

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V11200826

Søvnforstyrrelser hos børn og unge

Anne Birgitte Alexius Agersted¹ & Anne Katrine Pagsberg^{2, 3}

1) Børne- og Ungepsykiatrisk Center, Københavns Universitetshospital – Region Hovedstadens Psykiatri, 2) Forskningsenheden Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center, Københavns Universitetshospital – Region Hovedstadens Psykiatri, 3) Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2021;183:V11200826

HOVEDBUDSKABER

- Søvnforstyrrelser hos børn og unge er hyppige, og tilstanden kan forbedres både nonfarmakologisk og farmakologisk.
- Førstevalgsbehandlingen består i søvnanamnese, søvnregistrering og indførelse af god søvnhygjejne.
- Behandling med melatonin er kun godkendt på meget snæver indikation til børn og unge.

Optimal søvn er en forudsætning for kognitive funktioner og en vigtig beskyttende faktor for udvikling af centralnervesystemet, hvilket afspejles i det aldersafhængige søvnbehov fra ca. 17 t./døgn hos en nyfødt til ca. otte t./døgn hos voksne [1]. Søvnforstyrrelser hos børn og unge kan påvirke den kognitive udvikling, humøret og adfærden samt familiens trivsel negativt [2, 3].

Formålet med denne artikel er at give et indblik i algoritmen for behandling af søvnforstyrrelser hos børn og unge og gennemgå principperne for søvnanamnese, søvnregistrering, gode søvnvaner og afprøvning af tyngdeprodukter samt gennemgå de medicinske behandlingsmuligheder, som har undergået ændringer i februar 2020.

Regulering af søvn og vågentid over en 24-timersperiode er beskrevet ved den cirkadiane rytme, som hovedsageligt reguleres af melatonin (5-methoxy-N-acetyltryptamin) fra nucleus suprachiasmaticus [4, 5], og ved søvnbalancen, som beskriver det fysiologiske søvnpres, der stiger i takt med antal vågne timer, og ved akkumulering af søvninducerende substanser i hjernen, bl.a. adenosin [6]. Frigivelsen af melatonin i kroppen øges om aftenen ved fravær af sollys, aftager i løbet af natten og stopper ved eksponering for sollys om morgenen [7, 8]. Melatonin er med til at skabe den naturlige søvnighed [3]. Melatonins virkningsmekanisme foregår via aktivering af to transmembrane receptorer, MT1 og MT2, som indgår i regulering af døgnrytmen [9, 10]. Sekretionen af melatonin ses med stor aldersbetinget variation, så den topper inden for de første tre leveår og begynder at falde omkring puberteten, hvilket den fortsætter med resten af livet [8].



Søvnforstyrrelser hos børn og unge er almindelige, særligt hos personer med neuropsykiatriske forstyrrelser. Foto: Cottonbro fra Pexels

Forskellige typer søvnforstyrrelser hos børn og unge er oplistet i Tabel 1, hvoraf de hyppigste er insomnierne med indsovningsbesvær, problemer med at vedholde søvn hele natten og problemer med for tidlig opvågning samt mareridt [11]. I flere studier definerer man en indsovningstid på maksimalt 30 min som værende grænsen for, hvornår søvnen bør forsøges bedret [12]. I et dansk studie blev søvnforholdene hos 211 raske børn i alderen 6-11 år undersøgt vha. et spørgeskema og en søvndagbog udfyldt af forældrene samt en objektiv vurdering af søvnen med aktigrafi [12]. Børnene havde en gennemsnitlig indsovningstid på 13,5 min målt med en aktigraf, mens forældrene vurderede, at børnene havde haft en indsovningstid på 21 min [12]. Af forælder rapporterede problemer hos børnene havde 7,6% svært ved at falde i søvn, 11,9% vågnede i løbet af natten, og 7,5% rapporterede om uhyggelige drømme [12].

TABEL 1 Typer af søvnforstyrrelser [11].

Søvnforstyrrelse	Beskrivelse
Parasomni	Episoder med abnorm adfærd under søvnen som søvngænger, mareridt, night terrors og enuresis
Insomni	Indsovningsbesvær, problemer med at vedholde søvn hele natten, problemer med for tidlig opvågning, subjektiv beskrivelse af dårlig søvn og ikke være udhvilet trods optimale forhold
Døgnrytmeforstyrrelse	Forskydning i sovetidspunkter der ligger uden for det socialt acceptable
Restless legs syndrome	Ubehagelige fornemmelser i benene og trang til at bevæge dem
Respirationsrelaterede søvnforstyrrelser	Sygdomme med nedsat ventilation under søvn, hyppigst obstruktiv søvnapnø
Natlig epilepsi	Primært rolandisk epilepsi
Narkolepsi	Sygdom i reguleringen af søvn og vågenhed forårsaget af mangel på neuropeptidet hypokretin

Hos børn og unge ses søvnforstyrrelser hyppigt ved psykiske forstyrrelser, men også i normalpopulationen. I en dansk normalpopulation havde 7,2% af børnene indsovningsbesvær og brugte i gennemsnit mere end 30 min på at falde i søvn [12]. Hos børn og unge med ADHD rapporterede forældre om søvnforstyrrelser hos op mod 70% [13], og hos børn og unge med autisme rapporterede forældre om søvnforstyrrelser hos op mod 67% [14].

Førstevalgsbehandlingen af søvnforstyrrelser, der forekommer sammen med psykisk lidelse hos børn og unge, består i søvnhygiejniske tiltag samt minimum 14 dages søvnregistrering [15]. Andetvalgsbehandlingen består i afprøvning af tyngdeprodukter som kugle-/kædedyne [15]. Ved manglende effekt af de nonfarmakologiske behandlingstiltag vil tredjevalg være farmakologisk behandling med melatonin [15]. Ordination af melatonin til børn og unge er i Danmark en speciallægeopgave, der er forbeholdt speciallæger i børne- og ungdomspsykiatri, neurologi eller pædiatri [15]. Den praktiserende læge kan overtage den fortsatte medikamentelle vedligeholdelsesbehandling efter aftale med den ordinerende afdeling eller speciallæge.

BESKRIVELSE AF OMSTÆNDIGHEDERNE VED SØVNFORSTYRRELSE

Ved beskrivelse af børn og unges søvnforstyrrelser spørges der om familiens faste sengeritual, tilbagevendende konflikter omkring sengetid, tidspunkt for aftensmaden, og hvad der oftest sker, efter at barnet/den unge er lagt i seng. Herudover spørges der ind til, om barnet/den unge er mørkerød eller har behov for at stå op om natten for at tisse, har problemer med smerter, angst, kløe, eksem, tør hud, uro i benene, lægkramper, vokseværk, sengevædning, snorken, mareridt, tænderskæren, talen i søvne eller søvngænger. Desuden kortlægges barnets/den unges aktuelle medicinbrug.

SØVNREGISTRERING

Ved at foretage registreringer af børn og unges søvn forsøger man at afdække mønstre, som kan tydeliggøre problemstillingen. Der føres skema i 14 på hinanden følgende dage om tidspunkter, antal opvågninger, træthed om morgenen og søvn i løbet af dagen (Figur 1).

FIGUR 1 Fjorten dages søvnregistrering.

Dag	Weekend	Gøre klar, kl.	Sengeritual, kl.	Lægger sig til at sove, kl.	Falder i søvn, kl.	Opvågninger: kl., varighed	Vågner morgen, kl.	Træt	Lur om dagen, varighed	Tid sovet, t. min	Bemærkninger
	X	19.00	19.30-20.10	20.15	21.45	01.00, ca. 15 min 3.30, ca. 30 min	6.45	Ja	30 min	8.45	
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											

Når søvnregistreringen opgøres, kan det vurderes, om barnet/den unge opfylder sit søvnbehov ift. alder (Tabel 2) [1].

TABEL 2 Søvnbehov i henhold til alder [1].

Alder	Søvnbehov, t.
0-3 mdr.	14-17
4-11 mdr.	12-15
1-2 år	11-14
3-5 år	10-13
6-13 år	9-11
14-17 år	8-10

SØVNHYGIEJNE

I et studie af *Appleton et al* fra 2012 om børn og unge med søvnforstyrrelser og blandede neurologiske forstyrrelser og udviklingsforstyrrelser fandt man, at søvnhygiejniske tiltag alene bevirkede, at næsten 50% af børnene faldt hurtigere i søvn uden medicinsk intervention [16].

Gode søvnvaner gennemgås med forældrene (Tabel 3), som skal forberedes på, at indsatsen kræver tid, og at man må forvente en vis grad af modstand fra børn og unge mod de nye rutiner. Det anbefales derfor, at nye, faste sengeritualer indføres i hjemmet i samarbejde med barnet/den unge. Forældrene instrueres i at afsætte 30-60 min hver aften samt at indføre en fast sengetid og fast vækketid, som også skal overholdes i weekender og ferier [16].

TABEL 3 Gode søvnvaner.*Soveværelset*

Området omkring sengen indrettes sammen med barnet/den unge så det opleves som et positivt sted, f.eks. kan barnet/den unge være med til at vælge sengetøjet

Sengen skal holdes ren og ryddelig

Barnet/den unge må aldrig sendes i seng som straf: sengen skal være et rart og hyggeligt sted

Hvis barnet/den unge er bange for mørke kan man opsætte en natlampe

Hvis barnet/den unge bliver frustreret over at skulle i seng mens det stadigvæk er lyst udenfor kan man kan opsætte mørklægningsgardin i værelset

Luft ud i den tid barnet/den unge gøres klar til seng om aftenen: børn, unge og voksne sover bedst i et let køligt rum

Inden sengeritualet

Inden sengetidsritualet skal barnet/den unge hverken være sulten eller overmæt, ikke føle tørst og have tisset af

Det meste af den daglige væske skal være drukket i løbet af dagen og til aftensmaden

Barnet/den unge må ikke indtage koffeinholdige drikke efter aftensmaden

En leg eller en aktivitet må ikke stoppes brat for at lægge barnet/den unge i seng da det er vanskeligt at omstille sig pludseligt fra at være optaget af en aktivitet til at sove

Forældre skal lære deres børn og unges træthedssignaler at kende og skal være opmærksomme på at mange børn og unge bliver trætte på bestemte tidspunkter hver dag

Udnytter man ikke denne naturlige træthed kan man blot ½ t. senere risikere at barnet/den unge er overtræt og dermed hyperaktiv og herefter vil barnet/den unge have meget svært ved at falde til ro

Hvis man som forælder fornemmer at barnet/den unge er meget træt i løbet af eftermiddagen er det vigtigt ikke at lade barnet/den unge tage en lur men i stedet at rykke aftensmaden og sengetiden lidt frem

I sengen

Dynen må ikke være for kold eller for varm: hvis barnet/den unge fryser anbefales det at benytte et ekstra tæppe som let kan fjernes hvis barnet/den unge får det for varmt senere på natten

For at få barnet/den unge til at slappe af i sengen kan forældrene forsøge med afstresning: afslappende dæmpet musik, naturlyde eller forskellige søvnapps på smartphone

TYNGDEPRODUKTER

Der foreligger ikke evidens for søvnforbedrende effekt af tyngdeprodukter [17]. Dog har man i et nyere, mindre, dansk studie peget på mulig effekt af en kugledyne til 8-13-årige børn med ADHD [18]. I den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge fra 2020 angives det, at det er god praksis at tilbyde en kugle-/kædedyne til børn og unge med ADHD og søvnforstyrrelser, hvis søvnhygiejniske tiltag ikke har en tilstrækkelig effekt [13].

Om der er indikation for afprøvning af tyngdeprodukter hos børn og unge med søvnforstyrrelser, der forekommer sammen med psykisk lidelse, vurderes via en børne- og ungdomspsykiatrisk afdeling. Der føres et vurderingsskema, og efter en minimum fire ugers afprøvningsperiode [13] tages der på baggrund af skemaet stilling til tyngdeproduktets effekt.

MEDICINSK BEHANDLING

Af Sundhedsstyrelsens vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser fremgår det, at søvnfremkaldende lægemidler, herunder melatonin, kan anvendes til behandling af søvnforstyrrelser

[15].

Melatonins behandlingseffekt på søvnforstyrrelser hos børn og unge er dokumenteret i et studie af *Gringras et al* fra 2017, hvor de fandt statistisk signifikant virkning af depotmelatonin sammenlignet med placebo på gennemsnitlig total søvnvarighed med en øgning på 57,5 min vs. 9,1 min [19]. Indsovningstiden faldt med 39,6 min med depotmelatonin sammenlignet med 12,5 min med placebo, uden at det medførte tidligere opvågningen [19].

I mange lande er melatonin ikke receptpligtig, og tilgængeligheden via nettet er stor. Frem til februar 2020 har al anvendelse af melatonin til behandling af søvnforstyrrelser hos børn og unge i Danmark været off-label. Herefter kom flere nye lægemidler med melatonin på det danske marked og erstattede det hidtil anvendte magistrelt fremstillede melatonin, hvorfor der nu findes to typer receptpligtige melatoninpræparater: depotmelatonin og ikkedepotmelatonin. Udskrivning af melatonin til behandling af søvnløshed hos børn og unge er kun godkendt på to snævre indikationer. Depotmelatonin er godkendt til børn og unge, der er i alderen 2-18 år og har autismespektrumforstyrrelse og/eller Smith-Magenis syndrom, hvor søvnhygiejniske foranstaltninger har været utilstrækkelige [13, 20]. Ikkedepotmelatonin er godkendt til børn og unge, der er i alderen 6-17 år og har ADHD, hvor søvnhygiejniske foranstaltninger har været utilstrækkelige [21].

Depotmelatonin er designet til at efterligne melatonins fysiologiske sekretionsprofil og giver vedvarende plasmaniveauer i 8-10 t [22, 23]. Plasmahalveringstiden for depotmelatonin er 3,5-4 t. [10, 20], og for ikkedepotmelatonin er den 30-60 min [21, 24]. Til problemer med at vedholde søvnen anvendes depotmelatonin, mens ikkedepotmelatonin primært anvendes ved indsovningsbesvær [25]. Den anbefalede dosis melatonin er uafhængig af alder og vægt, da søvnen påvirkes af mange faktorer, hvorfor den ordinerende læge er nødt til at bestemme en passende dosis efter patientens kliniske respons [2].

Melatonin metaboliseres i leveren af CYP1A-enzymet, primært CYP1A2, og elimineres i nyrene [24]. Lægemidlets omsætning kan påvirkes af alder, lever- eller nyresygdom, rygning og samtidig behandling med andre lægemidler, der metaboliseres af de samme enzymer, f.eks. østrogener og fluvoxamin [20]. Der er ingen kendte, alvorlige bivirkninger ved melatoninbehandling, og kun milde og typisk forbigående bivirkninger som humørsvingninger, irritabilitet, aggression, »tømmermænd«, søvnighed, hovedpine, svimmelhed og kvalme er beskrevet i litteraturen [5, 10, 20-22, 24, 26].

Anvendelse af melatonin til børn og unge diskuteres bl.a. pga. manglen på data om langtidseffekter og påvirkning af den neuroendokrine akse, herunder effekt på kønsmodning [27-29]. I et studie af *Malow et al* fra 2020 fulgte man vægt, højde, BMI og pubertetsudvikling (Tanner-stadie) i to år hos børn og unge, der havde autismespektrumforstyrrelse og/eller Smith-Magenis syndrom og var i melatoninbehandling. Alle forsøgspersonerne udviklede sig inden for normalområdet uden tegn til forsinkelse i BMI eller pubertetsudvikling [22]. I et studie af *van Geijlswijk et al* fra 2011 med børn og unge med kronisk indsovningsbesvær fandt man ligeledes, at pubertetsudviklingen var uforstyrret efter 3,1 års brug af melatonin [29].

I Sundhedsstyrelsens vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykisk lidelse beskrives, at behandling med melatonin skal være kortvarig og altid revurderes efter 14 dage og igen efter tre måneder [15]. Ved sparsom eller ingen effekt skal lægemidlet seponeres [15]. Ved god effekt og fortsat behandling skal behandlingseffekt og -plan revurderes af en speciallæge minimum hver sjette måned [15, 21]. Behandlingseffekten skal vurderes med fornyet søvnregistrering. Ved seponering af melatonin skal der udtrappes over tid [15].

Før påbegyndelse af behandling med melatonin skal forældrene udfylde et bivirkningsskema ved baseline. Bivirkningsskemaet udfyldes løbende samtidig med vurdering af behandlingseffekten.

KONKLUSION

Opfyldelse af det daglige søvnbehov er en forudsætning for børn og unges kognitive udvikling og trivsel. Søvnforstyrrelser hos børn og unge er almindelige, særligt hos personer med neuropsykiatriske forstyrrelser. En grundig søvnanamnese, søvnregistrering og indførelse af god søvnhygiejne kan udføres i almen praksis og kan have effekt hos børn og unge både med og uden psykisk lidelse. Ved manglende effekt af søvnhygiejniske tiltag og evt. tyngdeprodukter hos børn og unge med søvnforstyrrelser, der forekommer sammen med psykisk lidelse, kan melatonin øge den totale søvnvarighed og forkorte indsovningstiden. Behandling af børn og unge med melatonin skal efter Sundhedsstyrelsens anbefaling være så kortvarig som mulig.

Korrespondance *Anne Katrine Pagsberg*. E-mail: Anne.Katrine.Pagsberg@regionh.dk

Antaget 12. marts 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 26. april 2021

Interessekonflikter: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference *Ugeskr Læger* 2021;183:V11200826

SUMMARY

Sleep disorders in children and adolescents

Anne Birgitte Alexius Agersted & Anne Katrine Pagsberg

Ugeskr Læger 2021;183:V11200826

Sleep disorders are common among Danish children and adolescents, particularly those with neurodevelopmental disabilities, as argued in this review. We outline three stages of treatment: sleep hygiene and 14 days of sleep registration; testing of weighted blankets; pharmacologically with melatonin, which for most children and adolescents only can be prescribed off-label, since melatonin only is approved on a very narrow indication, and this treatment should be as short-term as possible.

REFERENCER

1. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health* 2015;1:233-43.
2. Carr R, Wasdell MB, Hamilton D et al. Long-term effectiveness outcome of melatonin therapy in children with treatment-resistant circadian rhythm sleep disorders. *J Pineal Res* 2007;43:351-9.
3. Wirojanan J, Jacquemont S, Diaz R et al. The efficacy of melatonin for sleep problems in children with autism, fragile X syndrome, or autism and fragile X syndrome. *J Clin Sleep Med* 2009;5:145-50.
4. Pévet P, Agez L, Bothorel B et al. Melatonin in the multi-oscillatory mammalian circadian world. *Chronobiol Int* 2006;23:39-51.
5. van Geijlswijk IM, van Korzilius HPLM, Smits MG. The use of exogenous melatonin in delayed sleep phase disorder: a meta-analysis. *Sleep* 2010;33:1605-14.
6. Jan JE, Reiter RJ, Wasdell MB, Bax M. The role of the thalamus in sleep, pineal melatonin production, and circadian rhythm sleep disorders. *J Pineal Res* 2009;46:1-7.
7. Cardinali DP, Pévet P. Basic aspects of melatonin action. *Sleep Med Rev* 1998;2:175-90.
8. Brzezinski A. Melatonin in humans. *N Engl J Med* 1997;336:186-95.
9. Jockers R, Delagrange P, Dubocovich ML et al. Update on melatonin receptors: IUPHAR Review 20. *Br J Pharmacol*

- 2016;173:2702-25.
10. Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA). Produktresumé Circadin, 2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/circadin-epar-product-information_da.pdf (19. sep 2020).
 11. Carter KA, Hathaway NE, Lettieri CF. Common sleep disorders in children. *Am Fam Physician* 2014;89:368-77.
 12. Hvolby A, Jørgensen J, Bilenberg N. Søvn og søvnproblemer hos danske børn i alderen 6-11 år. *Ugeskr Læger* 2008;170:448-51.
 13. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge, 2020. https://files.magicapp.org/guideline/688c7bfe-531b-4d39-92a7-e1dcac1f7593/published_guideline_2943-4_0.pdf (16. feb 2021).
 14. Wiggs L, Stores G. Sleep patterns and sleep disorders in children with autistic spectrum disorders: insights using parent report and actigraphy. *Dev Med Child Neurol* 2004;46:372-80.
 15. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser, 2019. <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2019/9733> (22. sep 2020).
 16. Appleton RE, Jones AP, Gamble C et al. The use of melatonin in children with neurodevelopmental disorders and impaired sleep: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel study (mends). *Health Technol Assess* 2012;16:1-239.
 17. Williams Buckley A, Hirtz D, Oskoui M et al. Practice guideline: treatment for insomnia and disrupted sleep behavior in children and adolescents with autism spectrum disorder: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2020;94:392-404.
 18. Hvolby A. The application of ball blankets in the treatment of sleeping difficulties in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Sleep Med Disord* 2020;6:1100.
 19. Gringras P, Nir T, Breddy J et al. Efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017;56:948-957.
 20. Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA). Produktresumé Slenyto, 2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/slenyto-epar-product-information_da.pdf (19. sep 2020).
 21. Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé Melatonin "AGB", 2020. <http://produktresume.dk/AppBuilder/search?utf8=&&id=&type=&q=Melatonin+AGB&button=Søg> (16. feb 2021).
 22. Malow BA, Findling RL, Schroder CM et al. Sleep, growth, and puberty after 2 years of prolonged-release melatonin in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2021;60:252-61.
 23. Schroder CM, Malow BA, Maras A et al. Pediatric prolonged-release melatonin for sleep in children with autism spectrum disorder: impact on child behavior and caregiver's quality of life. *J Autism Dev Disord* 2019;49:3218-30.
 24. Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé Melatonin "Orifarm", 2020. <http://produktresume.dk/AppBuilder/search?q=Melatonin+Orifarm%2C+filmovertrukne+tabletter+3+mg.docx> (19. sep 2020).
 25. Jan JE, Hamilton D, Seward N et al. Clinical trials of controlled-release melatonin in children with sleep-wake cycle disorders. *J Pineal Res* 2000;29:34-9.
 26. Maras A, Schroder CM, Malow BA et al. Long-term efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2018;28:699-710.
 27. Jennum PJ. Melatonin til børn – hvad er evidensen? *Ugeskr Læger* 2019;181:V70138.
 28. Lægemiddelstyrelsen. Melatonin mulig utilsigtet påvirkning af kønsmodning – et litteraturstudie, 2016. https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2016/~/_/media/759B517805D84CD5ACB204EE548684A0.ashx (22. sep 2020).
 29. van Geijslijk IM, Mol RH, Egberts TCG, Smits MG. Evaluation of sleep, puberty and mental health in children with long-term melatonin treatment for chronic idiopathic childhood sleep onset insomnia. *Psychopharmacology (Berl)* 2011;216:111-20.