

Søvnrytmeforstyrrelse kan ligne symptomer på opmærksomhedsforstyrrelse

Reservelæge Allan Hvolby, overlæge Jan Ib Jørgensen & overlæge Niels Bilenberg

Psykatrien i Ribe Amt, Børne- og ungdomspsykiatrien, og Odense Universitetshospital, Det Børne- og Ungdomspsykiatriske Hus

Forstyrrelse af opmærksomhed og aktivitet er en af de hyppigst forekommende psykiatriske tilstande hos børn. 3-5% af skolebørnene har forstyrrelse af opmærksomhedsfunktionen, afledelighed og impulsivitet. Tilstanden betegnes ofte *attention deficit/hyperactivity disorder* (ADHD), hvilket refererer til det amerikanske diagnosesystem, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4rd. Ed. (DSM-IV), som anvendes mest i litteraturen. Kernesymptomerne på ADHD er opmærksomhedsforstyrrelse, impulsivitet og hyperaktivitet. ADHD optræder ofte sammen med komorbide tilstande som angst, depression og adfærdsforstyrrelser [1], og ikke sjældent ses andre ledsagesymptomer. Særligt er søvnforstyrrelser blevet beskrevet hos over halvdelen af børnene med ADHD [2]. Visse søvnforstyrrelser giver hyperaktivitet og uopmærksomhed [3] og medfører risiko for fejldiagnostik. Der er publiceret sygehistorier, hvori man rapporterer om bedring i opmærksomhed og reduceret hyperaktivitet efter behandling af søvnproblemet [3].

Sygehistorie

En 5½ år gammel dreng blev henvist på mistanke om ADHD. Han havde bl.a. problemer med at fastholde opmærksomheden i leg, var let afledelig, glemsom, havde svært ved at følge en instruktion og svært ved at udføre stille aktiviteter. I børnehaven trak han sig fra de andre børn og virkede i perioder fraværende. Ved en psykologisk intelligenstag (WISC III) blev han fundet normalt begavet, lidt under middel. Han blev under testningen fundet ukoncentreret og afledelig, men ikke motorisk urolig. Sprogudviklingen blev fundet let forsinket, og han stammede. På en symptomvurderingsskala for bedømmelse af ADHD-symptomernes sværhedsgrad scorede både forældrene og børnehavpersonalet ham signifikant højt for uopmærksomhed, mens scoren for hyperaktivitet/impulsivitet lå i normalområdet. Søvnmonstret var svært afvigende. Han havde gennem en periode forskudt sin døgnrytme og havde svært ved at falde i søvn om aftenen. Han lå ofte vågen i længere perioder i løbet af natten, og i dagtimerne faldt han hyppigt kortvarigt i søvn. Ved hjælp af struktur og faste rutiner omkring sengetid ændredes søvnmonstret, og man fik vendt

døgnrytmen. Søvnmonstret blev normaliseret, og alle symptomer på uopmærksomhed og afledelighed svandt. På ADHD-symptomvurderingsskalaen scorede han nu i normalområdet for såvel opmærksomhed som for hyperaktivitet/impulsivitet. Pædagogerne i børnehaven fortalte, at han efterfølgende var i stand til at opretholde en alderssvarende koncentration og oplevedes som initiativtager til leg med jævnaldrende og som en aktiv del af børnegruppen. Ved en børnepsykiatrisk undersøgelse fandt man ingen symptomer på adfærdsforstyrrelse eller på psykopatologi i øvrigt. Afslutningsdiagnosen blev Z03.2 »Observation ved mistanke om psykisk lidelse eller adfærdsmæssig forstyrrelse«.

Diskussion

Forældre til børn med ADHD rapporterer hyppigt om søvnvanskeligheder. Der er rapporteret om et lille søvnbehov, besvær med at falde i søvn, urolig søvn, mange opvågninger og øget morgentræthed. Hos over halvdelen af børnene med svær ADHD berettes der om subjektive søvnvanskeligheder [4]. Søvnproblemer har tidligere været inkluderet i de diagnostiske kriterier for ADHD og indgår i flere ratingskalaer til vurdering af sværhedsgraden af symptomer på ADHD. Børn med søvnlidelser er ofte uopmærksomme og hyperaktive [3]. Der er bl.a. vist en øget forekomst af hyperaktivitet hos en gruppe børn med søvnrytmeforstyrrelser, mens der i en gruppe børn med lettere symptomer på ADHD ikke var forskel i forekomsten af søvnrytmeforstyrrelser i forhold til raske børn [5]. Det er tidligere dokumenteret, at snorken er relateret til uopmærksomhed og hyperaktivitet, og at 81% af habituelt snorkende børn kunne slippe for disse problemer, hvis deres snorken og evt. tilhørende søvnlidelse blev behandlet [3]. Søvnforstyrrelse er relateret til øget træthed i dagtimerne og kan bidrage til eller forværre indlæringsvanskeligheder [6]. Det er således fundet, at søvnkvalitet og varighed af søvnen indvirker på arbejdshukommelsen og kan give adfærdsproblemer, der ligner ADHD-symptomer [6].

Konklusion

Hos børn med ADHD kan søvnrytmeforstyrrelser forværre symptomerne på opmærksomhedsforstyrrelse og hyperaktivitet og i nogle tilfælde yderligere forstyrre indlæringssevnen. Hos raske børn kan uopmærksomhed og hyperaktivitet være forårsaget af søvnrytmeforstyrrelser og give mistanke om ADHD. I tilfælde med lettere uopmærksomhed og/eller hyperaktivitet kan det således være fornuftigt at udforske søvnmonstret nærmere, særlig hvis der tillige findes indlæringsvanskeligheder. Afhjælpning af søvnvanskeligheder kan i

nogle tilfælde bedre opmærksomhedsfunktionen og mindske hyperaktiviteten hos børn med ADHD, mens det hos raske børn eventuelt helt kan fjerne problemerne.

Korrespondance: *Allan Hvolby*, Børne- og ungdomspsykiatrien, Psykiatrien i Ribe Amt, Gl. Vardevej 101, DK-6715 Esbjerg N. E-mail: ahv@ribeamt.dk

Antaget: 10. februar 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Biederman J, Faraone S, Milberger S et al. A prospective 4-years follow-up study of attention-deficit hyperactivity and related disorders: Arch Gen Psych. 1996;53:437-46.
2. Corcum P, Tannock R, Moldofsky H et al. Actigraphy and parental ratings of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Sleep 2001; 24:303-11.
3. Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE et al. Inattention, hyperactivity, and symptoms of sleep-disordered breathing. Paediatrics 2002;109: 449-56.
4. Marcotte AC, Thatcher PV, Butters M et al. Parental report of sleep problems in children with attentional and learning disorders. Develop Behav Paed 1998;19:178-86.
5. O'Brian LM, Holbrook CR, Mervis CB et al. Sleep and neurobehavioral characteristics of 5- to 7- year-old children with parentally reported symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder. Paediatrics 2003;111:554-63.
6. Steenari MR, Vuontela V, Paavonen EJ et al. Working memory and sleep in 6- to 13-year-old schoolchildren. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2003;42: 85-92.

Jernhormonet hepcidin: En fremtidig diagnostisk markør og terapeutisk angrebepunkt ved behandling af anæmi og hæmokromatose?

Professor, forskningsoverlæge Søren Kragh Moestrup, e-mail: skm@biokemi.au.dk & Overlæge Holger Jon Møller, e-mail: hjmol@akh.aaa.dk

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Klinisk Biokemisk Afdeling

Hepcidin blev i 2000 fundet som et antimikrobielt peptid [1], men dets biologiske rolle er senere – efter en massiv videnskabelig dokumentation fra undersøgelser af mennesker og genmodificerede mus – blevet redefineret. Hepcidin antages nu for at være det centrale hormon i jernstofskiftet, og de hepcidinrelaterede sygdomme, anæmi ved kronisk inflammation og hæmokromatose, kan derfor i bred forstand betragtes som hinandens patologiske modpoler.

Hepcidin er et 25-aminosyre peptid, der syntetiseres som et 60-aminosyre inaktivt propeptid [1]. Det aktive kløvede peptid har en karakteristisk *hairpin*-struktur, hvor ikke mindre end otte af de 25 aminosyrer udgøres af cysteiner, som danner fire disulfidbroer. De hormonproducerende celler er primært leverens hepatocytter, hvor hepcidinsekretionen opreguleres af en jern- og en inflammationsafhængig signalvej. I den jernfølsomme signalvej indgår leverproteinet hemojuvelin [2], som under indflydelse af jernkoncentrationen i periportalt blod opregulerer ekspresjonen af hepcidin i leveren. Stimulation af hepcidin ved inflammation skyldes bl.a., at hepcidingenet også opreguleres

af interleukin-6, hvorfor hepcidin må betragtes som et akut-faseprotein [1].

Målceller for hepcidin er duodenale mucosaceller og makrofager, og receptoren er jerntransportøren ferroportin [3], som findes udtrykt i disse celler. Hepcidins binding til ferroportin medfører, at receptoren internaliseres og nedbrydes, hvorved jerneksporten fra cellen hæmmes [3]. Hepcidin er derfor et vigtig element i et negativt feedbacksystem, som forhindrer excessiv jernafgivelse til blodet. I forbindelse med stimulation af hepcidin ved inflammation er den dominerende opfattelse i øjeblikket [1], at det har til formål at hæmme jernafhængig mikrobiel vækst.

Hepcidins virkning på makrofagen har umiddelbart den kvantitativt største effekt på plasmajernkoncentrationen, da makrofagen spiller en central rolle i hæmoglobinomsætningen (Figur 1). Hepcidins virkninger forklarer nu de tidligere tilsyneladende paradokser, at patienter med anæmi ved kronisk inflammation har lavt serumjern, men rigeligt jern i makrofager i knoglemarven, og at de fleste patienter med hæmokromatose trods ophobning af jern i hepatocytterne har et lavt indhold af jern i makrofagerne. De fleste patienter med hæmokromatose har tilsyneladende nedsat hepcidinproduktion, hvilket sandsynligvis leder til ureguleret jernudskillelse fra enterocytter og makrofager til plasma (Figur 1) med sekundær ophobning i lever og andre organer til følge.

Hæmokromatose kan beskrives i fire varianter (type 1-4), som har hver deres genetiske og biokemiske særkende. Defekter i generne for hepcidin og hæmojuvelin (type 2-hæmakro-