatomy. *Clin Anat* 2007;20:560-4.
7. Older J. Anatomy: a must for teaching the next generation. *Surgeon* 2004;2:79-90.
8. Krivickas RV. Active learning at Kaunas University. *Global J Engng Educ* 2005;9:43-7.
9. Jones LS, Paulman LE, Thadani R et al. Medical student dissection of cadavers improves performance on practical exams but not on the NBE anatomy subject exam. *Med Educ Online* 2001;6:2.
10. Nnodim JO. A controlled trial of peer-teaching in practical gross anatomy. *Clin Anat* 1997;10:112-7.
11. Nnodim JO, Ohanaka EC, Osuji CU. A follow-up comparative study of two modes of learning human anatomy: by dissection and from prosections. *Clin Anat* 1996;9:258-62.
12. Patel KM, Moxham BJ. The relationships between learning outcomes and methods of teaching anatomy as perceived by professional anatomist. *Clin Anat* 2008;21:182-9.
13. Azer SA, Eizenberg N. Do we need dissection in an integrated problem-based learning medical course? *Surg Radiol Anat* 2007;29:173-80.
14. Theoret CL, Carmel EN, Bernier S. Why dissection videos should not replace cadaver prosections in the gross veterinary anatomy curriculum: results from a comparative study. *J Vet Med Educ* 2007;34:151-6.
15. Kerby J, Shukur ZN, Shalhoub J. The relationships between learning outcomes and methods of teaching anatomy as perceived by medical students. *Clin Anat* 2011;24:489-97.
16. Hinduja K, Samuel R, Mitchell S. Problem-based learning: is anatomy a casualty? *Surgeon* 2005;3:84-7.
17. Codd AM, Choudhury B. Virtual reality anatomy: is it comparable with traditional methods in the teaching of human forearm musculoskeletal anatomy? *Anat Sci Educ* 2011;4:119-25.
18. Biasutto SN, Causa LI, del Rio LEC. Teaching anatomy: cadavers vs. computers? *Ann Anat* 2006;188:187-90.
19. Mahmoud W, Hyder O, Butt J et al. Dissection videos do not improve anatomy examination scores. *Anat Sci Educ* 2011;4:16-21.
20. McLachlan JC, Bligh J, Bradley P et al. Teaching anatomy without cadavers. *Med Educ* 2004;38:418-24.
21. Fitzgerald JEF, White MJ, Tang SW et al. Are we teaching sufficient anatomy at medical school? *Clin Anat* 2008;21:718-24.

Behov for mere viden om søvn hos intensivpatienter

Signe Voigt Lauridsen, Else Kirstine Tønnesen & Helle Lykkeskov Nibro

STATUSARTIKEL

Intensiv Terapi Afsnit,
Anæstesiologisk
Afdeling, Aarhus
Universitetshospital

Søvndeprivering (søvnmangel) og søvnfragmentering defineret som hyppige opvågninger samt forstyrrelser i søvnen med overgang til mere overfladiske søvnstadier uden opvågninger (*arousals*) er et velkendt problem hos patienter, der er indlagt på intensivafdelinger. Patienter på intensivafdelinger er udsat for mange faktorer, som kan påvirke søvnen, f.eks. støj fra apparatur, alarmer og personalets interaktion. Patienterne er pleje- og observationskrævende, hvorfor de forstyrres døgnet rundt. Man ved, at kritisk sygdom påvirker søvn-vågen-reguleringen og søvnens struktur [1, 2]. Psykologisk stress, medicinsk behandling såvel som respiratorbehandling og sedation kan også ændre søvnarkitekturen [3].

Sedation af patienter, der har behov for mekanisk ventilation, er endnu standardbehandling de fleste steder. Ved begrebet sedation, kendt som »kunstig koma«, forstås et kontinuum fra let anxiolyse over et stadium med tung døs til generel anæstesi med behov for assisteret eller kontrolleret ventilation. Hypnotiske lægemidler, der benyttes til sedation, er talrige; ofte bruges intravenøs indgift af midazolam eller propofol.

Opioider henregnes ikke til denne gruppe. Sedativa påvirker hjernens elektriske aktivitet, og de elektroencefalografiske fund er anderledes, end hvad man observerer under naturlig søvn [4]. Sedation er ikke ensbetydende med fysiologisk søvn.

Formålet med denne statusartikel er at beskrive den eksisterende litteratur om søvn hos intensivpatienter. Vi gennemgår kort den normale søvns arkitektur og beskriver, hvilke følger søvndeprivering og -fragmentering er vist at give forsøgsdyr og raske personer.

NORMAL SØVNARKITEKTUR

Søvn kan beskrives som en periodisk tilstand af hvile for hjernen og krop, hvor man adfærdsmæssigt ikke reagerer på omgivelsernes ydre stimuli. Denne tilstand er elektroencefalografisk, fysiologisk og adfærdsmæssigt anderledes end vågen tilstand [5].

Polysomnografi (PSG) er en standardiseret neurofysiologisk metode, hvormed søvnen monitoreres. Via elektroder fæstnet til hoved og krop registreres kropsfunktioner som hjernens elektriske aktivitet, øjnenes bevægelser og muskeltonus.

Søvnstadier klassificeres nu i henhold til kriterierne fra det amerikanske selskab for søvnmedicin. I denne artikel bruges traditionel terminologi og definition, som man har brugt i tidligere forskning og studier.

PSG-målinger danner baggrund for inddeling af søvn i *rapid eye movement* (REM) og non-REM (NREM)-søvn pga. specifikke karakteristika i målingerne. NREM-søvn inddeles i stadierne I-IV, og disse stadier indikerer søvndybden. REM-søvnen udgør ca. 20% af den totale søvntid (TST) hos et voksent men-

neske og er karakteriseret ved episodiske øjenbevægelser, uregelmæssig respiration og hjerterytme samt paralyse af kroppens voluntære muskelgrupper. Det er under REM-søvnen, at der forekommer drømme. Hos et voksent menneske begynder søvnen i NREM-stadie I og udvikler sig gennem de dybere NREM-stadier II-IV. Efter 80-100 minutter optræder den første episode af REM-søvn, og herefter forekommer NREM- og REM-søvn i cykli med en varighed på ca. 90 minutter. Normalt er TST for en voksen ca. 7,5 timer [6] (Figur 1).

Vågen tilstand og søvn reguleres i et komplekst og yderst kontrolleret samspil mellem specifikke hjerneregioner. Søvn er således ikke en passiv proces, men genereres aktivt [7].

Søvnen påvirkes af og påvirker den normale døgnrytme, der bl.a. regulerer hormonsekretion, kropstemperatur og immunfunktion. Desuden er søvnen påvirket af søvnunderskud og emotionelle indtryk.

SØVN HOS INTENSIVPATIENTER

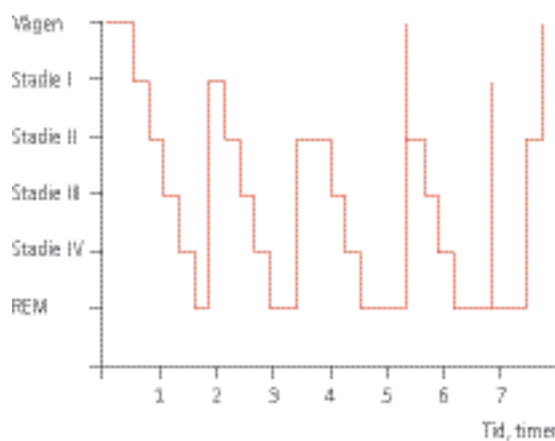
Søvnmonitorering hos en intensivpatient er en udfordrende opgave. PSG er tidskrævende og besværlig og kræver analyse af en specialist. Samtidig kan mange faktorer påvirke målingerne (akut sygdom, sedation, analgetika og anden medicin). Disse ting bidrager til, at søvnstudier, som bliver udført med intensivpatienter, er af kort varighed.

I flere studier har man påvist, at afvigelser fra det normale søvnmønster forekommer hyppigt blandt kritisk syge, postoperative og medicinske patienter [8-13]. I de fleste studier, hvor man har foretaget PSG-målinger hos intensivpatienter, er patienterne sederede [2, 12-14]. I undersøgelser med ikke-sederede, respiratorbehandlede patienter er de ikke længere i den akutte sygdomsfasen, men ofte under respiratoraftrapning [8, 15, 16] eller klar til ekstubation [17].

I flere studier har man fundet, at PSG-målinger hos intensivpatienter varierer betydeligt fra de karakteristiske mønstre for normale raske personer. Disse PSG-målinger kan ikke scores i henhold til de standardiserede søvnkriterier. Årsager til dette kan være dyb sedation [2, 12, 14], behandling med neuromuskulært blokerende stoffer [14], store doser opioider [14] eller septisk encefalopati [8].

Søvnmålinger hos kritisk syge patienter viser ophævet eller nedsat forekomst af REM-søvn i 0-14% af TST [2, 8, 9, 12-17]. Søvnen er fragmenteret med forekomst af mange forstyrrelser og opvågninger, 21-79 gange pr. time [2, 12, 13], og der ses en øget forekomst af søvn i de lette NREM-stadier, mens tiden med dyb søvn er nedsat [2, 8, 9, 12-17]. TST er med 6,2-8,8 timer over en 24-timersperiode tæt på det normale. 33-57% af søvnen foregår i dagtiden [2, 8, 12, 14].

FIGUR 1



Simplificeret eksempel på normalt hypnogram tegnet ud fra elektroencefalografiske, elektrookulografiske og elektromyografiske målinger, som er fremkommet efter en nats optagelse. Adapteret fra [6].
REM = rapid eye movement-søvn.

I tre studier har man undersøgt indvirkningen af støj på intensivpatienters søvn [2, 8, 18]. Støjniveauet på intensivafdelinger varierede mellem 60 og 85 dB (hvilket svarer til hhv. normal samtale og trafiklarm i en travl gade). I alle studier har man fundet, at støj og plejeopgaver tilsammen er årsag til 20-30% af patienternes opvågninger og søvnforstyrrelser. Andre faktorer end støj er altså skyld i størstedelen af søvnfragmenteringerne.

I andre studier har man fokuseret på respiratorindstillingernes indflydelse på søvnen [13, 15-17]. I et enkelt studie har man påvist, at assisteret ventilation med trykstøtte kan give centrale apnøepisoder under søvn, fordi der opstår hypokapni pga. hyperventilation [13]. De centrale apnøepisoder giver forstyrret søvn og opvågninger [19]. Blandt de patienter, der havde central apnø, var der en øget forekomst af hjertepatienter. Muligvis er denne patientkategori mere følsom end andre over for respiratorindstillinger og trykstøtte. I andre studier kunne man ikke genfinde dette resultat [17, 18]. Sammenhæng mellem respiratorindstillinger og søvnforstyrrelser er ikke fuldt klarlagt.

FØLGER AF MANGLENDE ELLER DÅRLIG SØVN

Studier med raske mennesker og forsøgsdyr har givet viden om mange fysiologiske og psykiske konsekvenser af søvndeprivering og -fragmentering.

Søvn er en dynamisk fysiologisk tilstand, som er nødvendig for at opretholde livet. Forsøg med rotter har vist, at total søvndeprivering fører til død inden for 2-3 uger [20]. Resultaterne af dette studie er ikke sammenlignelige med søvnmønstret hos intensivpatienter, men det slås dog fast, hvor vigtig søvn er for organismens funktion. Manglende søvn har mange fysiologiske konsekvenser bl.a. i form af ændret døgn-



På en intensivafdeling er der mange faktorer, som kan forstyrre søvnen hos patienten.
Foto: Tonny Foghmar, Aarhus Universitetshospital.

rytme i produktionen af en række hormoner (melatonin, væksthormon, kortison og thyroideastimulerende hormon) [6]. Det er fastslået, at søvndeprivering svækker det cellulære og humorale immunrespons [21], og at søvn er nødvendig, for at immunsystem fungerer optimalt [22]. Psykisk påvirkes mennesker også af søvndeprivering og fragmentering i form af hukommelsesbesvær, ændret adfærd, såsom opmærksomhedsforstyrrelser og nedsat dømmekraft [23]. Endvidere kan søvndeprivering føre til angst og depression og forstærke smerteintensiteten [24].

DØGNRYTMEFORSTYRRELSE, DELIRIUM, SØVNDEPRIVERING OG -FRAGMENTERING SAMT SEDATION. ER DER EN SAMMENHÆNG?

Døgnrytmeforstyrrelser ses hyppigt hos intensivpa-



FAKTABOKS

Søvndeprivering og -fragmentering er et velkendt problem hos intensivpatienter og har skadelige fysiologiske og psykiske konsekvenser.

Kun i få studier har man monitoreret intensivpatienters søvn med polysomnografi.

Sedation ved respiratorbehandling giver ikke fysiologisk søvn bedømt ud fra elektroencefalografi.

Døgnrytmeforstyrrelser forekommer hyppigt hos intensivpatienter, og menes at bidrage til delirium. Delirium viser kliniske og patofysiologiske fællestræk med søvndeprivering.

Sammenhængen mellem døgnrytmeforstyrrelser, søvn og delirium er uafklaret. Der er behov for yderligere undersøgelser på dette område.

tienter. Det er normalt, at patienternes søvn-vågenmønster ændres i form af somnolens i dagtiden og forekomst af urolig og agiteret adfærd om natten. Døgnrytmeforstyrrelser menes at bidrage til delirium, hvilket er en alvorlig komplikation hos en intensivpatient. I et dansk studie har man påvist, at 40% af voksne intensivpatienter havde delirium. Man fandt en ti gange øget risiko for delirium blandt dem, der var let sederede eller bevidsthedssvækkede, sammenlignet med blandt vågne patienter [25]. I en udenlandsk undersøgelse har man påvist, at 83% af de mekanisk ventilerede patienter havde delirium [26]. Delirium er hos mekanisk ventilerede patienter associeret med højere seksmånedersmortalitet og længere indlæggelse på intensivafdelingen [27].

Patienter med søvndeprivering og delirium viser kliniske og patofysiologiske fællestræk i form af uopmærksomhed, ændret mentalstatus og neurohormonale forandringer. Søvnforstyrrelser og delirium har mange risikofaktorer til fælles (smerter, stress, sepsis og medicin) [28]. Studier af søvn hos intensivpatienter med delirium er af ældre dato, og her monitoreres ikke med PSG, kun med observation og test af mentalstatus. Man fandt, at ændringer i mentalstatus forekommer oftere hos de patienter, der var mest søvndepriverede [29]. I et andet ældre studie har man fundet, at søvndeprivering er et resultat af delirium [30]. Det er altså uafklaret, om døgnrytmeforstyrrelser samt søvndeprivering og -fragmentering bidrager til delirium, om søvn forebygger delirium, eller om delirium medfører søvndeprivering og -fragmentering.

Sedativa påvirker hjernens elektriske aktivitet [4]. Det er uafklaret, om undladelse af sedation af patienter, der er i respirator, vil give flere eller færre søvnfragmenteringer og -depriveringer.

Sammenhæng mellem søvn og sedation, søvn og delirium samt delirium og sedation er uafklaret og vil kræve yderligere studier i fremtiden med PSG-målinger hos kritisk syge intensivpatienter med og uden respiratorbehandling.

KONKLUSION

De seneste årtier er søvnen hos intensivpatienter blevet undersøgt i flere studier, men der er stadig mange uafklarede spørgsmål.

Der er behov for flere undersøgelser af søvn hos intensivpatienter, så vi kan opnå større viden om, hvilke mekanismer der har indvirkning på søvnen hos denne patientgruppe. Hvis vi kan udvikle nye metoder og behandlingstiltag, der kan forbedre søvnen og reducere risikoen for udvikling af delirium, kan det potentielt få stor betydning for både helbredelse, mortalitet og indlæggelsestid.

KORRESPONDANCE: Signe Voigt Lauridsen, Niels Juels Gade 14, 4., 8200 Aarhus N. E-mail: signevoigt@gmail.com

ANTAGET: 16. oktober 2012

FØRST PÅ NETTET: 28. januar 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskrifftet.dk

LITTERATUR

1. Parthasarathy S. Sleep during mechanical ventilation. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:489-94.
2. Gabor JY, Cooper AB, Crombach SA et al. Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:708-15.
3. Bourne RS, Mills GH. Sleep disruption in critically ill patients – pharmacological considerations. *Anaesthesia* 2004;59:374-84.
4. Feshchenko VA, Veselis RA, Reinsel RA. Comparison of the EEG effects of midazolam, thiopental, and propofol: the role of underlying oscillatory systems. *Neuropsychobiology* 1997;35:211-20.
5. Bonnet M. Sleep deprivation: basic science, physiology and behavior. New York: Marcel Dekker, 2005:103-7.
6. Carskadon M, Dement W. Normal human sleep: an overview. 5. udg. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011:16-26.
7. Saper CB, Fuller PM, Pedersen NP et al. Sleep State Switching. *Neuron* 2010;68:1023-42.
8. Freedmann NS, Gazendam J, Levan L et al. Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163
9. Aurell J, Elmqvist D. Sleep in the surgical intensive care unit: continuous polygraphic recording of sleep in nine patients receiving postoperative care. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:1029-32.
10. Orr WC, Stahl ML. Sleep disturbances after open heart surgery. *Am J Cardiol* 1977;39:196-201.
11. Knill RL, Moote CA, Skinner MI et al. Anesthesia with abdominal surgery leads to intense REM sleep during the first postoperative week. *Anesthesiology* 1990;73:52-61.
12. Cooper AB, Thornley KS, Young GB et al. Sleep in critically ill patients requiring mechanical ventilation. *Chest* 2000;117:809-18.
13. Parthasarathy S, Tobin MJ. Effect of ventilator mode on sleep quality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1423-9.
14. Hardin KA, Seyal M, Stewart T et al. Sleep in critically ill chemically paralyzed patients requiring mechanical ventilation. *Chest* 2006;129:1468-77.
15. Cabello B, Thille AW, Drouot X et al. Sleep quality in mechanically ventilated patients: comparison of three ventilatory modes. *Crit Care Med* 2008;36:1749-55.
16. Bosma K, Ferreyra G, Ambrogio C et al. Patient-ventilator interaction and sleep in mechanically ventilated patients: pressure support versus proportional assist ventilation. *Crit Care Med* 2007;35:1048-54.
17. Toubanc B, Rose D, Glérant J-C et al. Assist-control ventilation vs. low levels of pressure support ventilation on sleep quality in intubated ICU patients. *Intensive Care Med* 2007;33:1148-54.
18. Fanfulla F, Ceriana P, D'Artavilla Lupo N et al. Sleep disturbances in patients admitted to a step-down unit after ICU discharge: the role of mechanical ventilation. *Sleep* 2011;34:355-62.
19. Meza S, Mendez M, Ostrowski M et al. Susceptibility to periodic breathing with assisted ventilation during sleep in normal subjects. *J Appl Physiol* 1998;85:1929-40.
20. Rechtschaffen A, Bergmann BM. Sleep deprivation in the rat: an update of the 1989 paper. *Sleep* 2002;25:18-24.
21. Öztürk L, Pelin Z, Karadeniz D et al. Effects of 48 hours sleep deprivation on human immune profile. *Sleep Res Online* 1999;2:107-11.
22. Spiegel K, Sheridan JF, van Cauter E. Effect of sleep deprivation on response to immunization. *JAMA* 2002;288:1471-2.
23. Durmer JS, Dinges DF. Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Semin Neurol* 2005;25:117-29.
24. Kundermann B, Krieg J-C, Schreiber W et al. The effect of sleep deprivation on pain. *Pain Res Manag* 2004;9:25-32.
25. Svenningsen H, Tønnesen E. Deliriumincidens på tre danske intensivafsnit. *Ugeskr Læger* 2009;171:3600-4.
26. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001;286:2703-10.
27. Ely EW, Shintani A, Truman B et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291:1753-62.
28. Weinhouse GL, Schwab RJ, Watson PL et al. Bench-to bedside review: delirium in ICU patients - importance of sleep deprivation. *Crit Care* 2009;13:234.
29. Helton MC, Gordon SH, Nunnery SL. The correlation between sleep deprivation and the intensive care unit syndrome. *Heart Lung* 1980;9:464-8.
30. Harrell RG, Othmer E. Postcardiotomy confusion and sleep loss. *J Clin Psych* 1987;48:445-6.

Smerteaudit som et redskab til optimering af smertebehandlingen på hospitalsafdelinger

Ninna Aggerholm-Pedersen¹, Torben Worsøe Jespersen², Pia Riis Olsen¹ & Bobby Zachariae^{1,3}

Ca. 35% af alle onkologiske patienter vil på diagnose-tidspunktet have smerter, og dette tal stiger til 51-88% af patienter med fremskreden kræft [1]. I de senere år har der været særlig fokus på de neuropatiske smerter [2], da denne type smerter har vist sig at være vanskelige at behandle med traditionelle metoder, f.eks. opioider, og derfor er særligt belastende for patienternes livskvalitet. Årsagen til neuropatiske smerter er skader/sygdom i det somatosensoriske nervesystem [3], som hos kræftpatienter kan skyldes tumorvækst eller bivirkninger af antineoplastisk behandling [4, 5]. Den primære behandling af neuropatiske smerter er i dag tricykliske antidepressiva (TCA) [6]. I denne artikel fremlægger vi resultater af en smerteaudit foretaget på Onkologisk Afdeling, Aar-

hus Universitetshospital. Auditten blev gennemført som en tværsnitsundersøgelse med det formål at af-dække forekomsten af smerter blandt kræftpatienter og at identificere eventuelle problemområder i forbindelse med smertebehandlingen mhp. at skabe grundlag for optimering af smertebehandlingen på Onkologisk Afdeling.

MATERIALE OG METODER

I forbindelse med den planlagte smerteaudit udviklede den tværfaglige smertegruppe på Onkologisk Afdeling et spørgeskema med udgangspunkt i smertedeskriptorer anvendt i hhv. the McGill Pain Questionnaire [7] og Douleur Neuropathique en 4 Questions [8]. De anvendte smertedeskriptorer dæk-

UDVIKLINGS-ARTIKEL

- 1) Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- 2) Det Palliative Team, Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- 3) Enhed for Psyko-onkologi og Sundhedspsykologi, Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital