

Sömnstörningar

Jerker Hetta, Psykiatri Sydväst, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
Åke Schwan, Landstingets läkemedelsenhet, Uppsala

Sömnstörningar är vanligt förekommande i befolkningen, framför allt hos kvinnor och äldre samt bland individer med nedsatt hälsa. Människan sover närmare en tredjedel av livet och sömnen är en viktig process för individens välbefinnande. Sömnbrist ger både fysiska och psykiska symtom, och har stor inverkan på individens livskvalitet. För kvinnor anges förekomsten av sömnbesvär i enkätundersökningar till cirka 30 % och för män 20 %. Sömnstörning är ett övergripande begrepp som innefattar fyra huvudgrupper: insomni, dygnsrytmstörningar, hypersomni och parasomni.

Sömnproblem hos barn belyses också i kapitlet Vanliga problem under småbarnsåren.

Bakgrund

De flesta som söker hjälp för sina sömnbesvär gör det för att man upplever otillräcklig sömntid och/eller dålig sömnkvalitet, vilket ger en nedsättning av välbefinnande och funktionsförmåga. Individen kan ange insomningsbesvär, uppvaknanden med oförmåga att somna om, för tidigt morgonuppvaknande eller kombinationer av dessa besvär. För en klinisk diagnos krävs dagtidsbesvär. Ungefär en tredjedel av dem som i epidemiologiska undersökningar anger sömnbesvär uppfyller diagnoskriterierna för insomni, och då har besvären funnits i minst en månad, se Faktaruta 1. Insomni kan kvarstå under lång tid. I en svensk prospektiv epidemiologisk studie som omfattade personer i åldern 45–65 år, framkom att 75 % av dem som rapporterade insomni 1983 gjorde det även 12 år senare (1). Cirka 5 % av befolkningen har bestående insomni. Insomni är förknippad med ökad sjukfrånvaro, ökat vårdsökande och social funktionsnedsättning. Sömnbesvär har i epidemiologiska undersökningar även visats vara förknippade med ökad morbiditet och mortalitet (2, 3, 4, 5).

Faktaruta 1. Diagnos av insomni enligt ICD 10

- Patienten upplever problem med att inte falla i sömn, eller att bibehålla sömn, eller sömn som inte ger välbehövlig vila.
- Sömnstörningen förekommer minst 3 gånger/vecka i minst 1 månad.
- Sömnstörningen orsakar tydliga besvär för patienten eller stör hans/hennes dagliga liv.

Insomni behandlas i stor omfattning med läkemedel. Vanligtvis rekommenderas kortvarig behandling, men receptförskrivningsstudier visar att många, särskilt de äldre, får behandling under lång tid. Kunskapen om vilka effekter behandling av sömnstörningar har på kort och lång sikt är bristfällig, liksom behandlingsmetodernas eventuella bieffekter och deras kostnadseffektivitet.

Sömnbesvär finns regelmässigt vid psykiatriska sjukdomstillstånd och är också mycket vanliga vid olika somatiska sjukdomar. Sömnbesvär kan också ha prognostisk betydelse för ohälsa i olika former och en bedömning av sömnbesvär är en angelägen klinisk uppgift.

Äldre och sömnmedel

Prevalensen av kroniska sömnproblem ökar med åldern. Fysiologiska förändringar av sömnen sker hos äldre. Djupsömnen minskar och sömnen blir ytligare. Äldres sömnbesvär är också ofta sekundära till somatiska och psykiatriska hälsoproblem och i vissa fall till läkemedelsbruk. Känsligheten för sederande läkemedel ökar med åldern. Hos äldre är vanlig startdos därför hälften av ordinär vuxendos.

Sömnfysiologi och diagnos

Den normala sömnens förlopp kan registreras med hjälp av EEG, EOG (elektrookulogram) samt EMG. Efter bearbetning presenteras vanligtvis registreringen i ett så kallat hypnogram. Normalt sker insomnandet på mellan 10 och 15 minuter.

Det normala sömnförloppet har en tydlig åldersförändring. Hos äldre människor är inslaget av vakenhet under nattsömnen ökat och djupsömnen är minskad. Med ökad ålder kommer således en förändring av sömnkvaliteten. Förutom åldersförändringar finns också interindividuell variation i sömnen. Somliga människor är så kallade kortsovare, medan andra behöver längre sömn. I genomsnitt sover de flesta i vardagslivet knappt 7 timmar, men önskar sig ungefär en halvtimme till. I befolkningsundersökningar rapporterar de allra flesta en sömn på mellan 6 och 8 timmar. Sömntid < 6 timmar är oftast förknippad med sömnbesvär.

Insomni är ett tillstånd där individen upplever otillräcklig sömnmängd. Det är således baserat på subjektivt angivna besvär, i form av förlängd insomningstid, ökat antal uppvaknanden under natten, avkortad sömn eller dålig vilokänsla i sömnen. För att kvalificera för en diagnos måste man också utöver dessa besvär ha en påverkan på sin dagtidsfunktion, se Faktaruta 1. Insomni kan således definieras som en upplevd otill-

räcklig nattsömn, vilket medför en nedsättning av individens välbefinnande och funktionsförmåga. I ett kliniskt perspektiv är avspeglingen av insomni i form av förändrad dagtidfunktion mycket viktig. De dagtidssymtom som avspeglar sömnbrist är vanligen något av följande: trötthetskänsla, sömnighet, energiförlust, värk och stelhetskänsla, nedsatt koncentration eller minnesförmåga, irritabilitet och sänkt stämningsläge. När en behandling av insomni inleds är det värdefullt att göra en bedömning av dagtidsbesvär och en framgångsrik behandling bör avspeglas i en minskning av dagtidsbesvären, utöver att ge mer nattsömn.

Insomnidiagnosen baseras således på subjektivt angivna besvär. I klinisk praxis och i kliniska prövningar används ofta tidsgränser för insomni enligt Faktaruta 2.

Faktaruta 2. Tidsgränser för insomni

1. Förlängt insomnande (> 30 minuter)
2. Avbruten sömn (vakenhet under natten överstigande 45 minuter eller fler än tre uppvaknanden)
3. För tidigt uppvaknande (total sömntid < 6 timmar eller < 80 % av tidigare sömntid)

Insomningsstörningen är den vanligaste formen hos yngre personer och har samband med psykologiska faktorer och aktuella stressorer. Det kan också hänga samman med bristande sömnhygien, eller dygnsrytmstörning. Den avbrutna sömnen kan ha stressorer som bidragande orsak, men är oftare än insomningssvårigheter förknippad med kroppsliga orsaker. Det kan vara smärta, hjärtbesvär, astma eller andra andningsbesvär eller så kan den avbrutna sömnen vara betingad av läkemedel eller andra substanser/annat (till exempel alkohol).

Insomni med för tidigt uppvaknande associeras med den melankoliska depressionen, men kan också förekomma vid vissa kroppsliga sjukdomar, eller till exempel vid excessivt alkoholanvändande. Farmakologiskt betingad sömnstörning förekommer också vid hypnotikaanvändning.

Insomni relaterad till psykologisk eller psykiatrisk störning

Den vanligaste kopplingen mellan insomni och psykologiska mekanismer finns när det gäller ökad stress, ångest och oro inför besvärliga livsomständigheter. Dessa kan ibland behandlas farmakologiskt om dagtidfunktionen är påtagligt störd. Det ska då betonas att läkemedel är en tillfällig hjälp. Syftet med en kortvarig behandling är att motverka uppkomsten av en ond cirkel, där förväntningsoron inför natten ökar som ett resultat av upplevd sömnlöshet. Ihållande sömnlöshet kan nämligen ge upphov till en negativt laddad inlärning (betingning) med olust och vånda inför natten. Tillsammans med inslag av ökad muskulär spänning uppkommer då en ökad aktiveringsnivå som motverkar förmågan till insomning.

Insomni relaterad till en psykiatrisk störning är vanligt. Vid genomgång av stora material med patienter med långvarig och kronisk insomni kan uppemot 50–60 % av patienterna diagnostiseras inom gruppen depressiva störningar (egentlig depression, melankoli och dystymi). Det är därför alltid viktigt att överväga depressiv genes till långvarig insomni. Andra psykiatriska tillstånd som är förenade med insomni är ångesttillstånd (framför allt generaliserad ångest, panikångest och i viss mån fobier). Vid demenssjukdom, andra organiska hjärnskador och vid förvirringstillstånd är sömnstörningen oftast det som i första hand kräver behandlingsinsatser. Sömnstörningar kan vara ett första tecken på en uppseglande psykos eller manisk episod. Missbruk av alkohol och andra droger ger också sömnproblem, se kapitlet Alkohol – riskbruk, missbruk och beroende, avsnittet Psykiska problem.

Insomni relaterad till somatisk sjukdom

Kroppslig sjukdom kan på olika sätt vara förknippad med insomni. Vid smärtande sjukdomar (artros, artrit, lumbago med mera) ses vanligen insomni. Sömnbesvären kan användas som ett mått på om smärttillståndet behandlas adekvat, till exempel kan en artrossmärta anses vara välbehandlad om patienten kan sova ostört. Sömnbrist i sig har en negativ inverkan på smärttröskeln, således skapas lätt en ond cirkel: mindre sömn, mer värk, mindre sömn och så vidare.

Vidare finns störd nattsömn vid ulkussjukdom och vid gastroesofageal reflux, liksom vid koronarinsufficiens och vid kardiell inkompensation. Bland de endokrina sjukdomarna ger tyreoidesjukdomarna sömnrubbingar. Natligt behov av miktion vid till exempel prostatasjukdom är vanligt och kan behöva behandlas. Otillräcklig nattlig ADH-insöndring kan ge nokturi och kräva behandling med desmopressin.

Restless legs är ett tillstånd med obehagliga, krypande sensationer i benen, som ger ett obetvingligt behov av att röra på benen, vilket stör insomnandet. Dessutom finns under natten hos dessa patienter oftast myoklonier som stör sömnen. L-dopa eller dopaminagonister kan vara effektivt. Se även kapitlet Allmän neurologi och multipel skleros, avsnittet Restless legs-syndrom.

Insomni knutet till läkemedel eller annat substansanvändande

Flera olika läkemedel kan störa sömnen. Exempel på sömnstörande läkemedel anges i Faktaruta 3. Paradoxalt nog kan hypnotika ibland ge sömnbesvär, och den aktuella hypnotikabehandlingen kan vara orsak till accentuerade sömnbesvär. Vid toleransutveckling uppkommer försämrad sömn, och vid dosminskning eller utsättning kan abstinens försämra sömnkvaliteten.

Andra substanser som kan påverka sömnen är kaffe, framför allt om det intas för sent på kvällen. Alkohol påverkar sömnen på flera olika sätt främst genom en initial minskning av REM-sömnen, med rekyl när effekten upphör, vilket leder till att individen vaknar för tidigt. Alkoholvanor måste alltid penetreras vid kartläggningen av sömnbesvär. Sannolikt är alkohol orsak till försämrad sömnkvalitet hos ett stort antal människor.

Faktaruta 3. Exempel på läkemedel som kan orsaka sömnstörningar

- Teofyllin
- Fenypropamolamin
- Betastimulerare
- Betablockare
- Steroider
- L-dopa
- Bromokriptin
- SSRI

Dygnsrytmstörningar

Tillfällig och kortvarig insomni som ett resultat av förändringar i dygnsrytmen finns vid skiftarbete och vid förflyttning mellan olika tidszoner ("jet lag"). Långvariga eller kroniska sömnstörningar finns emellertid också som ett resultat av en förändrad dygnsrytm. Hos vissa individer kan en så kallad framskjuten sömnfas uppfattas som insomni. Dessa patienter har oförmåga till insomning, till exempel före klockan 03, men kan när sömnen väl initierats sova sammanhängande i 7–8 timmar. I detta fall är således placeringen av sömntiden svår att förena med de vanligaste arbetstiderna.

Vid en genuin dygnsrytmstörning ska hypnotika inte användas. I stället kan den biologiska klockan påverkas med ljusbehandling, eller med så kallad kronoterapi, vilket innebär en systematisk framflyttning av tiden för sänggående. En tidigarelagd dygnsrytm ses hos äldre människor som exempelvis kan ha insomnande vid 20-tiden och uppvaknande vid klockan 03. Flera sociala faktorer kan bidra till denna rytm. Ett medicinskt övervägande är huruvida kvardröjande hypnotikaeffekter ger dagtidssedation vilket leder till ett för tidigt insomnande.

Primär insomni

Indelningen i primär respektive sekundär insomni har baserats på att många individer med insomni också har någon samtidig sjukdom, och det har kallats sekundär insomni, medan andra saknar dessa samband, vilket benämns primär insomni. Hos dessa kan inte sömnstörningen knytas till några speciella livs-omständigheter eller ohälsa. Sömnbesvaren har funnits alltsedan barndomen och insomnin kan tänkas bero på dåligt fungerande sömnmekanismer. Sömnsvårigheter finns både under

perioder med gynnsamma sociala omständigheter och mer problemfyllda perioder och tycks inte påverkas så mycket av yttre omständigheter. Ofta finns ärftlighet för sömnbesvär. I DSM-5 gör man inte längre någon uppdelning mellan primär och sekundär insomni.

Hypersomnier

Inom gruppen hypersomnier finns två huvuddiagnoser, nämligen sömnapné syndrom och narkolepsi.

Sömnapné syndromet kan kortfattat beskrivas som ett tillstånd där det under sömnen förekommer upprepade andningsuppehåll (apnéer). Den vanligaste formen är obstruktiva apnéer, som uppkommer vid en temporär tilltäppning av de övre luftvägarna. Det beror på att luftvägarna faller samman under inandning. Syndromet är överrepresenterat hos överviktiga män, men finns även vid normal kroppsvikt och hos kvinnor. Apnéerna leder till förändring av syremättnaden och koldioxidhalten i blodet, vilket i sin tur leder till kortvariga uppvaknanden. Sömnen störs på detta sätt upprepade gånger under natten och får en dålig kvalitet med en försämrad effekt på att bli utvilad (försämrat återhämtningsvärde). Under dagtid har patienten symtom på sömnbrist, framför allt sömnhet med ofrivilligt insomnande.

Anamnestiska uppgifter om störande snarkningar, orolig natt-sömn och dagtrötthet ger misstanke om sömnapné syndrom. Sömnapné syndromet kan verifieras med hjälp av polygrafisk sömnregistrering, vilket möjliggör en kvantifiering av apnéantalet och en uppdelning i centrala, obstruktiva och blandade apnéer. Behandlingen är övertrycksandning (CPAP) eller bettskena. Hypnotika och alkohol ger försämring och ska undvikas.

Vid narkolepsi finns imperativa insomningsepisoder (ofta kortvarig sömn med visst återhämtningsvärde) och oftast kataplexi (hastigt insättande muskeltonusförlust). Ibland finns också sömnparalys (uppvaknande med kortvarig förlammingskänsla) och hypnagoga hallucinationer (hallucinationer vid insomnandet). Sjukdomen, som har ett ärftligt inslag, kan sägas bero på en defekt REM-sömnreglering, orsakad av förändrad monoaminerg aktivitet i hjärnstammen samt en minskad aktivitet i orexinneuron. Peptiden orexin (också benämnd hypokretin) är viktig för att bibehålla vakenhet och vid narkolepsi förstörs orexinneuron i laterala hypotalamus, via en autoimmun reaktion. Detta tycks endast kunna ske hos individer som har en särskild vävnadstyp i HLA-systemet, BQ 0602. Troligen kan vissa infektioner utlösa en sådan autoimmun reaktion.

Då en säker diagnos etablerats kan behandling med vakenhetsökande läkemedel inledas. Modafenil har indikationen narkolepsi, och därutöver kan licensförskrivning av amfetamin (Amfetamin tabletter 5 mg) vara aktuell.

Under 2013 publicerade Läkemedelsverket ett kunskapsdokument om läkemedelsbehandling av narkolepsi, se www.lakemedelsverket.se.

Parasomni

Parasomni är samlingsnamnet för sömnrelaterade fenomen. De vanligaste är sömngång, enures, nattskräck, mardrömmar och sömnparalys. De tre förstnämnda uppträder i deltasömn och de två sistnämnda sker i REM-sömn.

Diagnostik av insomni

En klinisk värdering av klagomål på otillräcklig sömn ska baseras på en värdering av dagtidssymtom tillsammans med de deskriptiva indelningsgrunder som angivits tidigare, samt med övervägande av etiologiska samband. Diagnostiken kommer således huvudsakligen att baseras på sjukhistorien. Utöver den anamnestic kartläggningen har man vid långvarig och kronisk insomni i kliniken stort värde av att låta patienten föra sömndagbok under ett par veckors tid. Man kan här också ange intag av läkemedel, koffein och annat som ska värderas. Förändringar i sömnen inför ledighet respektive arbetsdagar ger viss vägledning med avseende på psykologiskt relaterade orsaker. Påtagliga förändringar i sömntidens längd i samband med ledigheter kan ge vägledning om förekomst av dygnsrytmstörning. För en fullständig kartläggning av sömnmönstret kan polysomnografi erfordras i speciella fall.

Behandlingsmetoder

Psykologisk behandling

Eftersom sömnstörningar har en komplex och multifaktoriell bakgrund är själva kartläggandet av bakomliggande faktorer och en diskussion om eventuella sömnstörare en viktig del av behandlingen. Detta innebär också en genomgång av sömnhygieniska principer, se Faktaruta 4.

Faktaruta 4. Sömnhygieniska principer

- Sträva efter att trimma in en regelbunden dygnsrytm. Försök att behålla läggings- och uppstigningstider även vid ledighet.
- Undvik sömnstörare, till exempel koffein i olika former, nikotin och alkohol.
- Försök att varva ner kvällstid, upphör med aktiverande fysisk och psykisk aktivitet någon timme före sänggåendet.
- Regelbunden fysisk aktivitet, dock ej för sent på kvällen, kan ha positiv effekt på sömnen.
- Om patienten inte kan sova bör han/hon stiga upp och göra något annat tills sömnhygien inträder.
- Se till att sovrumsmiljön är ändamålsenlig (bra säng, lagom temperatur, bullerfritt med mera).

Andra icke-farmakologiska behandlingsmetoder som har effekt vid sömnstörningar är så kallad stimuluskontroll (detta innebär särskild betoning av punkt 5, se Faktaruta 4). Vidare kan inläring av avslappningsmetodik motverka den ökande muskulära spänningen kvällstid och på så sätt verka sömnbefrämjande. Strukturerade behandlingsprogram med kognitiv beteendeterapi (KBT) har dokumenterade effekter vid insomnibehandling (6, 7). Ökad tillgänglighet av KBT via internet och självhjälpsböcker har etablerats under senare år.

Läkemedelsbehandling

Förskrivning av sömnmedel måste ske med kännedom om patientens situation och den aktuella symtombilden. En första förskrivning av sömnmedel bör som regel endast omfatta tabletter för en eller två veckor. För en del patienter har långvarigt bruk av sömnmedel inletts i samband med sjukhusvistelse. Recepten har därefter rutinmässigt förnyats, utan att behovet omprövats. Förnyelse av recept och fortsättning av behandlingen som initierats av annan läkare är ibland nödvändigt, men behovet av hypnotika måste regelbundet omprövas.

Många av våra vardagliga beteenden är invanda och inlärd mönster. Sömn och insomningsrutiner har tydliga sådana inlärd vanemönster, som hos normalsovaren verkar sömnbefrämjande, men som hos insomnipatienten kan ha motsatta effekter. Sömnmedelsanvändandet kan mot denna bakgrund komma att betingas till sömnförmågan, varvid patienten får ett psykologiskt beroende till sömnmedel. För många hypnotika finns därtill vissa beroendeegenskaper av fysiologisk natur, framför allt manifesterade som "rebound" eller abstinens vid plötsligt utsättande (se avsnittet Beroende och utsättning). Detta är för patienten, och ofta även för läkaren, svårt att särskilja från de initiala insomnisymtomen. Båda dessa faktorer bidrar till att sömnmedelsbehandlingen kan vara svår att avsluta. Detta motverkas genom tidsplanerad behandling, en initial kartläggning av symptomprofil och av att behandlingseffekterna fortlöpande värderas. Utsättning efter långvarig sömnmedelsanvändning måste göras i en god patient-läkarrelation med täta stödkontakter. Ett individualiserat utsättningsschema görs upp med långsam och gradvis minskning av dosen.

Farmakokinetik

Farmakokinetiska egenskaper har betydelse för att bedöma ett läkemedels egenskaper som hypnotikum. Av betydelse är främst absorptionshastighet, halveringstid, eventuell förekomst av aktiva metaboliter, åldersvariation för farmakokinetiska parametrar samt egenskaper vid upprepat användande. Halveringstidens betydelse för effektduration har relevans, men en ökad dos kan överbrygga sådana skillnader. Inte heller finns en fullständig korrelation mellan kinetiska parametrar och effektduration. Valet mellan ett mer lång- eller kortverkande hypnotikum sker huvudsakligen på kliniska grunder.

Läkemedel

Läkemedelsgruppen hypnotika har som verkningsmekanism att förstärka GABA-transmittorns inhibitoriska effekt. GABA är en av de vanligast förekommande signalsubstanserna i det centrala nervsystemet. Den sederande effekten utövas via en specifik agonistaktivitet på GABA-receptorkomplexet som påverkar öppnandet av kloridjonkanaler, vilket leder till hyperpolarisation av nervceller. Skillnaden mellan hypnotika och anxiolytika/sedativa beror huvudsakligen på hur de har profilerats i kliniska prövningar. De hypnotika som används i kliniken har tidigare till stor del varit bensodiazepiner (BZ) men de har under senare år ersatts av andra substanser med likartad verkningsmekanism men som kemiskt sett har en annan struktur. Dessa kallas ofta bensodiazepinliknande läkemedel. Övergripande kan hela gruppen kallas GABA-erga medel.

GABA-erga hypnotika

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande hypnotika

Hypnotika inom gruppen BZ har dokumenterad effekt på insomningstid och sömnlängd. Andra effekter är minskad vakenhet under natten samt förbättrad sömnkvalitet. Vid polysomnografisk registrering finns ofta en viss minskning av djupsömnen (deltasömn) och av REM-sömnen, men en ökning av stadium-2-sömnen. De bensodiazepinliknande läkemedlen (zopiklon och zolpidem) har mindre, eller saknar, effekt på sömnarkitekturen mätt med polysomnografi. Dessa läkemedel har också mindre muskelavslappande effekt samt mindre anxiolytisk effekt. Farmakokinetiskt har de bensodiazepinliknande substanserna kortare omsättningstid jämfört med de tidigare dominerande BZ, till exempel nitrazepam. Om till exempel nitrazepam (halveringstid på 20 timmar) används kan man förvänta sig kvarstående sedation nästföljande dag, medan de bensodiazepinliknande medlen, som har en halveringstid på 2–6 timmar, mer sällan har den effekten. Alla GABA-erga hypnotika har relativt god effekt vid korttidsanvändning.

I den litteraturgranskning som genomfördes av SBU fann man att hypnotika inom gruppen bensodiazepiner har sämre dokumentation vid behandling av insomni än bensodiazepinliknande läkemedel (7). Kortvarig behandling med bensodiazepinbesläktade läkemedel – zopiklon och zolpidem – medför jämfört med placebo att patienten somnar snabbare och får längre total sömntid.

Negativa effekter

GABA-erga hypnotika kan utlösa anterograd amnesi. Detta kan inträda flera timmar efter intag av läkemedlet, men vanligast är att individen har blivit störd under sömnen, till exempel blivit väckt av en telefon och svarat men sedan inte minns något av samtalet. Sömngångarbeteende kan också uppkomma.

Även om GABA-erga medel har stor terapeutisk bredd kan intoxicationer, särskilt med potenta bensodiazepiner, och särskilt tillsammans med alkohol, ge riskabel andningshämning. På grund av muskelrelaxerande effekter finns kontraindikationer för användning av hypnotika vid myasthenia gravis. Medlen är också kontraindicerade vid sömnapné syndrom och vid starkt nedsatt leverfunktion.

Beroende och utsättning

För alla GABA-erga hypnotika finns risk för beroende, och utsättningseffekter kan bidra till detta. Användning (även vid terapeutiska doser) kan leda till fysiskt beroende och utsättning av behandlingen kan leda till abstinens eller "rebound"-fenomen. Med "rebound" menas att symtom som fanns vid behandlingens start återkommer i ökad intensitet när behandlingen avslutas. Ibland kan även ökad ångest, rastlöshet och humörsvängningar förekomma. Vilka individer som får problem med beroende beror på individspecifika riskfaktorer, där tidigare beroendeproblematik är en viktig aspekt.

Bensodiazepiner

Nitrazepam

Nitrazepam har en lång halveringstid, mellan 20 och 30 timmar, och ger oftast kvardröjande dåsighet dagen efter intag. En minskning av REM-sömnen kan uppkomma. De kvardröjande effekterna kan också påverka motorik och kognitiva funktioner. Standarddos är 5 mg en halvtimme före sänggåendet.

Flunitrazepam

Flunitrazepam har ett snabbt tillslag bland annat genom hög fettlöslighet. Klinisk effekt kan ses efter cirka 20 minuter. Den snabbt insättande effekten bidrar till att medlet missbrukas. Flunitrazepam har en snabb och uttalad distributionsfas följt av en långsammare eliminationsfas med en halveringstid på 13–19 timmar. Flunitrazepam har en stark bindning till BZ-receptorn och kan sägas vara det kraftfullaste medlet inom gruppen BZ/hypnotika. Av detta skäl ska preparatet endast undantagsvis användas.

Triazolam

Triazolam har en kort halveringstid, 2–4 timmar i eliminationsfasen, samt en snabbt insättande effekt. Trots den relativt korta halveringstiden finns kvarstående dåsighet som biverkning. Läkemedlet ska tas vid sänggåendet, vanligen i dosen 0,125 mg.

Oxazepam

Oxazepam absorberas långsammare än de andra mer fettlösliga bensodiazepinerna och har inte rubricerats som ett hypnotikum. Halveringstiden är cirka 10 timmar. Preparatet har en enkel metabolism via glukuronidering och utsöndring. Det har därigenom fått användning som sömnmedel för äldre. Om preparatet tas 1 timme före sänggåendet kan nackdelen med det långsamma tillslaget motverkas. Vanlig dos är 15–25 mg.

Bensodiazepinliknande preparat

Zopiklon

Zopiklon har en snabbt insättande effekt, inom cirka 30 minuter. Halveringstiden är 4–6 timmar, men hos äldre personer är den ökad till 7 timmar. Kvarstående sedation dagen efter intag förekommer, men den vanligaste biverkningen är en bitter smak, ofta övergående. Vanlig begynnelsesdos är 5 mg zopiklon, och tabletten ska tas omedelbart före sänggåendet. Patienter som inte svarar på denna dos kan använda 7,5 mg.

Zolpidem

Zolpidem har en relativt kort halveringstid, 1–3 timmar, samt en snabbt insättande effekt. Effektdurationen har angivits till cirka 6 timmar och dagsedering förekommer ibland. Om patienten inte lägger sig och somnar i samband med tablettintaget kan biverkningar som förvirring, avvikande beteende och minnesluckor uppträda. Rekommenderad dos till vuxna är 10 mg zolpidem omedelbart före sänggåendet. En lägre dos på 5 mg zolpidem ges till äldre patienter.

Andra sömnmedel

Bland andra läkemedel, som används vid behandling av insomni, finns preparat som tidigare benämndes som antihistaminer men som ur kemisk synpunkt tillhör gruppen fentiaziner. I Sverige används framför allt propiomazin. Den stora fördelen jämfört med de GABA-erga medlen är avsaknaden av beroende.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om effekten av propiomazin, antidepressiva läkemedel, neuroleptika (alimemazin) respektive antihistaminer vid behandling av sömnbesvär, då tillgängliga studier är få och bristfälliga. Bristande vetenskapligt underlag innebär inte att de nämnda läkemedlen inte kan användas som alternativa farmaka då det finns risk för beroende.

Propiomazin

Propiomazin har viss dokumentation som sömnmedel och kan framför allt användas när man vill undvika BZ, bland annat vid missbruk av alkohol och andra droger. Då det tillhör gruppen fentiaziner finns risk för extrapyramidala biverkningar. Tiden till att hypnotisk effekt inträder är 30–60 minuter, vilket är

längre jämfört med de flesta GABA-erga hypnotika. Propiomazin har inte någon påtaglig effekt på sömnmönstret hos friska försökspersoner. Halveringstiden är cirka 8 timmar och ibland kan "hang-over" förekomma. "Restless legs" förekommer som biverkning.

Alimemazin

Alimemazin är ett fentiazinderivat i gruppen högdosneuroleptika med sederande effekter. Läkemedlet används framför allt inom missbruksvården. Medlet har antihistamineffekt och viss antikolinerg effekt. Alimemazin ges 1–2 timmar före sänggående. Farmakokinetiska data saknas, men i likhet med andra högdosneuroleptika kan man i ett kliniskt perspektiv ange att effekterna är relativt långvariga, och trötthet kommande dag finns som en biverkning. Möjligen minskar den hypnotiska effekten vid kontinuerlig användning.

Prometazin

Prometazin är ett fentiazinderivat med antihistaminerga och antikolinerga effekter. Halveringstiden är cirka 13 timmar. Effekterna på sömnmönstret har inte undersökts. Den långvariga effekten med efterföljande dagtrötthet gör att substansen endast bör användas undantagsvis. Tolerans vid upprepad dosering har beskrivits.

Antidepressiva läkemedel

Antidepressiva läkemedel används då insomni finns vid diagnostiserad depression. Om SSRI används kan dessa medel initialt ge ökade sömnsvårigheter. Hos en del patienter kan en sömnstörande effekt finnas kvar under lång tid. I initialskedet kan ett hypnotikum behövas som tillägg, men om insomnin kvarstår kan preparatbyte övervägas.

Sömnförbättrande effekter finns för en del antidepressiva, där främst mirtazapin och amitriptylin använts kliniskt, men även andra antidepressiva kan vara aktuella (se avsnitt om antidepressiva läkemedel). Den sederande effekten av mirtazapin beror till viss del på blockad av histaminreceptorer. Preparatet har inga framträdande antikolinerga effekter och tolereras som regel väl, men kan ge sedering dagtid och viktökning. Nackdelen med amitriptylin är framträdande antikolinerga biverkningar där särskilt äldre personer är känsliga för muntorrhet, miktionsbesvär, trög mage och ackommodationsbesvär. Antikolinerga läkemedel kan också orsaka förvirring, särskilt hos äldre personer. Vid intag i suicidsyfte finns kardiotoxicitet.

Melatonin

Melatonin är ett hormon som under natten utsöndras från tallkottkörteln. Utsöndring och syntes styrs av förändring av ljusmörker, och hormonet är betydelsefullt för regleringen av dygnsrytmen. Störd dygnsrytm ger förändring i utsöndringen av melatonin. Hos blinda kan regleringen av melatonin vara

rubbad och medföra en sömnstörning betingad av en förändrad dygnsrytm. Tillförsel av melatonin till natten kan ibland normalisera såväl dygnsrytm som sömn. Hos äldre minskar den nattliga utsöndringen av melatonin. Melatonin används ibland också för att minska problem med jet lag.

Behandling av insomni med depåberedning av melatonin (Circadin) leder jämfört med placebo till bättre sömnkvalitet hos äldre patienter (7).

Sömnläkemedel vid graviditet och amning

Prometazin och propiomazin bedöms som säkra preparat att använda under graviditet utan risk för kända fosterskador (8). Det saknas data om användningen vid amning varför man inte kan ge någon generell rekommendation. Risken för påverkan av barnet vid amning bedöms som låg eller måttlig av enskilda doser.

För bensodiazepiner och liknande preparat som zopiklon och zolpidem är data under graviditet begränsade och man kan inte utesluta en liten risk för fosterskadande effekt (9). Under sista trimestern och för det nyfödda barnet kan moderns bruk av dessa preparat ge påtagliga farmakologiska effekter hos barnet såsom hypotoni och andningspåverkan. De bör i möjligaste mån inte användas under någon del av graviditeten. Preparaten passerar över till modersmjölken men den relativa koncentrationen hos det ammande barnet är låg (mindre än 4 % av den som modern får) och sannolikt är risken för barnet liten men upprejade doseringar bör undvikas.

Utsättning av läkemedel

Studier visar att utsättning av sömnmedel i nedtrappande dos under 2–3 veckors tid ofta kan vara framgångsrik om patienten samtidigt får kunskap om sömn och sovande samt information om psykologiska åtgärder för bättre sömn som kognitiv beteendeterapi (KBT). KBT ger till skillnad från sömnmedel en långvarig sömnförbättrande effekt som kan bli bestående under ett år eller längre. KBT omfattar inte några svåråtkomliga metoder men i praktiken behöver nog de flesta patienter ganska handfast hjälp för att genomföra den. Terapin består bland annat av råd om sömnhygien. Genomförande av sömnrestriktion innebär att successivt minska tiden i sängen till endast sömntid kvarstår. Stimuluskontroll innebär att man undviker aktiviteter i sängen eller i sovrummet utöver sömn. I KBT-behandlingen ingår också att identifiera orealistiska eller felaktiga tankar om hur eller hur mycket man ska sova. Därför är det väsentligt att föra "sömn dagbok" om sömntid och uppvaknanden.

KBT förmedlas traditionellt av psykologer. Råden vid insomni är i sig ganska enkla och rättframma. Dessa kan förmedlas och följas upp av annan vårdpersonal. Avgörande för att nå resultat är tid för information och uppföljning, något som det oftast saknas resurser till i vården. Man har visat att även internetbaserad KBT och självstudier ger god effekt.

Nedtrappning vid lågdosberoende

Patienter som utvecklat lågdosberoende behöver ett bedömningsamtal och stöd för en planerad nedtrappning, som kan ta lång tid. Nedtrappningen av sömnmedlen vid lågdosberoende bör kunna genomföras i primärvård eller allmänpsykiatrisk vård. Ett alternativ till sömnmedel är psykologiska behandlingsmetoder i form av KBT och annan beteendeterapi som leder till att patienten somnar snabbare och inte är vaken lika länge under natten. Även sömnkvaliteten blir bättre. Kognitiv eller annan beteendeterapi minskar även på längre sikt insomningstiden och vakentiden under natten.

Socialstyrelsen och SBU om behandling av sömnstörningar

Socialstyrelsen (2010) framhåller att zopiklon och eventuellt oxazepam är förstahandsval vid behandling av sömnstörningar hos äldre (10). Oxazepam har gynnsam metabolism som inte påverkas av åldrandet men bör ges 1 timme före sänggående på grund av långsam absorption. Zolpidem har väl kort verknings-tid för äldre vars sömnstörningar ofta består i uppvakningar på efternatten. Zolpidem kan utlösa sömngång eller andra beteenden under natten. Triazolam kan leda till excitationstillstånd. Bensodiazepiner med lång halveringstid, till exempel diazepam, nitrazepam och flunitrazepam, bör undvikas som sömnmedel. För propiomazin se avsnittet Propiomazin.

Rationell läkemedelsbehandling av sömnstörningar är enligt Socialstyrelsen att i första hand använda zopiklon och om möjligt undvika bensodiazepiner med lång halveringstid, triazolam, propiomazin, hydroxizin och alimemazin.

SBU anser att det är önskvärt med en förskjutning från läkemedel som saknar vetenskapligt stöd till sådana som har evidens för effekt (7). Zopiklon har evidens för förkortad insomningstid, ökad sömntid, minskat antal uppvaknanden och ökad sömnkvalitet jämfört med placebo. För vissa av dessa parametrar finns evidens för zolpidem och triazolam. Inget läkemedel har säker evidens för längre behandling än för fyra veckor. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av flunitrazepam, nitrazepam och propiomazin för behandling av sömnbesvär.

Socialstyrelsens läkemedelsdatabas 2015

Under år 2014 hämtade 639 000 patienter > 45 år ut receptbelagda sömnmedel (N05C). Till dessa patienter förskrevs i genomsnitt 239 DDD (DDD = definierad dygnsdos) fördelat på 6 receptuttag. Av sömnmedlen utgör zopiklon 47 %, zolpidem 24 %, propiomazin 22 % och långverkande bensodiazepiner 5 %. Andelen propiomazin synes hög med tanke på avsaknad av evidens för effekt och på dess biverkningsbild.

I genomsnitt hämtade patienter > 45 års ålder ut 97 DDD sömnmedel/1 000 invånare och dag år 2014, det vill säga cirka 0,1 DDD/invånare och dag. Uppdelat på kvinnor och män är motsvarande siffror 120 respektive 73 DDD. Användningen av sömnmedlen ökar successivt med åldern och med en markant ökning för patienter som var 80–84 år och 85+. De hämtade ut 169 respektive 225 DDD/1 000 invånare och dag.

Även om användningen av sömnmedel per 1 000 invånare varierar starkt med kön och ålder är antalet DDD/år anmärkningsvärt lika, oberoende av ålder, kön och delvis även för typ av sömnmedel, för de patienter som fått medlen förskrivna. De som fått sömnmedel förskrivet hämtar ut sömnmedel 5–6 gånger per år med undantag för de två äldsta åldersgrupperna som hämtar ut sömnmedlen 6–9 gånger per år. Propiomazin och långverkande bensodiazepiner förskrivs i högre årsdoser än zopiklon/zolpidem, cirka 275 respektive 192 DDD/år.

Läkemedelsstatistiken indikerar att en förskrivning av sömnmedel tenderar att bli långvarig oberoende av patientens ålder.

Trender i sömnmedelsanvändningen 2006–2014

Under åren 2006–2014 har andelen av befolkningen som hämtat ut recept på sömnmedel minskat från 15,5 till 14,8 %. Förändringen beror i huvudsak på att den äldre befolkningen använder mindre sömnmedel. Andelen av befolkningen i åldersgrupperna 80–84 år och 85+ som använder sömnmedel har minskat med 9 respektive 15 %. Även om andelen av befolkningen som använder sömnmedel har minskat har användningen hos de som fått sömnmedel förskrivet, mätt som DDD/patient, ökat med 2 % för hela åldersgruppen 45–85+. Bland de yngre har användningen ökat med 5–7 % och bland de äldsta har den minskat med 3–7 %. Användningen av zopiklon har ökat med 27 %, övriga sömnmedel har minskat i användning: långverkande bensodiazepiner med 59 %, zolpidem med 6 % och propiomazin med 12 %.

Sömnstörningar i primärvård/öppenvård

Personer med sömnproblem söker oftast hjälp i primärvården. I allmänhet väljer läkaren att behandla sömnproblemen farmakologiskt. Användningen av sömnmedel är starkt korrelerad till åldern. Det är omkring sex gånger högre användning av sömnmedel i åldrarna 85–90 år än bland 50-åringar. I de högsta åldrarna använder upp till 60 % av befolkningen regelbundet sömnläkemedel.

Sömnmedlen är dokumenterade endast för korttidsbehandling och indikationen som anges i produktresumé/Fass är för tillfälliga och kortvariga sömnbesvär. Trots detta är det vanligt med fortgående behandling under flera år, särskilt till äldre personer. Läkaren ställs här inför ett dilemma då den långtidsbehandlade patienten ofta uppfattar behandlingen som effektiv och utan biverkningar. För att minska eller avbryta användningen av sömnmedel bör läkaren informera patienten om att indikationen för medlen är begränsad till kortvarig behandling då evidensen huvudsakligen baseras på studier som pågått under några veckor. Kunskaperna om effekt och biverkningar av sömnmedlen vid långtidsanvändning är okända/bristfälliga. Äldre är särskilt känsliga för biverkningar. Dessa fakta bör läkaren diskutera med patienten och beakta vid förskrivning.

Referenser

1. Mallon L, Broman JE, Hetta J. Relationship between insomnia, depression, and mortality: a 12-year follow-up of older adults in the community. *Int Psychogeriatr.* 2000;12:295–306.
2. Mallon L, Broman JE, Hetta J. Sleep complaints predict coronary artery disease mortality in males: a 12-year follow-up study of a middle-aged Swedish population. *J Intern Med.* 2002;251:207–16.
3. Mallon L, Broman JE, Hetta J. High incidence of diabetes in men with sleep complaints or short sleep duration – A 12-year follow-up study of a middle-aged population. *Diabetes Care.* 2005;28:2762–7.
4. Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, Klauber MR, Marler MR. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59:131–6.
5. Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. 5:e uppl. 2010. ISBN 9781437707311.
6. Mitchell MD, Gehrman P, Perlis M, Umscheid CA. Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review. *BMC Fam Pract.* 2012;13:40.
7. SBU. Behandling av sömnbesvär hos vuxna. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2010. SBU-rapport nr 199. ISBN 9789185413355. www.sbu.se
8. Uppsala läkemedelsinformationscentral, ULIC. Akademiska sjukhuset, Uppsala.

9. Janusinfo. Läkemedel och fosterpåverkan.
www.janusinfo.se
10. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre.
Socialstyrelsen. 2010. Artikelnummer: 2010-6-29.
www.socialstyrelsen.se

© Läkemedelsverket | Senast ändrad: 2017-06-28 11:14