



# Umfang og árangur lyfjameðferðar við svefnvanda ungbarna

Anna Kristín Atladóttir  
Petra Rán Jóhannsdóttir

Ritgerð til BS prófs (10 einingar)



HÁSKÓLI ÍSLANDS  
HEILBRIGÐISVÍSINDASVIÐ

HJÚKRUNARFRÆÐIDEILD

# Umfang og árangur lyfjameðferðar við svefnvanda ungbarna

Anna Kristín Atladóttir  
Petra Rán Jóhannsdóttir

Ritgerð til BS prófs í hjúkrunarfræði  
Leiðbeinendur: Brynja Örlygsdóttir og Kristín Björg Flygenring

Hjúkrunarfræðideild  
Heilbrigðisvísindasvið Háskóla Íslands  
Júní 2020

# **Extent and effectiveness of pharmacotherapy for infants with sleep problems**

Anna Kristín Atladóttir  
Petra Rán Jóhannsdóttir

Thesis for the degree of Bachelor of Science  
Supervisors: Brynja Örlygsdóttir og Kristín Björg Flygenring

Faculty of Nursing  
School of Health Sciences

June 2020

Ritgerð þessi er til BS prófs í hjúkrunarfræði og er óheimilt að afrita ritgerðina á nokkurn hátt nema með leyfi rétthafa.

© Anna Kristín Atladóttir og Petra Rán Jóhannsdóttir 2020

Prentun: Háskólaprent

Reykjavík, Ísland 2020

## Ágrip

**Bakgrunnur:** Foreldrar leita gjarnan til fagfólks vegna svefnvanda ungbarna sinna. Ýmislegt getur haft áhrif á svefn ungbarna svo sem líkamlegir þættir, umhverfisþættir og lundarfar. Sé talið að beita þurfi meðferð við svefnvanda ungbarns eru nokkrar meðferðir í boði og er lyfjameðferð ein þeirra. Þau lyf sem helst eru notuð við svefnvanda ungbarna eru andhistamín lyf, líkt og Vallergan. Talsvert skortir á rannsóknir er lúta að lyfjameðferð ungbarna við svefnvanda og má rekja það til siðferðislegra álitamála.

**Markmið:** Leitast var við að varpa ljósi á umfang og árangur lyfjameðferðar við svefnvanda heilbrigðra ungbarna 0-23 mánaða með eða án atferlismeðferðar.

**Aðferð:** Notast var við PICOT viðmið til að þróa rannsóknarspurningar. Verkefnið var tvíþætt, annarsvegar var unnið úr gögnum frá Embætti landlæknis í excel og hinsvegar kerfisbundin heimildaleit. Kerfisbundin heimildaleit fór fram í gagnagrunninum PubMed þar sem leitað var að rannsóknum á ensku sem snúa að lyfjameðferð heilbrigðra ungbarna 0-23 mánaða vegna svefnvanda. PRISMA flæðirit var haft til hliðsjónar við leit og greiningu heimilda. Unnið var úr heimildum og niðurstöður þeirra voru settar fram í töflu.

**Niðurstöður:** Gögn frá Embætti landlæknis sýna að töluverð aukning hefur orðið á ávísun lyfja við svefnvanda ungbarna á aldrinum 0-23 mánaða. Rannsóknir sem stóðust inntökuskilyrði voru sex talsins. Sýndu þær að verið er að ávísa lyfjum við svefnvanda ungbarna og eru andhistamín þau lyf sem mest er verið að ávísa á ungbörn 0-23 mánaða. Auk þess bentu niðurstöður rannsókna á að lyfjameðferð ein og sér væri árangurslítill. Ákjósanlegra væri að notast við blandaða meðferð, t.d. lyfjameðferð og atferlismeðferð við svefnvanda ungbarna.

**Umræður/ályktanir:** Fáar rannsóknir eru til um lyfjameðferð ungbarna við svefnvanda sem má hugsanlega rekja til siðfræðislegra álitamála. Hinsvegar hefur orðið aukning á lyfjanotkun ungbarna með svefnvanda á Íslandi líkt og gögn frá Embætti landlæknis gefa til kynna. Hjúkrunarfræðingar eru í lykilstöðu til að veita fjölskyldum meðferð þegar kemur að svefnvanda ungbarna. Hvort sem um ræðir atferlismeðferð með eða án lyfjameðferðar. Skortur er á klínískum leiðbeiningum er varðar meðferðir við svefnvanda ungbarna en þær eru mikilvægar til að geta miðlað gagnreyndri þekkingu.

**Lykilorð:** Ungbörn, börn, barna, svefn, svefnerfiðleikar, svefnvandi, svefnröskun, svefnleysi, lyfjameðferð, lyfjagjöf, Vallergan.

## Abstract

**Background:** Parents of infants with sleeping problem often seek professional help. Many things can affect the sleeping patterns of an infant, such as physical-, environmental-, and temperamental issues. One treatment option for an infant with sleeping problem is pharmacotherapy. The drugs that are commonly used for infant sleeping problem are antihistamine drugs, such as Vallergran. There is however a considerable lack of research into utilizing pharmacotherapy to treat sleeping problem in infants, mostly which can be linked to ethical disputes.

**Objective:** The aim of this systematic review was to highlight the extent and effectiveness of pharmacotherapy in healthy infants between the ages of 0-23 months with sleeping problem, with or without behavioral therapy.

**Method:** Method: The utilization of the PICOT criteria was used to develop the research questions. The data collection for the thesis was two-fold, on one hand data from the Icelandic director of health was processed in excel and on the other hand a systematic search for sources. The systematic search for sources was done through the PubMed database, in seeking out research studies in English that were linked to pharmacotherapy of healthy infants between the ages of 0-23 months with sleeping problem. PRISMA flowcharts were kept in consideration regarding the search and analysis of the sources. The analysis of these sources and their findings were put into a table graph.

**Results:** Data from the Icelandic director of health show a considerable increase in prescription medication for sleep problems for infants aged 0-23 months. The studies that met the success criteria were six in total. They showed that prescription drugs are used for infants with sleeping problem and that antihistamines are the most commonly prescribed drugs for infants 0-23 months. Additionally, the results showed that pharmacotherapy alone had little effect. Preferably the use of mixed methods, such as drug- and behavioral therapy, would be more effective in treating sleep problems in infants.

**Conclusion:** Few studies exist in regards to studying the utilization pharmacotherapy for sleep problems in infants. There has been an increase in drug utilization in infants in Iceland, who suffer from sleep problems, as shown in data collected from the director of health. Nurses are in a key position to provide treatment or instructions to families when it comes to sleep problems in infants, regarding the therapy. There is a lack of clinical guidance on the treatment of infants' sleep problems, but they are important for the sharing of proven knowledge

**Key words:** infant, children, pediatric-, sleep, sleep difficulty, sleep problem, sleep disorder, pharmacotherapy and Vallergran.

## **Þakkir**

Við viljum þakka leiðbeinendum okkar þeim Brynju Örlýgsdóttur og Kristínu Björgu Flygenring fyrir að vera hvetjandi og hafa veitt okkur góða leiðsögn. Ingu Ágústsdóttur á Heilbrigðisvísindabókasafninu þökkum við fyrir leiðsögn og aðstoð við heimildaleit. Mönnum okkar og mæðrum þökkum við ómetanlegan stuðning, þösson barnanna okkar, ást, umhyggju og þolinmæði sem þau hafa sýnt okkur í gegnum skólaárin og lengur en það. Helgu Kristínu Gunnarsdóttur og ritveri Háskóla Íslands færum við þakkir fyrir yfirlestur. Helgu Helgadóttur doktorsnema í lyfjafræði og Írisi Björgu Jónsdóttur geðhjúkrunarfræðingi þökkum við fyrir leiðsögn. Ásamt þeim Ísak Þór Atlasyni og Önnu Margréti Sveinsdóttur fyrir aðstoð við enska þýðingu. Íslenzka húðflúrstofan fær sérstakar þakkir fyrir að skjóta yfir okkur skjólshúsi við skrifin eftir að háskólabyggingar lokuðu vegna samkomubanns. Í lokin viljum við lasta COVID-19 fyrir að setja allt skipulag á annan endann en við hlýðum Víði.

## Efnisyfirlit

Ágrip .....	4
Abstract .....	5
Þakkir .....	6
Efnisyfirlit .....	7
Myndaskrá .....	8
Töfluskrá .....	8
Skilgreining hugtaka .....	9
1 Inngangur .....	10
2 Fræðilegur bakgrunnur .....	12
2.1 Svefnvenjur ungbarna .....	12
2.2 Svefnvandi ungbarna .....	12
2.2.1 Orsakir svefnvanda .....	13
2.2.2 Áhrif svefnvanda .....	14
2.2.3 Meðferð við svefnvanda .....	15
2.3 Klínískar lyfjarannsóknir á ungbörnum .....	18
3 Aðferðafræði .....	19
3.1 Rannsóknarspurningar .....	19
3.2 Aðferðafræði samantektar .....	20
3.2.1 Inntöku- og útilokunarskilyrði .....	20
3.2.2 Efnisleit og leitarorð .....	20
3.2.3 Úrvinnsla niðurstaðna .....	22
4 Niðurstöður .....	23
4.1 Umfang lyfjameðferðar við svefnvanda ungbarna .....	23
4.2 Lyfjameðferð við svefnvanda ungbarna .....	24
4.3 Tvíþætt meðferð við svefnvanda ungbarna: Lyfjameðferð og atferlismeðferð .....	25
5 Umræður .....	26
5.1 Styrkleikar og veikleikar .....	29
5.2 Framtíðarrannsóknir .....	29
Ályktanir .....	30
Heimildaskrá .....	31
Fylgiskjöl .....	36



## Myndaskrá

Mynd 1 PRISMA flæðirit við leit og greiningu heimilda.....	22
--	----

## Töfluskrá

Tafla 1. Rannsóknarspurningar.....	19
Tafla 2. Inntöku- og útilokunarskilyrði.....	20
Tafla 3. PubMed takmarkanir.....	21
Tafla 4. Fjöldi kennitalna barna (n) á aldrinum 0-23 mánaða sem fengu ávísuð tiltekin lyf á árunum 2012-2019 á Íslandi.....	23
Tafla 5. Afgreiddir dagskammtar (DDD) af tilteknum lyfjum sem m.a. eru notuð við svefnvanda 0-23 mánaða barna á Íslandi.....	24

## Skilgreining hugtaka

**Dægursveifur (e. *circadian rhythms*):** Sveifur í líkamsstarfsemi sem endurtaka sig yfir 24 klst. tímabil og leiða til breytinga á líffræðilegum þáttum. Þessar sveifur hafa áhrif á svefn, líkamshita, blóðþrýsting o.fl. (Bathory og Tomopolous, 2017).

**Fæðubótarefni:** Eru efni unnin út jurtum, þörungum, dýrum, steinefnum eða söltum. Eru notuð til sjálflækninga. Eru flokkuð sem matvæli og þurfa að uppfyllia skilyrði sem þar eru sett. Fæðubótarefni geta innihaldið virk/eitruð efni án þess að það komi fram í innihaldslýsingu (Karch, 2013; Kristín Ólafsdóttir, munnleg heimild 6. mars 2018).

**Helmingunartími:** Sá tími sem það tekur fyrir styrkleika lyfs í blóði að helmingast (Karch, 2013).

**Lyfseðilsskyld lyf:** Lyf sem óheimilt er að afhenda án lyfseðils (Karch, 2013).

**Melatónín:** Melatónín er oft kallað svefnhormón og seytist það frá heilakönglinum þegar birtustig minnkar (Owens, 2009).

**Náttúrulyf:** Eru unnin úr jurtum, þörungum, dýrum, steinefnum eða söltum. Eru notuð til sjálflækninga. Náttúrulyf þurfa að standast jafngildar kröfur um gæðaeftirlit og lyfseðilsskyld lyf. Náttúrulyf geta fengið skráningu í sérlyfjaskrá. Kröfur um verkun og aukaverkanir eru þó ekki þær sömu og þegar um lyfseðilsskyld lyf er að ræða (Karch, 2013; Kristín Ólafsdóttir, munnleg heimild 6. mars 2018).

**Nýburi (e. *newborn*):** Barn frá fæðingu að 28 daga aldri (WHO, 2018).

**Ólyfseðilsskyld lyf:** Lyf sem heimilt er að afhenda án lyfseðils (Karch, 2013).

**Samverkun:** Þegar notuð eru tvö eða fleiri lyf á sama tíma og það getur leitt til breytinga á verkun þeirra (Karch, 2013).

**Skilgreindur dagskammtur (e. *defined daily dose[DDD]*):** Metur umfang notkunar hópa einstaklinga á tilteknum lyfjum eða lyfjaflokkum í tölfræðilegri greiningu eða í rannsóknum (Embætti landlæknis, 2015)

**Sængurkvennagrátur (e. *baby blues*):** Er ástand sem einkennist m.a. af svefnleysi, skapsveiflum, þreytu, gráti, tilfinningalegum óstöðugleika o.fl. Einkennin vara í stuttan tíma frá nokkrum klukkustundum upp í nokkra daga (Henshaw, Foreman og Cox, 2004).

**Undanþáguávísun (e. *off-label prescription*):** Þegar lyf er gefið við einhverju ákveðnu án þess að það komi fram á lyfinu að það sé við tilteknum einkennum. Þetta getur einnig átt við ef tekið er fram að lyf sé ekki ætlað börnum en læknir ákveður þrátt fyrir það að ávísa lyfinu til barns og byggir ákvörðun sína á klínísku mati (Balan, Hassali og Mak, 2018).

**Ungbarn (e. *infant*):** Barn 0-23 mánaða (Íðorðabanki, e.d.).

# 1 Inngangur

Svefn er einn af grunnþáttum í lífi hvernar mannværu og einn af sjö líffræðilegum þáttum í þarfapýramída Maslows (McLeod, 2020). Rannsóknir hafa sýnt að svefn er mönnum jafn mikilvægur og fæða. Svefn spilar mikilvægt hlutverk í þroska og vexti barna og því getur skortur á svefni, haft neikvæðar afleiðingar í för með sér (Palmistierna, Sepa og Ludvigsson, 2008). Svefnvandi er vel þekkt vandamál á meðal barna á aldrinum 0-23 mánaða og er margt sem getur haft áhrif á svefn ungbarna, til að mynda aukinn hreyfifroski, andlegur þroski og aðrir líffræðilegir þættir (Bathory og Tomopoulos, 2017).

Svefnvandi ungbarna er skilgreindur sem heilsufarslegt vandamál um heim allan (Tsai, Lee, Chen og Tung, 2017). Hjúkrunarfræðingar, sem vinna með fjölskyldum ungbarna með svefnvanda standa oft frammi fyrir þreyttum foreldrum sem leita hjálpar við að taka á svefnvanda barna sinna. Ungbörn með svefnvanda sofa minna en önnur ungbörn og geta ekki fest svefn aftur þegar þau vakna án þess að foreldrarnir séu meðvitaðir um að barnið sé vaknað. Þessi börn eru talin síður fær um að nýta sér aðferðir við róa sig sjálf (e. *self-soothing*). Orsakir þess að barn er með svefnvanda geta verið margar en auknar líkur eru á svefnvanda sé barnið fyrsta barn foreldranna, sé barnið með ungbarnakveisu eða með erfitt geðslag. Þessar orsakir eru einnig tengdar aukinni hreyfivirkni, miklum gráti, óróleika og lítilli aðlögunarhæfni barns. Það er því líklegt að foreldrar ungbarna með svefnvanda sýni barninu of litla athygli eða of mikla athygli þegar þeir bregðast við ofsafengnum gráti barna sinna. Þetta hefur þær afleiðingar að svefnvandinn verður viðvarandi (Arna Skúladóttir, Marga Thome og Alfons Ramel, 2005; France og Blampied, 1999).

Meðferðarúrræði við svefnvanda ungbarna eru nokkur en þar hefur atferlismeðferð verið hvað vinsælust og líklega sú sem mest er rannsökuð, jafnt erlendis sem og á Íslandi (Arna Skúladóttir o.fl., 2005; Field, 2017). Þrátt fyrir að atferlismeðferð sé ein af vinsælustu meðferðunum þá er lyfjameðferð algeng meðferð við svefnvanda ungbarna. Börnum er ávísað lyfseðils- eða ólyfseðilsskyldum lyfjum með það að leiðarljósi að bæta svefn þeirra (Felt og Chervin, 2014). Árið 2016 gerði Embætti landlæknis samantekt sem segir að það hafi orðið aukning í notkun svefnlyfja meðal barna á Íslandi frá árinu 2008-2015. Löndin Noregur og Svíþjóð voru notuð til samanburðar og var sýnt fram á að notkun barna á svefnlyfjum var mun algengari á Íslandi en í hinum tveimur löndunum í öllum aldursflokkum (Embætti Landlæknis, 2016).

Markmið verkefnisins var að skoða umfang lyfjameðferðar vegna svefnvanda heilbrigðra ungbarna 0-23 mánaða. Ásamt því var leitast við að varpa ljósi á árangur lyfjameðferðar við svefnvanda með eða án atferlismeðferðar. Verkefnið mun gefa hjúkrunarfræðingum innsýn inn í meðferðir við svefnvanda ungbarna með megináherslu á lyfjameðferð. Hjúkrunarfræðingar, þá sérstaklega þeir sem vinna mikið með fjölskyldum ungbarna í ung- og smábarnavernd heilsugæslunnar, eru í kjörinni aðstöðu til að efla og leiðbeina foreldrum ungbarna með svefnvanda, veita þeim stuðning og fræðslu um svefn og upplýsa þá um þær leiðir sem gætu gagnast þeim að bættum svefni.

Leitast var við að svara tveimur rannsóknarspurningum:

1. Hvert er umfang lyfjameðferðar við svefnvanda heilbrigðra ungbarna?
2. Hver er árangur lyfjameðferðar við svefnvanda heilbrigðra ungbarna með eða án atferlismeðferðar?

## 2 Fræðilegur bakgrunnur

Í þessum kafla verður varpað ljósi á svefnvenjur ungbarna, svefnvanda, orsakir vandans og áhrif og helstu meðferðir sem í boði eru. Lyfjameðferð við svefnvanda ungbarna verður skoðuð sérstaklega og hvaða lyfjum er helst verið að ávísa. Auk þess verður klínískum lyfjarannsóknum gerð skil.

### 2.1 Svefnvenjur ungbarna

Svefn er ekki einungis skortur á vöku heldur er hann virkur taugalífeðlisfræðilegur ferill og er undirstaða í virkni og þróun heilans. Svefn er nauðsynlegur til að lifa af og hafa rannsóknir sýnt að hann er jafnvel mikilvægari en næring. Svefn er talinn spila stórt hlutverk í heilaproska, vexti og styrkingu taugabrauta. Svefnlengd, svefnmynstur og gæði svefns eru breytileg eftir aldri og þá sérstaklega fyrstu æviárin. Samkvæmt alþjóðasvefnstofnuninni (National sleep foundation [NSF]) þurfa nýburar að sofa allt að 80% af sólarhringnum (Bathory og Tomopoulos, 2017; Bruni, Baumgartner, Sette, Ancona, Caso, Di Cosimo o.fl., 2014, Hirshkowitz, Whiton, Albert, Alessi, Bruni, DonCarlos o.fl., 2015). Nýburar framleiða mjög lítið magn melatóníns en sú framleiðsla eykst með aldrinum. Því er skortur á dægursveiflu fyrstu vikunnar og getur svefninn dreifst jafnt yfir dag sem nótt, svipað og hjá fósturi. Þegar barn er orðið eins til tveggja vikna breytist svefnmynstrið og um sex til tólf vikna aldur sjást fyrstu merki um dægursveiflu. Um 12-16 vikna aldur eru börn farin að sofa í 14-15 klukkustundir og má því segja að dægursveifla og myndun melatóníns sé viðvarandi. Við sex til níu mánaða aldur eykst vökutími barnsins og svefntíminn er í kringum 13-14 klukkustundir og daglúrar verða í fastari skorðum. Talið er að um 12 mánaða aldur sofi 70-80% ungbarna bróðurpart næturinnar (Bruni o.fl., 2014; Tham, Schneider og Broekman, 2017).

Heildarsvefntími ungbarna styttest með aldrinum vegna styttri daglúra. Þá getur liðið lengri tími milli þess sem börnin þurfa næringu auk þess sem þau þurfa ekki að innbyrða jafnmikið magn af hitaeningum miðað við stærð. Þegar daglúrar styttest eða hætta er algengt að nætursvefninn styrkist (Bathory og Tomopoulos, 2017; Bruni o.fl., 2014). Sadeh, Mindell, Luedtke og Wiegand (2009) sýndu fram á að nætursvefn ákvarðast frekar af umhverfisþáttum, en daglúrar ákvarðast að mestu af þroskastigum. Umhverfisþættir sem hafa áhrif á svefn geta verið svefnstaður barns, birtustig, hitastig og fleira. Svefnmynstur ákvarðast ekki einungis af þroskastigi barna hverju sinni heldur hafa líffræðilegir og menningarlegir þættir einnig áhrif á svefnmynstrið. Því er hugtakið „venjulegur svefn“ mismunandi og fer eftir menningarlegum bakgrunni (Mindell, Kuhn, Lewin, Meltzer og Sadeh, 2006; Sadeh o.fl., 2009). Menningarlegir þættir geta tengst því hvað foreldrar telja ásættanlegan tíma til þess að leggja barn til svefns og hvað þeir skilgreina sem morgunn (Gianotti, Cortesi, Sebastiani og Vagnoni, 2005; Jenni og O'Connor 2005).

### 2.2 Svefnvandi ungbarna

Svefn eða skortur á svefni er ein helsta áskorun foreldra ungra barna. Svefnvandi ungbarna hefur verið skilgreindur sem vandamál á heimsvísu (Sadeh, Mindell og Rivera, 2011; Sadeh, Marcas, Guri, Berger, Tikotzky og Bar-Haim, 2015; Thunström, 1999). Talið er að 15-30% barna séu að glíma við svefnvanda um heim allan og eru íslensk börn þar engin undantekning (Mindell, Owens og Carskadon, 1999; Tham o.fl., 2017). Þar sem ungbörn geta ekki lagt mat á sinn eigin svefn og gæði

hans þá er svefnvandi oftast skilgreindur út frá upplifun foreldra og því að svefnmynstrið stenst ekki væntingar foreldranna (Bruni o.fl, 2014; Bryars, Yolton, Rausch, Lanphear og Beebe, 2012; Sadeh o.fl., 2011).

Helstu einkenni svefnvanda eru að barnið nær ekki að sofna sjálft, er lengi að sofna, vaknar oft á nóttu og/eða barnið er árvökult. Þessi einkenni geta öll tengst mynstri og lengd daglúranna (Arna Skúladóttir o.fl., 2005). Börn sem fá aðstoð við að sofna á kvöldin eru mun, eða allt að 22 sinnum, líklegri til að vakna upp að nóttu og þurfa þá að fá aðstoð við að sofna aftur. Sem leiðir til þess að færni barns til að róa sig sjálft skerðist (Bruni o.fl, 2014; Bryars o.fl., 2012; Fehlings, Weiss og Stephens, 2001; Sadeh o.fl., 2011).

Heilbrigðar svefnvenjur ungbarna er ekki hægt að skilgreina á einhvern einn ákveðinn hátt. Því má segja að eðlilegt sé að ungbarn vakni á nóttunni og er talað um í rannsókn Mindell og féлага að nýburar sofi að meðaltali samfleytt í 3,5 klukkustundir hverja nótt. Við þriggja til sjö mánaða aldur er talið að ungbörn sofi að meðaltali í 10,5 klukkustundir samfleytt (Mindell, Leichman, Composto, Lee, Bhullar og Walters, 2016). Þegar sagt er að ungbarn vakni þá er ekki verið að meina í hvert sinn sem barnið rumskar heldur þegar það vaknar og nær ekki að sofna aftur sjálft án aðstoðar. Þó svo að ungbarn rumski nokkrum sinnum þá getur það þýtt að það sofi samfleytt og fellur því ekki undir skilgreininguna svefnvandi (Field, 2017). Rannsóknir hafa sýnt að foreldrar hafa mismikla þekkingu á heilbrigðum svefnvenjum ungbarna (Owens og Jones, 2011). Jafnframt hafa þær sýnt að sumir foreldrar sækja upplýsingar um svefn barna sinna á vefsíður og helstu samfélagsmiðla. Þær heimildir eru ekki alltaf áreiðanlegar og geta valdið frekari misskilningi meðal foreldranna og þar af leiðandi skilað þeim óraunhæfum væntingum og/eða ráðum sem ekki eiga við barnið þeirra (Chung, Oden, Joyner, Sims og Moon 2012; Porter og Ispa, 2013; Tsai, Hu, Lee og Wu, 2014).

## **2.2.1 Orsakir svefnvanda**

Það er mikilvægt að skoða hvaða orsakir geta legið að baki svefnvandamálum ungbarna. Oft eru fleiri en einn undirliggjandi þáttur sem gerir það að verkum að ungbarn glímur við svefnvanda. Svefnvandinn getur tengst þroska ungbarnsins, umhverfisþáttum, líkamlegum þáttum eins og veikindum eða verkjum, skapgerð eða þáttum sem tengjast foreldrunum (Arna Skúladóttir o.fl., 2005; Davis, Parker og Montgomery, 2004).

### **2.2.1.1 Þroskatengdir þættir**

Öll börn geta sofnað sjálf og er það talinn eiginleiki sem hvert barn fæðist með. Hins vegar getur sá eiginleiki truflast af ýmsum ástæðum. Þeir þættir sem geta truflað svefn barna og eru tengdir þroska eru svokölluð þroskastig. Þroskastigin eru talin vera um það bil fjögur en þroskabreytingar sem afmarka þau verða við fjögurra-, sjö-, tíu- og fjórtan mánaða aldur. Á þessum þroskastigum er mikið að gerast í vitsmuna- og hreyfiþroska ungbarnsins og getur það haft neikvæð áhrif á svefn barnsins (Arna Skúladóttir, 2016).

### **2.2.1.2 Umhverfispættir**

Margskonar umhverfispættir geta haft áhrif á svefn ungbarns. Þeir þættir geta til dæmis verið breytingar á daglegu lífi fjölskyldunnar eins og til dæmis skilnaður foreldra, flutningar og það að eignast annað systkini (Arna Skúladóttir, 2016). Annar umhverfispáttur sem á við á Íslandi er sá að á sumrin er mikil birta á nóttunni sem hefur áhrif á framleiðslu melatóníns með þeim afleiðingum að það hækkar seinna og þar af leiðandi verður svefn verri (Paul, Love, Hawton, Brett, McCreary og Arendt, 2015).

### **2.2.1.3 Líkamlegir þættir**

Þeir þættir sem taldir eru líkamlegir og hafa áhrif á svefn ungbarna tengjast aðallega veikindum. Svefnvandinn getur verið til staðar fyrir veikindin en ágerist svo við veikindi barnsins. Þau veikindi sem geta haft áhrif á ungbörn eru: eyrnabólga, bakflæði, mjólkuróþol og hægðatregða svo eitthvað sé nefnt (Arna Skúladóttir, 2016).

### **2.2.1.4 Lundarfar barns**

Ungbörn eru ekki öll eins og er það hlutverk foreldranna að læra að lesa í hegðun ungbarnsins. Ef ungbarnið er auðtruflað þarf að beina sjónum að rólegu svefnumhverfi fyrir barnið. Sé ungbarn með erfiðan hrynjanda þarf foreldrið að tryggja góða rútínu fyrir svefninn (Arna Skúladóttir, 2016).

### **2.2.1.5 Þættir sem tengjast foreldrum**

Foreldrar og þættir sem tengjast þeim geta haft áhrif á svefn ungbarna. Þeir þættir geta verið tvenns konar. Annars vegar getur verið um veikindi foreldra að ræða. Þá geta vandamál skapast til dæmis vegna sjúkrahússinnlagnar foreldris og/eða vegna einkennis sjúkdóms sem foreldri glímir við. Sjúkdómurinn getur til dæmis gert það að verkum að svefn er foreldrinu mikilvægur meðal annars til að halda niðri einkennum (Arna Skúladóttir, 2016). Rannsóknir hafa sýnt að sterk tengsl eru á milli þess að foreldri hafi fengið ávísað svefn- eða þunglyndislyfjum og þess að barnið fái ávísað lyfjum við svefnvanda. Þetta má rekja til þess að foreldrar, sem eru þunglyndir eða kvíðnir, hafa minna þol fyrir gráti og næturvöknunum barna sinna (Holdø, Handal, Skurtveit og Bramnes, 2013). Hins vegar geta samskipti foreldris við ungbarnið líka verið orsök fyrir svefnvanda þess, til dæmis ef foreldrar hafa fengið misvísandi upplýsingar frá fagaðilum eða öðrum um það hvernig bregðast skuli við vandanum. Foreldrar gætu til dæmis hafa fengið ráð varðandi næringu ungbarnsins sem svo hefðu áhrif á svefn þess. Þannig gæti svefnvandinn orðið enn óviðráðanlegri í augum foreldra (Sadeh, Tikotzky og Scher, 2010).

## **2.2.2 Áhrif svefnvanda**

Fjölskylda er ein af grunnstoðum ungbarns og því getur svefnvandi haft áhrif á alla fjölskylduna líkt og á ungbarnið sjálft. Um helmingur foreldra í Bandaríkjunum missir að jafnaði 30 mínútna svefn á hverri nóttu vegna þess að ungbarnið þeirra vaknar oft upp (Meltzer og Montgomery-Downs, 2011; Rosenberg, 2016).

Barn hefur áhrif á svefn foreldra sinna alveg frá fæðingu. Nýburar vakna oft fyrstu vikurnar sem leiðir til þess að svefn foreldra skerðist frá því sem áður var. Rannsóknir hafa sýnt að nýbakaðar

mæður sofa jafnmargar klukkustundir á sólarhring og konur sem ekki hafa átt börn en svefninn er þó mun slitróttari. Margar nýbakaðar mæður vinna upp svefnleysi næturinnar með því að leggja sig á daginn og sofa þegar barnið sefur. Slitróttur svefn getur haft mjög mikil áhrif á foreldrana og þá sérstaklega á móðurina. Slitróttur svefn leiðir gjarnan af sér breytingar á skapi og á andlega vanlíðan auk þess sem móðir er líklegri til að þróa með sér sængurkvennagrát. Rannsóknir hafa að auki sýnt að hugsanleg orsök þess að sængurkvennagrátur þróast yfir í fæðingarþunglyndi sé ófullnægjandi svefn (Swain, O'Hara, Starr og Gorman, 1997).

Nýbakaðir feður eru ekki undanskildir þegar kemur að minni svefni og í raun sofa þeir að jafnaði minna en mæðurnar þegar talið er í klukkustundum á sólarhring en svefn þeirra er þó ekki eins slitróttur og svefn mæðranna (Gay, Lee og Lee, 2004). Feður geta líka upplifað þunglyndi í kjölfar fæðingar barns og er talið að 4-25% feðra fái einkenni þunglyndis (Melrose, 2010). Þunglyndi meðal nýbakaðra feðra hefur verið lítið rannsakað en þó hefur komið í ljós að talsverð tengsl eru á milli þess að móðir þjáist af fæðingarþunglyndi og þess að faðir þjáist af þunglyndi (Goodman, 2003).

Sterkar líkur eru á því að svefnvandi ungbarna geti haft áhrif á eldri systkini sem búa á sama heimili. Áhrifin hafa þó ekki verið nægilega rannsökuð (Meltzer og Montgomery-Downs, 2011). Svefnskortur ungbarns getur haft neikvæð áhrif á líkamlegan-, vitrænan- og atferlisþroska þess. Auknar líkur eru á að barn þrói með sér offitu síðar á lífsleiðinni vegna svefnvanda á fyrstu árum ævinnar (Taveras, Rifas-Shiman, Oken, Gunderson og Gillman, 2008). Hegðunarvandamál við þriggja til fjögurra ára aldur má að auki rekja til svefnvanda á fyrsta ári í lífi barns (Sadeh o.fl., 2015).

### **2.2.3 Meðferð við svefnvanda**

Margar rannsóknir hafa sýnt fram á að það sé hægt að meðhöndla svefnvanda á ýmsan hátt eins og með lyfjameðferð, atferlismeðferð og blandaðri meðferð (Meltzer og Mindell, 2014; Mindell o.fl., 2006). Flestar rannsóknir eiga það þó sameiginlegt að mæla með atferlismeðferð. Þá er barninu kennt að róa sig sjálf og foreldrum er kennt að lesa í tjáningar barnsins (Middlemiss, Yaure og Huey, 2015).

Erlendar rannsóknir hafa sýnt fram á að fagaðilar mæli með lyfseðils- eða ólyfseðilsskyldum lyfjum til að takast á við svefnvandann. Hins vegar er æskilegt að styðjast við heildræna nálgun þegar kemur að því að meta hvort barn þurfi á lyfjameðferð að halda. Því er mikilvægt að búið sé að útiloka þá þætti sem geta valdið svefntruflunum hjá barninu áður en lyfjagjöf hefst (Felt og Chervin, 2014).

Meðferðarleiðirnar sem hægt er að styðjast við eru margar og mikilvægt er að ákveða leið sem hentar öllum fjölskyldumeðlimum. Þá þarf að taka mið af heimilisaðstæðum og undarfari ungbarns og foreldra. Ásamt því þarf að taka tillit til þroskatengdra og líkamlega þátta ungbarnsins (Arna Skúladóttir, 2016).

#### **2.2.3.1 Fræðsla**

Fræðsla er eitt af fyrstu skrefunum sem þarf að taka þegar kemur að því að leiðbeina foreldrum um svefnvanda ungbarna. Fræðslan þarf að miða að því að auka þekkingu foreldra á eðlilegum svefni ungbarna. Rannsóknir hafa sýnt að foreldrar vita almennt ekki hver eðlilegur svefn ungbarns er og því er gott að fræðslan byrji þar (McDowall, Galland, Campell og Elder, 2017; Owens og Jones, 2011). Hjúkrunarfræðingar í ung- og smábarnavernd eru í lykilhlutverki er kemur að fræðslu til foreldra um



ungbarnið og það hvernig svefn þróast. Fræðsla um aðra þætti sem hafa áhrif á svefninn, eins og lundarfar barnsins og umhverfi, er einnig mikilvæg. Með góðri fræðslu geta hjúkrunarfræðingar í ung- og smábarnavernd kennt foreldrum að læra inn á barn sitt og öðlast skilning á því hvernig barnið hegðar sér við hinar ýmsu aðstæður sem geta haft bein áhrif á svefninn (Arna Skúladóttir, Anna Ólafía Sigurðardóttir og Erla Kolbrún Svavarsdóttir, 2020; Arna Skúladóttir, 2016).

### **2.2.3.2 Atferlismeðferð**

Atferlismeðferð byggir á kenningum um klassíska og virka skilyrðingu. Í kenningunum er gengið út frá því að öll hegðun sé lærd (McLeod, 2019). Atferlismeðferð miðar að því að barn læri að sofna án utanaðkomandi hjálpar til dæmis með því að róa sig sjálf. Auk þess læra foreldrar að lesa í atferlishegðun barnsins. Þær aðferðir sem eru vinsælar í þessum efnum snúa flestar að því að aðstoða barnið við að læra að róa sig sjálf og bjóða þær upp á mismikla nærveru frá upphafi ihlutunarinnar og þar til takmarki er náð (Arna Skúladóttir, 2016).

### **2.2.3.3 Blönduð meðferð**

Blönduð meðferð er sú meðferð sem mest er notuð í dag og er þá átt við atferlismeðferð og fræðslu. Að auki getur blönduð meðferð átt við atferlismeðferð annarsvegar og lyfjameðferð hinsvegar. Sýnt hefur verið fram á að blönduð meðferð sé bæði árangursríkari til lengri og skemmri tíma. Aukið utanumhald getur aukið sjálfstraust foreldra og ánægju þeirra en gott er að hafa í huga að meðferðarheldni eykst í takt við aukna ánægju foreldra (Arna Skúladóttir, 2016).

### **2.2.3.4 Lyfjameðferð**

Lyfjameðferð er algeng við svefnvanda ungbarna. Fagaðilar geta bent foreldrum á ólyfseðilsskyld lyf eða ávísað lyfseðilskyldum lyfjum á ungbarnið til að bæta svefn þess. Þó ætti síðasta úrræðið við svefnvandann að vera að ávísa lyfseðilsskyldum lyfjum á ungbarnið (Felt og Chervin, 2014). Notkun svefnlyfja hefur oft verið gagnrýnd. Öllum slævandi lyfjum getur fylgt áhætta ef ekki er farið eftir ráðleggingum um notkun auk þess sem mörg lyfjanna geta verið ávanabindandi (Tómas Zoega, 1991). Rannsóknir hafa sýnt að fræðsla og upplýsingar um lyfjameðferð vegna svefnvanda barna er ófullnægjandi (Pelayo og Dubik, 2008).

Þeir sem ávísa lyfjum við svefnvanda barna þurfa að hafa þekkingu á flokkum slævandi lyfja sem mögulegt er að ávísa ungbörnum. Lyfjagjöf skal vara sem styst og skal notast við minnsta mögulega skammt. Þó ber að hafa í huga að helmingunartími sumra lyfja getur verið styttri hjá börnum vegna hraðari efnaskipta. Tímasetning lyfjagjafar skiptir einnig máli og þarf að falla vel að dægursveiflum barnsins. Horfa þarf vel á hvert svefnvandamálið er. Ef vandinn er til dæmis sá að barnið nær ekki að sofna sjálf þá ætti að notast við stuttverkandi lyf en ef vandinn er fólgin í því að barnið nær ekki að haldast sofandi þá getur þurft að notast við langverkandi lyf. Fylgjast þarf vel með aukaverkunum þar sem lyfjagjöf getur aukið vandamál sem þegar eru til staðar. Dagsyfja getur til dæmis aukist eða að börn fari að ganga í svefni (Owens, 2009). Alltaf ber þó að hafa aldur barns í huga og hver ávinningurinn og áhættan er við notkun lyfjanna (Pinto, Alves, Caixeta, Fontenelle, Bcellar, Poyares o.fl., 2010). Spyrja þarf umönnunaraðila hvort barnið sé á öðrum lyfjum til að koma í veg fyrir

samverkun lyfja hvort sem um ræðir náttúrulyf, lyfseðils- eða ólyfseðilsskyld lyf auk þess sem samverkun getur orðið við ýmis verkjalyf (Owens, 2009).

Lyfjameðferð ætti ávallt að vera síðasta meðferðarúrræðið sem mælt er með og ef grípa þarf til lyfjagjafar ætti að vera ljóst hver undirrot vandamálsins er. Stundum getur þó verið tekin sú ákvörðun um að nota lyf við svefnvanda ungbarnsins ekki einungis til að aðstoða barnið sjálft heldur til að hjálpa foreldrum og/eða öðrum fjölskyldumeðlimum að sofa betur (Pelayo og Dubik, 2008). Talsvert er til af lyfjum sem hægt er að nota við svefnvanda ungbarna. Það virðist misjafnt eftir löndum hvaða lyf eru helst valin og ákvarðast það helst af því hvernig lyfin eru skilgreind það er hvort þau eru skilgreind sem náttúrulyf, lyfseðils- eða ólyfseðilsskyld lyf eða jafnvel sem fæðubótarefni. Gott dæmi um þetta er melatónín sem skilgreint er á Íslandi sem lyfseðilsskyld lyf en í Bandaríkjunum er það skilgreint sem fæðubótarefni sem hægt er að nálgast í matvörubúðum (Gringras, Breddy, Frydman-Marom og Findling, 2017; Kennaway, 2015).

Lyf, sem notuð eru við svefnvanda barna, eru yfirleitt ekki samþykkt af lyfjaeftirliti fyrir ungbörn neins staðar í heiminum. Það getur oft reynst flókið að ákvarða hvaða lyf skuli nota sérstaklega þar sem ekki er mögulegt að nálgast mörg lyf sem eru með ráðlagðar skammtastærðir fyrir börn. Þetta leiðir til þess að verið er að ávísa börnum lyfjum í undanþáguávisun (e. *off-label prescribing*). Undanþáguávisun tíðkast hvað mest meðal ungbarna þar sem tekið er fram á mörgum lyfjum að lyfið sé ekki ætlað börnum yngri en tveggja ára. Undanþáguávisun er þó ekki ólögleg en reynir á þekkingu þess aðila sem ávisar lyfinu (Balan, Hassali og Mak, 2018).

Þau lyf sem mest eru ávísuð ungbörnum með svefnvanda tilheyra nokkrum flokkum en þó er mest verið að ávísa úr flokki andhistamína. Aukaverkun andhistamína er syfja og er það verkunin sem verið er að sækjast eftir þegar meðhöndla á svefnvanda ungbarna. Andhistamín hefur langan helmingunartíma sem getur valdið því að börnum sundlar daginn eftir inntöku lyfsins. Lyf sem tilheyra þessum flokki og eru Vallergan, Phenergan og Atarax (Owens, 2009; Proctor og Bianchi, 2012). Annar flokkur sem er ávísaður á ungbörn með svefnvanda er flokkur geðdeyfilyfja. Undir þeim flokki er Circadin en þar er virka efnið melatónín. Aðrir flokkar eru lyf sem falla undir alpha-agonista og benzodíazepín og eru þau sjaldan ávísuð á ungbörn (Owens, 2009).

Kostir lyfjameðferðar eru að meðferðin er fljótvirk ef rétt lyf er valið og ef skammtastærð er rétt. Ef rétt er að farið þá ætti barnið fljótlega að vera farið að sofa betur bróðurpart nætur. Það leiðir þá hugsanlega til þess að aðrir fjölskyldumeðlimir fá tækifæri til þess að hvílast betur og eru þá jafnvel betur í stakk búnir til að takast á við frekari svefnvanda komi hann til (Soares og Kanungo, 2018).

Gallar lyfjameðferðar eru helst þeir að það skortir klínískar leiðbeiningar er varða lyfjameðferð við svefnvanda ungbarna. Klínískar leiðbeiningar taka flestar mið af fullorðnum og ef veittar eru upplýsingar sem varða börn þá eiga þær alltaf við um börn með sjúkdómsgreiningar. Engar klínískar leiðbeiningar eru til á ensku sem fjalla um svefnlyfjanotkun ungbarna (NHS, 2019; Sateia, Buysse, Krystal, Neubauer og Heald, 2017). Í evrópskum leiðbeiningum um svefnvanda kemur fram að ekki hafi verið horft til barna við gerð leiðbeininganna (Riemann, Baglioni, Basetti, Bjorvatn, Goseli, Ellis o.fl., 2017). Þær íslensku leiðbeiningar sem fengust um svefn ungbarna tilgreina að lyfjameðferð skili slökum árangri og eigi sjaldnast við ein og sér (Embætti landlæknis og Heilsugæslan, 2013).

## 2.3 Klínískar lyfjarannsóknir á ungbörnum

Lítið hefur verið framkvæmt af klínískum lyfjarannsóknum sem tengjast ungbörnum á síðustu 30 árum. Orsakir þess má helst rekja til siðferðislegra álitamála. Siðferðislegi þátturinn snýr einna helst að því að börn hafa ekki skilning á aukaverkunum og afleiðingum lyfjainntöku til langs tíma og þurfa því að treysta á mat fullorðinna. Foreldrar hafa verið tregir til þess að veita upplýst samþykki fyrir inntöku lyfja fyrir hönd barna sinna af hræðslu við að taka ranga ákvörðun (Joseph, Craig og Caldwell, 2015).

Það er ekkert nýtt að talað sé um að skortur sé á lyfjarannsóknum á börnum en allt frá árinu 1960 hefur verið talað um að slíkum rannsóknum hafi verið ábótavant þó þær séu nauðsynlegar til þess að hægt sé að bæta heilsu barna. Ekki er hægt að yfirfæra niðurstöður frá fullorðnum yfir á börn með fullnægjandi hætti. Birtingarmynd sjúkdóma og önnur vandamál eru einnig oft ólík hjá börnum og fullorðnum. Það að treysta á niðurstöður rannsókna sem framkvæmdar eru á fullorðnum getur haft í för með sér óútreiknanlegar og jafnvel óafturkræfar afleiðingar (Joseph o.fl., 2015).

Heilbrigðisstarfsfólk þarf þrátt fyrir allt að reiða sig á niðurstöður rannsókna á fullorðnum við ávísun lyfja til barna og er það ekki ákjósanleg staða. Þessu fylgja ýmis vandamál og þá helst það að fagaðilar sjá sig knúna til að ávísa börnum lyfjum þrátt fyrir að lyfið hafi ekki verið rannsakað sérstaklega fyrir börn. Lyfin eru því gjarnan gefin án þess eftirlits sem fylgir klínískum rannsóknum. Lyfjafyrirtæki eru einnig í mun minna mæli að framkvæma rannsóknir á börnum þar sem þær eru mjög erfiðar í framkvæmd og kostnaðarsamar auk þess sem markhópurinn er lítill miðað við fullorðna (Bavdekar, 2013). Þetta getur leitt til þess að börn fá ekki að njóta góðs af nýjustu lyfjum eða meðferðum sem í boði eru (Broome, 1999).

### 3 Aðferðafræði

Í þessum kafla verður greint frá þeirri aðferðafræði sem nýtt var við gerð verkefnisins. Verkefnið var tvíþætt, annarsvegar var unnið úr gögnum frá Embætti landlæknis í excel og hinsvegar var kerfisbundin leit. Óskað var eftir gögnum, sem síðan fengust frá Embætti landlæknis um fjölda ungbarna (kennitölur) á aldrinum 0-23 mánaða sem fengu ávísað á sig lyfjunum Atarax, Circadin, Phenergan, Nozinan og Vallergan á árunum 2012-2019. Aðrar upplýsingar sem fylgdu með voru afgreiddir dagsskammtar (DDD) af þessum lyfjum sem gjarnan eru notuð við svefnvanda ungbarna 0-23 mánaða. Framkvæmd var kerfisbundin leit að rannsóknum er snúa að lyfjameðferð ungbarna við svefnvanda og var stuðst við PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) við framsetningu gagna til þess að auðvelda endurtekningu leitar (sjá mynd 1). Niðurstöðum í megindlegum rannsóknum er ætlað að endurspegla raunverulegt ástand eða í umhverfi þess samfélags sem við búum í. Það er ályktun sem tengir niðurstöðurnar við hið raunverulega ástand. Það hvort hægt er að endurspegla rannsóknina yfir á samfélagið fer eftir ályktun rannsakandans á hinum „raunverulega heimi“ og því hversu aðferðafræðilegar ákvarðanir hans eru (Pilot og Beck, 2014).

Markmið verkefnisins var að skoða umfang lyfjameðferðar vegna svefnvanda heilbrigðra ungbarna 0-23 mánaða. Ásamt því var leitast við að varpa ljósi á árangur lyfjameðferðar við svefnvanda sama hóps, með eða án atferlismeðferðar.

#### 3.1 Rannsóknarspurningar

Við þróun rannsóknarspurninga var stuðst við PICOT (sjá töflu 1) þar sem unnið er með þætti líkt og þátttakendur (e. *population/patient*), fyrirbæri (e. *intervention/indicator*) sem á að kanna, samanburð (e. *comparison*), útkomu (e. *outcome*) og tíma (e. *time*) (Melnyk og Fineout-Overholt, 2011).

1. Hvert er umfang lyfjameðferðar við svefnvanda heilbrigðra ungbarna?
2. Hver er árangur lyfjameðferðar við svefnvanda heilbrigðra ungbarna með eða án atferlismeðferðar?

Tafla 1. Rannsóknarspurningar skv. PICOTS (Polit og Beck, 2014).

P	Heilbrigð ungbörn (0-23 mánaða)
I	Umfang lyfjameðferðar, árangur lyfjameðferðar
C	
O	Með eða án atferlismeðferðar
T	

## 3.2 Aðferðafræði samantektar

Kerfisbundin fræðileg samantekt (e. *systematic reviews*) miðar að því að samþætta rannsóknargögn sem aflað hefur verið út frá einni eða fleiri rannsóknarspurningum. Í fræðilegri kerfisbundinni samantekt nota höfundar fræðilegar heimildir sem að mestu leyti eru afritanlegar og sannanlegar. Þó svo að það sé ekki hægt að fjarlægja huglægni að öllu leyti í kerfisbundinni samantekt þá er vinnan við hana öguð og gegnsæ. Þannig geta lesendur samantektarinnar lagt mat á þær ályktanir sem koma fram (Pilot og Beck, 2014). Í gagnagrunninum PubMed er hægt að gera fræðilega kerfisbundna heimildaleit með leitarorðum sem ákveðin eru fyrirfram. Þetta gerðu höfundar þegar leitað var að niðurstöðum. Auk þess fengu þeir aðstoð bókasafnsfræðings. Þá fóru báðir höfundar í gegnum þær rannsóknir sem notaðar voru í niðurstöðukafla. Ekki voru til margar lyfjarannsóknir á börnum þar sem þær hafa ekki verið mikið framkvæmdar eftir aldamótin því flestar voru komnar til ára sinna.

### 3.2.1 Inntöku- og útilokunarskilyrði

Leitin að heimildum hófst í febrúar 2020, stóð fram í apríl 2020 og var gerð í gagnagrunninum PubMed auk nokkurra annarra gagnagrunna sem gáfu svipaðar niðurstöður. Því var ákveðið að styðjast einungis við niðurstöður PubMed auk óhefðbundinnar leitar. Leitarorðin voru ungbörn (e. *infant*), börn (e. *children*), barna- (e. *pediatric*), svefn (e. *sleep*), svefnerfiðleikar (e. *sleep difficulty*), svefnvandi (e. *sleep problem*), svefnröskun (e. *sleep disorder*), svefnleysi (e. *insomnia*), lyfjagjöf (e. *pharmacotherapy*) og Vallergan (e. *Vallergan*). Þær rannsóknir sem stuðst var við í niðurstöðukafla voru sumar hverjar mjög gamlar en voru jafnframt frumrannsóknir. Líkt og komið hefur fram eru lyfjarannsóknir á ungbörnum síðferðilegt álitamál og fáar rannsóknargreinar birtar síðustu áratugi. Þau útilokunarskilyrði sem stuðst var við voru rannsóknir á börnum með undirliggjandi sjúkdóma, börnum eldri en tveggja ára, rannsóknir sem báru saman tvö mismunandi lyf, hreinar rannsóknir á atferlismeðferð og rannsóknir á öðrum tungumálum en ensku (sjá töflu 2.).

Tafla 1. Inntöku- og útilokunarskilyrði.

Inntökuskilyrði	Útilokunarskilyrði
Aldursbil 0-23 mánaða	Börn með undirliggjandi sjúkdóma
Greinar á ensku	Börn eldri en tveggja ára
Lyfjarannsóknir	Samanburður tveggja lyfja
Samanburðarrannsóknir	Hreinar atferlismeðferðar rannsóknir
Eigindlegar og megindlegar rannsóknir	

### 3.2.2 Efnisleit og leitarorð

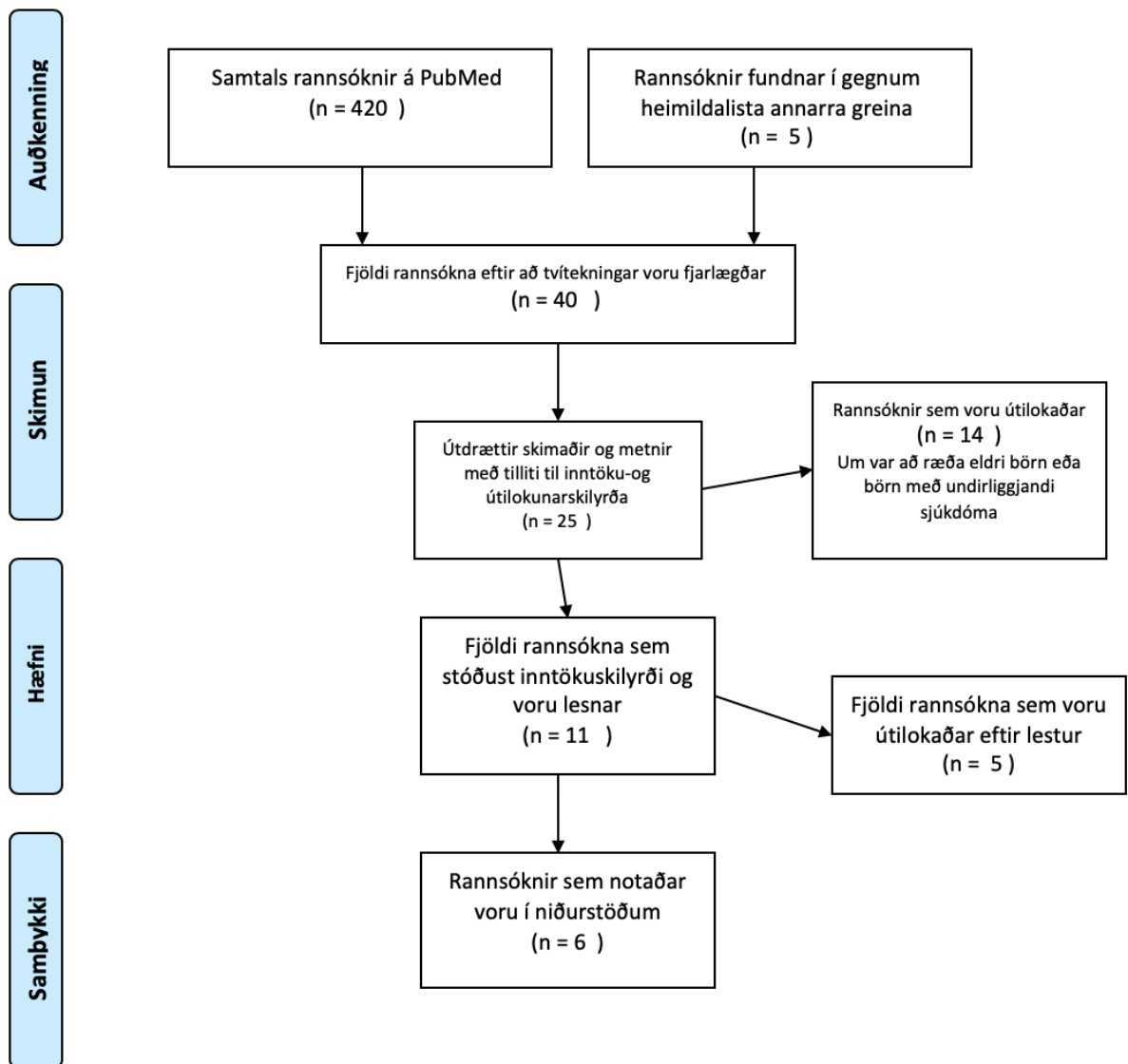
Gerðar voru fjórar leitir í gagnagrunninum PubMed, þar sem samsetning leitarorðanna var mismunandi. Til þess að fá sem víðustu leit var notast við efnisorð (MeSH) þar sem þau voru tiltæk (sjá töflu 3)

**Tafla 2. PubMed takmarkanir: Heilbrigð ungbörn 0-23 mánaða með svefnavanda.**

Leit	Samsett leit	Fjöldi	Titlar	Útdrættir	Greinar
1	(((((((((pediatrics) OR (infants)) OR (infant)) OR (baby)) OR (babies)) OR (toddler)) OR (child)) OR (children)) AND (((((sleep disturbance) OR (sleep problem)) OR (insomnia)) OR (sleep)) OR (sleep wake problems))) AND (drug therapy[MeSH Terms]))	277	7	3	2
2	((((((((baby) OR babies) OR infant) OR infants) OR toddler) OR "Infant"[Mesh])) AND (((((((("sleep problems") OR insomnia) OR "sleep wake disorder") AND ("drug therapy"[Subheading])))	77	2	2	2
3	((((((((((("sleep problems") OR insomnia) OR "sleep wake disorder") AND ("drug therapy"[Subheading]) AND "Child, Preschool"[Mesh]	54	2	2	2
4	((((((((sleep problem) OR sleep disturbance) OR insomnia) OR wake problem)) AND (((((infant) OR child) OR children) OR toddler) OR pediatrics)) AND infant[MeSH Terms]) AND vallergan[MeSH Terms]	8	4	4	4
=	<b>Samtals</b>	<b>420</b>	<b>15</b>	<b>11</b>	<b>10</b>

### 3.2.3 Úrvinnsla niðurstaðna

Gögn sem fengust frá Embætti landlæknis voru sett upp í excel þar sem prósentur voru reiknaðar út frá mannfjöldatölum ungbarna á aldrinum 0-23 mánaða á árunum 2012-2019. Mannfjöldatölurnar fengust á heimasíðu Hagstofunnar. Rannsóknir sem fengust við leit á PubMed voru lesnar af báðum höfundum. Við PubMed leit fundust samantektir þegar leitað var í heimildalistum. Þar fundust einnig fimm aðrar heimildir sem uppfylltu skilyrði fyrir niðurstöðukafla. Farið var yfir tví- og þrítekningar og stóðu þá eftir sex rannsóknir sem uppfylltu inntöku- og útilokunarskilyrði.



Mynd 1. PRISMA flæðirit við leit og greiningu heimilda (Moher, Liberati, Tetzlaff og Altman, 2009).

## 4 Niðurstöður

Embætti landlæknis veitti upplýsingar um einstök lyf sem gjarnan eru nýtt í lyfjameðferð við svefnvanda ungbarna frá árunum 2012-2019. Rannsóknirnar sem fundust við kerfisbundna leit voru sex talsins og eru frá árunum 1985-2007. Aðeins voru tvær rannsóknir sem gerðar voru eftir aldamótin og því eru rannsóknirnar margar hverjar komnar til ára sinna. Engar nýrri rannsóknir, sem stóðust inntöku- og útilokunarskilyrðin, fundust um efnið. Rannsóknirnar eiga það flestar sameiginlegt að vera rannsóknir á sama lyfinu með eða án atferlismeðferðar. Þar af eru þrjár sem fjalla eingöngu um lyf og tvær sem bera saman lyf og atferlismeðferð. Í einni rannsókninni var farið í gagnagrunna þar sem skoðuð var lyfjaávisun sérfræðinga í Bandaríkjunum og rannsakað hvaða lyfjum var verið að ávísa á börn með svefnvanda. Engar rannsóknir snúa með beinum hætti að hjúkrun. Í fylgiskjölum má sjá yfirlit yfir rannsóknirnar og upplýsingar um tilgang, aðferð, snið, úrtök, mælitæki og helstu niðurstöður auk styrkleika og veikleika rannsókna.

### 4.1 Umfang lyfjameðferðar við svefnvanda ungbarna

Markmið kaflans var að greina frá algengustu lyfjunum sem ávísuð voru við svefnvanda ungbarna hér á landi á árunum 2012 til 2019. Óskað var eftir upplýsingum úr lyfjagagnagrunni Embættis landlæknis um einstaka lyf (sjá töflu 4) sem þekkt eru til notkunar við svefnvanda ungbarna. Védís Helga Eiríksdóttir (munnleg heimild, 3. apríl 2020) hjá Embætti landlæknis veitti upplýsingar um lyfjaávisanir á Íslandi miðað við fjölda barna (fjöldi kennitala) á aldrinum 0-23 mánaða á árunum 2012-2019 (tafla 4).

**Tafla 3. Fjöldi kennitalna barna (n) á aldrinum 0-23 mánaða sem fengu ávísuð tiltekin lyf á árunum 2012-2019 á Íslandi.**

Ár	Atarax (Hydroxyzine) n(%)	Circadin (Melatonin) n(%)	Phenergan (Promethazine) n(%)	Nozinan (Levomepromazine) n(%)	Vallergan (Alimemazine) n(%)
2012	243 (*2,6%)	13 (*0,1%)	174 (*1,9%)	25 (*0,3%)	336 (*3,5%)
2013	293 (*3,2%)	22 (*0,2%)	32 (*0,4%)	31 (*0,3%)	425 (*4,7%)
2014	293 (*3,2%)	24 (*0,3%)	30 (*0,3%)	33 (*0,4%)	404 (*4,5%)
2015	287 (*3,3%)	30 (*0,3%)	17 (*0,2%)	35 (*0,4%)	509 (*5,8%)
2016	286 (*3,4%)	40 (*0,5%)	21 (*0,2%)	24 (*0,3%)	656 (*7,8%)
2017	260 (*3,2%)	13 (*0,2%)	6 (*0,1%)	25 (*0,3%)	659 (*8,0%)
2018	248 (*3,0%)	13 (*0,2%)	7 (*0,1%)	26 (*0,3%)	633 (*7,7%)
2019	259 (*3,1%)	28 (*0,3%)	7 (*0,1%)	19 (*0,2%)	644 (*7,7%)

\* Reiknuð % út frá mannfjöldatölum (0-23 mánaða) Hagstofu Íslands.



Í töflu 5 sem fékkst að auki frá Védísi Helgu Eiríksdóttur (munnleg heimild, 3. apríl 2020) má sjá afgreiddan dagsskammt (DDD) yfir lyfjaávisanir á Íslandi fyrir börn á aldrinum 0-23 mánaða frá árinu 2012-2019. DDD lýsir meðaltalsviðhaldsskammti fyrir fullorðinn 70 kílógramma einstakling á dag. DDD er gott mælitæki til að meta ávísað magn lyfs á einstakling en það tekur þó ekki til greina meðferðarheldni.

**Tafla 4. Afgreiddir dagskammtar (DDD) af tilteknum lyfjum sem m.a. eru notuð við svefnvanda 0-23 mánaða barna á Íslandi.**

Ár	Atarax (Hydroxyzine)	Circadin (Melatonin)	Phenergan (Promethazine)	Nozinan (Levomepromazine)	Vallergan (Alimemazine)
2012	1.788	669	1.268	137	16.475
2013	1.885	1.953	796	182	20.700
2014	1.941	2.700	548	147	21.850
2015	2.115	1.980	296	155	26.525
2016	1.883	2.100	518	77	39.950
2017	1.816	600	152	90	40.750
2018	1.772	630	132	77	39.850
2019	1.777	1.875	160	68	42.025

## 4.2 Lyfjameðferð við svefnvanda ungbarna

Markmið kaflans var að skoða hvaða lyfjum algengast var að ávísa á börn með svefnvanda meðal bandarískra fagaðila á árunum 1993-2004. Auk þess var skoðuð virkni Vallergans (Trimeprazine Tartrate) án atferlismeðferðar. Vallergan tilheyrir flokki andhistamína sem er jafnframt algengasti flokkurinn sem ávísað var á börn með svefnvanda. Þrjár rannsóknir skoðuðu virkni lyfsins Vallergan á heilbrigð ungbörn með svefnvanda. Þessar þrjár rannsóknir voru allar tvíblindar slembirannsóknir.

Samkvæmt rannsókn Stojanovski, Rasu, Balkrishnan og Nahata (2007) voru algengustu lyfin sem ávísað var við svefnvanda barna í Bandaríkjunum á árunum 1993-2004 andhistamín (33%), alpha 2 agonistar (26%), benzodíazepín (15%), geðdeyfilyf (6%) og önnur lyf (1%). Á þessum árum voru um það bil 18,6 milljón læknaheimsóknir vegna svefnvandamála barna. Þar af voru 22% heimsóknanna vegna barna undir þriggja ára aldri. Í ljós kom að sérfræðingarnir ávísuðu bæði lyfjameðferð og öðrum meðferðum í von um að það drægi úr svefnvanda barnanna en í heildina fengu 81% barnanna ávísun upp á lyf við svefnvanda. Börn á aldrinum eins til þriggja ára voru 3,33 sinnum líklegri til að fá lyfjameðferð en börn undir eins árs aldri.

Rannsóknir France, Blampied og Wilkinson (1999), Richman (1985) og Simonoff og Stores (1987) könnuðu allar virkni Vallergans. Lyfið tilheyrir flokki andhistamína og samræmist það tölum frá Embætti landlæknis og rannsókn Stojanovski og féлага sem einnig sýndu fram á að andhistamín hafi verið algengasti ávísaði lyfjaflokkurinn við svefnvanda barna. Börnin í þessum rannsóknum voru á aldrinum 6 til 36 mánaða og voru heilbrigð börn með svefnvanda. Í öllum rannsóknunum var stuðst við svefndagbækur þar sem foreldrar lögðu mat á svefn barna sinna og hversu oft þau vöknudu á

næturnar áður en meðferð hófst og á meðan á meðferð stóð. Einnig var stuðst við spurningalista sem voru misjafnir eftir rannsóknum en megináhersla allra rannsókna var að meta virkni Vallergans (sjá fylgiskjal 1). Úrtök rannsókna voru misstór og jafnframt skammtastærðir lyfsins Vallergans (sjá fylgiskjal 1). Niðurstöður allra rannsókna sýndu að foreldrar barnanna mátu svefninn betri hjá börnunum á meðan á lyfjagjöf stóð. Í rannsókn Richman (1985) lýstu foreldrar auk þess aukinni matarlyst meðal barna sinna á daginn sem má rekja til þess að börnin drukku ekki eins mikið á næturnar. Jafnframt fannst þeim svefninn hvað bestur tveimur vikum eftir að lyfjameðferð lauk. Í eftirfylgni í rannsókn Simonoff og Stores (1987) kom í ljós að bættur svefn var enn til staðar þegar gögnin voru borin saman mánuði eftir að rannsókninni lauk. Í eftirfylgni rannsókna France og féлага (1999) og Richman (1985), sem fór fram fimm til sex mánuðum eftir að rannsókn lauk, kom í ljós að engin marktæk breyting hafi orðið á svefni barnanna, hvorki í mínútum né heldur í tíðni næturvaknana.

### **4.3 Tvíþætt meðferð við svefnvanda ungbarna: Lyfjameðferð og atferlismeðferð**

Markmið þessa kafla var að skoða rannsóknir er lúta að tvíþættum meðferðum við svefnvanda ungbarna. Þær tvíþættu meðferðir sem stuðst var við í rannsóknunum voru lyfjameðferð samhliða atferlismeðferð.

Rannsóknir France, Blampied og Wilkinson (1991) og Selim, France, Blampied og Liberty (2006) eiga það sameiginlegt að kanna áhrif Vallergans annars vegar og lyfleysu hins vegar með atferlismeðferð. Börnunum í báðum rannsóknum var skipt niður í hópa þar sem þau fengu annaðhvort lyf eða lyfleysu ásamt atferlismeðferð. Talsverður munur var á fjölda barna í úrtaki rannsókna auk þess sem ekki var samræmi varðandi það hvort skammtastærð hélst óbreytt út rannsóknartímann eða minnkaði meðan á meðferð stóð (sjá fylgiskjal 1). Sérstaða rannsóknar Selim og féлага (2006) var sú að börnin, sem tóku þátt, höfðu áður reynt aðra hvora meðferðina, lyfja- eða atferlismeðferð, án árangurs. Stöðugur stuðningur og eftirlit var við foreldra í rannsókn Selim og féлага (2006). Atferlismeðferðin, sem veita átti börnunum auk lyfjameðferðarinnar, fólst í því að hafa lágmarksafskipti af barni eftir að það hafði fengið lyfið og var komið upp í rúm. Eftirfylgni í rannsókn France og féлага (1991) stóð yfir í 6-30 mánuði eftir að meðferð lauk en hjá Selim og félögum var eftirfylgnin 6-8 vikur. Eftir úrvinnslu gagna úr báðum rannsóknum kom í ljós bættur svefn bæði hjá þeim börnum sem fengu lyfja- og atferlismeðferð og hjá þeim sem fengu lyfleysu og atferlismeðferð. Svefninn var þó afgerandi bestur hjá þeim sem fengu lyfja- og atferlismeðferð. Jafnframt sýndi rannsókn France og féлага fram á það að bættur svefn barnanna endurspegladist í bættri líðan foreldranna. Þrátt fyrir að rannsóknir sýni að blandaðar meðferðir séu árangursríkari en lyfjameðferð ein og sér þá komust Stojanovski og félagar (2007) að því að sérfræðingar ávísa einungis 19% barna tvíþættri meðferð. Jafnframt voru 85% minni líkur á því að mælt yrði með atferlismeðferð fyrir börn sem voru eins til þriggja ára heldur en hjá ungbörnum undir eins árs aldri.

## 5 Umræður

Í þessari fræðilegu samantekt, um umfang og árangur lyfjameðferðar á svefnvanda heilbrigðra ungbarna á aldrinum 0-23 mánaða, með eða án atferlismeðferð, fór fram leit í gagnagrunnum PubMed, PsycInfo, Scopus, UpToDate og Google Scholar. Munur á niðurstöðum gagnasafnanna var nánast enginn. Allar rannsóknirnar sem stóðust leitarskilyrði komu í PubMed og var því ákveðið að styðjast við þann gagnagrunn. Fræðileg kerfisbundin leit auk óhefðbundinnar leitar skilaði höfundum hins vegar einungis sex heimildum sem stóðust inntöku- og útilokunarskilyrði. Í ljósi þess hve fáar rannsóknir komu upp við leit í gagnagrunnum var ákveðið að víkka aldursbilið frá núll til sex ára. Niðurstöður þeirrar leitar gáfu ekki margar heimildir til viðbótar nema þá rannsóknir sem snéru að börnum með undirliggjandi sjúkdóma. Því var ákveðið að taka saman þær fáu niðurstöður sem fengust úr leit þegar miðað var við börn 0-23 mánaða. Ekki fundust neinar rannsóknir er snéru að hjúkrunarfræðingum varðandi lyfjameðferð eða blandaða meðferð, s.s. lyfja- og atferlismeðferð. Þær rannsóknir sem tengdust hjúkrun barna með svefnvanda fjölluðu fyrst og fremst um atferlismeðferð. Þær rannsóknir sem greindar voru í niðurstöðukafla voru framkvæmdar af sálfræðingum og lyfjafræðingum. Rannsóknirnar komu frá Bandaríkjunum, Englandi og Nýja-Sjálandi. Þar kom í ljós að árangur tvíþættrar meðferðar, lyfjameðferðar og atferlismeðferðar, var árangursríkari hjá ungbörnum sem höfðu verið með langvarandi svefnvanda og foreldrarnir höfðu reynt aðrar meðferðir án árangurs (France o.fl., 1991; Selim o.fl., 2006).

Gögnin sem fengust frá Embætti landlæknis sýna fram á að mikil aukning hefur orðið meðal barna sem fá ávísað Vallergan (tafla 4). Þetta er þó ekki tæmandi listi þar sem ekki hefur verið gerð athugun meðal lækna á Íslandi á því hvaða lyfjum þeir hafa ávísað á börn með svefnvanda á aldrinum 0-23 mánaða. Auk þess er ekki hægt að staðhæfa að öll lyfin séu eingöngu notuð í þeim tilgangi að bæta svefn ungbarna né hvort um sé að ræða heilbrigð börn í öllum tilfellum. Líkt og sjá má í töflu 4 hefur ávísun Vallergans aukist um 52% frá árunum 2012 til 2019. Á sama tíma hefur ávísunum Phenergens hjá börnum á aldrinum 0-23 mánaða dregist saman um 96% á tímabilinu. Lítil breyting er milli ára í ávísun á Atarax að undanteknum árunum 2012-2013. Lyfin Circadin og Nozinan tilheyra bæði flokki geðdeyfilyfja og eins og sjá má í töflu 4 er verið að ávísa þeim í mjög litlum mæli. Til samanburðar við gögnin frá Embætti landlæknis fannst ein rannsókn sem skoðaði gagnagrunna meðal sérfræðinga í Bandaríkjunum frá árunum 1993-2004. Þar sem rannsakað var hvaða lyfjum hafði verið ávísað á börn með svefnvanda, 17 ára og yngri. Þar kom í ljós að algengustu lyfin sem notuð voru í lyfjameðferð við svefnvanda samkvæmt voru andhistamín (Stojanovski o.fl., 2007). Það samræmist gögnunum um lyfjanotkun ungbarna frá Embætti landlæknis. Eitt algengasta lyfið í flokki andhistamína er Vallergan og er það lyfið sem oftast er ávísað af læknum héraendis vegna svefnvanda ungbarna (sjá töflu 4).

Samkvæmt töflu 5 má sjá að DDD fyrir Vallergan árið 2019 voru 42.025 dagskammtar. Ef skoðaður er fjöldi barna (kennitalna) á bak við þessa dagskammta má sjá að þau voru 644 samkvæmt töflu 4. Út frá þessum tölum má sjá að þau 644 börn sem fengu Vallergan ávísað á sig árið 2019 fengu að meðaltali 65 dagsskammta af lyfinu. Til samanburðar má sjá að einungis sjö börn fengu ávísað Phenergan árið 2019 og voru ávísaðir dagsskammtar 160. Meðferðartímabil Phenergens var því að meðaltali 22 dagar eða um það bil þriðjungur af tímabili Vallergans. Þessar tölur gefa til kynna að

meðferðartími er lengri en í rannsóknum France og féлага, Richman og Simonoff og Stores sem voru allt að 14 dagar í senn. Hafa skal þó í huga við túlkun niðurstaðna að það getur reynst snúið að yfirfara DDD yfir á börn þar sem að skammtastærð fyrir börn er yfirleitt lægri en fyrir fullorðna. Í tilfalli Vallergans er uppgefinn skammtur við svefntruflunum samkvæmt fylgiseðli þó sá sami fyrir börn, 2-14 ára og fyrir fullorðna (12,5-25 mg). Þó er lyfjaskammtur ekki tekinn fram fyrir 0-23 mánaða gömul börn í fylgiseðli (Sérlyfjaskrá, 2016). Samanburður á dagsskömmtunum lyfjanna Vallergan (65 dagsskammtar) og Phenergan (22 dagsskammtar) er mjög mikill og er erfitt að álykta hvers vegna það sé. Það gæti þó stafað af því að Phenergan meðferðin virki betur eða þá að hún virki síður og skipta þurfi yfir í aðra meðferð. Einnig skal hafa í huga að einungis er gefin upp skammtastærð fyrir fullorðna samkvæmt fylgiseðli og því erfitt að yfirfara skammta yfir á börn (Sérlyfjaskrá, 2017).

Fáar lyfjarannsóknir hafa verið framkvæmdar á ungbörnum síðustu áratugi þar sem slíkar rannsóknir teljast siðferðislegt álitamál. Helstu siðferðislegu álitamálin snúa að því að börn, og þá sérstaklega ungbörn, hafa hvorki þroska né getu til að taka upplýsta ákvörðun um þátttöku í rannsókn sem getur hugsanlega haft neikvæðar afleiðingar. Neikvæðu afleiðingarnar hafa misjafnar birtingarmyndir (Bavdekar, 2013; Joseph o.fl., 2015). Til dæmis eru munnþurrkur, nefstífla, vægt sundl algengar aukaverkanir Vallergans og í alvarlegri tilfellum öndunarbæling (Sérlyfjaskrá, 2017). Með öðrum lyfjum, eins og til dæmis Phenergan, er íslenskur fylgiseðill sem segir að lyfið sé ekki ætlað börnum. Þar eru því ekki gefnir upp lyfjaskammtar fyrir börn og getur inntaka lyfsins þar af leiðandi haft í för með sér ófyrirsjáanlegar aukaverkanir (Sérlyfjaskrá, 2016).. Aldur, vöxtur og þroski hefur áhrif á aukaverkanir og getur einnig haft áhrif á verkun lyfja vegna efnaskiptahraða barna. Í aðeins 6% tilfella gengur upp að umreikna skammt barna út frá skömmtum fullorðinna (Bavdekar, 2013; Joseph o.fl., 2015). Börn eiga rétt á bestu mögulegu meðferð sem byggð er á gagnreyndri þekkingu sem miðuð er að börnum (Joseph o.fl., 2015).

Niðurstöður rannsókna í niðurstöðukafla benda til þess að þrátt fyrir að Vallergan sé mest ávísað af læknum hafi það takmörkuð áhrif á svefn ungbarna nema þá í stuttan tíma. Það gæti nýst til þess að komast yfir ákveðinn hjalla eða til að brjóta upp ákveðinn vítahring sem hefur myndast í svefnmynstri (France o.fl., 1999; Richman, 1985; Simonoff og Stores, 1987). Skammtastærðirnar sem notast var við í lyfjarannsóknunum þar sem verið var að rannsaka virkni Vallergans voru 15-30 mg. eða í sumum tilfellum 6 mg/kg þar sem hæsti lyfjaskammtur fór í 90 mg. Samkvæmt fylgiseðli Vallergans er ekki ráðlagt að gefa börnum yngri en tveggja ára lyfið vegna aukinnar hættu á öndunarbælingu. Ásamt því kemur fram að skammtur lyfsins má ekki vera stærri en 3mg/kg fyrir börn á aldrinum tveggja til fjórtán ára (France o.fl., 1999; Sérlyfjaskrá, 2017; Richman, 1985; Simonoff og Stores, 1987). Því má leiða líkum að því að lyfjaskammtarnir í sumum rannsóknum í niðurstöðukafla voru of háir eða allt að helmingi hærri en íslenski fylgiseðill Vallergans segir til um sem að auki er ekki minnst á börn undir tveggja ára aldri (Sérlyfjaskrá, 2017). Í rannsókn Simonoff og Stores (1987), þar sem kom í ljós að bættur svefn var viðvarandi einum mánuði eftir að meðferð lauk, er vert að taka til greina þann mismun sem var á þeirri rannsókn og öðrum. Í flestum rannsóknum var eftirfylgni um það bil sex mánuðum eftir að meðferð lauk. Það var þó ekki svo þannig í rannsókn Simonoff og Stores (1987) og var hún eins og áður segir einum mánuði eftir að meðferð lauk. Það eitt og sér gæti haft áhrif á að niðurstöður sýndu bættar svefnvenjur hjá börnunum sem tóku þátt og gæti þá skýrt afhverju

Þessi tiltekna rannsókn var sú eina sem sýndi verulega bættan árangur svefns að meðferð lokinni. Að auki fengu börnin stærrí skammt af lyfinu í rannsókn Simonoff og Stores (1987) sem einnig gæti haft áhrif á niðurstöður. Í tvíblindri rannsókn France og félaga (1991) þar sem skoðuð var virkni lyfja annarsvegar og lyfleysu ásamt atferlismeðferð hinsvegar kom í ljós að ekki var marktækur munur á svefni barna milli hópa. Hugsanleg ástæða fyrir þessu er að foreldrar lögðu traust sitt á lyf/lyfleysu og höfðu því ómeðvitað minni afskipti af barni sínu og fylgdu því frekar leiðbeiningum er vörðuðu atferlismeðferð samhliða lyfjagjöfni.

Embætti landlæknis (2016) benti á að aukning hefði orðið á svefnlyfjanotkun barna síðastliðin ár. Samantektin átti þó við um lyfið Circadin þar sem virka efnið er melatónin. Aukningin var þó ekki mest meðal ungbarna en sú aukning nam um 6,25/1000 börnum árið 2015 samanborðið við engin börn árið 2006. Miðað við tölur sem fengust frá Embætti landlæknis við gerð þessa verkefnis um lyfjanotkun ungbarna við svefnvanda þá hefur ávísun Circadins haldist nokkuð óbreytt síðan árið 2015, það er 0,3% ungbarna á aldrinum 0-23 mánaða. (sjá töflu 4).

Lítið er til af klínískum leiðbeiningum sem fjalla um svefnlyfjanotkun ungbarna. Þær leiðbeiningar sem fundust voru frá Bandaríkjunum og Bretlandi. Þar er hvorki minnst á heilbrigð ungbörn né eldri börn og það sama má segja um evrópskar leiðbeiningar (NHS, 2019; Riemann o.fl., 2017; Sateia o.fl., 2017). Íslenskar leiðbeiningar eru einnig af skornum skammti er varðar svefnlyfjanotkun barna (Embætti landlæknis, 2008). Í verkferlum ung- og smábarnaverndar er tekið fram að engar rannsóknir hafi verið gerðar hér á landi á svefnlyfjanotkun ungbarna en erlendar rannsóknir sýna fram á að lyfjameðferð við svefnvanda þessa hóps sé árangurslítil (Embætti landlæknis og Heilsugæslan, 2013).

Hjúkrunarfræðingar sinna ungbörnum og fjölskyldum þeirra í ung- og smábarnavernd heilsugæslunnar. Þangað leita foreldrar gjarnan ráða er kemur að svefnvanda ungbarna. Síðustu áratugi hefur atferlismeðferð rutt sér til rúms sem ein algengasta hjúkrunarmeðferðin við svefnvanda ungbarna auk almennrar fræðslu og stuðnings við foreldra. Þar sem takmarkaður fjöldi rannsókna er til um lyfjameðferð við svefnvanda ungbarna og klínískar leiðbeiningar eru af skornum skammti inniheldur fræðslan oft litlar upplýsingar um lyfjameðferð. Þegar það er talið nauðsynlegt að nota lyfjameðferð við svefnvanda eru hjúkrunarfræðingar í sterkri stöðu til þess að samþætta meðferðir og veita meira utanumhald í samvinnu við lækni. Þá gegna þeir líka lykilstöðu er kemur að því að greina undirrót svefnvandans og að finna viðeigandi meðferð. Ganga þarf úr skugga um að lyfjameðferð sé síðasta úrræðið sem gripið er til enda auka lyf ekki gæði svefnsins heldur ætti að nota þau til þess að rjúfa ákveðinn vítahring sem skapast hefur (Pelayo og Dubik, 2008). Lyf geta verið gagnleg til að aðstoða barn við að sofna eða til þess að það sofi lengur og sé ekki sífellt að vakna upp yfir nóttina. Hafi foreldrar reynt atferlismeðferð án árangurs hafa rannsóknir sýnt að tímabundin lyfjameðferð ásamt atferlismeðferð, sem varir lengur en lyfjameðferðin, sýni fram á bættan árangur. Langvarandi notkun lyfjameðferðar hefur ekki sýnt fram á betri árangur og ef svefnvandinn er viðvarandi getur það gefið vísbendingu um að annars konar vandi sé áhrifaþáttur eins og til dæmis líkamleg veikindi, verkir eða umhverfisþættir (Mindell o.fl., 2006; Sadeh o.fl., 2009; Selim o.fl., 2006). Það eru sterk tengsl milli svefn- og þunglyndislyfjanotkunar foreldra og þess að börn þeirra fái ávísað lyfjum við svefnvanda. Því þurfa hjúkrunarfræðingar einnig að vera vakandi fyrir andlegri líðan foreldra samhliða svefnvanda ungbarna (Holdø o.fl., 2013). Nýlega var hjúkrunarfræðingum á heilsugæslu veitt aukin fræðsla um

svefnvanda og svefnráðgjöf á Íslandi og rannsókn leiddi í ljós að þeir hjúkrunarfræðingar sem fengu umrædda fræðslu voru betur í stakk búnir til að sinna ungbörnum með svefnvanda og fjölskyldum þeirra (Arna Skúladóttir o.fl., 2020). Þessi fræðsla gæti fært svefnráðgjöfina nær foreldrum sem eiga þar af leiðandi auðveldara með að nýta sér þjónustu er snýr að svefnvanda ungbarns síns. Markviss fræðsla getur auk þess eftir foreldra og aukið sjálfstraust er varðar svefn og uppeldi ungbarnsins.

## 5.1 Styrkleikar og veikleikar

Styrkleikar samantektarinnar eru þeir að framkvæmdar voru nokkrar kerfisbundnar og hnitmiðaðar leitir auk nokkurra víðari leita í nokkrum gagnagrunnum sem endurspegluðu sem best rannsóknarspurningarnar. Reynt var eftir fremsta megni að lýsa aðferð við leit á sem bestan og skýrastan máta til þess að hægt væri að endurtaka leit gagna um viðfangsefnið. Gögn sem fengin voru frá Embætti landlæknis gefa góða mynd af því hvaða lyfjum og í hvaða magni verið er að ávísa á ungbörn með svefn vanda á Íslandi.

Veikleikar samantektarinnar voru þeir að fljótlega kom í ljós að ekki hafa verið framkvæmdar margar rannsóknir um lyfjameðferð við svefnvanda heilbrigðra ungbarna. Þrátt fyrir að sett hafi verið upp víð og góð leit án aldurstakmarkana, með aðstoð frá bókasafnsfræðingi, komu aðeins upp átta greinar og voru þær allar eldri en tíu ára. Það má þó skýra með því að ekki eru framkvæmdar lyfjarannsóknir á ungbörnum vegna siðferðilegra álitamála. Slíkar rannsóknir eru erfiðar í framkvæmd, markhópurinn er lítil og þær svara ekki kostnaði (Joseph, ofl., 2015; Bavdekar, 2013; Broome, 1999). Eitthvað fannst af samantektum um efnið en flestar þeirra vitnuðu í sömu frumrannsóknirnar. Þau gögn sem fengust frá Embætti landlæknis sýna aðeins þann fjölda ungbarna sem fengu ávísuð þeim lyfjum sem koma fram í töflu 4. Fleiri lyf geta verið notuð í þeim tilgangi að bæta svefn ungbarna svo listinn er ekki tæmandi. Að auki er ekki hægt að alhæfa að þessum lyfjum hafi einungis verið ávísað í þeim tilgangi að bæta svefn né um það hvort ungbörnin séu öll heilbrigð. Tölur um afgreidda dagsskammta (DDD) miðast við 70 kg. Einstakling og getur því reynst erfitt að miða út afgreiddann dagsskammt fyrir ungbarn. Ásamt því er ekki hægt að sjá út frá DDD hversu oft lyfinu hefur verið ávísað á hverja kennitölu

## 5.2 Framtíðarrannsóknir

Framtíðarrannsóknir þyrftu að skoða nánar hvaða lyfjum verið er að ávísa á ungbörn, hvað valdi því að barni sé ávísað lyfi við svefnvanda frekar en öðrum meðferðum og hvort gengið hafi verið úr skugga um að allt annað hafi verið reynt án árangurs. Á Íslandi er bjart allan sólarhringinn yfir sumartímamann og því væri áhugavert að sjá hvort aukning sé á lyfjameðferð ungbarna yfir þann tíma. Þverfagleg könnun meðal heilbrigðisstétta og foreldra ungbarna á því hvort önnur lyf en lyfseðilskyld lyf, s.s. verkjastílar/mixtúra, hóstasaft, magalyf eða annað hafi verið reynd til að auka gæði svefns ungbarna yrði góð viðbót við aðrar rannsóknir.

## Ályktanir

Í nútímasamfélagi, sem er í stöðugri þróun, kemur sífellt betur í ljós hversu mikilvægur svefn er á fyrstu árum ævinnar. Þrátt fyrir að rannsóknir hafi sýnt fram á að árangur lyfjameðferðar við svefnvanda ungbarna sé óljós eða skili litlum árangri þá hefur meðferð með lyfjum verið að aukast síðastliðin ár. Auk þess skortir rannsóknir og klínískar leiðbeiningar er varða lyfjameðferð ungbarna, 0-23 mánaða, við svefnvanda. Klínískar leiðbeiningar eru mikilvægur hlekkur til að styðjast við í starfi og til þess að hægt sé að veita ungbörnum og fjölskyldum þeirra gagnreynda og árangursríka þjónustu.

## Heimildaskrá

- Arna Skúladóttir, Anna Ólafía Sigurðardóttir og Erla Kolbrún Svavarsdóttir. (2020). The better sleep better well-being programme: Educating and training community healthcare nurses in developing interventions for families of infants with moderate sleep problems: a pilot study. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. Fyrirfram rafræn birting. doi:10.1111/scs.12844
- Arna Skúladóttir, Marga Thome og Alfons Ramel (2005). Improving day and night sleep problems in infants by changing day time sleep rhythm: A single group before and after study. *International Journal of Nursing Studies*, 42(8), 843–850. doi:10.1016/j.ijnurstu.2004.12.004
- Arna Skúladóttir. (2016). Descriptive analysis of intervention for parents of young children having sleep problems. *Family Relations*, 65(1), 37–50. doi:10.1111/fare.12174
- Balan, S., Hassali, M. A. A. og Mak, V. S. L. (2018). Two decades of of label prescribing in children: A literature review. *World Journal of Pediatrics*, 14(6), 528–540. doi:10.1007/s12519-018-0186-y
- Bathory, E. og Tomopoulos, S. (2017). Sleep regulation, physiology and development, sleep duration and patterns, and sleep hygiene in infants, toddlers and preschool-age children. *Current Promblems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 47, 29–42. doi:10.1016/j.cppeds.2016.12.001
- Bavdekar, S. B. (2013). Pediatric clinical trials. *Perspectives in Clinical Research*, 4(1), 89 – 99. doi:10.4103/2229-3485.106403
- Broome, M.E. (1999). Consent (assent) for reaserch with pediatric patients. *Seminars in Oncology Nursing*, 15(2), 96–103. doi:10.1016/S0749-2081(99)80067-9
- Bruni, O., Baumgartner, E., Sette, S., Ancona, M., Caso, G., Di Cosimo, M. E. o.fl. (2014). Longitudinal study of sleep behavior in normal infants during the first year of life. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 10(10), 1119–1127. doi:10.5664/jcsm.4114
- Bryars, K. C., Yolton, K., Rausch, J., Lamphear, B. og Beebe, D. W. (2012). Prevalence, patterns, and persistence of sleep problems in the first 3 years of life. *Pediatrics*, 129(2), 276–284. doi:10.1542/peds.2011-0372
- Chung, M. Oden, R. P., Joyner, B. L., Sims, A. og Moon, R. Y. (2012). Safe infants sleep recommendations on the internet: Let's google it. *The Journal of Pediatrics*, 161(6), 1080–1084. doi:10.1016/j.jpeds.2012.06.004
- Davis, K. F., Parker, K. P. og Montgomery, G. L. (2004). Sleep in infants and young children: Part one: normal sleep. *Journal of Pediatric Health Care*, 18(2), 65–71. doi:10.1016/S0891-5245(03)00149-4
- Embætti landlæknis. (2008). *Um notkun benzódíazepín-lyfja: Leiðbeiningar um ábendingar, ávísun og stöðvun lyfjanotkunar*. Sótt af <https://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item2540/3701.pdf>
- Embætti landlæknis. (2013). *Ung-og smábarnavernd: leiðbeiningar um heilsuvernd barna 0-5 ára (3. Útgáfa)*. Sótt af [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=5&ved=2ahUKEwihTJeSqLPpAhXloFwKHe9UAX8QFjAEgQIBRAB&url=https%3A%2F%2Frafhladan.is%2Fbitstream%2Fhandle%2F10802%2F11352%2F2ungbarnavernd\\_leidbeiningar\\_%252012.05.13.pdf%3Fsequence%3D1&usq=AOvVaw2L7CyIYEVlvnUxywOVNRp\\_](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=5&ved=2ahUKEwihTJeSqLPpAhXloFwKHe9UAX8QFjAEgQIBRAB&url=https%3A%2F%2Frafhladan.is%2Fbitstream%2Fhandle%2F10802%2F11352%2F2ungbarnavernd_leidbeiningar_%252012.05.13.pdf%3Fsequence%3D1&usq=AOvVaw2L7CyIYEVlvnUxywOVNRp_)
- Embætti landlæknis. (2015). *Lyfjagagnagrunnur landlæknis: Hlutverk og rekstur 2005-2014*. Sótt 1.mái 2020 af: [https://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item27765/Lyfjagagnagrunnur\\_landlaeknis\\_Hlutverk-og-rekstur\\_loka\\_14.10.15.pdf](https://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item27765/Lyfjagagnagrunnur_landlaeknis_Hlutverk-og-rekstur_loka_14.10.15.pdf)



- Embætti Landlæknis. (2016). *Aukning í notkun svefnlyfja meðal barna á Íslandi*. Sótt af [https://www.landlaeknir.is/um-embættid/frettir/frett/item30737/aukning-i-notkun-svefnlyfja-medal-barna-a-islandi?fbclid=IwAR17jNVqE-gWJ6esx0KXbrHgqb4brKGGCh9fmO\\_eCT8L5hKfOLnhRKDIB0w](https://www.landlaeknir.is/um-embættid/frettir/frett/item30737/aukning-i-notkun-svefnlyfja-medal-barna-a-islandi?fbclid=IwAR17jNVqE-gWJ6esx0KXbrHgqb4brKGGCh9fmO_eCT8L5hKfOLnhRKDIB0w)
- Fehlings, D., Weiss, S. og Stephens, D. (2001). Frequent night awakenings in infants and preschool children referred to a sleep disorders clinic: The role of non adaptive sleep associations. *Children's Health Care, 30*, 43–55. doi:10.1207/S15326888CHC3001\_4
- Felt, B. T. og Chervin, R. D. (2014). Medications for sleep disturbances in children. *Neurology. Clinical Practice, 4*(1), 82–87. doi:10.1212/01.CPJ.0000442521.30233.ef
- Field, T. (2017). Infant sleep problems and interventions: A review. *Infant Behavior & Development, 47*, 40–53. doi: 10.1016/j.infbeh.2017.02.002
- France, K. G. og Blampied, N. M. (1999). Infant sleep disturbance: Description of a problem behavior process. *Sleep Medicine Reviews, 3*(4). 265–280. Sótt af <https://pdfs.semanticscholar.org/6b9c/5175b91dc3a6329739c51640bd56dfa6295d.pdf>
- France, K. G., Blampied, N. M. og Wilkinson, P. (1991). Treatment of infant sleep disturbance by Trimeprazine in combination with extinction. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics, 12*(5), 308–314. doi:10.1097/00004703-199110000-00005
- France, K. G., Blampied, N. M. og Wilkinson, P. (1999). A multiple- baseline double- blind evaluation of the effects of trimeprazine tartrate on infant sleep disturbance. *Experimental and Clinical Psychopharmacology, 7*(4), 502–513. doi:10.1037/1064-1297.7.4.502
- Gay, C. L., Lee, K. A. og Lee, S-Y. (2004). Sleep Patterns and Fatigue in New Mothers and Fathers. *Biological Research For Nursing, 5*(4), 311–318. doi:10.1177/1099800403262142
- Giannotti, F., Cortesi, F. Sebastiani, T. og Vagnoni, C. (2005). Sleeping habits in Italian children and adolescents. *Sleep and Biological Rhythms, 3*(1), 15–21. doi:10.1111/j.1479-8425.2005.00155.x
- Goodman, J. H. (2003). Parental postpartum depression, its relationship to maternal postpartum depression, and implications for family health. *Journal of Advanced Nursing, 45*(1), 26–35. doi:10.1046/j.1365-2648.2003.02857.x
- Gringras, P., Breddy, J. Frydman-Marom, A. og Findling, R. L. (2017). Efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 56*(11), 948–957. doi:10.1016/j.jaac.2017.09.414
- Haldø, I., Handal, M., Skurtveit, S. og Bramness, J.G. (2013). Association between prescribing hypnotics for parents and children in Norway. *Archives of Disease in Childhood, 98*(9), 732–736. doi:10.1136/archdischild-2013-303646
- Henshaw, C., Foreman, D. og Cox, J. (2004). Postnatal blues: A risk factor for postnatal depression. *Journal of Psychosom Obstet & Gynecol, 25*, 267–272. doi:10.1080/01674820400024414
- Hirshkowitz, M., Whiton, K., Albert, A. M., Alessi, C., Bruni, O., DonCarlos, L. o.fl. (2015). National sleep foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health, 1*(4), 233–243. doi:10.1016/j.sleh.2015.10.004
- Ídordabanki. (e.d.). Sótt af <https://idordabanki.arnastofnun.is/leit/ungbarn>
- Jenni, O. G. og O'Connor, B. B. (2005). Children's sleep: An interplay between culture and biology. *Pediatrics, 115*, 204–216. doi:10.1542/peds.2004-0815B
- Joseph, P. D., Craig, J. C., og Caldwell, P. H. (2015). Clinical trials in children. *British Journal of Clinical Pharmacology, 79*(3), 357–369. doi:10.1111/bcp.12305
- Karch, A. M. (2013). *Focus on nursing pharmacology (6. útgáfa)*. Philadelphia: Wolters Kluwer.

- Kennaway, D.J. (2015). Potential safety issues in the use of the hormone melatonin in paediatrics. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 51, 584–589. doi:10.1111/jpc.12840
- McDowall, P., Galland, B. C., Campbell, A. J. og Elder, D. E. (2017). Parent knowledge of childrens sleep: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*, 32, 39–47. doi:10.1016/j.smrv.2016.01.002
- McLeod, S. (2019). *Behavioral therapy*. Sótt af [www.simplypsychology.org/behavioral-therapy.html](http://www.simplypsychology.org/behavioral-therapy.html)
- McLeod, S. (2020). *Maslow's hierarchy of needs*. Sótt af <https://www.simplypsychology.org/maslow.html>
- Melnik, B. M. og Fineout-Overholt, E. (2011). *Evidence-based practice in nursing & healthcare*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
- Melrose, S. (2010). Paternal postpartum depression: How can nurses begin to help? *Contemporary Nurse*, 34(2), 199–210. doi:10.5172/conu.2010.34.2.199
- Meltzer, L. J. og Mindell, J. A. (2014). Systematic review and meta-analysis of behavioral interventions for pediatric insomnia. *Journal of Pediatric Psychology*, 39(8), 932–948. doi:10.1093/jpepsy/jsu041
- Meltzer, L. J. og Montgomery-Downs, H. E. (2011). Sleep in the Family. *Pediatric Clinics of North America* 58(3), 765–774. doi:10.1016/j.pcl.2011.03.010
- Middlemiss, W., Yaure, R. og Huey, E. L. (2014). Translating research-based knowledge about infant sleep into practice. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*, 27, 328–337. doi: <https://doi.org/10.1002/2327-6924.12159>
- Mindell, J. A., Kuhn, B., Lewin, D. S., Meltzer L. J. og Sadeh, A. (2006). Behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children. *An American Academy of Sleep Medicine Review*, 29(10), 1263–1276. doi:10.1093/sleep/29.10.1263
- Mindell, J. A., Leichman, E. S., Composto, J., Lee, C., Bhullar, B., og Walters, R. M. (2016). Development of infant and toddler sleep patterns: Real-world data from a mobile application. *Journal of Sleep Research*, 25(5), 508–516. doi:10.1111/jsr.12414.
- Mindell, J. A., Owens, J. A. og Carskadon, M. A. (1999). Developmental features of sleep. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 8(4), 695–725. doi:10.1016/S1056-4993(18)30149-4
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. og Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLOS Medicine*, 6(7), 889–896. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
- NHS. (2019). *Guidelines for treatment of primary insomnia (3. útgáfa)*. Sótt af <file:///Users/annakrat/Downloads/SH%20CP%20136%20Guidelines%20for%20Treatment%20of%20Primary%20Insomnia%20V3.pdf>
- Owens, J. A. (2009). Pharmacotherapy of pediatric insomnia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48(2), 99–107. doi:10.1097/CHI.0b013e3181930639
- Owens, J. A. og Jones, C. (2011). Parental knowledge of healthy sleep in young children: Results of a primary care clinic survey. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 32(6), 447. doi:10.1097/DBP.0b013e31821bd20b
- Palmistierna, P., Sepa, A. og Ludvigsson, J. (2008). Parent perceptions of child sleep: A study of 10.000 Swedish children. *Acta Paediatrica*, 97(12), 1631–1639. doi:10.1111/j.1651-2227.2008.00967.x.
- Paul, M. A., Love, R. J., Hawton, A., Brett, K., McCreary, D. R. og Arendt, J. (2015). Sleep deficits in the High Arctic summer in relation to light exposure and behavior: Use of melatonin as a countermeasure. *Sleep Medicine*, 16(3), 406–413. doi:10.1016/j.sleep.2014.12.012
- Pelayo, R. og Dubik, M. (2008). Seminars in pediatric neurology. *Pediatric Sleep Pharmacology*, 15(15), 79–90. doi:10.1016/j.spen.2008.03.004

- Pilot, D. F. og Beck, C. T. (2014). *Essentials of nursing research (8. útg.)*. Philadelphia: Lippincott Company.
- Pinto, L. R., Alves, R. C., Caixeta, E., Fontenelle, J. A., Bcellar, A., Poyares, D. o.fl. (2010). New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 68(4), 666–675. doi:10.1590/S0004282X2010000400038
- Porter, N. og Ispa, J. (2013). Mothers' online message board questions about parenting infants and toddlers. *Journal of Advanced Nursing* 69(3), 559–568. doi:10.1111/j.1365-2648.2012.06030.x
- Proctor, A. og Bianchi, M. T. (2012). Clinical pharmacology in sleep medicine. *ISRN Pharmacology*, 2012. doi:10.5402/2012/914168
- Richman, N. (1985). A double-blind drug trial of treatment in young children with waking problems. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and allied disciplines*, 26(4), 591–598. doi:10.1111/j.1469-7610.1985.tb01643.x
- Riemann, D., Baglioni, C., Bassetti, C., Bjorvatn, B. Groseli. L. D. Ellis, J. G. o.fl. (2017). European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Journal of Sleep Research*, 26, 675–700. doi:10.1111/jsr.12594
- Rosenberg, K. (2016). Nurse-Led Intervention Helps Improve Infant Sleep. *The American Journal of Nursing [AJN]*, 116(10), 61. doi:10.1097/01.NAJ.0000503305.52756.d3.
- Sadeh, A., De Marcas, G., Guri, Y., Berger, A., Tikotzky, L., og Bar-Haim, Y. (2015). Infant sleep predicts attention regulation and behavior problems at 3–4 years of age. *Developmental Neuropsychology*, 40(3), 122–137. doi:10.1080/87565641.2014.973498
- Sadeh, A., Mindell, J. A., Luedtke, K. og Wiegand, B. (2009). Sleep and sleep ecology in the first 3 years: a web-based study. *Journal of sleep research*, 18, 60–73. doi:10.1111/j.1365-2869.2008.00699.x.
- Sadeh, A., Mindell, J.A. og Rivera, L. (2011). "My child has a sleep problem": A cross-cultural comparison of parental definitions. *Sleep Medicine*, 12(5), 478–482. doi:10.1016/j.sleep.2010.10.008
- Sadeh, A., Tikotzky, L. og Scher, A. (2010). Parenting and infant sleep. *Sleep Medicine Reviews* 14, 89–96. doi:10.1016/j.smr.2009.05.003
- Sateia, M. J., Buysse, D. J., Krystal, A. D., Neubauer, D. N. og Heald, J. L. (2017). Clinical practice guideline for pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *Journal of Clinical Sleep Research*, 13(2), 307–349. doi:10.5664/jcsm.6470
- Selim, C. A., France, K. G., Blampied, N. M og Liberty, K. A. (2006). Treating treatment-resistant infant sleep disturbance with combination pharmacotherapy and behavioral family interventions. *Australian Psychologist*, 41(3), 193–204. doi:10.1080/00050060500545044
- Sérlyfjaskrá. (2016). Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins. Phenergan® 25 mg töflur. Sótt af <https://www.serlyfjaskra.is/FileRepos/74deb56e-f1cf-e511-80ca-ce1550b700f3/Phenergan-Sedill.pdf>
- Sérlyfjaskrá. (2017). Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins. Vallergan® 5mg/ml mixtúra,lausn. Sótt af <http://serlyfjaskra.is/FileRepos/88c6bd65-e611-80d3-ce1550b700f3/Vallergan-Sedill.pdf>
- Simonoff, E. A. og Stores, G. (1987). Controlled trial of trimeprazine tartrate for night waking. *Archives of Disease in Childhood*, 62(3), 253–257. doi:10.1136/adc.62.3.253
- Soares, N. og Kanungo, S. (2018). Management of adverse effects of sleep medication in pediatrics. *Current Psychopharmacology*, 7, 36–48. doi:10.2174/2211556007666180131153440
- Stojanovski, S. D., Rasu, R. S., Balkrishnan, R. og Nahata, M. C. (2007). Trends in medication prescribing for pediatric sleep difficulties in US outpatient. *Sleep*, 30(8), 1013–1017. doi:10.1093/sleep/30.8.1013

- Swain, A. M., O'Hara, M. W., Starr, K. R. og Gorman, L. L. (1997). A prospective study of sleep, Mood, and cognitive function on postpartum and nonpostpartum women. *Obstetrics & Gynecology*, 90(3), 381–386. doi: 10.1016/S0029-7844(97)89252-6
- Taveras, E. M., Rifas-Shiman, S. L., Oken, E., Gunderson, E. P. og Gillman, M. W. (2008). Short sleep duration in infancy and risk of childhood overweight. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 162(4),305. doi:10.1001/archpedi.162.4.305
- Tham, E. K., Schneider, N. og Broekman, B. F. (2017). Infant sleep and its relation with cognition and growth: A narrative review. *Nature Science and Sleep*, 9, 135–149. doi:10.2147/nss.S125992
- Thunström, M. (1999). Severe sleep problem among infants in a normal population in Sweden: prevalence, severity and correlates. *Acta Pædiatrica*, 88, 1356–1363. doi:10.1111/j.1651-2227.1999.tb01051.x
- Tómas Zoega (1991). Svefnlyf. *Geðvernd*, 22(1), 25–29. Sótt af <https://www.hirsla.lsh.is/bitstream/handle/2336/98646/G1991-01-22-G5.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Tsai, S., Hu, W., Lee, Y. og Wu, C. (2014). Infant sleep problems: A qualitative analysis of first-time mothers' coping experience. *Midwifery*, 30(6), 750–755. doi:10.1016/j.midw.2013.08.005
- Tsai, S.Y., Lee, C. C., Chen, L.C. og Tung, Y. C. (2017). Infant sleep problems: The sleep characteristics of the “Don't know” response. *Journal of Advanced Nursing*, 74, 181–189. doi: 10.1111/jan.13404
- WHO (2018). *Infant, newborn*. Sótt af <https://www.who.int/infant-newborn/en/>

## Fylgiskjöl

### Fylgiskjal 1. Greiningar á rannsóknum

Rannsókn, höfundar, ártal, Land	Tilgangur og snið	Úrtak og aðferð	Íhlutun, samanburður og mælitæki	Niðurstöður	Styrkleikar og veikleikar
<p>A double-blind drug trial of treatment in young children with waking problems</p> <p>Richman, N.</p> <p>(1985)</p> <p>England</p>	<p><b>Tilgangur:</b> Meta virkni Trimeprazine Tartrate (Vallergan) við svefnvanda ungbarna</p> <p><b>Snið:</b> Tvíblind slembi-rannsókn</p>	<p><b>Úrtak:</b> 57 ungbörn (12-24 mánaða) með svefnvanda, valin af handahófi úr samfélagskönnun.</p> <p><b>Aðferð:</b> Börnum skipt í þrjá hópa</p> <p>Lyfjahóp, lyfleysuhóp og dagbókarhóp</p>	<p><b>Íhlutun:</b> Trimeprazine(30-60mg) fyrir svefn.</p> <p><b>Samanburður:</b> Lyfleysa</p> <p><b>Mælitæki:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Svefndagbók</li> <li>- Símtal vikulega eða heimsókn</li> </ul>	<p>Börn voru að meðaltali að vakna 4 nætur í viku, vökutíminn var styttri og vöknuðu sjaldnar yfir næturnar.</p> <p>Svefnin bestur tveimur vikum eftir að lyfjainntöku var hætt.</p> <p>Aðeins fimm ungbörn vöknuðu sjaldnar en þrjár nætur í viku og þar af voru tvö sem höfðu engar næturvaknanir alla vikuna.</p> <p>Að 6 mánuðum liðnum var svefnvandi þó enn til staðar.</p>	<p><b>Styrkleikar:</b></p> <p>Eftirfylgni: eftir 6 mán.</p> <p><b>Veikleikar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ekki hægt að treysta að dagbækur hafi verið rétt útfylltar</li> <li>- Ekki hægt að tryggja meðferðarheldni</li> <li>- Ekki gefið upp hvernig spurningarlistar voru sendir á foreldra</li> </ul>
<p>Controlled trial of trimeprazine tartrate for night waking</p> <p>Simonoff, E.A. og Stores, G.</p> <p>(1987)</p> <p>England</p>	<p><b>Tilgangur:</b> Meta virkni Trimeprazine Tartrate (Vallergan) við þráðlátum svefnvanda ungbarna</p> <p><b>Snið:</b> Tvíblind, víxluð, slembirannsókn með lyfleysu.</p>	<p><b>Úrtak:</b> 20 börn (12-36 mánaða) með svefnvanda</p> <p><b>Aðferð:</b> Gerð viðmið með svefndagbók áður en meðferð byrjaði. Börnum skipt í 2 hópa þar sem helmingur barnanna fékk lyf og hinn helmingurinn fékk lyfleysu í alls 4 vikur. Ein vika hlé. Þar á eftir fengu börnin sem voru á lyfleysu lyf og öfugt.</p>	<p><b>Íhlutun:</b> Trimeprazine (6mg/kg) fyrir svefn.</p> <p><b>Samanburður:</b> Lyfleysa</p> <p><b>Mælitæki:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- *Denver developmental screening test</li> <li>- Hegðunarmat á barni, metið af foreldrum.</li> <li>- Daglegar svefndagbækur (Dagbækur tveggja foreldra týndust)</li> <li>-Gátlisti varðandi einkenni barns</li> <li>- Eftirfylgni eftir fjórar vikur</li> </ul>	<p>Börn sem fengu lyf sváfu lengur um nóttina, vöknuðu sjaldnar og voru vakandi styttra ef þau vöknuðu upp um nóttina. Bættur svefn virtist ekki hafa áhrif á daglúrana.</p> <p>Mánuði eftir að meðferð lauk og búið var að skipta um hópa (báðir hópar höfðu prófað lyf og lyfleysu) hafði svefn allra barna batnað frá því í upphafi rannsóknar.</p> <p>Þó að liðið væri lengra frá því að fyrri hópurinn fékk lyf þá sváfu þau jafn vel og hinn hópurinn sem fékk lyf seinna.</p>	<p><b>Styrkleikar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gengið var úr skugga um að svefnvandamál væru af svipuðum toga.</li> <li>- Heilbrigð börn með svefnvandamál</li> <li>- Kynjaskipting var nokkuð jöfn.</li> </ul> <p><b>Veikleikar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lítið úrtak (n=18).</li> <li>- Dagbækurnar eru mögulega ekki hlutlausar.</li> <li>- Foreldramir virtust átta sig á því hvort barnið var á lyfi eða lyfleysu sem gæti skekk niðurstöðu.</li> </ul>

Rannsókn, höfundar, ártal, Land	Tilgangur og snið	Úrtak og aðferð	Íhlutun, samanburður og mælitæki	Niðurstöður	Styrkleikar og veikleikar
<p>Treatment of infant sleep disturbance by Trimeprazine in combination with extinction</p> <p>France, K. G., Blampied, N. M. Og Wilkinson, P.</p> <p>(1991)</p> <p>Nýja Sjáland</p>	<p><b>Tilgangur:</b> Meta áhrif blandaðar meðferðar; Lyfja- og atferlismeðferð</p> <p><b>Snið:</b> Tvíblind rannsókn</p>	<p><b>Úrtak:</b> 35 ungbörn, 7-27 mánaða með svefnvanda.</p> <p><b>Aðferð:</b> Fyrstu tvær vikurnar fyllt út dagbók fyrir viðmið. Börnum skipt í hópa (lyf og atferlismeðferð, lyfleysa og atferlismeðferð, einungis atferlismeðferð) Svo komu tvær vikur þar sem hóparnir fengu meðferð.</p>	<p><b>Íhlutun:</b> Atferlismeðferð og lyf. Lyf gefið eftir plani: dagur 1-2 30mg, 2-4 24mg, 5-6 18mg, 7-8 12mg, 9-10 6mg, 11- 0mg.</p> <p><b>Samanburður:</b> Atferlismeðferð og lyfleysa</p> <p><b>Mælitæki:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dagleg svefn-dagbók</li> <li>- **The Flint infant security scale, sniðinn að rannsókn</li> <li>- ***STAI-skali</li> <li>- Etirfylgni eftir 6-30 mánuði.</li> </ul>	<p>Rannsóknin sýndi fram á að börn í öllum hópum vöknðu sjaldnar en mestu framfarirnar voru þar sem börnin fengu lyf og atferlismeðferð. Mæður sýndu minni kvíða en feður sýndu ekki mikinn kvíða til að byrja með og því var ekki marktækur munur á kvíða hjá feðrunum.</p> <p>Sumir foreldranna upplifðu börn sín lyfjuð á meðan á meðferðinni stóð.</p>	<p><b>Styrkleikar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Heldur stærra þýði (N=35)</li> <li>- Allir fengu einhverskonar meðferð.</li> <li>- Líðan foreldra könnuð</li> <li>- Báðir foreldrar látnir fylla út dagbækur til að sannreyna þær.</li> <li>- Foreldrar höfðu aðgang að rannsakendum til að auka meðferðarheldni</li> <li>-Haft var samband að lágmarki annan hvern dag</li> </ul> <p><b>Veikleikar:</b></p> <p>Börnum var ekki raðað handahófskennt</p>
<p>A multiple-baseline, double-blind evaluation of the effects of trimeprazine tartrate on infant sleep disturbance</p> <p>France, K.G., Blampied, N.M. og Wilkinson, P.</p> <p>(1999)</p> <p>Nýja Sjáland</p>	<p><b>Tilgangur:</b> Meta áhrif lyfjameðferðar (Trimeprazine) við svefnvanda ungbarna</p> <p><b>Snið:</b> Tvíblind slembi-rannsókn</p>	<p><b>Úrtak:</b> 10 ungbörn, 6-27 mánaða.</p> <p><b>Aðferð:</b> sett viðmið voru 14-49 nætur (e. baseline). Öll börn byrjuðu á að fá lyfleysu, svo var gert hlé. Því næst voru gefin lyf (Trimeprazine 15-30 mg.). Gert var aftur hlé og í kjölfarið var aftur gefin lyfleysa og tekið hlé enn einu sinni. Lyfið var svo gefið aftur og tekið hlé í kjölfarið á því og eftir það hlé var sett nýtt viðmið.</p>	<p><b>Íhlutun:</b> Trimaprazine 15mg eða 30 eftir því hvort börnin höfðu fengið lyfið áður. Þau börn sem áttu erfitt með að sofna fengu lyf 20 min fyrir svefn, önnur þegar þau fóru að sofa.</p> <p><b>Samanburður:</b> Enginn samanburðarhópur. Allir fengu lyf og lyfleysu.</p> <p><b>Mælitæki:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dagleg svefn-dagbók</li> <li>- Myndbandsupptökur</li> <li>-****SBS score</li> </ul>	<p>Blönduð meðferð sýndi árangur í nær öllum tilfellum. Við eftirfylgni 6-8 vikum eftir meðferð voru 5 af 6 börnum sem enn voru með bættar svefnvenjur.</p>	<p><b>Styrkleikar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hægt var að sannreyna svefn-dagbækur með myndbands-upptökum</li> <li>- Haft var samband við foreldra daglega</li> </ul> <p><b>Veikleikar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lítið úrtak</li> <li>- Ójöfn kynjaskipting</li> </ul>

Rannsókn, höfundar, ártal, Land	Tilgangur og snið	Úrtak og aðferð	Íhlutun, samanburður og mælitæki	Niðurstöður	Styrkleikar og veikleikar
<p>Treating treatment-resistant infant sleep disturbance with combination pharmacotherapy and behavioral family interventions</p> <p>Selim, C. A., France, K. G., Blampied, N. M. Og Liberty, K. A. (2006)</p> <p>Nýja Sjáland</p>	<p><b>Markmið:</b> Meta samþætta meðferð fyrir börn sem áður höfðu prófað lyfja- eða atferlismeðferð án árangurs.</p> <p><b>Snið:</b> Fjölgrunnlínu-snið</p>	<p><b>Úrtak:</b> 6 börn, 9-27 mánaða. 4 strákar og 2 stelpur.</p> <p><b>Aðferð:</b> Allir fengu lyf og atf.meðferð. Síðan átti að minnka skammtinn af lyfinu um 1 ml annann hvern dag þar til þau voru komin í 0 ml. Atferlismeðferð hélt áfram í 17-18 daga eftir að inntöku lyfsins var hætt.</p>	<p><b>Íhlutun:</b> öll ungbörnin fengu til að byrja með atferlismeðferð og Trimaprazine gefið eftir plani: dagur 1-2 30mg, 2-4 24mg, 5-6 18mg, 7-8 12mg, 9-10 6mg, 11- 0mg. Atferlismeðferð hélt áfram ein og sér í 28 daga eftir að lyfjagjöf lauk.</p> <p><b>Samanburður:</b> Enginn samanburður</p> <p><b>Mælitæki:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dagleg svefndagbók</li> <li>- Myndbands-upptökur</li> <li>- Spurningalistar til að meta ánægju með meðferðina.</li> </ul>	<p>Blönduð meðferð sýndi árangur í nær öllum tilfellum. Við eftirfylgni 6-8 vikum eftir meðferð voru 5 af 6 börnum sem enn voru með bættar svefnvenjur þ.e. vöknudu sjaldnar.</p>	<p><b>Styrkleikar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hægt var að sannreyna svefndagbækur með myndbands-upptökum</li> <li>- Haft var samband við foreldra daglega</li> </ul> <p><b>Veikleikar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lítið úrtak</li> <li>- Ójöfn kynjaskipting</li> </ul>

Rannsókn, höfundar, ártal, Land	Tilgangur og snið	Úrtak og aðferð	Íhlutun, samanburður og mælitæki	Niðurstöður	Styrkleikar og veikleikar
<p>Trends in medication prescribing for pediatric sleep difficulties in US outpatient settings</p> <p>Stojanovski, S. D., Rasu, R. S., Balkrishnan, R. Og Nahata, M. C.</p> <p>(2007)</p> <p>Bandaríkin</p>	<p><b>Markmið:</b> Að athuga hvaða lyfjum verið er að ávísa á börn með svefnvanda</p> <p><b>Snið:</b> Þversniðs-rannsókn</p>	<p><b>Úrtak:</b> Öll börn (0-17 ára) sem leituðu til læknis vegna svefnvanda á árunum 1993-2004 í BNA</p> <p><b>Aðferð:</b> Læknisheimsóknir voru taldar tengjast svefnvanda og var það greint með ICD-9 kóða eða skráð sem svefnvandi. Upplýsingar um lyf voru sóttar með NAMCS lyfjakóðum.</p>	<p><b>Íhlutun:</b> Á ekki við</p> <p><b>Samanburður:</b> Á ekki við</p> <p><b>Mælitæki:</b> -**** National Ambulatory Medical Care Survey (NAMCS) - ICD-9 var skráð í kerfið og ef tilkynnt var sérstaklega um svefnvanda</p>	<p>Á árunum 1993-2004 fóru um 18,6 milljónir barna í læknisheimsókn vegna svefnvanda. Hæsta hlutfall heimsókna voru börn á skólaaldri (6-12 ára). Barnalæknar sáu 35% sjúklinga, geðlæknar sáu 24% sjúklinga og heimilislæknar sáu 13% sjúklinga. 81% heimsókna meðal barna með svefnvanda leiddi til lyfseðils. Mörg þessara lyfja sem ávísað var skorti FDA samþykkt til að tryggja skilvirkni þeirra og öryggi þessa hóps. Algengasta lyfið sem ávísað var var Antihistamine (33%), svo komu blóðþrýstingslyf (26%), benzidiazepines (15%), þunglyndislyf (6%) og svefnlyf (1%).</p>	<p><b>Styrkleikar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stórt úrtak</li> <li>- Algengustu lyfjum gerð skil</li> <li>- Gefur mynd af hvaða lyfjum verið er að ávísa á börn</li> </ul> <p><b>Veikleikar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Of vítt aldersbil</li> <li>- Ekki vitað hvort börn voru með undirliggjandi þætti</li> </ul>

\* Denver developmental screening test: Metur þroskastig miðað við aldur.

\*\*The Flint infant security scale. Endurspeglar öryggistilfiningu barns þegar ummönunaraðili er ekki nálægt.

\*\*\* STAI-scale: Metur kvíða meðal foreldra á meðan rannsókn stóð.

\*\*\*\* SBS score: Notað til að meta viðbragð barns á meðan það sefur, gjarnan notað til að meta viðbragð hjá börnum í öndunarvél.

\*\*\*\*\* National Ambulatory Medical Care Survey [NAMCS]: Gagnasafn í BNA þar sem m.a. er hægt að nálgast upplýsingar um læknaheimsóknir og lyfjaávisanir.