

# Sömnstörningar

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

## Inledning

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 ca 30% och för män 20%. Sömnstörning är ett övergripande begrepp som innefattar 4 huvudgrupper: insomni, dygnsrytmstörningar, hypersomni och parasomni.

## Bakgrund

Ungefär 1/3 av de som anger sömnbesvär uppfyller diagnoskriterier för insomni. I medicinsk litteratur används vanligen termen "insomnia", på svenska "insomni".

I de diagnostiska klassifikationssystemen görs en uppdelning av insomni i primär och sekundär insomni. Beteckningen "primär" används då det inte finns någon känd bakomliggande sjuklighet och besvären antas ha endogena orsaker. "Sekundär" insomni är förknippad med samtidig kroppslig eller psykisk sjukdom. Den sistnämnda formen är den klart vanligaste, särskilt bland äldre.

De höga siffrorna rörande förekomsten av sömnbesvär används av Statistiska Centralbyrån som en indikator på folkhälsan. Andelen av befolkningen i åldersgruppen 20–30 år

### Diagnos av insomni enligt ICD 10

- Klagomål på 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
- Resulterar i tydligt personligt bekymmer eller interfererar med det personliga fungerandet i det dagliga livet

som uppgav att det hade sömnbesvär fördubblades under perioden 1981–2002. Vad som orsakar den ökade förekomsten av sömnbesvär är oklart, men det kan bl a bero på "24-timmars-samhället", ökade krav på effektivitet – särskilt i arbetslivet – samt det växande informationsflödet. Även ökad användning av alkohol och andra sömnstörande ämnen, såsom koffein och energidrycker, kan bidra till att fler drabbas av sömnbesvär.

Insomni har en tendens att bli långvarig. I en svensk prospektiv epidemiologisk studie som omfattade personer i åldern 45–65 år, framkom att 75% av dem som rapporterade insomnisymtom 1983 gjorde det även 12 år senare (1). Cirka 5% i befolkningen har bestående insomni. Insomni är förknippat med ökad sjukfrånvaro, ökat vårdsökande och social funktionsnedsättning. Sömnbesvär har i epidemiologiska undersökningar även visats vara förknippade med ökad morbiditet och mortalitet (2–5).

De flesta som söker hjälp för sina sömnbesvär gör det för att man upplever otill-

räcklig sömntid och/eller dålig sömnkvalitet, vilket ger en nedsättning av välbefinnande och funktionsförmåga. Individerna kan ange insomningsbesvär, uppvaknanden med oförmåga att somna om, för tidigt morgonuppvaknande eller kombinationer av dessa besvär.

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. Vid demens försvårar ofta dygnsrytmstörningar möjligheterna till adekvat vård och omsorg och kan därför kräva behandling. 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 s k hypnogram. Normalt sker insomnandet på mellan 10 och 15 minuter, och därefter utvecklas sömn i stadierna 1, 2, 3 och 4. Den första s k sömncykeln avgränsas därefter av en period med REM-sömn (rapid eye movement). REM-sömn, som utgör 20–25% av den totala sömntiden, utmärks av ett något

mer vakenhetsliknande EEG, snabba ögonrörelser samt en urkoppling av tonus i muskulaturen. Vanligen har man 4–5 REM-sömnperioder under nattsömnen och de blir successivt längre.

Den övriga sömntiden indelas enligt ovan. Sömnstadium 1 kan sägas vara ytlig sömn, medan sömnstadium 2 är det som dominerar under natten (ca 50%). Stadium 3 och 4 är den djupaste sömnen, som kännetecknas av högamplitudiga långsamma EEG-vågor, s k deltavågor. Sömnen kallas därför delta-sömn. Under sömnförloppet sker också ett antal förändringar i fysiologiska förlopp, t ex minskning av hjärtfrekvens, andningsfrekvens och i blodtrycksregleringen. Dessutom finns det till sömnen knutet vissa hormonförändringar. Andningsmönstret är förlångsamt, men i REM-sömnen blir andningen åter hastigare och ibland ojämn och kortare andningsuppehåll (apnéer) kan förekomma.

Det normala sömnförloppet har en tydlig åldersförändring. Det växande barnet har ett stort sömnbehov, och under barnets djupsömn, i början av natten, utsöndras en stor del av den totala mängden tillväxthormon. I nyföddhetsperioden har barnet mycket REM-sömn, vilket sannolikt beror på att REM-sömn har med hjärnans mognad att göra. Alltifrån 30-årsåldern sker en viss förändring av sömnmönstret, mängden deltasömn minskar. 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 interindividuella variationer i sömnen. Somliga människor är s k 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 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

**Tidsgränser för insomni**

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

man också utöver dessa besvär ha en påverkan på sin dagtidsfunktion. Insomni kan således definieras som en upplevd otillräcklig nattsömn, vilket medför en nedsättning av individens välbefinnande och funktionsförmåga. I ett kliniskt perspektiv är avspeglingen av insomni i form av förändrad dagtidsfunktion mycket viktig. De dagtidssymtom som avspeglar sömnbrist är vanligen något av följande: trötthetskänsla, sömnhet, 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 den här typen av besvär och en framgångsrik behandling bör avspeglas i 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. 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 insomnin 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 (t ex alkohol).

Insomni med för tidigt uppvaknande associeras med den melankoliska depressionen, men kan också förekomma vid vissa kroppsliga sjukdomar, eller t ex vid excessivt alkoholanvändande. Farmakologiskt betingad insomni 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 dagtidsfunktionen 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 vända inför natten. Tillsammans med onslag 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 har insomni är ångesttillstånden (framför allt generaliserad ångest, panikångest och i viss mån fobierna). Vid personlighetsstörning är insomni ibland framträdande. 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 uppseglade psykos eller manisk episod. Missbruk av alkohol och andra droger ger också sömnproblem. Se kapitlet Alkohol – riskbruk, missbruk och beroende, s 1002.

### Insomni relaterad till somatisk sjukdom

Kroppslig sjukdom kan på olika sätt vara förknippad med insomni. Vid smärtande sjukdomar (artros, artrit, lumbago m m) ses vanligen insomni. Sömnbesvären kan användas som ett mått på om smärttillståndet behandlas adekvat, t ex kan en artrossmärta anses vara välbehandlad om patienten kan sova ostört. Sömnbrist i sig har en negativ inverkan på smärtröskeln, således skapas

lätt en ond cirkel: mindre sömn, mer värk, mindre sömn osv.

Vidare finns störd nattsömn vid ulcus-sjukdomarna och vid gastroesofageal reflux, liksom vid koronarinsufficiens och vid kardiell inkomensation. Bland de endokrina sjukdomarna ger tyreoidesjukdomarna sömnrubbnings. Nattnligt behov av miktion vid t ex prostatasjukdom är vanligt och kan behöva behandlas.

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, s 842.

#### Insomni knutet till läkemedel eller annat substansanvändande

Flera olika läkemedel kan störa sömnen. Exempel på sömnstörande läkemedel, se Faktaruta 3. Paradoxalt nog kan hypnotika ibland ge sömnbesvär, och den aktuella hypnotikabehandlingen kan vara orsak till accentuerande 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-sömn, med rekyl när effekten upphör, vilket leder till att individen vaknar för tidigt. Alkoholvanor måste alltid penetreras vid kartläggningen av

#### Läkemedel som kan orsaka sömnstörningar

- Teofyllin
- Fenylpropanolamin
- Betastimulerare
- Beta-blockare
- Steroider
- L-dopa
- Bromokriptin
- Pimozid
- Protriptylin

sömnbesvär. Sannolikt är alkohol orsak till försämrad sömnkvalitet hos ett stort antal människor.

#### Dygnsrytmstörningar

Tillfällig och kortvarig insomni som ett resultat av förändringar i dygnsrytmen finns vid skiftarbete och vid tidszonförflyttningar (jet lag). Långvariga eller kroniska sömnstörningar finns emellertid också som ett resultat av en förändrad dygnsrytm. Hos vissa individer kan en sk framskjuten sömnfas uppfattas som insomni. Dessa patienter har oförmåga till insomning, t ex 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 sk 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 03. Flera sociala faktorer kan bidra till denna rytm. Ett medicinskt övervägande är huruvida kvardröjande hypnotika-effekter ger dagtidssedation vilket leder till ett för tidigt insomnande.

#### Primär insomni

Hos somliga kan inte sömnstörningen knytas till några speciella livsomständigheter eller ohälsa. Sömnbesvären har funnits alltsedan barndomen och insomni kan tänkas bero på dåligt fungerande sönmekanismer. Sömnsvårigheter finns både i perioder med gynnsamma sociala omständigheter och mer problemfyllda perioder och tycks inte påverkas så mycket av yttre omständigheter. Ofta finns ärftlighet för sömnbesvär.

#### Hypersomnier

Inom gruppen hypersomnier finns två huvuddiagnoser, nämligen sömnapné syndromet 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 tilltappning 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 syremättnad och koldioxidhalt i blodet, vilket i sin tur leder till kortvariga uppvaknanden. Sönnen störs på detta sätt upprepade gånger under natten och får en dålig kvalitet med en försämrad effekt på att bli utvilad (försämrat återhämningsvärde). Under dagtid har patienten symtom på sömnbrist, framför allt sömnhet med ofrivilligt insomnande. Anamnesticke 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 eller 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 återhämningsvärde), oftast kataplexi (hastigt insättande muskeltonusförlust). Ibland finns också sömnparalys (uppvaknande med kortvarig förlammningskänsla) och hypnagoga hallucinationer. Sjukdomen, som har ett ärftligt inslag, kan sägas bero på en defekt REM-sömnreglering, orsakad av förändrad monoaminerg aktivitet i hjärnstammen. Då en säker diagnos etablerats kan behandling med vakenhetsökande läkemedel inledas. Modafenil har indikationen narkolepsi, och därutöver kan licensförskrivning av amfetamin förekomma.

### 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 de-

skriptiva indelningsgrunder som angivits tidigare, samt med övervägande av etiologiska samband. Diagnostiken kommer således huvudsakligen att basera sig på sjukhistorien. Utöver den anamnesticke 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, s 914.

Andra icke-farmakologiska behandlingsmetoder som har effekt vid sömnstörningar är sk stimuluskontroll (detta innebär särskild betoning av regel 5, se Faktaruta 4, s 914). 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. 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 tableter för 1 eller 2 veckor. För en del patienter har långvarigt bruk av sömnmedel inletts i samband med sjukhusvistel-

### Sömnhygieniska principer

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

se. 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 inlärdade mönster. Sömn och insovningsrutiner har tydliga sådana inlärdade 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. 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 symtomprofil och av att behandlingseffekterna fortlöpande värderas. Utsättning efter långvarig sömnmedelsan-

vändning 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 skillnader i angivna differenser på halveringstiden. Inte heller finns en fullständig korrelation mellan kinetiska parametrar och effektduration. Valet mellan ett mer långverkande eller kortverkande hypnotikum sker huvudsakligen på kliniska grunder. En kvardröjande effekt dagen efter dosintag kan ibland utnyttjas då patienten behöver ett dagtidsmedel (t ex vid ångestillstånd), medan en sådan effekt är olämplig och t o m riskabel vid stora krav på fullgod dagtidfunktion (t ex arbete vid maskiner).

### 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 öppnande 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 klinik har tidigare till stor del varit bensodiazepiner (BZ), men har under senare år ersatts av andra substanser, som har likartad verkningsmekanism, men som kemiskt sett har en annan struktur. Ofta kallas dessa bensodiazepinliknande läkemedel. Övergripande kan hela gruppen kallas GABA-erga medel.

**GABA-erga hypnotika***(Benzodiazepiner och benzodiazepinliknande hypnotika)*

Hypnotika inom gruppen BZ har dokumenterad effekt på insomningstid, sömnlängd, minskning av vakenhet under natten samt förbättrad sömnkvalitet. Vid polysomnografisk registrering finns ofta en viss minskning av djupsömnen (deltasömn) och av REM-sömn, men en ökning av stadium-2-sömn. De bensodiazepinliknande (zopiklon, zaleplon, 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, t ex nitrazepam. Om t ex 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 kort tids användning.

Alla GABA-erga hypnotika har en risk att skapa 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.

Även om GABA-erga medel har stor terapeutisk bredd kan intoxicationer, särskilt med potenta bensodiazepiner, 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.

**Bensodiazepiner***Nitrazepam*

Nitrazepam har en lång halveringstid, mellan 20–30 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 sänggående.

*Flunitrazepam*

Flunitrazepam har snabbt tillslag bl a genom hög fettlöslighet. Klinisk effekt kan ses efter ca 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 ca 10 timmar. Preparatet har 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.

**Bensodiazepinliknande preparat***Zopiklon*

Zopiklon har en snabbt insättande effekt, inom ca 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 begynnelse är

5 mg zopiklon, och tabletten ska tas omedelbart före sänggåendet. Patienter som inte svarar på denna dos kan använda 7,5 mg.

#### *Zaleplon*

Zaleplon har en mycket kort halveringstid, ca 1 timme, och kan betecknas som ett insomningsmedel, med liten risk för kvardröjande effekter. Det finns en begränsad klinisk erfarenhet av läkemedlet. Rekommenderad dos är 10 mg.

#### *Zolpidem*

Zolpidem har en relativt kort halveringstid, 1–3 timmar, samt en snabbt insättande effekt. Effektdurationen har angivits till ca 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 sänggående. 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.

#### *Propiomazin*

Propiomazin har viss dokumentation som sömnmedel. Kan framför allt användas när man vill undvika BZ, bl a vid missbruk av alkohol och andra droger. Då det tillhör gruppen fentiaziner finns en 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 sönmönstret hos friska försökspersoner. Halveringstiden är ca 8 timmar och ibland kan ”hang-over” förekomma. ”Restless legs” förekommer som biverkning.

#### *Alimemazin*

Alimemazin är ett fentiazinderivat i gruppen högdosneuroleptika med sederande effekter.

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 ca 13 timmar. Effekterna på sönmönstret 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 insomni kvarstår kan preparatbyte övervägas. Sömnförbättrande effekter finns för en del antidepressiva, t ex mirtazapin och amitriptylin. Den sederande effekten av mirtazapin beror till viss del på blockad av histaminreceptorer. Preparatet har inte framträdande antikolinerga effekter och tolereras som regel väl, men kan ge dagtidsedering och viktökning. Nackdelen med amitriptylin är framträdande antikolinerga effekter. Särskilt äldre personer är känsliga för dessa effekter: muntorrhet, miktionsbesvär, trög mage, ackommodationsbesvär och eventuellt förvirring. Vid intag i suicidsyfte finns kardiotoxicitet.

#### *Melatonin*

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

rubbad, och tillförsel av melatonin till natten kan ibland återställa en dygnsrytmrubbing med åtföljande sömnstörning. Hos äldre minskar den nattliga utsöndringen av melatonin. Melatonin används ibland också för att minska problem med jet lag.

### 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 sova och information om psykologiska åtgärder för bättre sömn som kognitiv beteendeterapi (KBT). KBT ger till skillnad mot 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 bl a av råd om sömnhygien. Genomförande av sömnrestriktion som innebär att successivt minska tiden i sängen till endast sömnsömn kvarstår. Stimuluskontroll som 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 "sömnloggbok" om sömnsömn och uppvaknanden.

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

### Sömnstörningar i primärvård/öppenvård

Människor med sömnproblem söker oftast hjälp i primärvården. I allmänhet väljer läkaren att behandla sömnproblemen farmakologiskt.

I genomsnitt använder ca 3% av befolkningen i Sverige i åldern 20–79 år regelbundet sömnmedel, definierat som 1/2 DDD/dag.

Knappt 1% är högkonsumenter och använder 1,5 DDD/dag. 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 invånarna regelbundet sömnläkemedel. Detta är bekymmersamt då äldre har många andra läkemedel och är mer utsatta för biverkningar och interaktioner. Dagtrötthet och kognitiv nedsättning ökar hos äldre som behandlas med sömnmedel. Yrsel och balansproblem ökar också. En studie har visat en ökad frekvens av höftfrakturer hos äldre som behandlas med sömnmedel.

Det finns en stor variation i användningen mellan landets landsting med nästan dubbelt så hög förbrukning i de landsting som har högsta användningen jämfört med de med den lägsta. Det finns också en minst lika stor variation mellan olika vårdcentraler inom samma landsting. Skillnaden i användningen kan svårigen förklaras av skillnader i sjuklighet eller demografiska förhållanden utan torde närmast bero på olika förskrivningstraditioner och olika förväntningar hos patienterna. Skillnaderna i förskrivningen är ganska konstanta över tiden. Nya läkare "ärver" tidigare förskrivningsmönster.

Patienterna tycker ofta att de har svårt att sova utan sömnmedicin och uppfattar sällan de biverkningar sömnmedlen kan medföra. Utsättningsförsök mot patientens önskan efter långvarig behandling brukar inte vara framgångsrika och de tenderar därför att få förnyad förskrivning om de så önskar. Det är inte ovanligt med många års kontinuerlig behandling. Diskrepansen mellan patientens (och ibland läkarens) positiva uppfattning om sömnmedlens effektivitet och den modesta dokumenterade effekten av dem beror troligen i huvudsak på den stora placeboeffekten som behandling med sömnmedel medför. Det visar att psykologiska faktorer är mycket väsentliga för att uppfatta sömnen som tillfredsställande. En annan orsak till upprepade förskrivningar är att utsättning av sömnmedel redan efter några veckors behandling medför en reboundeffekt med framför allt förlängd latenstid för insomnande.

## Referenser

1. Mallon L, JE Broman and J Hetta. 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, JE Broman and J Hetta. 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, JE Broman and J Hetta. 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;28:2762–2767.
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. Kryger, MH, Roth T, Dement, W. Principles and Practice of Sleep Medicine, ISBN:1416003207

## Preparat<sup>1</sup>

### Bensodiazepiner

#### *Flunitrazepam*

- Flunitrazepam Merck NM Mylan**, tabletter 0,5 mg, 1 mg
- Fluscand Teva**, tabletter 0,5 mg, 1 mg

#### *Nitrazepam*

- Apodorm Actavis**, tabletter 5 mg
- Mogadon MediLink**, tabletter 5 mg
- Nitrazepam Recip Recip**, tabletter 2,5 mg, 5 mg

#### *Oxazepam*

- Oxascand Teva**, tabletter 5 mg, 10 mg, 15 mg, 25 mg
- Sobril Pfizer**, tabletter 5 mg, 10 mg, 15 mg, 25 mg

#### *Triazolam*

- Halcion Pfizer**, tabletter 0,125 mg, 0,25 mg
- Triazolam Merck NM Mylan**, tabletter 0,125 mg, 0,25 mg

### Bensodiazepinbesläktade medel

#### *Zaleplon*

- Sonata Meda**, kapslar 10 mg

#### *Zolpidem*

- Stilnoct sanofi-aventis**, tabletter 5 mg, 10 mg
- Zolpidem Flera fabrikat**, tabletter 5 mg, 10 mg

#### *Zopiklon*

- Imovane Meda**, tabletter 5 mg, 7,5 mg
- Zopiklon Flera fabrikat**, tabletter 5 mg, 7,5 mg

1. Aktuell information om parallellimporterade förpackningar och generika kan fås via apotek.

## Övriga sömnmedel

#### *Alimemazin*

- Theralen sanofi-aventis**, orala droppar 40 mg/ml, tabletter 5 mg

#### *Klometiazol*

- Heminevrin AstraZeneca**, kapslar 300 mg, oral lösning 50 mg/ml

#### *Melatonin*

- Circadin Nycomed**, depottabletter 2 mg

#### *Prometazin*

- Lergigan Recip**, oral lösning 1 mg/ml, tabletter 25 mg
- Lergigan forte Recip**, tabletter 50 mg
- Lergigan mite Recip**, tabletter 5 mg

#### *Propiomazin*

- Propavan sanofi-aventis**, tabletter 25 mg

#### *Valeriana*

- Baldrian-Dispert forte Solvay Pharma**, tabletter
- Dormiplant Pharma Hus**, tabletter
- Neurol Abigo Medical**, tabletter 500 mg
- Neurol forte Abigo Medical**, tabletter
- Valerecen Abigo Medical**, oral lösning

## Antidepressiva medel

#### *Amitriptylin*

- Saroten Lundbeck**, tabletter 10 mg, 25 mg
- Tryptizol MSD**, tabletter 10 mg, 25 mg, 50 mg

#### *Mirtazapin*

- Mirtazapin Flera fabrikat**, munsönderfallande tabletter 30 mg, 45 mg, tabletter 15 mg, 30 mg, 45 mg
- Remeron Organon**, oral lösning 15 mg/ml
- Remeron-S Organon**, munsönderfallande tabletter 15 mg, 30 mg, 45 mg

## Lugnande medel, ataraktika

#### *Diazepam*

- Diazepam Desitin Desitin**, rektallösning 5 mg, 10 mg
- Stesolid Actavis**, rektallösning 5 mg, 10 mg, suppositorier 5 mg, 10 mg, tabletter 2 mg, 5 mg, 10 mg
- Stesolid prefill Actavis**, rektallösning 5 mg/ml

## Medel vid narkolepsi

#### *Efedrin*

- Efedrinhydroklorid APL APL**, kapslar 20 mg, oral lösning 1 mg/ml

#### *Koffein*

- Koffein Recip Recip**, tabletter 100 mg

#### *Modafinil*

- Modiodal Organon**, tabletter 100 mg

#### *Amfetamin*

- Amfetamin Recip**, tabletter 5 mg, licensvara

#### *Metylfenidat*

- Concerta Janssen-Cilag**, depottabletter 18 mg, 36 mg, 54 mg
- Ritalin Novartis**, kapslar med modifierad frisättning 20 mg, 30 mg, 40 mg, tabletter 10 mg