Sömnstörningar hos barn och ungdomar

Kerstin Arnsvik-Malmberg
Specialist i barn- och ungdomspsykiatri
Med.dr

Sömnstörningar hos barn

- Läkemedelsverket expertgrupp sömn
  - Våren 2014 2 dagar internat med experter från flera specialiteter
  - Bakgrundsdokument
  - Kunskapsdokument
  - Sök på google på läkemedelsverket och tag sedan behandlingsrekomendationer och leta upp sömn

Kunskapsdokumentet

- Rekommendationer på sömnbehandling till
  - ADHD/AST
  - Depression
  - Ångest
  - OCD
  - Flerfunktionshinder
  - Friska barn med sömnstörning
  - Sömnrelaterade andningsstörningar

Bakgrund Läkemedelsbehandling

- När det gäller läkemedel för behandling av sömnstörningar hos barn, finns enstaka läkemedel godkända för barn över 2 år.
- Samtidigt finns en omfattande användning av melatonin, som inte är godkänt för barn och där experterna bedömer att den akuta effekt- och säkerhetsprofilen är mer positiv.
- ”När icke-farmakologisk behandling, som alltid är ett förstahandsalternativ, inte räcker till rekommenderas därför melatonin”

Läkemedelsverket Barn- och sömn 2014

Grundläggande typer av sömnstörningar

- Insomni (sömnlöshet)
- Hypersomni
- Dygnsrytmstörningar
  - Senarelagd sömnfas
- Motoriska sömnrelaterade störningar
  - RLS (restlegs syndrom,) PLM (Periodiska benrörelser)
  - Bruxism, och rytmiska rörelse (huvudbankningar)
- Parasomnier
  - Exempel tala i sömnen, nattskräck, sömngång , mardrömmar,
  - Sängvätning (enuresis nocturna)
  - Växtvärk
- Sömnrelaterade andningsstörningar
  - Obstruktiv sömnapné (OSA) och snarkning

Läkemedelsverket Barn- och sömn 2014

Behandling SRA

- Behandlingen måste anpassas till den bakomliggande sjukdom som orsakar andningsstörningen.
- ***Vid alla typer av sömnrelaterade andningsstörningar är sederande sömnläkemedel(hypnotika) kontraindicerade***

Läkemedelsverket Barn- och sömn 2014

Utredning sömnstörning

- *Sömndiagnostik*
  - Sömnanamnes (medfödda/förvärvade, övergående, kroniska sömnbesvär).
  - Samsjuklighet (psykisk, somatisk)
  - Alkohol/droger (inklusive koffein)
  - Sömnrelaterade andningsstörningar.
  - Psykosocial miljö/trauma.
  - Restless legs syndrom (RLS)
- *Läkemedelsanamnes*
  - Observera speciellt om medicinering med stimulantia påverkar sömnen negativt eller om det finns polyfarmaci som ger oönskade effekter på sömn-/vakenhetsmönstret.

Läkemedelsverket Barn- och sömn 2014

Läkemedelsbehandling sömnstörning och ADHD

- **Sömnstörning som inte beror på läkemedelsbehandlingen av ADHD:**
  - Behandlingsstrategi (som sköts av specialist inom området):
  - Behandling av ADHD kan i sig förbättra sömnproblem
  - Atomoxetin har ibland en mer gynnsam effekt på sömnen jämfört CS och kan övervägas vid sömnbesvär.
- Behandling av ADHD kräver uppföljning och eventuell dosjustering och om detta inte har tillfredställande effekt på sömnstörningen kan läkemedelsbehandling för sömn bli aktuell.

Läkemedelsverket Barn- och sömn 2014

Nytillkommen sömnstörning under behandling med centralstimulantia eller atomoxetin

- Utred med förnyad sömndiagnostik
- *Läkemedelsbehandling:*
  - Om sömnstörningen misstänks vara en biverkan av CS eller atomoxetin bör dosjustering/utsättning, ändrat doseringsintervall, byte till annan beredningsform eller preparatbyte övervägas.
  - Atomoxetin har ibland en gynnsam effekt på sömnen och byte till atomoxetin kan övervägas om patienten behandlas med CS.
- Överväg samsjuklighet, till exempel samtidig depression/ångest

Läkemedelsverket Barn- och sömn 2014

Melatonin för sömnstörningar

- Kontrollerad studie av melatonin (5 mg) vs placebo
- N= RCT Cross over av 62 ungdomar ålder 6-12; 40% med ADHD som fick stimulantia
  - Duration = 1 vecka baslinje + 4 veckor kontrollerad studie

  Resultat:
  - Signifikant förbättring av sömn mätt genom (RAND-GHRi)
  - Signifikant bättre insomnande (57 minuter tidigare) och minskad sömnlatens 17 minuter
  - Tolererades bra
- Långtidsuppföljning av en öppen studie av 44 utvecklingsstörda ungdomar upp till 3,8 år
  - Gick in efter cross over studien
  - 9.9 år vid uppföljning
  - Fortsatt bra effekt för sömn, beteende och kognition
  - Inga allvarliga biverkningar eller effekt på pubertet kunde noteras

Smits et al., JAACAP:42:1286-1293; Carr et al. J Pineal Res 2007:43:351-359)

Prevalens sömnstörning och autismspektrum

- 40 – 80% av barn med autismspektrumstörningar har sömnproblem
- Signifikanta
  - Problem med insomning
  - Upprätthållande av sömn
- Även problem med sömnmönstret
  - Tidigt uppvaknande
  - Dåliga sömnrutiner

Richdale 1999, Scmerck 2000, Wiggs 2000, Giannoti 2008,

Prevalens forts

- Mer sömnproblem hos ungdomar och unga vuxna med autism och begåvningshandikapp jmfr. med begåvningshandikapp utan autism
- Barn med autism och IQ>55 har mer sömnsvårigheter än normala kontroller
- Barn med Aspergers syndrom har mer sömnproblem och olika typer av sömnsvårigheter än barn med autism

Richdale & Prior 1995, Bradley 2004, Counterier 2005, Allik 1998, Patzold 1998, Polimeni 2005

Meta-Analys 2011

- Meta-Analys av 5 randomiserade, dubbel-blind, placebo-kontrollerade studier som involverade melatonin och autismspektrum
- Signifikant förbättring med stora Effekt Size gällande sömnlängd och insomningstid men inte i nattligt uppvaknande
- Rapporterade biverkningar av melatonin var minimala till inga alls

Rossignol DA and Frye RE, Dev Med & Child Neurology 2011; 53(9): 783-792

Depression

- Ca 75% av barn och 50-90% av tonåringar med depression har sömnstörning
- Insomni är ett symtom på pågående depression och kan bidra till, komplicera och förvärra depression
- Insomningssvårigheter, uppvaknanden under natten, för tidigt uppvaknande på morgonen och dålig sömnkvalitet
- Sömnproblemen är relaterad till depressionens allvarlighetsgrad
- Samband med ökade suicidtankar, suicidförsök och fullbordade suicid hos ungdomar.
- Sämre behandlingseffekt av antidepressiv medicinering vid samtidig sömnstörning
- Sömnproblem kan försvåra behandling med KBT

Depression forts

- **Behandling av sömnstörningar vid depression hos ungdomar**
- *Sömnhygien och behandling av depressionen* dvs KBT, ev antidepressiv läkemedelsbehandling.
- *Melatonin* kan övervägas
- *Byte av antidepressivum*
  från fluoxetin till annat SSRI (sertralin/escitalopram) vid sömnstörning som förvärrats av eller inte förbättrats med fluoxetin
- **Där ovanstående behandling provats och allvarliga symptom/sömnstörning ändå kvarstår, kan dessa läkemedel övervägas**
- ***Mirtazapin*** som tillägg till annan antidepressiv behandling
- 7,5–15 mg till natten. Risk för viktuppgång och sedering dagtid.
- ***Zopiklon*** Endast efter pubertet. Aldrig vid misstanke om missbruksproblematik. Endast kort tid (< 1 vecka). 5 mg till natten. Risk för beroende. Halveringstid 5–7 timmar = risk för sedering dagtid
- ***Propiomazin***Endast kort tid vid långvarig insomni där inga andra medel fungerat. 25 -50 mg 30-60 minuter före sänggåendet. Risk för motoriska biverkningar, sedering dagtid

Ångest – och tvångssyndrom

- 90% av patienter med GAD och ca 1/3 av patienter med OCD har sömnstörning
- KBT vid ångestsyndrom och OCD har ofta effekt även på sömnproblemen
- Uttalade sömnproblem påverkar KBT-behandlingen negativt
- Fluvoxamin (från 8 års ålder) och sertralin (från 6 års ålder) är godkända läkemedel för behandling av OCD som kan ha positiv effekt även på sömnstörning

Ångeststörningar forts

Läkemedelsbehandling

- **Mirtazapin** kan provas som tillägg till annan behandling Dos: 7,5–15 mg till natten. Risk för viktuppgång och sedering dagtid.
- **Zopiklon** Endast efter pubertet. Aldrig vid misstanke om missbruk. Endast kort tid (< 1 vecka). Dos: 5 mg till natten. Risk för beroende. Halveringstid 5–7 timmar = risk för sedering dagtid

- När varken KBT eller SSRI-behandling fungerar vid ångest- eller tvångssyndrom är det viktigt att bedöma om det föreligger samsjuklighet med till exempel AST, ADHD eller depression och i så fall anpassa behandlingen därefter.

Kärnkomponenterna för hälsosam sömn

- Främja avslappning
- Hålla elektronik från sovrum och begränsa användningen av elektronik innan sänggåendet
- Ta bort stimulerande spel innan sänggåendet
- Undvik tunga måltider och kraftig motion nära sänggåendet
- Minska kognitiva och känslomässig stimulans före sänggåendet
- Eliminera koffein
- Rutiner för sänggåendet som är avkopplande
- Använd sängen bara för sömn inte bestraffning
- Gå till sängs när barnen är trötta

Behandling

- Farmakologisk behandling

- När råd, sömnhygien och psykologisk behandling ej givit effekt
- Olika åldrar och tillstånd

Förskrivning av melatonin

- Melatonin finns tillgängligt i form av depottablett Circadin® (2 mg) godkänt för behandling av insomni hos personer äldre än 55 år (ingår inte i läkemedelsförmånen).
- Till barn och ungdomar är kortverkande melatonin att föredra.

Melatonin kan fås som:

- kapslar i styrkor från 0,5 till 5 mg efter *individuell licensansökan eller som apoteksberedning (T Melatonin AGB)*
- apoteksberedning; oral lösning (1mg/ml).
- http://www.lakemedelsverket.se/licens

Bensodiazepiner och liknande läkemedel

Läkemedel som inte rekommenderas till barn och ungdomar

- **Bensodiazepiner** och **bensodiazepinliknande läkemedel** bör generellt undvikas
- risk för tolerans och beroendeutveckling.
- evidens saknas avseende behandlingseffekt
- inga av dessa preparat är godkända för behandling av sömnstörning hos barn och ungdomar

”Z-produkterna”

- Zolpidem rekommenderas inte på grund av risk för hallucinationer och ”rebound-insomni” samt risk för beroendeutveckling.
- Zaleplon har kortast halveringstid och hög risk för beroendeutveckling.
- Zopiklon bör inte heller användas annat än i undantagsfall

Insättning/dosering

Melatonin rekommenderas inte till barn < 2 år

Insomni

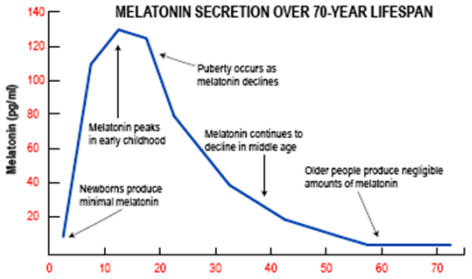
- Dosering ska individualiseras. Den lägsta effektiva dosen bör eftersträvas.
  Ges till natten 30(-60) minuter före önskad sovtid
- 2–4 års ålder: 0,5–1 mg
- över 4 års ålder: 1–5 mg

- De flesta studier använder doser kring 1–5 mg, som är det vanligaste dosintervallet oavsett ålder hos barnet. Enstaka patienter kan behöva upp till 10–12 mg, men detta är ovanligt. Högsta dos i studier har legat på 10–12 mg
- Risk för akut toxicitet förefaller vara låg, även vid höga doser av melatonin.

Melatoni’n (nylatin *melatoni’num*, av *melano-* och *serotonin*), ett hormon, en amin som bildas från serotonin, huvudsakligen i tallkottkörteln, och avges till blodet.

Processen påverkas av graden av ljusinfall på ögats näthinna genom signaler till den s.k. tidhållaren (se biologisk klocka) i hjärnans hypotalamus, varifrån bl.a. melatoninbildningen styrs. I fullt dagsljus är melatoninbildningen, och därmed halten av hormonet i blodplasma, låg, medan motsatsen gäller vid mörker. När melatoninnivån går uppåt vid skymningen uppstår dåsighet och insomnande underlättas. Detta sker genom att melatonin inverkar på de nervceller i hjärnan som har melatoninreceptorer (MT-receptorer). Melatonin är därför en av flera mekanismer som inverkar på dygnsrytmen och växlingen mellan vakenhet och sömn. Hos vissa djurarter inverkar melatonin på ljusberoende årstidsrytmer, såsom vintersömn och parningsbeteende.

Nationalencyklopedin, melatonin,
http://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/melatonin, hämtad 2014-12-18



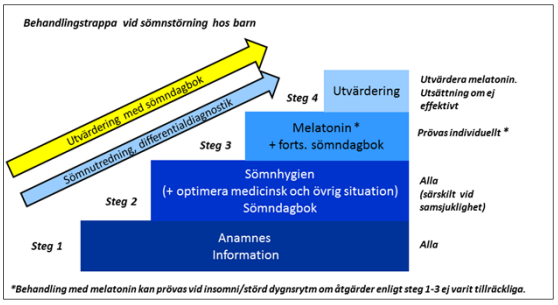
Sammanfattning 1

- Det finns visst stöd för att melatoninbehandling är en effektiv behandling för i övrigt friska barn i tonåren med dygnsrytmstörning
- Det finns stöd för melatoninbehandling av kronisk insomni hos barn som har neuropsykiatriska funktionshinder

Sammanfattning 2

- Behandlingen med melatonin är symptomatisk och när det hjälper mot svåra sömnproblem kan det leda till en flerårig behandling eftersom sömnproblemen ofta återkommer när man avslutar medicineringen
- Ytterligare information behövs om optimal dosering och vid tidpunkt man ska ge melatonin. Studier saknas om behandling med depottabletter till barn
- Korttidsbehandling med melatonin tolereras väl men eventuella långtidseffekter är sparsamt studerade

Behandlingstrappa vid insomni och störd dygnsrytm



Läkemedelsverket Barn- och sömn 2014 under bearbetning

Take home message

- Vid sömnstörning
  - Diagnostik (vilken sömstörning)
  - Icke farmakologisk behandling (tungt täcke)
  - Sömnhygien
  - KBT första handsval
  - RLS/PLM
    - Kontrollera S-Fe och S-Ferritin
  - Om medicinering
    - Melatonin

Sömnstörningar hos barn – kunskapsdokument

”Läkemedelsverket har inte utfört nytta/risk-bedömning för melatonin till barn”

”Melatonin är inte godkänt till barn och vetenskapligt stöd är svagt”

Tack för uppmärksamheten