

Sömn och läkemedel

Sven Svedmyr
Specialist i internmedicin och sömn
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Västra Götaland Regionen, Göteborg

Frågor ställs via sms, scanna kod:



Redovisning av eventuella jäv

- Har inga jävsförhållanden att deklarera

Agenda



- Sömn och vakenhet
- Dygnsrytm
- Sömnsjukdomar
- Behandling
 - Icke farmakologiska möjligheter
 - Läkemedel
- Diskussion!

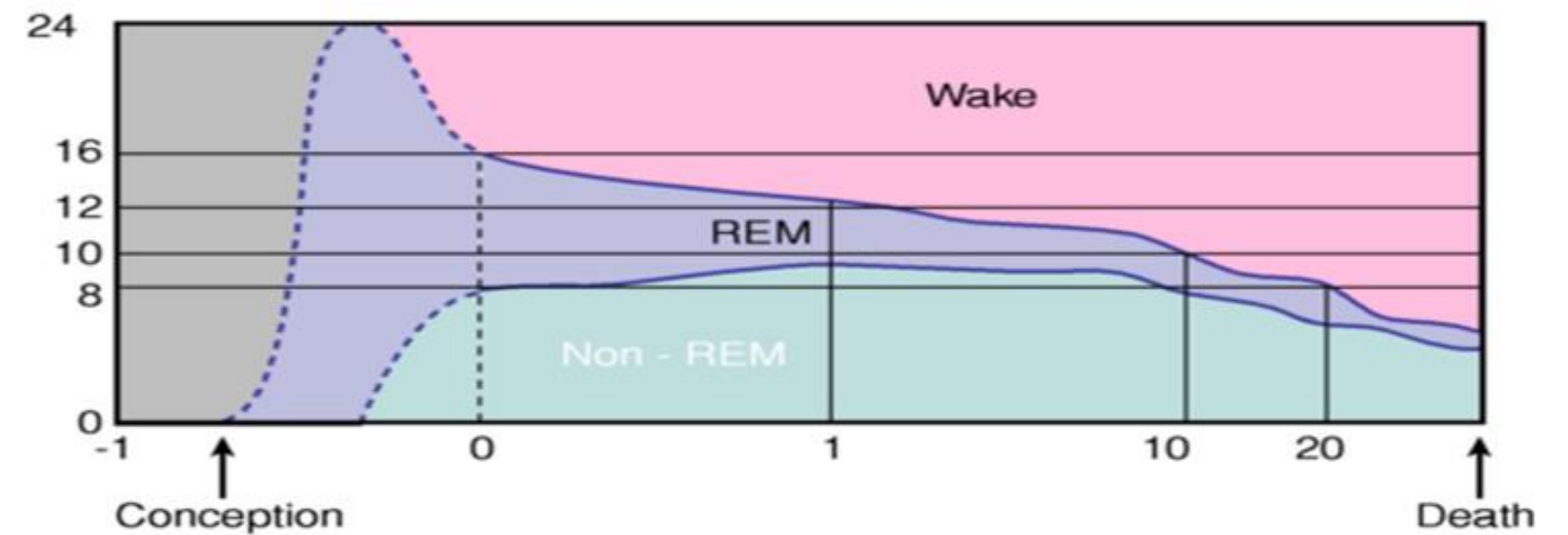
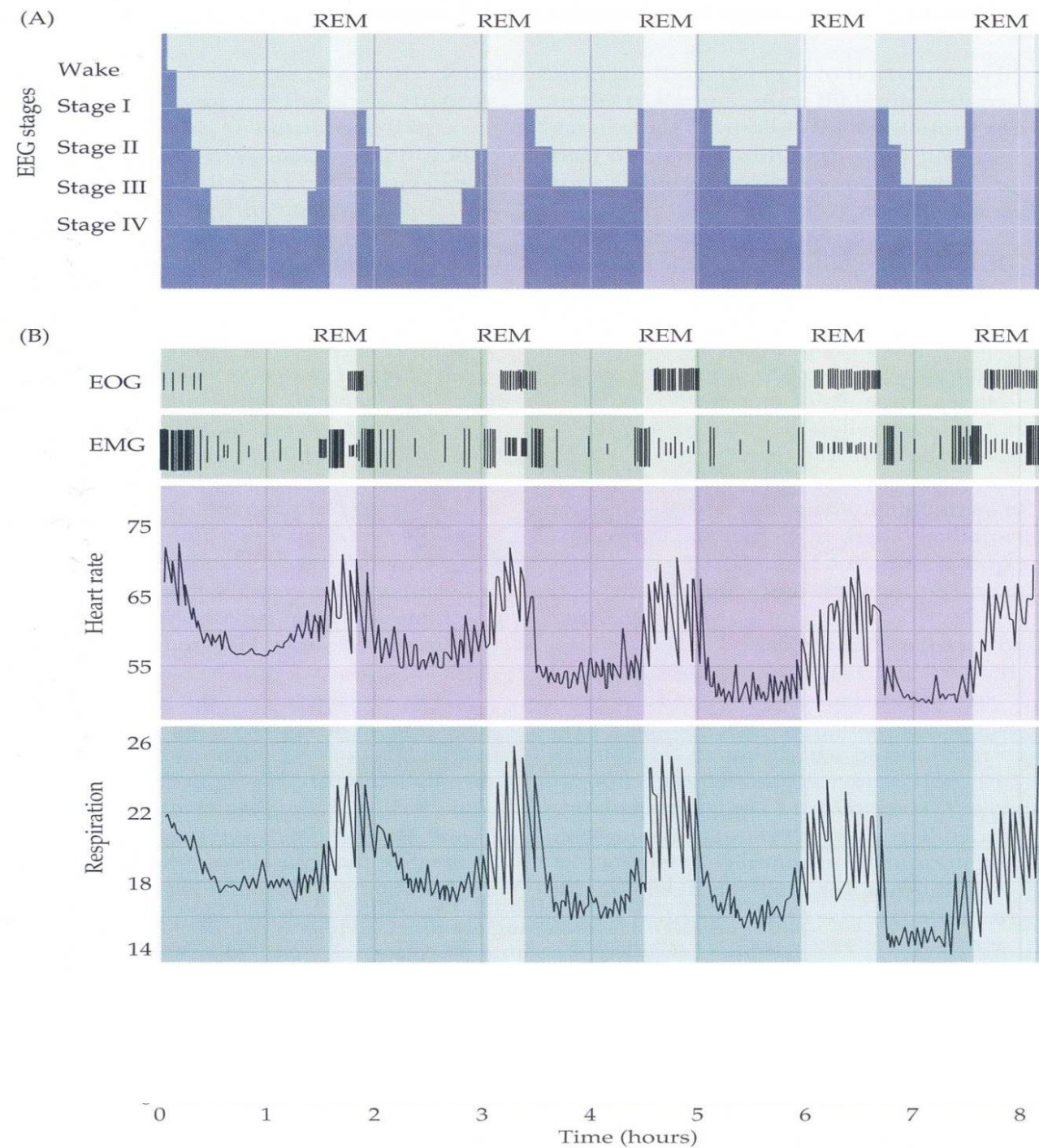


Sömnpromblem ett vanligt klagomål

- Svårt att somna
- Vaknar under natten
 - måste på toaletten
 - svårt att andas
 - smärta/stelhet/kliar/stickningar
 - sparkar/ryckningar/kramper
 - mardröm, ångest, oro, sömngång
 - störd av ljud/ljus/barn/djur/temperatur
- Svårt att vakna
- Dagtrött, somnar, underpresterar



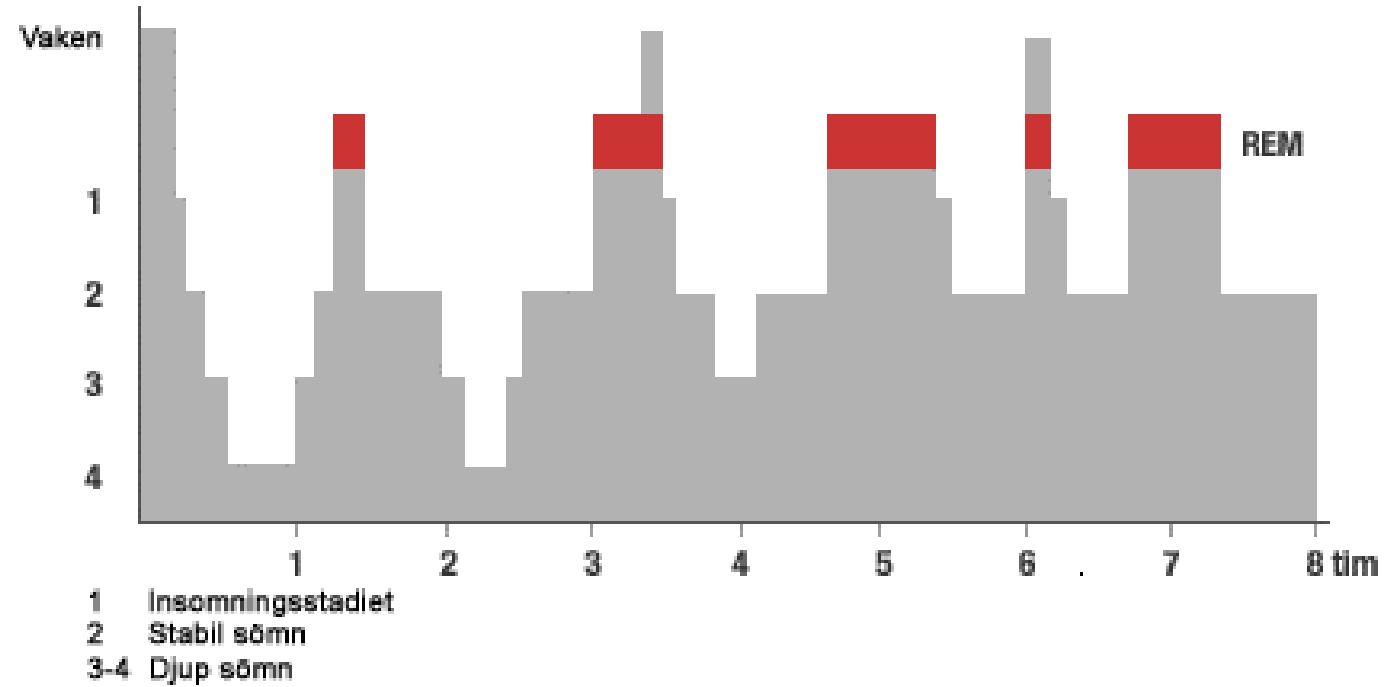
Sömnens fysiologi



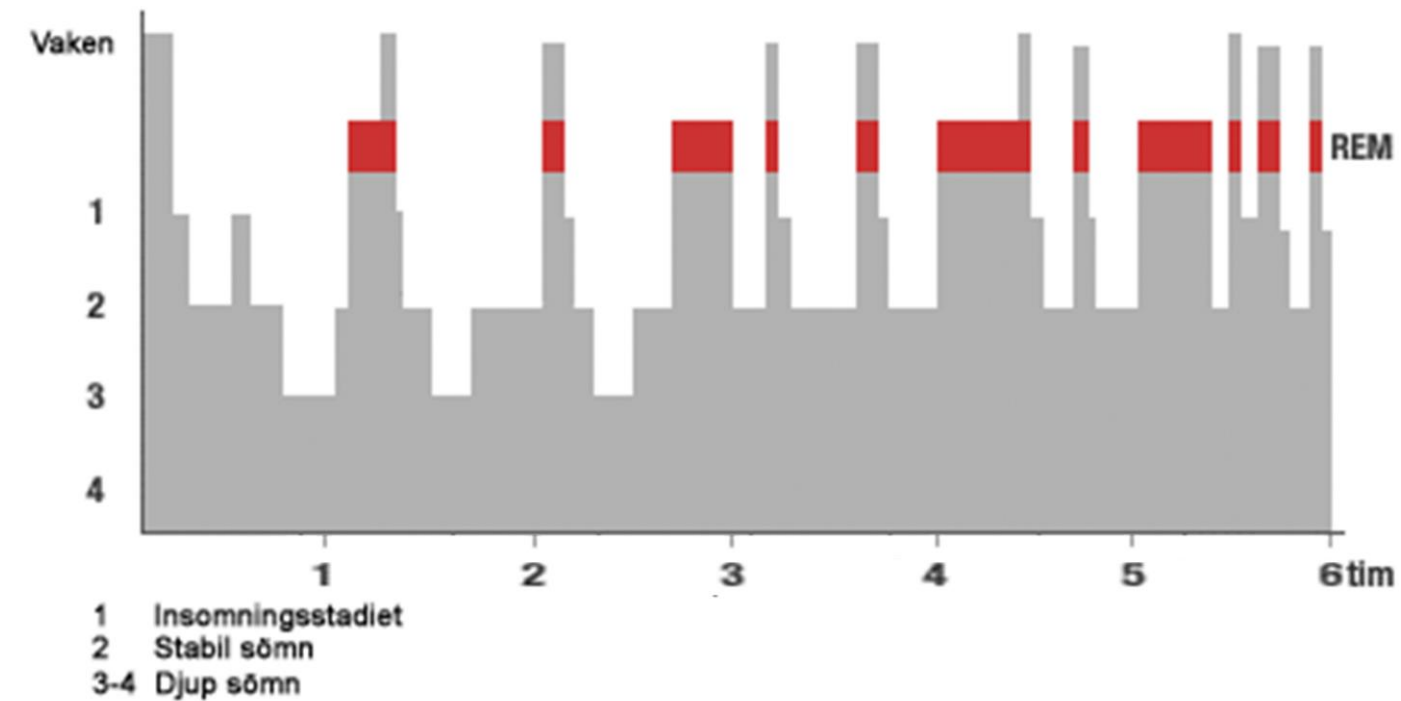
Sömn och åldrande



"25 åringen"



"75 åringen"





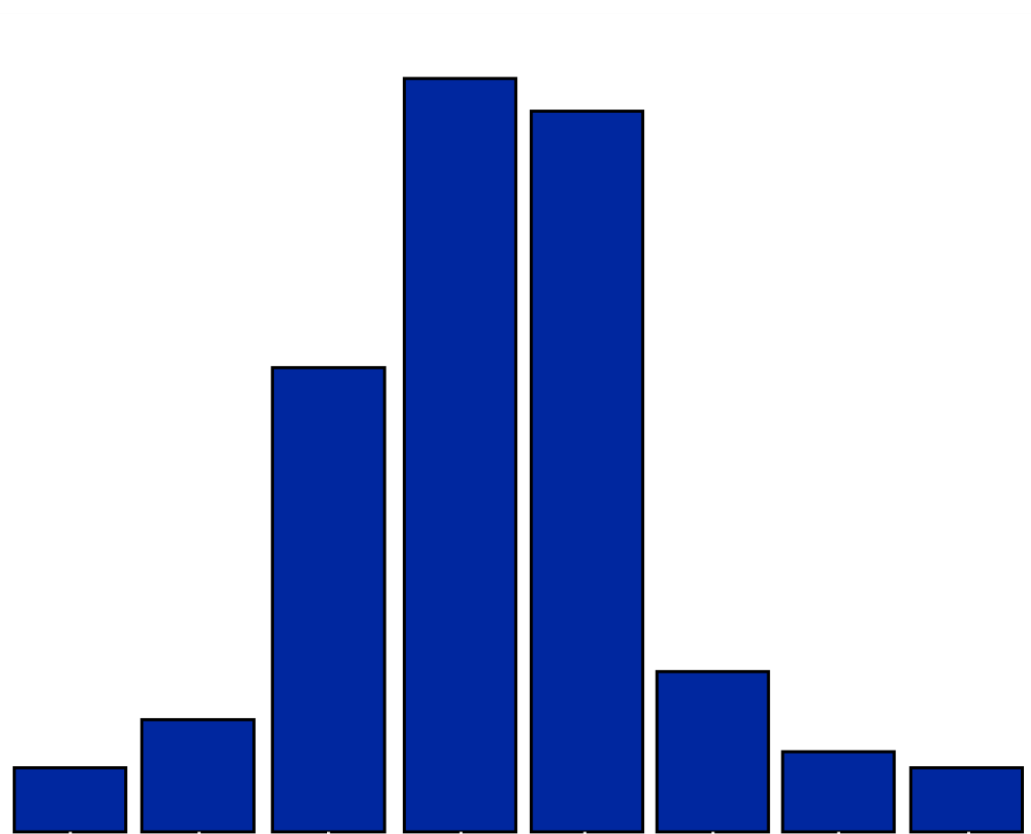
”Normal” sovlängd?

% Vuxna
individer
(30-60 år)

30
20
10
0

< 5 5 6 7 8 9 10 > 10

Sovtid (timmar)



Anno 1900

8:15

Anno 1950

7:45

Anno 2000

7:15

Anno 2025

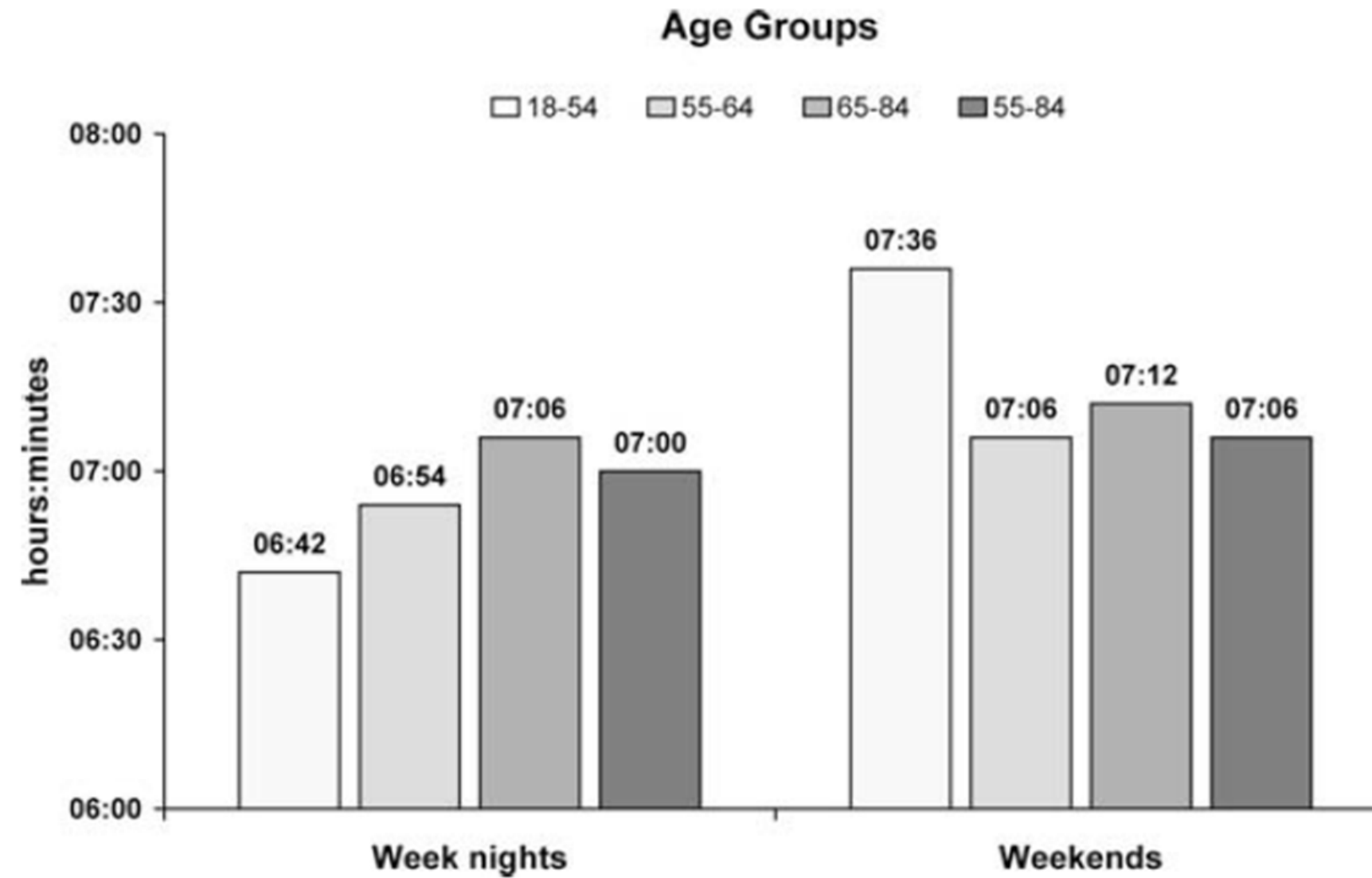
7:00



REGION
SÖRMLAND

Sovtider och social jetlag

- Data från metaanalys

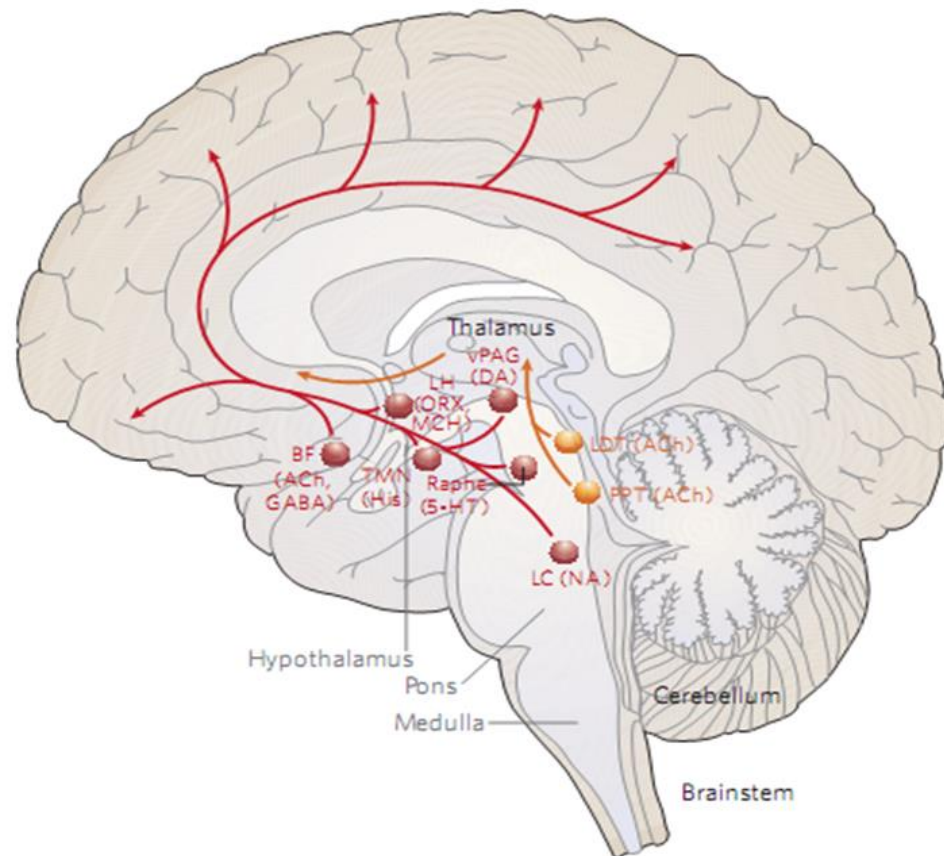


Ohayon et al. Sleep 2004;27:1255-73

Balansen mellan sömn och vakenhet



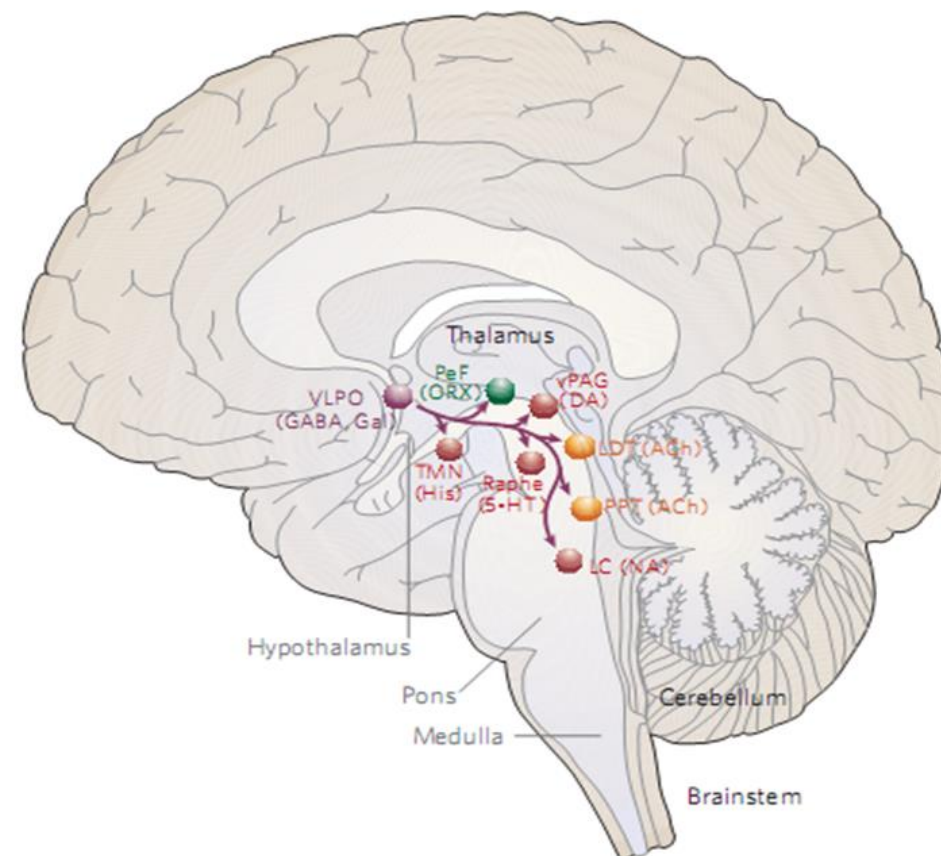
Ascending Arousal System (AAS)



Två banor genom thalamus, laterala hypothalamus och direkt till cortex

”Vakenhetscentrum”

VLPO

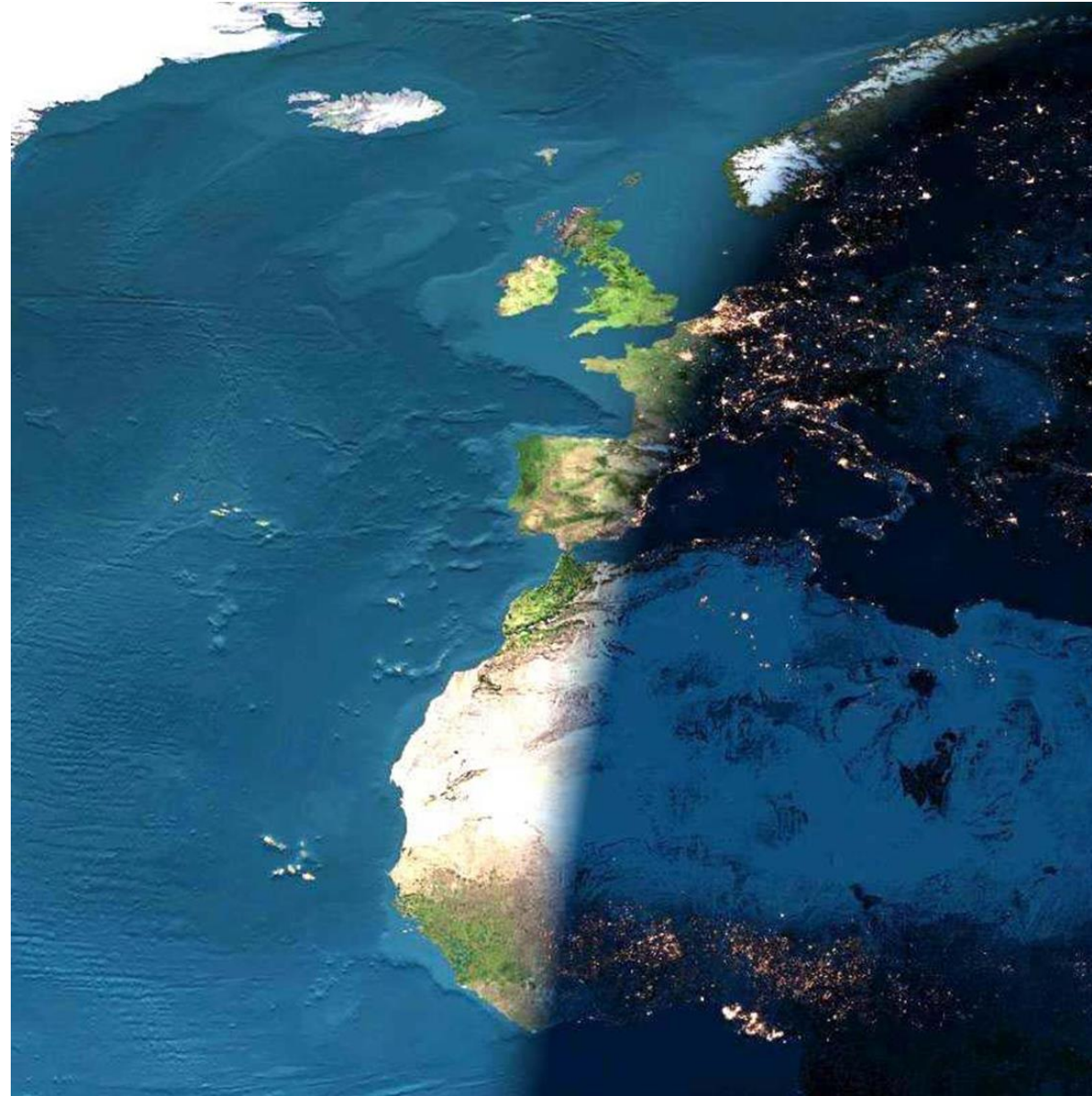


Venterolateral Preoptic Nucleus (VLPO) befrämjar sömn, GABAergt

”Sömncentrum”



Dygnsrytm



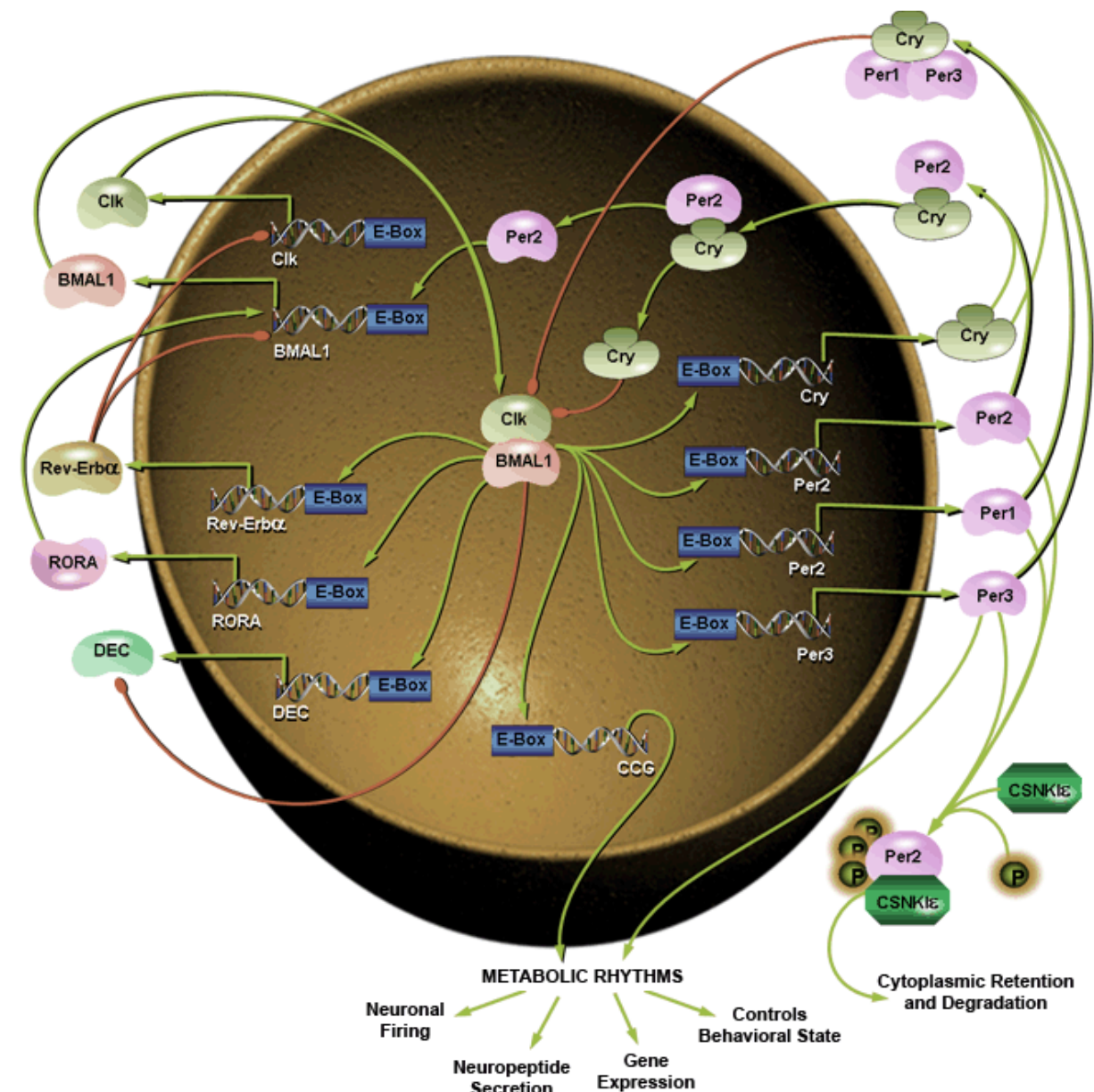
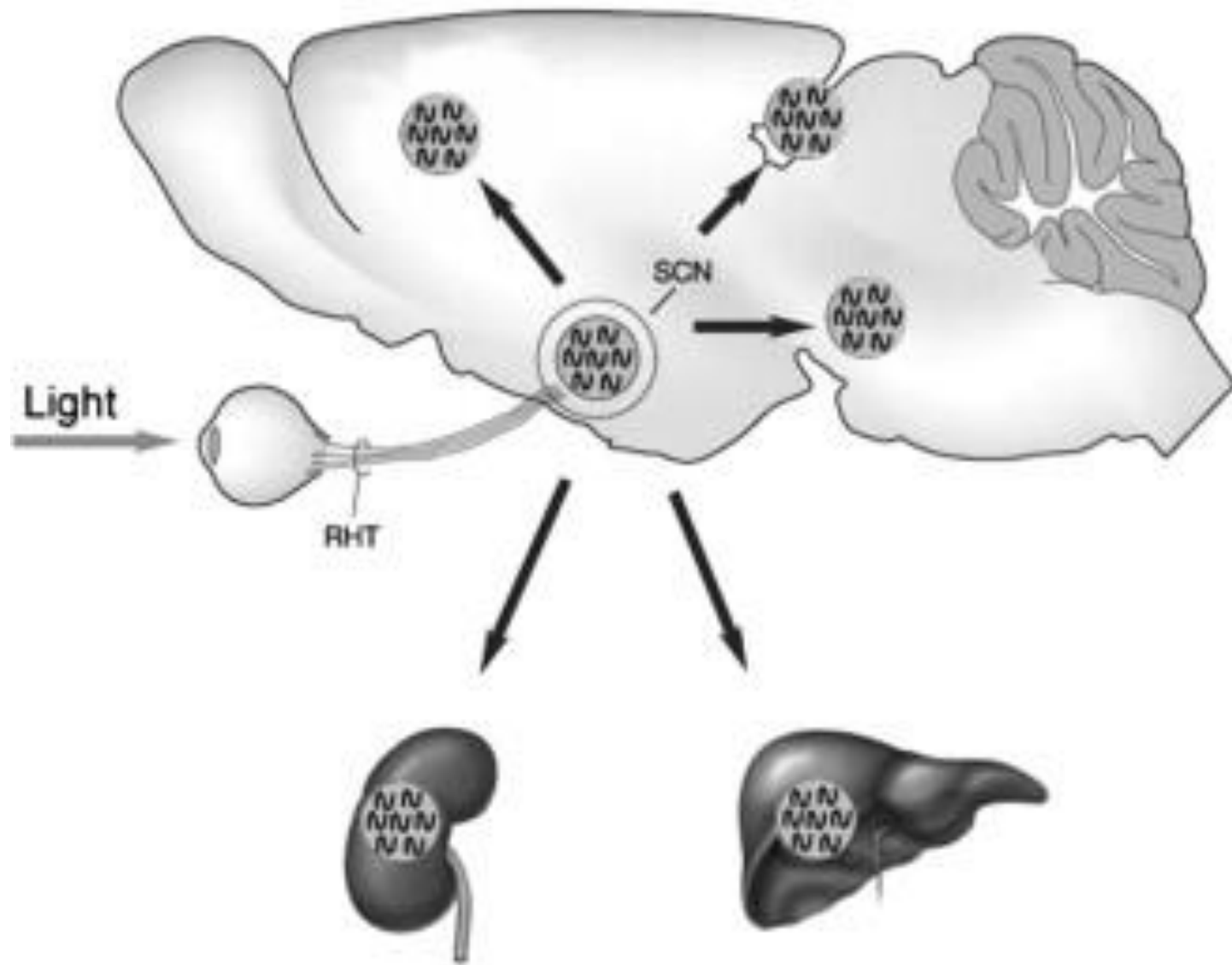
REGION
SÖRMLAND

Circadiana systemet



Nucleus suprachiasmaticus

Klockmekanism i däggdjur-cellnivå



Klockgener: Reglerar sömn-vakenhets cykeln, aptit, Neurotransmittorer, mitochondriell funktion, celltillväxt

Albrecht U, 2006

Sömnbrist/deprivation



- ▶ Trötthet/sömnighet
 - ▶ Bristande koncentration/kognition
 - ▶ Sänkt tolerans tröskel för yttre och inre faktorer (tex stress, smärta)
 - ▶ Minnessvårigheter
 - ▶ Sänkt prestationsförmåga.
 - ▶ Affekt labilitet.
 - ▶ Ökad aptit- snabba kalorier
-
- ▶ Vi kan faktiskt oftast fungera bra trots enstaka nätter med dålig sömn –bra reservkapacitet, kondenserad mer effektiv sömn påföljande natt.

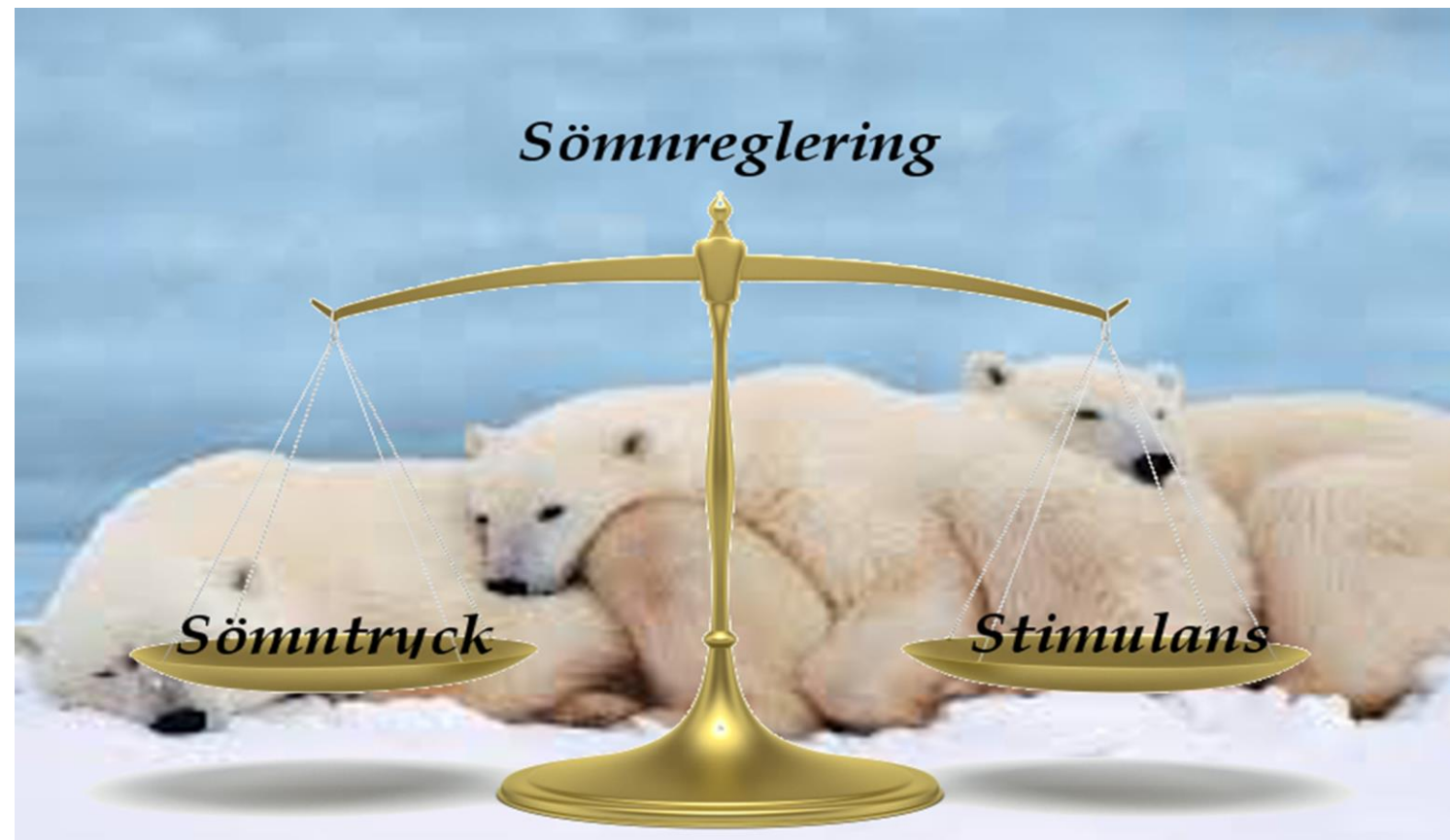


Sömninducerande faktorer

- ▶ Sömndryck/behov –ökar successivt ju längre vi är vakna
- ▶ Circadian rytm –den inre klockan. Sömntåg?
- ▶ Vanor/igenkänning/association
- ▶ Avslappning
- ▶ Hormoner (melatonin, oxytocin)

Vakenhetshöjande faktorer/stimulans

- ▶ Yttre faktorer (Ljus, visuella intryck, mobil, klocka)
- ▶ Inre (oro, stress, rädsla, ångest, spänning, smärta)
- ▶ Hormoner (kortisol, adrenalin etc.)
- ▶ Circadian rytm
- ▶ Vanor



Sömnmedicinsk klassifikation

- primära sömnstörningar



	"Trött och sömnig på dagen"	"Kan ej sova"	"Går, pratar, sparkar, gnisslar.... i sömnen"	"Vaken på natten och sover på dagen"
				
<i>Prev.</i>	15%	20%	varierande	varierande
<i>Ålder</i>	ffa 40-65 år	ökar med ålder	vanligt hos barn	unga
<i>Övrigt</i>	män > kvinnor	kvinnor > män	specifik sjukhistoria	yttre orsaker
<i>Exempel</i>	Obstruktiv sömnapné Sömnstörande motorik (PLMD) Narkolepsi	Stressutlöst insomni Kronisk medfödd insomni Sekundär insomni (RLS, PTSD, ångest)	Klassisk nonREM REM behavioral disorder (RBD)	Primär dygnsrytmstörning (icke 24h, DSPS) Sekundär dygnsrytmstörning (DSPS)

Icke farmakologiska behandlingsmöjligheter



- Sömnapné
 - *Livsstilsförändring och viktnedgång om övervikt.*
 - *CPAP eller bettskena*
- RLS
 - *Järnsubstitution, iatrogen?*
- Insomni
 - *KBT, sömnhygien, iatrogen?*
- Parasomni
 - *Säkerställa sovrumsmiljön, iatrogen?*
- Dygnsrytm
 - *Regelbundna vanor, sömnhygien*



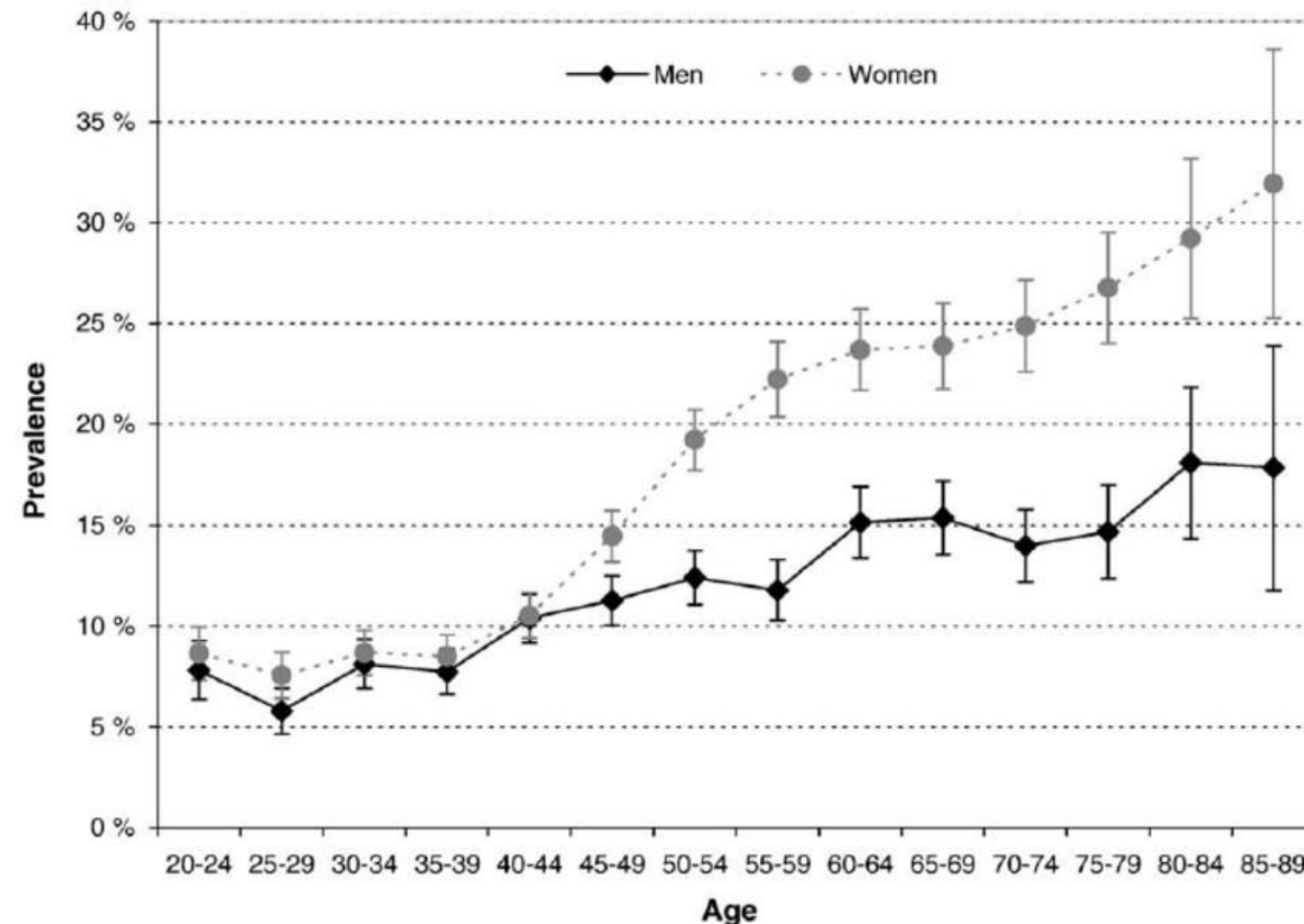
Sömnfarmakologi

- **Insomni**
 - insomning
 - sömnstabiliserande
- Parasomni/sömnstörande motorikstörning
- Dygnsrytmstörning
- Hypersomni



Insomni

- ✓ Svårt att somna
- ✓ Svårt att bibehålla sömn
- ✓ Tidigt morgonuppvaknande
- ✓ Ej återhämtad efter sömn
- ✓ Dagtidssymtom



47,700 individuals aged 20–89 in Norway

Comorbid conditions included anxiety, depression, asthma, allergy, cancer, hypertension, diabetes, migraine, headache, osteoporosis, fibro-myalgia, rheumatoid arthritis, arthrosis, Bechterew's disease, musculoskeletal disorders, and obesity.



Insomni

- Insomningssyfte



- **Melatonin** 1-5mg, (Liten effekt vinst över 7mg/dygn)

OBS bör tas samma tid varje kväll! Annars "jetlag problematik". Undantag är tidigareläggning med 30min var 4e vecka vid gradvis dygnsrytmjustering vid (DSPS). Ej subventionerat.

- De äldre bensodiazepinerna bör inte användas alls!

- **Bensodiazepinliknande hypnotika** *Tillvänjningseffekt.* Bör användas max 1-4 veckor (vissa få patienter kan ha god effekt även under längre tid). *Max 2/v vid längre behov.* 3+ dygn utan motverkar toleransen.

"Räddningdos/nödmedicin"

Ger viss kontroll tillbaka

- zopiklon (Imovane®) (halveringstid ca 4-6h)
- zolpidem (Stilnoct®) (halveringstid 3-4 h)

- **Propavan** se upp för RLS och sedering! Lång halveringstid. Kan krossas.

Övrigt



- **Lergigan/prometazin** Antihistamin och antikolinergika.
Lång halveringstid!
- **Theralen/alimemazin** Neuroleptika med sederande
antihistaminerga egenskaper

Båda ger ofta muntorrhet och hangover. Toleransutveckling (men ej beroende).

- **Quetiapin** Neuroleptika. Ej godkänd ren insomni. Bäst dokumentation
vid GAD/depression, bipolaritet/schizofreni. Biverkningar
vanliga och kan vara allvarliga.
- **Heminevrin** Kortverkande hypnotikum/sedativum med
krampläsande effekt. Används vid abstinens.
Lämpligt hos äldre ffa vid nattlig konfusion. Verkar efter 60-
90min. Halveringstid ca 4h.

Insomni

-Sömnstabiliserande behandling



- **Depotmelatonin 2mg**

- Circadin, mecastrin, melatonin bluefish (depot)

Ej subventionerad. 2-4mg 1h innan önskad sömn.
Tages samma tid varje dygn.

- **Mirtazapin 3.75-7.5mg** räcker för sömneffekten. Högre doser ger antidepressiv effekt men markant mer biverkningar. OBS Förvarna om övergående dagtidssedation 1-2 dygn!

- **Propavan**

vg se ovan

- **Quetiapin**

vg se ovan

Insomni

- Nya möjligheter!



- **Quviviq 50 (25)mg**

Första *orexinantagonisten* i Sverige. Till skillnad från samtliga tidigare sömnläkemedel som verkar genom att på olika vis ge ökad sömnighet, verkar Quviviq genom att enbart *bromsa vakenhetscentrum*.

- *Långsamt tilltagande effekt över flera månader! Full effekt efter 6-12 mån.*
- *Ej subventionerat knappt 800kr/månad*
- *Ca 50% helt utan biverkningar*
- *Startbiverkningar (slutar oftast inom 1 v) är huvudvärk, mardrömmar, visst illamående och morgontrötthet*
- *Ovanlig biverkan att informera om: Sömnparalys*
- *Hittills inga "farliga biverkningar"*

Sömnläkemedel och neurotransmittorer

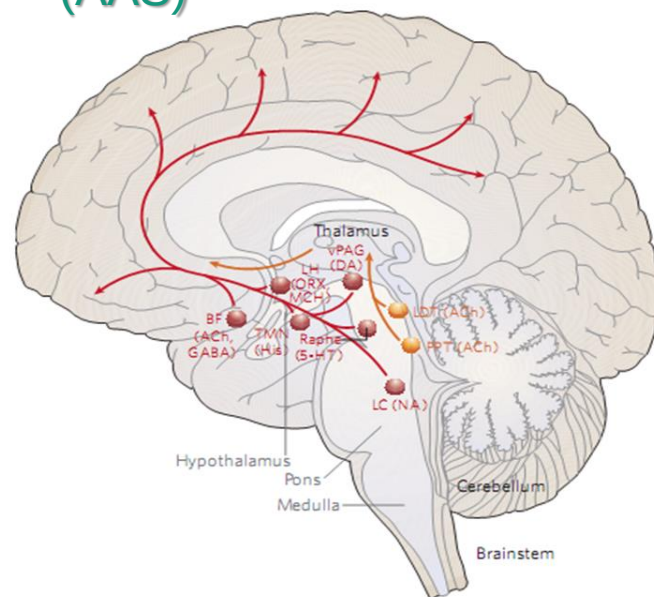
alimemazin, prometazin

Histamin antagonister
AAS men med mer
sederande effekter än
Orexin via ffa
antikolinerga effekter

Quviviq

Dual orexinreceptor
antagonist

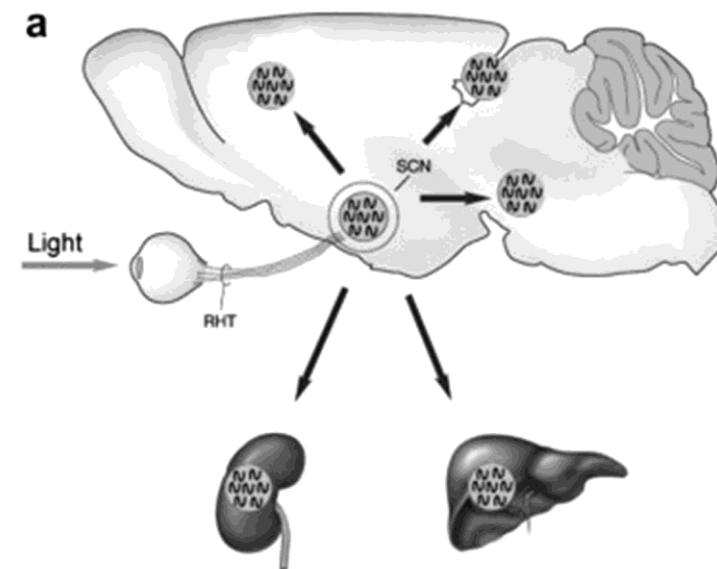
Ascending Arousal System (AAS)



"Vakenhetscentrum"

Mirtazapin

Antidepressiv effekt- presynaptisk $\alpha 2$ -antagonist,
som ökar den centrala noradrenerga och serotonerga neurotransmissionen.
Sedation främst via histaminblockad. Viss antikolinerg effekt.



Nucleus suprachiasmaticus (NSC)

Melatonin

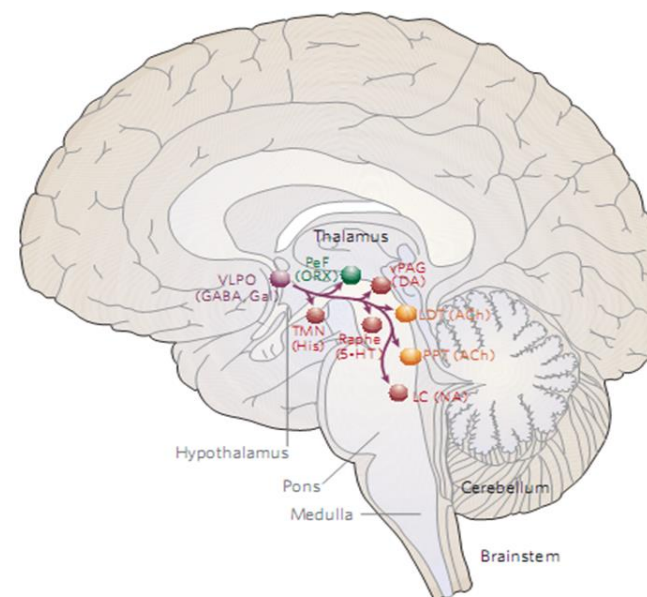
Melatonin receptor 1 och 2
Främst i NSC, men påverkar
båda systemen indirekt.

Propiomazin är en antagonist
av dopamin receptorer,
serotonin receptorer,
muskarina acetylkolinreceptorer,
 $\alpha 1$ -adrenerga receptorer och
histamin H1-receptorer.

Z-preparat

GABA receptor agonister
Stimulerar sömncentrum

VLPO



"Sömncentrum"

Sömnläkemedel och neurotransmittorer



- **Melatonin** Främst i NSC men indirekt effekt även på Vakenhets- och sömncentrum.
- **GABA** Sömncentrums huvudreceptor
- **Histamin** Vakenhetshöjande vakenhetscentrum
- **Orexin** O1 och O2 vakenhetshöjande-vakenhetscentrum
- Agonister: Aritonin, melatonin, mecastrin
- Agonister: Zopiklon och zolpidem
- Antagonister: Alimemazin propiomazin, prometazin
- Antagonister: Quviviq/daridorexant



RLS



- Pramipexol/Sifrol

OBS! Informera om spelmissbruk som potentiell biverkan. Augmenteringsrisk!
Håll dosen låg max 2x0.18mg

- Gabapentin

ofta 900-1800mg i stabilt skede, ev högre doser vid augmentering

- Pregabalin

100-200mg max 300 vid augmentering

- *Targiniq*

Specialistnivå. 5-10mg stående i svåra fall. Helst bara under tidsbegränsad period vid augmentering

- *Iktorivil*

Specialistnivå. Mot muskelryckningar som stör sömnen



Parasomni

- Melatonin minskar frekvensen
- Iktorivil främst vid skaderisk. Kan nästan alltid behandla bort parasomni, men risk för sedation vid höga doser.





Hypersomni

- Det finns symptomlindrande behandling i första hand **Modafinil**. Vakenhets och koncentrationsökande.
- Låg dos om inte neurologisk hypersomni



Bristande uppmärksamhet har konsekvenser

