

Godkendte fokuserede spørgsmål

Nationale kliniske anbefalinger for behandling med melatonin ved søvnforstyrrelser hos børn og unge

21.12.2021

1. Bør man anvende melatonin til børn og unge med søvnforstyrrelser, hvor søvnhygiejniske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Søvn har stor betydning for børn og unges sundhed, udvikling og trivsel, da både kroppen og hjernen restituerer under søvn. Søvnproblemer kan derfor have store negative indvirkninger på barnets og den unges dagligdag. Utilstrækkelig søvn kan bl.a. medføre træthed i dagtiden, irritabilitet, humørpåvirkning, adfærdsproblemer, koncentrationsbesvær, nedsat indlæringssevne og dårligere præstationer i skole og uddannelsessammenhæng^{1,2,3}. Søvnproblemer påvirker ikke kun barnet eller den unge, men kan have negativ indvirkning på hele familien.

Søvnforstyrrelser blandt børn og unge er meget almindelige. Søvnforstyrrelser er især hyppige blandt børn og unge med psykiske problematikker, men også blandt børn og unge uden kendte psykiske problematikker er søvnforstyrrelser almindelige^{1,4}. I en dansk undersøgelse blandt unge mellem 15 og 25 år angav 28% af pigerne og 21% af drengene at have ugentlige søvnproblemer⁵.

¹ Lægemiddelstyrelsen. Bivirkninger hos børn og unge – et litteratur studie. Lægemiddelstyrelsen 2016

² Sundhedsstyrelsen. Vejledning om forebyggende sundhedsydelse til børn og unge. Sundhedsstyrelsen 2019.

³ Combs et al. Insomnia, health related quality of life and health outcomes in children. A seven year longitudinal cohort. Sci Rep 2016 Jun 13;6:27921. doi: 10.1038/srep27921.

⁴ Agersted og Pagsberg. Søvnforstyrrelser hos børn og unge. Ugeskrift for læger 2021. Apr 26;183(17):V11200826.

⁵ Statens Institut for Folkesundhed. Unges søvnvaner. Resultater fra UNG 2019-Sundhed og trivsel på gymnasiale uddannelser 2019. Statens Institut for Folkesundhed juni 2020.

Søvnhygiejniske tiltag er førstevalgsbehandling til børn og unge med søvnforstyrrelser². Andre non-farmakologiske behandlingsindsatser er eksempelvis brug af tyngdedyne⁴, kognitiv adfærdsterapi⁶, lysterapi⁷ mm.

Farmakologisk behandling af søvnforstyrrelser hos børn og unge i Danmark omfatter primært syntetisk melatonin⁸. Melatonin er et søvnregulerende hormon, der medvirker til etablering og vedligeholdelse af søvnen og spiller en vigtig rolle i regulering af vores døgnrytme. Modsat andre lægemidler mod søvnforstyrrelser fx benzodiazepiner og promethazin, er der ikke beskrevet tolerans eller afhængighed ved brug af syntetisk melatonin. Der er ikke kendte alvorlige bivirkninger ved behandling med syntetisk melatonin¹, ligesom der på nuværende tidspunkt ikke umiddelbart er tilstrækkelig viden til at kunne udelukke skadelige virkninger ved langtidsbrug^{1,9}.

I Danmark er melatoninholdige lægemidler godkendt til behandling af børn og unge i alderen 2-18 år med autisme og/eller Smith-Magenis syndrom¹⁰, samt børn og unge i alderen 6-17 år med ADHD¹¹.

Fra 2011-2020 er antallet af brugere af lægeordineret melatonin blandt 0-17 årige mere end fordoblet, da antal brugere er steget fra 4.630 i 2011 til 13.295 i 2020¹². Blandt 18-24 årige er antallet af brugere mere end femdoblet, i det antal brugere er steget fra 1.760 i 2011 til 9.695 i 2020¹². Stigningen ses både for børn og unge, der har en registreret psykisk diagnose og for børn og unge uden en psykisk diagnose⁸.

Sundhedsstyrelsen har nationale kliniske anbefalinger om brug af melatonin ved søvnforstyrrelser hvor søvnhygiejniske indsatser ikke har tilstrækkelig effekt, til både børn og unge med ADHD¹¹ og børn og unge med autisme¹⁰. På baggrund af den generelle stigning i forbruget af melatonin hos børn og unge, ønsker arbejdsgruppen at få afklaret de gavnlige og skadelige virkninger ved brug af melatonin til andre grupper end dem hvor Sundhedsstyrelsen allerede har kliniske anbefalinger (ADHD og autisme). Derfor udarbejdes nationale kliniske anbefalinger for behandling med melatonin til børn og unge med søvnforstyrrelser, der ikke er omfattet af de hidtidige anbefalinger.

Population

Børn og unge i alderen 5-20 år med søvnforstyrrelser hvor søvnhygiejniske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt.

⁶ Dewald-Kaufman et al. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-i) in School-Aged Children and Adolescents. *Sleep Med Clin.* 2019 Jun;14(2):155-165.

⁷ Wei et al. Efficacy and safety of melatonin for sleep onset insomnia in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep medicin* 68 (2020) 1-8.

⁸ Lægemiddelstyrelsen. Sovemedicin til børn og unge (esundhed.dk) tilgået d. 5.augst 2021.

⁹ Berring-Uldum et al. melatonin til børn med søvnproblemer. *Ugeskrift for læger* 2018. maj 1;180 (19):V08170628

¹⁰ Sundhedsstyrelsen. NKR for behandling af autismespektrumforstyrrelser hos børn og unge. Sundhedsstyrelsen 2021

¹¹ Sundhedsstyrelsen. NKR for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge. Sundhedsstyrelsen 2021

¹² Medstat.dk tilgået d. 5.august 2021.

Populationen omfatter børn og unge både med og uden komorbiditet. Ved psykiatrisk og somatisk komorbiditet, samt sociale problemer/belastninger, skal udredning og eventuel behandling skal være iværksat. Børn og unge med autisme og ADHD er ikke omfattet af denne NKA, da Sundhedsstyrelsen har anbefalinger for brug af melatonin til søvnforstyrrelser hos børn og unge med ADHD og autismspektrumforstyrrelser^{9,10}.

Intervention

Behandling med melatonin i tillæg til søvnhygiejniske tiltag.

Melatonin-præparater inkl. depotform. Der prædefineres ikke en afgrænsning i forhold til dosis, doseringstidspunkt og behandlingstidslængde. Behandlingstidslængde kan afhænge af om populationen er børn og unge med eller uden komorbiditet. Anbefalet dosis, præparater, administrationsform og doseringstidspunkt kan eventuelt belyses i subgruppeanalyser.

Comparison

- 1) Vanlig behandling med rådgivning og vejledning om søvnhygiejne
- 2) Vanlig behandling med rådgivning og vejledning om søvnhygiejne og herudover anden ikke-farmakologiskbehandling fx kognitiv adfærdsterapi, brug af tyngdedyne, fysisk aktivitet/træning, afspændingsøvelser, mindfulness, lysterapi, akupunktur (ex. NADA, National Acupuncture Detoxification Association).

Outcomes

Outcomes	Prioriteret skala og angivelse af MCID	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
<i>Alvorlige hændelser, SAE, (totale antal personer med alvorlige hændelser)</i>		<i>2-4 uger efter behandlingsstart</i>	<i>kritisk</i>
<i>Søvnkvalitet generelt*</i>		<i>2-4 uger efter behandlingsstart</i>	<i>kritisk</i>
<i>Funktionsniveau hos barnet/den unge (Klinikerbedømt*)</i>	<i>1.prioritet Vineland 2. prioritet fx: ABAS, SDQ (2-17 år), COPM og ADL-I</i>	<i>2-4 uger efter behandlingsstart</i>	<i>kritisk</i>
<i>Uønskede hændelser, AE</i>		<i>2-4 uger efter behandlingsstart</i>	<i>vigtig</i>

<i>Frafald, alle årsager</i>		<i>2-4 uger efter behandlingsstart</i>	<i>vigtig</i>
<i>Indsovnningstid</i>		<i>2-4 uger efter behandlingsstart</i>	<i>vigtig</i>
<i>Total sovetid</i>		<i>2-4 uger efter behandlingsstart</i>	<i>vigtig</i>
<i>Døsighed og søvnighed i dagtimer</i>		<i>2-4 uger efter behandlingsstart</i>	<i>vigtig</i>
<i>Søvnkvalitet generelt</i>		<i>3-6 måneder efter behandlingsstart</i>	<i>vigtig</i>
<i>Antal opvågninger</i>		<i>2-4 uger efter behandlingsstart</i>	<i>vigtig</i>
<i>Livskvalitet hos barnet/den unge</i>	<i>QOLWHO, Kidscreen (8-18 år)</i>	<i>2-4 uger efter behandlingsstart</i>	<i>vigtig</i>
<i>Funktionsniveau hos barnet/den unge (Klinikerbedømt)</i>		<i>3-6 måneder efter behandlingsstart</i>	<i>vigtig</i>
<i>Påvirkning af pubertetsudvikling</i>	<i>Fx for tidlig eller forsinket pubertetsudvikling</i>	<i>Længste follow-up</i>	<i>vigtig</i>
<i>Knoglemineraltæthed</i>		<i>Længste follow-up</i>	<i>vigtig</i>

**For de to kritiske outcomes 'Søvnkvalitet generelt' og 'funktionsniveau, målt ved 2-4 uger', vil vi få udarbejdet rapporter fra McMaster University, der beregner estimater for de mindste kliniske relevante forskelle.*

Ændringslog:

29.08.22 Ændringer for populationen

Populationen er i forbindelse med udarbejdelsen af anbefalingerne blevet delt i én gruppe hvor søvnforstyrrelserne skyldes anden sygdom, og én anden gruppe hvor årsagen til søvnforstyrrelserne er ukendt. Årsagen til dette skyldes at grupperne adskiller sig markant fra hinanden, og kan dermed ikke indgå under én samlet anbefaling.

På arbejdsgruppemødet 29. august 2022 blev det for anbefalingen for børn og unge med søvnforstyrrelser på grund af anden sygdom besluttet at udvide populationen til at gælde for børn og unge fra 2-20 år. Begrundelsen er at søvnforstyrrelser hos patienter med anden sygdom kan være svære og manifesterer sig tidligere end ved 5 års alderen.

Ændringer for det kritiske outcome Søvnkvalitet generelt

Der er ikke udarbejdet en rapport for dette outcome af McMaster University, grundet manglende prioritering af anvendte validerede skalaer til at belyse dette outcome.

19.05.22 Ændringer for det kritiske outcome Funktionsniveau hos barnet/den unge (Klinikerbedømt)

McMaster University har per 19. maj 2022 udarbejdet en rapport vedr. MCID for Vineland-II. Der er identificeret et studie med estimater for MCID for Vineland II, undersøgt på børn og unge med autisme spectrumforstyrrelser.

Da der ikke er identificeret studier der anvender Vineland II, samt at den rapporterede MID på 3 point er gældende for børn og unge med autisme spectrumforstyrrelser kan de estimerede mindste klinisk relevante forskelle ikke overføres til populationen i denne NKA.

20.10.22 Ændringer for det kritiske outcome alvorlige skadevirkninger

Outcomet var tidligere benævnt alvorlige skadevirkninger, det ændres nu til alvorlige hændelser. Ændringen medfører ingen ændringer i definitionen af outcomet.

20.10.22 Ændringer for det vigtige outcome ikke-alvorlige skadevirkninger

Outcomet var tidligere benævnt ikke-alvorlige skadevirkninger, det ændres nu til uønskede hændelser. Ændringen medfører ingen ændringer i definitionen af outcomet.