

Behandling av sömnbesvär hos vuxna

Sammanfattning av en systematisk litteraturoversikt från SBU

JERKER HETTA, professor, överläkare, Psykiatri sydväst, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge
 jerker.hetta@ki.se

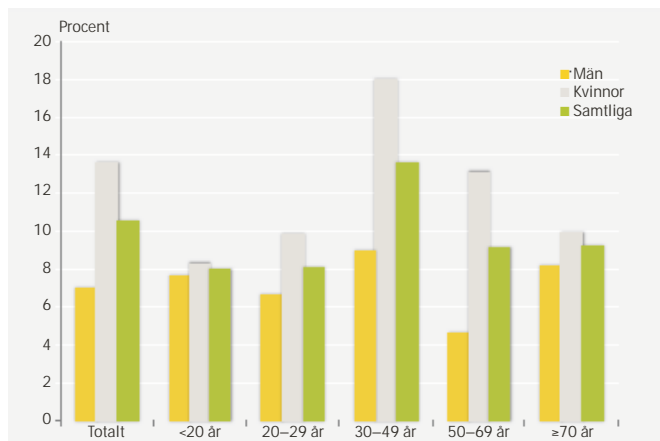
programchef
INGEMAR ECKERLUND, fil dr, projektledare; båda vid Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU, Stockholm

SUSANNA AXELSSON, odont dr,

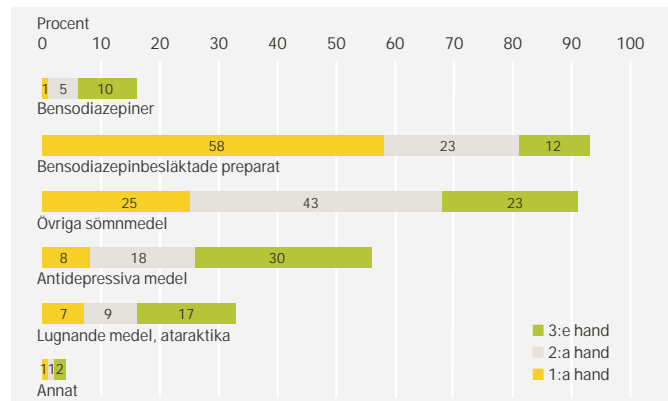
Sömnbesvär (insomni) är ett vanligt hälsoproblem i Sverige. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) har därför gjort en systematisk litteraturoversikt vad gäller behandling av sömnbesvär hos vuxna [1]. Insomni ökar med åldern och är vanligare bland kvinnor och i socioekonomiskt svaga grupper. Enligt den prevalensstudie som genomfördes inom ramen för projektet var det i slutet av år 2008 cirka 11 procent av den vuxna befolkningen i Sverige som uppfyllde kriterierna för diagnosen insomni: 7 procent bland männen och 14 procent bland kvinnorna (Figur 1).

Det var emellertid hela 24 procent som uppgav sig ha sömnbesvär, definierat som »svårt att somna mer än tre gånger i veckan« eller »vaknar under natten mer än tre gånger i veckan«. Andelen var 19 procent bland männen och 29 procent bland kvinnorna. De som hade diagnosen insomni, inkluderande dagtidsbesvär, var alltså betydligt färre.

Den som söker professionell hjälp för sina sömnbesvär får vanligen först individuellt utformade egenvårdsråd, till exempel att eftersträva en regelbunden dygnsrytm, undvika sömnstörande mat- och dryckesvanor och se till att sovrumsmiljön är ändamålsenlig. Allmänna sömnråd är alltså en vanlig behandlingsmetod som ibland kombineras med läkemedel. De läkemedel som oftast används för att behandla sömnbe-



Figur 1. Förekomst av sömnbesvär (insomni) bland vuxna i Sverige år 2008, totalt och fördelat på ålder och kön.



Figur 2. Sammanställning av de läkemedel som ordineras oftast vid sömnbesvär.

svär är de så kallade z-preparaten: zolpidem, zopiklon och zaleplon (bensodiazepinbesläktade medel) (Figur 2). Läkemedlen har indikationen kortvarig behandling. Receptförskrivningsstudier visar dock att många, särskilt äldre personer, får behandling under lång tid. Detta gäller främst då sömnbesvären förekommer tillsammans med annan sjukdom (sekundär insomni). Under år 2008 fick sammanlagt cirka 750 000 personer (varav hälften var över 65 år och två tredjedelar kvinnor) recept på sömnmedel. Över 90 procent av dem som fick sömnmedel fick också ett eller flera andra läkemedel. Drygt en tredjedel fick antidepressiva läkemedel och nästan lika många smärtlindrande läkemedel [2].

För att få en uppfattning om hur sömnbesvär hos vuxna (18 år och äldre) utreds och behandlas i primärvården skickades en enkät till 600 slumpvis utvalda allmänläkare. Enkäten visar att sömnbesvär är vanligt förekommande bland primärvårdens patienter. Läkarna anser att det är ett problem som kan bidra till annan ohälsa. Enkäten bekräftade att sömnbesvär till stor del behandlas med läkemedel trots att läkarna ansåg att annan form av behandling (kognitiv beteendeterapi, KBT, och samtalsterapi) har bättre långsiktig effekt. En förklaring till detta kan vara att tillgången på terapeuter som kan ge KBT är mycket begränsad och ojämnt fördelad över landet.

På senare år har KBT visats vara ändamålsenlig vid sömnbesvär. Naturmedel, till exempel valeriana, är mycket vanliga för egenvård. Kunskapen om vilka effekter behandling av sömnbesvär har på kort och lång sikt, behandlingsmetodernas eventuella biverkningar och deras kostnadseffektivitet, är emellertid bristfällig.

Syftet med SBU:s projekt var att med hjälp av en systematisk genomgång av den vetenskapliga litteraturen utvärdera effekter och kostnadsmässiga konsekvenser av olika metoder

■ sammanfattat

Sömnbesvär är ett vanligt hälsoproblem i Sverige. Hela 24 procent uppgav i en prevalensstudie att de sover dåligt, men endast 11 procent har diagnosen insomni. **Om det inte räcker med egenvårdsråd** finns det effektiv behandling. **Kortvarig behandling** med zolpidem, zopiklon eller zaleplon hjälper patienten att somna snabbare och sova

längre. Behandling med sömnmedel kan dock ge biverkningar och innebära större risk för trafikolyckor. **Kognitiv och annan beteendeterapi** har också visats vara effektiv för att patienten ska somna snabbare och inte vara vaken lika länge under natten. **Såväl sömnbesvären i sig som läkemedelsbehandling** kan öka risken för fallolyckor.

för behandling av sömnbesvär hos vuxna. Projektet avgränsades till att omfatta behandling av primär och sekundär insomni hos vuxna patienter (18 år och äldre). Såväl farmakologiska som psykologiska behandlingsmetoder har ingått, liksom alternativa och komplementära metoder.

Projektets frågeställningar

De frågor som utvärderingen försökt besvara är:

- Vilken inverkan har behandling av primär och sekundär insomni (hos yngre/äldre, män/kvinnor) på patientrelaterade effektmått såsom tid till insomning, frekvens av uppvaknande efter insomning, tid till återinsomning, total sömntid, sömnkvalitet och dagtidfunktion? Effekten av olika behandlingstid och hur behandlingen avslutas utvärderas också.
- Vilken inverkan på dagtidfunktion, hälsa och hälsorelaterad livskvalitet uppnås med behandling av primär och sekundär insomni?
- Vilka komplikationer och biverkningar, till exempel i form av beroende, missbruk, fallskador och trafikolyckor, är förknippade med de granskade behandlingsmetoderna?
- Vilken kunskap finns om olika behandlingsmetoders kostnadseffektivitet?
- Vilken inverkan har vårdrutiner och vårdorganisation inom äldreården på förekomsten av insomni?

Rapporten riktar sig till kliniskt verksam personal, framför allt inom primärården och psykiatri, som kommer i kontakt med patienter med sömnbesvär samt till sjukvårdspolitiker och administratörer i beslutsfattande ställning.

Metodik för systematisk litteraturgenomgång

Med utgångspunkt från projektets frågeställningar gjordes systematiska sökningar i PubMed och andra relevanta databaser. Utvärderingen genomfördes enligt den gängse SBU-metodiken. Inkluderade studiers kvalitet bedömdes med hjälp av särskilda granskningsmallar. Endast studier av hög eller medelhög kvalitet och relevans har ingått i underlaget för att bedöma effekter och biverkningar av de utvärderade behandlingsmetoderna. För varje effektmått gjordes med hjälp av GRADE-systemet en samlad bedömning av studiernas resultat som underlag för evidensgradering (Fakta 1).

■ fakta 1. GRADE-systemet

Det internationella GRADE-systemet har använts för att evidensgradera resultaten i fyra nivåer:

- starkt vetenskapligt underlag
- måttligt starkt vetenskapligt underlag
- begränsat vetenskapligt underlag
- otillräckligt vetenskapligt underlag

Ju starkare evidens, desto mindre sannolikt är det att resultaten kommer att påverkas av nya forskningsrön inom överblickbar framtid.

Även ett begränsat vetenskapligt underlag för effekt innebär alltså att metodens effekt är vetenskapligt styrkt. Baserat på de evidensgraderade resultaten har SBU dessutom formulerat fyra slutsatser som ger en sammanfattande bedömning av kunskapsläget.

Evidensgraderade resultat – översikt

I Tabell I ges en översiktlig bild av de viktigaste resultaten. Behandlingsmetod och jämförelsemetod anges i kolumn 1, medan effekten på de centrala resultatmåttens anges i kolumn 2–5. Där anges också evidensstyrkan för de redovisade resultaten. Exempelvis framgår av tabellens andra rad att det finns vetenskapligt underlag – om än begränsat – för att behandling med zopiklon 7,5 mg förkortar insomningstiden, ökar den totala sömntiden, minskar antalet uppvaknanden och leder till ökad sömnkvalitet jämfört med placebo vid behandling av insomni i upp till fyra veckor.

Ett annat och nog så intressant resultat gäller det enskilt mest förskrivna sömnmedlet, propiomazin. SBU konstaterar att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om effekten av propiomazin vid behandling av sömnbesvär, då tillgängliga studier är få och bristfälliga. För melatonin, som förskrivs i allt större omfattning, konstateras att behandling av insomni med depåberedning av melatonin (»sustained release») leder till bättre sömnkvalitet hos äldre (begränsat vetenskapligt underlag), medan det saknas tillräckligt stöd för effekt av melatonin i vanlig form (»fast release«).

Vidare kan av tabellen utläsas att det finns begränsat veten-

TABELL I. Effekter av olika metoder för behandling av sömnbesvär jämfört med placebo (PL), väntelista (VL) eller aktiv kontroll (AK) (↓ = minskad, ↑ = ökad, förbättrad, ↔ = ingen skillnad; ++++ = starkt vetenskapligt underlag, +++ = måttligt starkt vetenskapligt underlag, ++ = begränsat vetenskapligt underlag, + = otillräckligt vetenskapligt underlag).

Behandlingsmetod	Tid till insomning	Total sömntid	Vakenhet under natten	Sömnkvalitet
Zolpidem 10 mg (4 veckor), PL	↓ ++++	↑ ++++	↓ ++	↑ +++
Zopiklon 7,5 mg (4 veckor), PL	↓ ++	↑ ++	↓ ++	↑ ++
Zaleplon 10 mg (4 veckor), PL	↓ ++++	↑ +++	↔ ++++	↔ +++
Triazolam 0,25 mg (3 veckor), PL	↓ +++	↑ +++	+	+
Propiomazin	+	+	+	+
Antidepressiva läkemedel, neuroleptika (alimemazin) och antihistaminer	+	+	+	+
Melatonin (»fast release«)	+	+	+	+
Melatonin (»sustained release«), PL	+	+	+	↑ ++
KBT (3 mån, direkt efter behandling), VL	↓ ++	↔ +++	↓ ++	↑ ++
KBT (>3 mån), VL	↓ ++	↔ +++	↓ ++	+
KBT (3 mån, direkt efter behandling), AK	↓ +++	↔ ++++	↓ +++	↑ ++
KBT (>3 mån), AK	↓ ++	↔ +++	↓ ++	↑ +++
Valeriana och övriga naturmedel	+	+	+	+
Akupunktur, fysisk aktivitet, magnetfältsterapi, musik, tai chi och yoga	+	+	+	+

skapligt underlag för att kognitiv eller annan beteendeterapi på såväl kort som längre sikt minskar insomningstiden och vakentiden under natten samt leder till ökad sömnkvalitet.

Beroende, missbruk, olycksrisker. Bensodiazepiner, och även bensodiazepinbesläktade läkemedel, medför viss risk för utveckling av beroende. Risken är större för individer som redan har annan beroendesjukdom eller psykisk sjukdom. Här gäller dock att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för säkra slutsatser om hur stor risken för beroendutveckling är. Vad gäller olycksrisker till följd av sömnmedelsanvändning finns begränsat vetenskapligt underlag för att benzodiazepiner och benzodiazepinliknande läkemedel medför en ökad risk för trafikolyckor. Slutligen gäller att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om vårdorganisationens betydelse för sömnbesvär.

Etiska, sociala och hälsoekonomiska aspekter

Sömnbesvär kan leda till svårigheter för den drabbade att sköta sitt arbete, liksom att leva ett fungerande och tillfredsställande socialt liv. Stora värden står på spel, inte bara ekonomiskt utan också livskvalitetsmässigt. Det finns därför mycket att vinna på framgångsrik behandling och förebyggande åtgärder. Det finns även väsentliga rättviseaspekter på behandling av sömnbesvär, eftersom dessa drabbar befolkningen olika. Kvinnor och äldre är överrepresenterade, liksom socioekonomiskt svaga grupper. Framgångsrik behandling och framgångsrika förebyggande åtgärder kan bidra till att skillnaden i hälsa mellan särskilt utsatta grupper och övriga minskar.

Tillgången på hälsoekonomiska utvärderingar rörande behandling av sömnbesvär hos vuxna är mycket begränsad. Endast en studie bedömdes vara av tillräcklig relevans. Därför har SBU gjort egna beräkningar i form av en modellanalys. Sammanfattningsvis tyder denna analys på att KBT, för patienter som kan bli aktuella för denna metod, kan vara en kostnadseffektiv behandling jämfört med läkemedelsbehandling av sömnbesvär. Fler studier av god kvalitet som jämför KBT och läkemedel över längre tid och som tar hänsyn till såväl effekter på kort och lång sikt som direkta och indirekta kostnader behövs för att säkra slutsatser ska kunna dras.

Konsekvenser av tänkbara praxisförändringar

I rapporten ges följande exempel på förändringar i praxis som bedöms kunna bidra till en mer evidensbaserad behandling av sömnbesvär:

- En förskjutning i läkemedelsförskrivningen från läkemedel som saknar vetenskapligt stöd till sådana som enligt litteraturoversikten har evidens för effekt.
- Ett ökat utbud av psykologiska behandlingsmetoder, främst kognitiv beteendeterapi.
- Bättre planering och uppföljning av behandlingsinsatserna, särskilt för äldre patienter, bland annat genom noggrann undersökning av sömnbesvärens orsaker och konsekvenser, samt uppföljning av effekter på patientens funktionsförmåga under vaken tid.

Det är svårt att bedöma de samlade hälsomässiga, etiska, sociala och ekonomiska konsekvenserna av dessa praxisförändringar. Ett mer kvalificerat och individanpassat omhändertagande torde leda till klara förbättringar för de aktuella patienterna. En mer evidensbaserad läkemedelsförskrivning kan rimligen antas leda till ökad kostnadseffektivitet, vilket dock inte är liktydigt med lägre totala kostnader för sömnmedel. Den förväntade utbyggnaden av KBT förutsätter en ökad utbildning av terapeuter.

■ fakta 2. SBU:s slutsatser

När man väljer att behandla sömnbesvär med läkemedel är det angeläget att förskriva- ren i första hand väljer preparat som är dokumenterat effektiva. Kortvarig behandling med zolpidem, zopiklon och zaleplon – substanser som är besläktade med bensodiazepin – medför jämfört med placebo att patienten somnar snabbare och får längre total sömntid. Sådan behandling innebär en viss risk för biverkningar. Risken för utveckling av beroende är större för individer som redan har annan beroendesjukdom eller psykisk sjukdom.

Psykologiska behandlingsmetoder i form av KBT och annan beteendeterapi leder till att patienten somnar snabbare och inte är vaken lika länge under natten. Även

sömnkvaliteten blir bättre. Om man vill satsa mer på psykologiska behandlingsmetoder förutsätts att fler terapeuter utbildas.

Såväl sömnbesvären i sig som läkemedelsbehandling av dessa kan öka risken för fallolyckor hos äldre. Det vetenskapliga underlaget är dock otillräckligt för att bedöma dessa riskers storlek och inbördes samband.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av alternativa och komplementära metoder för behandling av sömnbesvär. Tillgängliga studier är få och av bristfällig kvalitet. Detta gäller såväl medikamentella metoder (valeriana och olika örtmediciner) som andra metoder (akupunktur, yoga m m).

Kunskapsluckor och framtida forskningsområden

Den systematiska litteraturgenomgången har visat på betydande kunskapsluckor. Det har därför inte varit möjligt att besvara alla ursprungliga frågeställningar. Här ges några exempel på områden som bedömts angelägna för framtida forskning:

- Mått och mätmetoder: Hur ska vi definiera »god sömn«, till exempel i termer av sömnkvalitet, dagtidfunktion, livskvalitet och fysiologiska sömnindikatorer? Hur kan effekterna av olika slags behandling mätas på ett bättre, mer relevant och patientnära sätt?
- Effekter av långtidsbehandling med sömnmedel, särskilt hos äldre personer.
- Effekter av alternativmedicinsk eller komplementär behandling.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *SBU:s projektgrupp: Jerker Hetta (ordförande), Stockholm; Ragnar Asplund, Östersund; Susanna Axelsson (biträdande projektledare), Stockholm; Kristina Bengtsson, Skövde; Jan-Erik Broman, Uppsala; Ove Dehlin, Malmö; Ingemar Eckerlund (projektledare), Stockholm; Markus Jansson-Fröjmark, Örebro; Jonas Lindblom, Stockholm; Lena Mallon, Säter; Ulf Rydberg, Stockholm; Ewalotte Ränzlöv (projekt-assistent), Stockholm; Torbjörn Åkerstedt, Stockholm. Adjungerade: Thor-Henrik Brodtkorb, Linköping; Thomas Davidson, Linköping; Gert Helgesson, Stockholm.*

REFERENSER

1. Behandling av sömnbesvär hos vuxna. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2010. SBU-rapport nr 199.
2. Läkemedelsregistret. Stockholm: Socialstyrelsen. <http://www.socialstyrelsen.se/register/halsodataregister/lakemedelsregister>

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se