



2025-04-22

Kan paracetamol användas som sömnmedel? -

En kartläggande litteraturöversikt om paracetamols effekt på sömnbesvär.

Författare:
Kristina Novikova, ST-läkare
Närhälsan Torslanda Vårdcentral

Rapport: 284485 (rapportnr FoU i VGR), 2025

Litteraturstudie 2025

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/284485>

Utförd under ST i allmänmedicin
inom Grundläggande kurs i forskningsmetodik

Kursort: Göteborg

Handledare:

Lena Bornhöft, Leg. sjukgymnast, fil dr
Närhälsan Torslanda rehabmottagning
FoU-ledare FoUUI primär och nära vård Göteborg och Södra Bohuslän
Koordinator Regionalt processteam rörelseorganen

Robert Eggertsen, Distriktsläkare, professor adj, FoU primär och nära vård
Göteborg och Södra Bohuslän, Allmänmedicin

Studierektor:

Charlotte Annerud, Specialist allmänmedicin
Centrumpraktiken Kungälv

Sammanfattning

Bakgrund

Det finns personer som använder paracetamol för att sova bättre i frånvaro av smärta. Sömnbesvär är inte en indikation för behandling med paracetamol. Det finns människor som upplever någon form av sömnbesvär och som rapporterar positiv effekt av att ta paracetamol. Det saknas kunskap om paracetamol kan ha påverkan på sömnen och på vilket sätt.

Syfte/frågeställning

Syftet med den här kartläggande litteraturöversikten är att kartlägga det befintliga forskningsläget om paracetamols effekt på sömn.

Metod

Denna studie är utformad som en kartläggande litteraturöversikt enligt Arksey och O'Malley. Litteratursökningen genomfördes i Pubmed och Webofscience.

Resultat

Fyra studier inkluderades varav tre var randomiserade dubbel-blindade placebokontrollerade och en hade randomiserad dubbel-blindad crossoverdesign. Alla studier mätte sömn på ett subjektivt sätt där deltagarna fick fylla i formulär eller skalor och två av studierna registrerade dessutom sömn i ett sömnlab. Studierna var relativt små. Tre av studierna var gjorda på deltagare utan kända eller upplevda sömnproblem. Bara en av studierna visade någon form av positiv effekt på sömnparametrar medan de andra inte visade någon effekt jämfört med placebo.

Konklusion

Inkluderade studiers resultat talar för att paracetamol kan ha effekt på vissa sömnparametrar men det saknas kunskap i området. Deltagarna i tre av de inkluderade studierna hade inga sömnbesvär och i den populationen kan det vara så att man inte ser någon effekt på sömnen. Det behövs fler studier riktade mot den population som man vet använder paracetamol för sömnbesvär.

Nyckelord

Paracetamol, sömn, sömnbesvär,

Bakgrund

Introduktion

Paracetamol upptäcktes i slutet av 1800-talet. Allt eftersom forskning visat på dess febernedsättande och smärtlindrande effekt har dess användning ökat. Det har idag blivit det mest använda receptfria icke-beroendeframkallande läkemedlet mot smärta. Då det är visat att vara ett säkert läkemedel när det används i terapeutiska doser är det rekommenderad förstahandsbehandling mot feber och akut smärta av lätt till måttlig karaktär (1).

Paracetamols verkningsmekanismer

Trots den utbredda användningen av paracetamol vet vi idag inte helt säkert dess verkningsmekanism. Det finns flera hypoteser om hur paracetamol fungerar. Den mest etablerade förklaringen är att paracetamol hämmar enzymet cyklooxygenas (COX) och då särskilt COX-2 och på så sätt minskar produktionen av prostaglandiner som i sig är inblandade i att mediera smärta och höja kroppstemperaturen. Prostaglandiner och särskilt Prostaglandin E₂ (PGE₂) höjer termostatinställningen i hypothalamus vid feber. Genom att paracetamol minskar produktionen av PGE₂ får man en sänkning av kroppstemperaturen. Paracetamol tros skilja sig från Non steroid antiinflammatory drugs (NSAIDS) genom att den selektivt hämmar COX-enzymet i det centrala nervsystemet (CNS) och inte perifert (1). Det finns olika teorier om att paracetamol kan minska smärta genom effekter på det serotonerga systemet. Människor har en nedåtgående inhibitorisk serotonerg bana som har en viktig roll i moduleringen av smärtsignaler. Det har föreslagits att paracetamol kan påverka denna signalväg (1).

En annan teori som finns är att paracetamol genom sina metaboliter kan påverka det endocannabinoida systemet. Effekten på det cannabinoidasystemet tros främst komma av att öka nivåerna av endogena cannabinoider. Genom att cannabinoider binder till cannabinoidreceptorer, CB₁-receptorer, i smärthämmande banor i ryggmärgen, blockeras eller minskas smärtsignalerna som skickas upp till hjärnan(2). CB₁-receptorer finns också i hypothalamus och anses vara med i att styra kroppstemperaturen (1).

Det har rapporterats att intag av paracetamol kan leda till en känsla av lugn, dåsigheit eller att man känner sig avslappnad (2).

Sömnens uppbyggnad

Man delar in sömn i olika stadier där olika delar av hjärnan och kroppen påverkas i de olika stadierna. Sömn delas in i nonrapid eye movement (NREM) sömn och rapid eye movement sömn (REM). NREM delas i sin tur in i tre olika stadier baserat på skillnader i elektrofysiologiska vågor och frekvenser på elektroencefalografi (EEG). De tre stadierna benämns N1, N2 och N3 där N3 också är känt som slow wave sleep (SWS) (3). SWS kallas också djupsömn medan N1 och N2 kallas lättsömn (4).

Sömnstörning

Sömnbesvär är vanligt förekommande och det finns studier som visar på att uppemot en tredjedel av alla vuxna någon gång i livet kommer att uppleva tillfälliga besvär med sömnen. Hos ungefär 40% med sådan sömnstörning kan problemet utvecklas till att bli mer kroniskt (5). Det finns olika sätt att diagnostisera sömnstörning men ofta inkluderar diagnosen självrapporterade besvär i form av svårt att somna eller svårighet att bibehålla sömnen samt symptom dagtid så som sömnhet, försämrad koncentration eller problem med humöret. Patofysiologin bakom sömnstörningar är inte helt kartlagd men det har föreslagits olika neurobiologiska och psykologiska modeller. Man har sett att beteendemässiga, kognitiva, emotionella och genetiska faktorer spelar in (5).

Behandlingsalternativ vid sömnbesvär

Man kan behandla sömnbesvär icke-farmakologiskt eller med läkemedel. De icke-farmakologiska behandlingarna kan variera från enklare sömnråd till KBT-behandling. Vid milda symtom kan det räcka med information om sunda sovvanor. Detta inkluderar regelbunden dygnsrytm, att begränsa tiden i sängen till sömn endast, undvika sent koffeinintag och begränsa alkoholintag. Man kan också testa sömnrestriktion eller avslappningsövningar. Vid mer ihållande sömnbesvär som inte svarar på de initiala åtgärderna kan det bli aktuellt med KBT. Studier har visat att KBT för sömnsvårigheter kan ha motsvarande eller bättre effekt än läkemedel och att effekten varar längre (5).

Läkemedel som ofta används mot sömnbesvär är bensodiazepiner, melatonin, olika antidepressiva som mirtazapin eller amitriptyline, antihistaminer eller andra substanser så som olika örter (5). Forskning visar att placeboeffekten vid behandling av sömnstörning är värd att notera. Metaanalyser visar att man i studier på läkemedelsbehandling för sömn också sett effekt vid placebo när man analyserar både den subjektiva upplevelsen av sömnen och när man mätt med polysomnografi (6). När man ser till effekten av de olika läkemedlen har man kunnat se att bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande preparat är effektiva vid

kortare behandling (<4 veckor) (6). Dessa verkar på gamma-aminobutyric acid-receptorer (GABA-receptorer) i hjärnan (7). Det finns en del potentiella risker vid behandling med bensodiazepiner. De kan leda till för kraftig seder, ökad fallrisk, det finns en toleransutveckling och de kan påverka kognitionen (5). Användandet av bensodiazepiner, särskilt för längre perioder, begränsas av tillvänjningen men också risken för beroendutveckling (8).

Meta-analyser har visat att Melatonin kan förbättra sömnkvaliteten och leda till ett snabbare insomnade (6). Det är ett säkert läkemedel att använda med få biverkningar. Dock anses effekterna vara små ut ett kliniskt perspektiv och bevisen för effekterna vara av låg kvalitet (6).

När man behandlar sömnbesvär med antidepressiva gör man det ofta med lägre doser än vid depression. Studier som gjorts visar att antidepressiva har en sämre effekt för att behandla sömnbesvär än bensodiazepiner men att det kan fungera i vissa fall (6). Effekten av de antidepressiva som fungerar för att förbättra sömnen tros komma av den antihistaminerga effekten (9). Antihistaminer har i en systematisk översikt visats ha låg till måttlig effekt på behandling av sömnstörning och man såg en snabb toleransutveckling (6).

Då paracetamol är lättillgängligt och går att köpa receptfritt har det också använts i andra syften än som smärtlindrande eller febernedsättande (1). Det är känt att en del äldre använder paracetamol mot sömnbesvär trots att läkemedlet inte har det som indikation (10). Det handlar om människor som i frånvaro av smärta tar paracetamol i syfte att sova bättre. När man ser till verkningsmekanismerna finns det inget som stödjer att paracetamol skulle ha effekt på sömnen. Frågan till den här översikten väcktes av att det föreligger ett användande av paracetamol utanför dess avsedda indikationer (1). Då människor redan använder det för att förbättra sin sömn finns det ett behov av att se om det finns forskning som stödjer det användandet (10). Om paracetamol skulle visa sig fungera sömnfrämjande skulle det kunna vara ett behandlingsalternativ för sömnsvårigheter som är tilltalande med tanke på att det inte är beroendeframkallande och också säkert när det används i rekommenderade doser (1).

Syfte

Syftet med den här litteraturöversikten är att kartlägga den forskning som finns i ämnet och se om forskningen stödjer att paracetamol har en positiv effekt på sömn.

Metod

Studiedesign

Denna studie är gjord som en kartläggande litteraturöversikt enligt Arksey & O'Malley och är tänkt att ge en överblick av vad nuvarande forskning visar och vilka eventuella kunskapsluckor som finns. För att en litteraturöversikt ska hålla hög kvalitet läggs stor vikt vid reproducerbarhet (11). Därför har PRISMA Guidelines använts vid genomförandet av denna studie (12).

Identifiering av forskningsfrågan

Vid formulering av den slutgiltiga forskningsfrågan har en PIO-modell (P=population, I=Intervention, O=outcome) använts.

P: Vuxna

I: Behandling med paracetamol

O: Effekt på sömn

Studieurval

Inklusionskriterier:

1. Studietyper: Vetenskapliga studier oavsett studiedesign som innefattas av den använda PIO-modellen
2. Studier skrivna på engelska

Exklusionskriterier:

1. Studier på effekt på smärta
2. Djurstudier
3. Studier på specifika smärttillstånd

För att inte få med artiklar som fokuserade på annat än det som var syftet för denna översikt användes ovan nämnda exklusionskriterier.

Datainsamling och analys

Litteraturen för denna litteraturöversikt söktes i databaserna Pubmed och Web of Science. Söksträngen anpassades med hjälp av en bibliotekarie vid Biomedicinska biblioteket på Göteborgs Universitet för att sökningen skulle generera relevanta resultat. Den slutgiltiga sökningen genomfördes 2025-02-10. Sökorden som användes för sökningen på Pubmed inkluderade 'acetaminophen OR paracetamol' och 'sleep'. För sökningen i Web of Science fick söksträngen justeras och fler sökord avseende sömn togs med. Söksträngen inkluderade ('paracetamol' OR 'acetaminophen'), ('sleep' OR 'insomnia' OR 'sleep quality' OR 'sleep duration') och ('treatment' OR

'intervention' OR 'used to treat' OR 'effect on sleep'). Se tabell 1 för fullständiga söksträngar. Redan i sökningen exkluderades migrän och fibromyalgi för att inte få med studier på dessa tillstånd då dem ger smärta. Barn exkluderades i söksträngen då den användning av paracetamol som denna litteraturöversikt var tänkt att studera inte förekommer hos barn. Efter sökningen togs dubletter bort och titel och abstrakt screenades. Artiklar som bedömdes relevanta baserat på titel och abstrakt lästes i fulltext och de som mötte studiens inklusionskriterier togs med.

Tabell 1. Tabell över den använda söksträngen för respektive databas

Databas	Söksträng	Datum
Pubmed	(Acetaminophen OR paracetamol) AND sleep NOT (liver OR migraine OR children OR infant OR rats OR fibromyalgia OR opioid)	20250210
Web of Science	(paracetamol OR acetaminophen) AND (sleep OR insomnia OR 'sleep quality' OR 'sleep duration') AND (treatment OR intervention OR 'used to treat' OR 'effect on sleep') NOT (rats OR migraine OR liver OR fibromyalgia OR children)	20250210

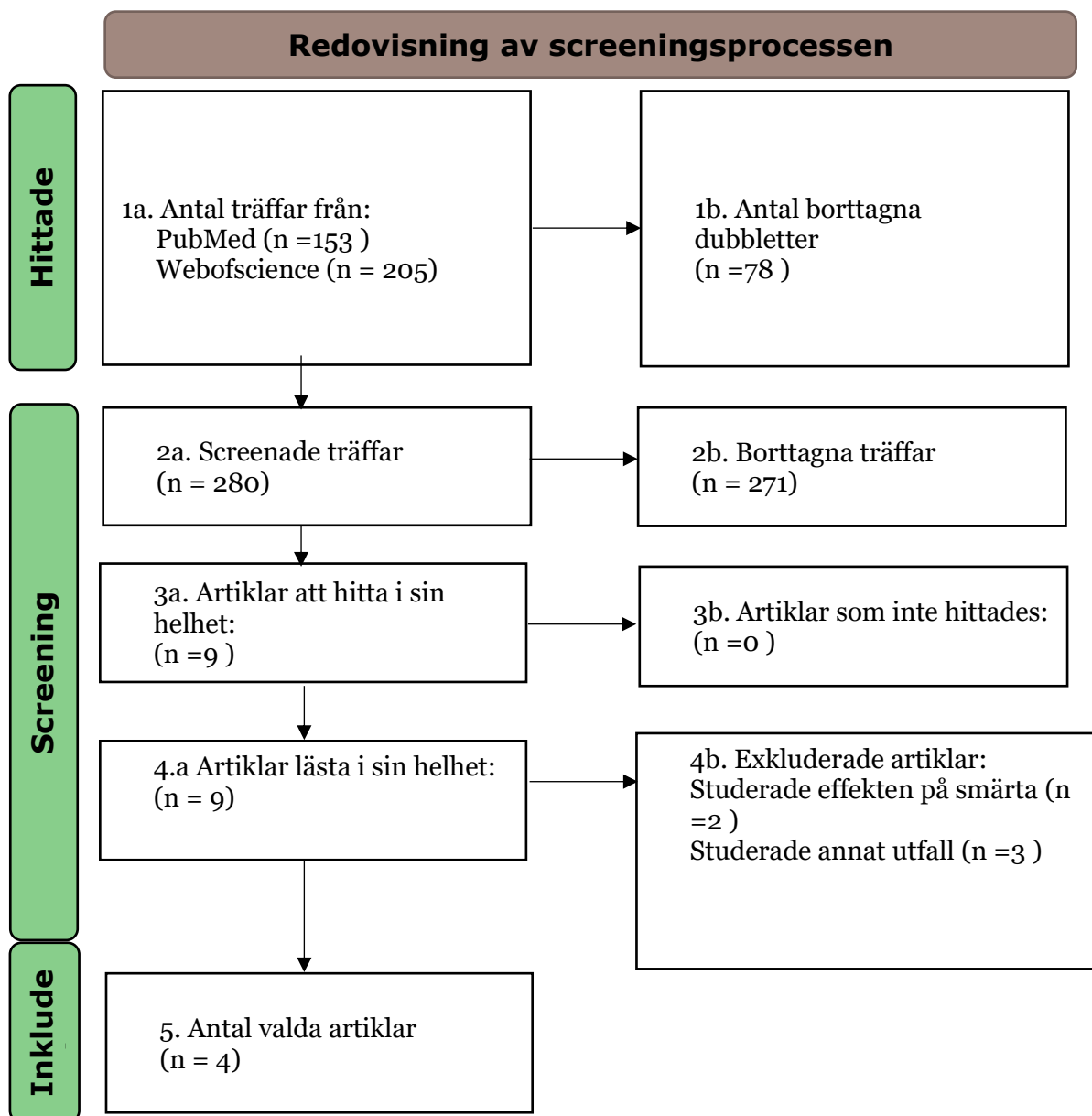
Etiska avväganden

Det fanns inga särskilda etiska avvägandet vid genomförandet av denna litteraturöversikt. De inkluderade artiklarna granskades ur ett etiskt perspektiv vid genomgången. Etiska ställningstaganden tas upp under diskussion.

Resultat

Resultatet av sökningarna gav 153 sökträffar i Pubmed och 205 i Web of Science. Efter att ha tagit bort dubletter screenades titel och abstrakt på 280 artiklar vilket resulterade i 9 artiklar att läsa i sin helhet.

Alla 9 artiklar gick att hitta i sin helhet. Fem av artiklarna exkluderades (figur 1). Två fokuserade på effekten på smärta och om det resulterade i bättre sömn, en studerade uppvaknanden när man försöker störa sömnen genom att fylla blåsan och två studerade inte effekten på sömn utan fokuserade på andra utfall. Fyra studier uppfyllde inklusions- och exklusionskriterierna och togs med i detta arbete



Figur 1. Flödesdiagram av urvalsprocess enligt PRISMA (12)

Inkluderade studier var publicerade mellan år 1985–2016 (tabell 2). Två av studierna var gjorda i USA, en i Nederländerna och en i Sydafrika. Tre av studierna var relativt små med 23, 42 och 61 deltagare (13–15) medan en av dem hade 2931 deltagare (16). Tre av studierna var randomiserade dubbel-blindade studier med placebokontroll (RCT) (14–16). En studie hade en randomiserad dubbel-blindad crossoverdesign (13). De studerade populationerna skiljde sig mycket åt mellan studierna. I studien av Baker et

al (13) studerade man menstruerande kvinnor i syfte att se om paracetamol har någon effekt på kroppstemperatur och sömn i de olika faserna av menstruationscykeln. Man inkluderade kvinnor med känd dysmenorré och kvinnor utan några symptom eller besvär associerade med menstruationen (13). Van de Glinde et al (15) studerade paracetamol som behandling för självrapporterade sömnproblem hos äldre (>65 år). Studien gjord av Murphy et al (14) studerade effekten av NSAIDs på sömn där de inkluderade paracetamol då den hämmar prostagladinsyntesen i CNS även om man inte brukar räkna in paracetamol till gruppen NSAIDs. Deltagarna i den studien var frivilliga universitetsstudenter. Den större studien av Smith et al (16) var gjord på postoperativa patienter som genomgått någon form av ögon- eller öron-näsa-halskirurgi. De undersökte effekten av paracetamol på sömn både hos deltagare som upplevde smärta efter ingreppet och de som inte rapporterade någon smärta varför studien kunde inkluderas i denna litteraturöversikt.

I studierna av Murphy et al (14), Baker et al (13) och Smith et al (16) hade deltagarna inga kända sömnproblem eller svårigheter medan studien av Van de Glind (15) var gjord på äldre som lider av självrapporterade sömnbesvär som bedömdes enligt poäng på Pittsburgh Sleep Quality Index. I studierna av Baker et al (13) och Murphy et al (14) fick deltagarna sova i ett sömnlabb där deras sömn registrerades med EEG. Deltagarna i studien av Murphy et al (14) sov i sömnlabbet två nätter i rad där den första natten främst skulle fungera som en adaptation till miljön. För att ta hänsyn till den variation i sömnen som ses under de olika faserna i menstruationscykeln registrerades de kvinnor som var med i studien under samma fas i deras cykel. Deltagarna i studien erhöll totalt 3 doser av antingen aspirin, ibuprofen, paracetamol eller placebo under dygnet innan andra nattens registrering. Efter uppvaknande fick deltagarna fylla i ett formulär om hur de upplevt nattens sömn.

I studien av Baker et al (13) tillbringande deltagarna minst 5 nätter vardera i sömnlabbet. En natt var för adaptation och sen fick de sova minst 2 nätter i labbet under de olika delarna av menstruationscykeln. Mellan de 2 nätterna som registrerades fick deltagarna sova en natt hemma. De dagar då sömnen skulle registreras fick deltagarna antingen paracetamol eller placebo i totalt 3 doser. Deltagarna fick fylla i ett formulär innan de skulle sova och sedan fylla i hur de upplevt nattens sömn efter uppvaknande på en 100 millimeters visual analog scale (VAS). De fick även skatta hur utvilade de kände sig enligt VAS.

I studien av Van de Glinde et al (15) mättes effekten på sömn i första hand genom att deltagarna fick rapportera hur de upplevde sin sömn enligt Insomnia Severity Index. De fick också fylla i en sömndagbok från vilken man försökte uppskatta olika sömnparametrar. Deltagarna följdes under tre

veckor där första veckan fungerade som baseline. Den andra och tredje veckan tog deltagarna antingen paracetamol eller placebo vid sänggåendet. Deltagarna i den större studien av Smith et al (16) intervjuades innan de skulle sova avseende grad av smärta, hur trötta de kände sig och om de förväntade några sömnsvårigheter. De erhöll sedan en dos av antingen paracetamol, doxylamine succinate som är ett antihistamin, en kombination av paracetamol och doxylamine succinate eller placebo. På morgonen intervjuades de på nytt om hur de upplevt nattens sömn.

Tre av de inkluderade studierna visade ingen större signifikant effekt av paracetamol på sömnen. Studien av Baker et al (13) visade flera skillnader i hur kvinnor sover i de olika faserna i menstruationscykeln. I luteal fasen av menstruationscykeln tog det signifikant längre tid att nå stadium 3 sömn när kvinnorna tog paracetamol jämfört med placebo. Det handlade om 2 minuters skillnad och var den enda sömnparameter som föll ut ($p=0,04$). Man såg ingen signifikant skillnad mellan paracetamol och placebo på upplevelsen av sömn i någon fas av menstruationscykeln. I studien av Murphy et al (14) påvisades heller ingen skillnad i upplevelse av sömn för gruppen som tog paracetamol. Man såg en signifikant skillnad i uppmätt sömnkvalitet för grupperna som tog aspirin eller ibuprofen där intag av dessa preparat ledde till mindre total sömn och mer vaken tid under natten än gruppen som tog placebo. För gruppen som fick paracetamol såg man ingen signifikant skillnad jämfört med placebo på någon av de mätta sömnparametrarna.

I studien av Van de Glinde et al (15) sågs inte heller någon signifikant skillnad mellan paracetamol eller placebo på några av de studerade utfallen. I studien av Smith et al (16) såg man att intag av något av läkemedlen hade positiv effekt på upplevelsen av sömn jämfört med placebo. I studien gjordes subgrupp-analyser där deltagare delades in utifrån om de hade smärta eller inte. Man såg att kombinationen av paracetamol och doxylamine succinate hade störst effekt på sömn och att paracetamol hade bättre effekt i gruppen som upplevde smärta. Även i gruppen utan smärta visades paracetamol ha signifikant förbättring på vissa av de studerade sömnparametrarna jämfört med placebo. De som fick paracetamol upplevde hjälp med insomning ($p=0,01$), hade kortare tid till upplevd insomning ($p=0,01$), och upplevde över lag bättre sömn ($p=0,01$). Gruppen som fick paracetamol rapporterade att de kände sig utvilade på morgonen i större utsträckning medan de som fick doxylamine i högre grad kände sig dåliga.

Tabell 2. Sammanställning av inkluderade artiklar.

Författare, år, titel, land	Studiedesign	Population	Sätt att mäta sömn	Utfallsmått	Huvudresultat	Etiskt godkänd
Baker et al, 2002, Acetaminophen does not affect 24-h body temperature or sleep in the luteal phase of the menstrual cycle, Sydafrika (13)	Dubbel-blindad crossover	N = 23 Menstruerande kvinnor Inga kända sömnproblem	Registrering med EEG på sömnlab, Självskattning via formulär	Uppmätta skillnader i sömn med EEG, upplevda skillnader i sömn	Paracetamol leder till fördröjning innan stadium 3 sömn nås hos kvinnor i luteal fasen av sin menstruationscykel (p=0,04), i övrigt ger paracetamol ingen effekt på registrerad sömn eller upplevelse av sömnkvaliteten	Ja
Murphy et al, 1994, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect normal sleep patterns in humans, USA (14)	Dubbel-blindad randomiserad	N = 42 Friska studenter, Inga kända sömnproblem	Registrering med EEG på sömnlab, Självskattning via formulär	Uppmätta skillnader i sömn med EEG, Upplevda skillnader i sömn	Paracetamol har ingen signifikant effekt på nattlig vakentid, nattliga uppvaknanden, tid det tar att nå stadium 3 sömn eller subjektiv upplevelse av sömnkvalitet	Ej nämnt

Van de Glinde et al, 2016, Acetaminophen for self-reported sleep problems in an elderly population (ASLEEP): a randomized double-blind placebo-controlled trial, USA (15)	Dubbel-blindad randomiserad	N = 61 Äldre (> 65 år) med kända sömnproblem	Självskattning via Insomnia Severity Index (ISI) och sömndagbok	Skillnader i poäng på ISI, upplevda skillnader i sömn enligt sömndagboken	Paracetamol har ingen signifikant effekt på sömnbesvär mätta med ISI hos äldre med sömnproblem	Ej nämnt i artikel, återfinnes i studieprotokollet
Smith et al, 1985, Effects of doxylamine and acetaminophen on postoperative sleep Nederländerna (16)	Dubbel-blindad randomiserad	N = 2931 Inneliggande patienter efter mindre operativa ingrepp, Indelade i de med och utan smärta, Ålder 17–92 år	Självskattning av sömn, information inhämtad via intervju	Skillnader i självskattningen av sömn mellan de olika grupperna	Paracetamol har en signifikant effekt på tiden det tar att somna (p=0,01), leder till lättare insomning (p=0,01), och en bättre upplevd sömn (p=0,01), hos post-operativa, smärtfria patienter	Ej nämnt

ISI- insomnia severity index, EEG- elektroencefalografi

Diskussion

Denna kartläggande litteraturöversikt har undersökt paracetamols effekt på sömn. Det visar sig att området är relativt utforskat och bara fyra artiklar uppfyllde studiens kriterier. Tre av de inkluderade studierna var små och alla undersökte väldigt skilda populationer. Tre av studierna (13,14,16) undersökte individer utan kända sömnproblem medan en undersökte om paracetamol har effekt mot upplevda sömnbesvär (15). Bara en av studierna som mätte sömn via intervjufrågor talar för att paracetamol kan ha en positiv effekt på några sömnparametrar (16). En visade en potentiellt negativ effekt på tiden det tar att nå stadium 3 sömn mätt med EEG (13) och två av studierna visade ingen skillnad på sömn jämfört med placebo (14,15).

Man har i alla studier valt att studera hur deltagarna upplever sömnen genom olika formulär, skalor eller intervjuer. Två av studierna har dessutom objektivt undersökt sömnen genom registrering med EEG (13,14). Då den enda studien som visade att paracetamol har effekt på sömn studerade deltagarnas upplevelse av sömn skulle man behöva bekräfta resultat med mer objektiva mått som EEG.

Alla studier har jämfört paracetamol med placebo. Att tidigare forskning visat att även placebo har effekt mot sömnbesvär kan tala för att paracetamol egentligen inte har någon effekt på sömnen. (6).

Tre av studierna (13,14,16) undersökte populationer som inte hade några kända sömnbesvär eller upplevde några sömnsvärigheter medan den användning av paracetamol för sömn man är intresserad av i primärvård är av personer som själva upplever att de har någon form av problem med sömnen (10). Det är värt att notera att det var studien av Smith et al (16) som visade positiv effekt av paracetamol på vissa sömnparametrar trots att deltagarna inte hade några kända sömnsvärigheter. Däremot sov de i en miljö där en stor andel av studiedeltagarna förväntade sig att ha någon typ av problem med sömnen. Resultatet i den studien visade att paracetamol hade en signifikant effekt jämfört med placebo på vissa sömnparametrar (16). Det skulle kunna tala för att paracetamol kan ha en effekt hos personer som upplever eller förväntar sig att ha sömnsvärigheter.

Alla inkluderade studier har valt att mäta sömnen subjektivt på något sätt genom att deltagarna själva fått värdera sin sömn. Det finns värde i det då insomni i huvudsak diagnostiseras av individens egen upplevelse av sin sömn. Man har också sett samband mellan hur individer upplever sin sömn och deras hälsa (17). Polysomnografi (PSG) anses vara gold standard för att mäta sömn. I PSG ingår förutom EEG-registrering också mätning av

ögonrörelse och muskelaktivitet. PSG ger en objektiv bild av sömnkvantitet och kvalitet. PSG eller EEG genomförs ofta i laboratoriemiljö vilket kan påverka tolkningen av de resultat som fås. Individens sömn kan påverkas av att sova i en annan miljö (17). Subjektiva tolkningar av sömn är inte alltid tillförlitliga. Forskning visar att det förekommer att upplevelsen av sömn inte stämmer med PSG-mätningar (18). Det gäller såväl friska individer som personer som lider av insomni. Störst skillnad mellan den egna upplevelsen av sömn och PSG-registrerad sömn ser man hos de som anger att de har någon form av sömnsvårigheter. Samtidigt kan det finnas skillnader i sömn som vi ännu inte kan registrera med våra mätmetoder (18). I litteraturöversikten av McCarter et al (19) diskuterar man att ett annat sätt att mäta sömn är genom actigraphy som är en klocka eller motsvarande som man har på sig som kan registrerar rörelse. Med hjälp av den kan man uppskatta sömn genom olika algoritmer även om den inte kan mäta sömnstadiet lika precist. Att mäta sömn är komplext och försvåras av att individens upplevelse inte alltid stämmer med objektiva mätningar. Valet av metod för när man ska studera sömn och effekt på sömn av olika behandlingar är inte enkel. PSG ger tillförlitliga objektiva resultat men begränsas av att vara resurskrävande, dyrare och kräver att individen sover i en laboratoriemiljö vilket i sig kan påverka sömnen. Actigraphy eller olika bärbara klockor som finns på marknaden och kan ge uppskattningar av sömn kan vara ett mer tillgängligt alternativ. Det behövs dock mer forskning för att validera och standardisera deras registrering och säkerställa att de ger tillförlitliga resultat (19). Då upplevelsen av sömn är viktig för vilka konsekvenser en individ får av upplevda sömnbesvär finns det värde av att använda formulär eller liknande när man studerar sömn. Att subjektivt mäta sömn är billigt, enkelt och är korrelerat till sömnstörning (19).

I studien av Murphy et al (14) mätte man endast sömnen subjektivt genom intervjufrågor. Hade man objektivt mätt sömn med PSG, EEG eller använt actigraphy hade man kunnat få mer tillförlitliga resultat. Objektiva mätningar av sömn möjliggör att ta med deltagare som inte kan svara på formulär eller subjektivt värdera sin sömn. Studien av Van de Glinde et al (15) begränsades av sömn mättes genom självrapportering. Om man i stället valt att mäta sömnen objektivt hade man möjligen kunnat inkludera äldre som exkluderas på grund av någon kognitionsnedsättning (15). Samtidigt måste deltagare tolerera att sova med den utrustning som EEG och PSG kräver för att få tillförlitliga mätningar. Möjligen skulle actigraphy kunnat vara ett lämpligt alternativ.

Alla studier undersöker den direkta eller kortvariga effekten av paracetamol där deltagarna endast tagit paracetamol vid ett tillfälle innan sänggående (16), tre doser under ett dygn (13,14) eller en dos innan sänggående men

där deltagarna fått registrera sömnen dagligen i två veckor (15). Detta diskuterar man i studien av Murphy et al (14) där man tar upp att effekten av långtidsanvändning av paracetamol kan skilja sig åt från kortidsbruk. Van de Glinde et al (15) tar upp att den användning av paracetamol som man känner till är ett ta en ordinarie dos på kvällen innan sänggåendet. På det sätt man vet att paracetamol används för sömnen idag är det mer relevant att studera korttidseffekten innan man funderar över andra mer långsiktiga effekter.

Baker et al diskuterar i en annan av sina studier (20) påverkan av prostaglandiner på kroppstemperatur och sömn. Man har sett att Prostaglandin D2 (PGD2) inducerar sömn och PGE2 inducerar vakenhet i råttor. Man ser en ökning i kroppstemperatur hos kvinnor i lutealfasen av menstruationscykeln. Under samma fas ses en påverkan på sömnen med mindre REM-sömn. I den studie av Baker et al (13) som inkluderades i denna översikt såg man ingen skillnad på kroppstemperaturen hos deltagarna när de fick paracetamol jämfört med placebo. I den studien sågs heller ingen större effekt på sömnarkitekturen mellan paracetamol och placebo. Baker et al (13) diskuterar att det är osannolikt att skillnaden i sömn och kroppstemperatur under menstruationscykelns olika faser medieras av prostaglandiner eftersom paracetamol är bevisad att effektivt hämma syntesen av prostaglandiner centralt. (13)

Van de Glind et al (15) försökte studera den population där man vet att användning av paracetamol för sömnen förekommer. De hade dock svårigheter att få tillräckligt många deltagare från den tänkta populationen vilket gör det svårt att dra några slutsatser från deras resultat. Deras ursprungliga tanke var att studera äldre som går i geriatrisk öppenvård men många i den populationen var olämpliga att ta med i studien på grund av kognitiva nedsättningar eller ville inte vara med då dem upplevde det som för krävande att delta i studien. De expanderade därför populationen till att inkludera friska äldre men uppnådde ändå inte den tänkta storleken på 150 deltagare. Utan tillräckligt många deltagare är det svårt att påvisa att det inte finns skillnader mellan grupperna.

Behandling av sömnbesvär hos äldre försvåras av risk för biverkningar av vissa preparat där antihistaminer kan leda till uttalad trötthet eller dåsighet (21). Äldre kan vara känsligare för antikolinerga biverkningar när man använder antidepressiva som behandling för sömnbesvär. Då det finns begränsat med alternativ förskrivs i många fall bensodiazepinliknande preparat till äldre med alla de risker det innebär (22). Det behövs fler studier på äldre som har upplevda sömnbesvär då det är den population som rapporterat effekt av paracetamol (10).

Studien av Baker et al (13) redovisar erhållandet av etiskt godkännande. Van de Glind et al (15) nämner det inte i studien men information om etiskt godkännande gick att få fram i studieprotokollet. Studierna av Smith et al (16) och Murphy et al (14) har inte med något om deras etiska ställningstaganden eller erhållande av nödvändiga godkännanden. Då båda studierna är RCT-studier får man se det som en brist att de inte tar upp något om etiska överväganden eller resonemang.

Resultaten i denna kartläggande litteraturöversikt är svåra att generalisera då tre av de inkluderade studierna undersökte populationer utan kända sömnsvårigheter (13,14,16) och hos dessa individer kanske paracetamol inte har effekt.

Lasagna et al (23) diskuterar att sömnbesvär är vanligt förekommande hos vuxna och äldre. De tar upp en enkätstudie som visat att insomni drabbar uppemot 35% av vuxna under ett år. Vidare diskuterar de att problem med sömnen upplevs väldigt besvärande av de som drabbas. Individer med sömnsvårigheter rapporterar flertalet negativa effekter på det dagliga livet. Det är känt att det förekommer självmedicinering för sömnbesvär där man tar läkemedel utan att ha fått det förskrivet. I den nämnda enkätstudien framkom det att 2,6% av de med sömnsvårigheter hade använt utskriven sömnmedicin för sina besvär under ett år medan 3,1% uppgav att de använt receptfria alternativ. I USA ser man en växande marknad av receptfria läkemedel som riktas mot att lindra sömnsvårigheter (23). Fler studier på populationer med vuxna eller äldre med tillfälliga eller kortvariga sömnbesvär behövs för att kunna säga om paracetamol har en effekt eller inte och för att värdera potentiella risker med sådan användning. Van de Glind (15) diskuterar att det inte finns några tillgängliga belegg för förskrivning av paracetamol som behandling för sömnsvårigheter men konkluderar att äldre som använder det receptfritt och tycker att det gynnar de kan fortsätta med det hellre än att få förskrivet bensodiazepiner.

Styrkor och svagheter

För denna litteraturöversikt användes två databaser och sökningen genomfördes systematiskt vilket gör den reproducerbar. Att sökningen och artikelgranskning gjordes av en person är en svaghet i detta arbete. Då endast två databaser användes är det möjligt att relevanta studier missats och inte tagits med. Genom utformningen av söksträngen exkluderades också en del studier som ansågs studera frågeställningar som inte var relevanta för denna litteraturöversikt men det är svårt att veta om även studier som kunde varit intressanta missats. De inkluderade studierna är randomiserade och jämför paracetamol med placebo vilket höjer kvaliteten på resultaten som fås. Två av studierna (13,14) har objektivt mätt sömnen med EEG vilket stärker deras resultat. Det är svårt att dra några slutsatser från de studieresultat i denna litteraturöversikt med hänsyn till de små populationer som studerats. Van de Glinde et al (15) uppnådde inte sin beräknade power vilket gör att det inte går att dra några slutsatser från deras resultat. Baker et al (13) diskuterar att deras studiepopulation ($n=23$) kan ha varit för liten för att upptäcka eventuella skillnader då de inte såg samma skillnader på sömn mellan gruppen kvinnor som hade visats i en av deras tidigare studier (20).

När man tolkar resultatet får man också ta hänsyn till att de populationer som i första hand studerats inte har sömnbesvär medan den användning av paracetamol för sömn som förekommer är hos individer som har sömnsvårigheter.

Konklusion

Denna kartläggande litteraturöversikt visar att det endast finns ett fåtal studier av paracetamols effekt på sömn. De studier som finns är randomiserade dubbel-blindade och har jämförts med placebo. Tolkningen av resultat försvåras av att man tidigare sett att även placebo kan ge positiv effekt på sömn och att studieresultaten pekade åt olika håll. Med den kunskap vi har idag är det svårt att uttala sig om paracetamols effekt på sömn i frånvaro av smärta även om en viss effekt kan föreligga. Flera studier undersökte populationer utan kända sömnbesvär vilket gör det svårare att dra slutsatser om populationer med sömnbesvär. Önskvärt vore att det görs fler studier på den populationen för att kunna värdera om paracetamol har effekt. När man ska studera effekten hade det varit värdefullt att mäta sömn både subjektivt och med någon form av objektiv registrering.

Referenslista

1. Ayoub SS. Paracetamol (acetaminophen): A familiar drug with an unexplained mechanism of action. *Temp Austin Tex.* 2021;8(4):351–71.
2. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. Paracetamol: new vistas of an old drug. *CNS Drug Rev.* 2006;12(3–4):250–75.
3. Collop NA, Salas RE, Delayo M, Gamaldo C. Normal sleep and circadian processes. *Crit Care Clin.* juli 2008;24(3):449–60, v.
4. Genzel L, Kroes MCW, Dresler M, Battaglia FP. Light sleep versus slow wave sleep in memory consolidation: a question of global versus local processes? *Trends Neurosci.* januari 2014;37(1):10–9.
5. Milena K. Pavlova MD, Véronique Latreille PhD. Sleep Disorders. *Am J Med.* 01 mars 2019;Volume 132(Issue 3):292–9.
6. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Grosej L, Ellis JG, m.fl. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res.* december 2017;26(6):675–700.
7. Döble A, Canton T, Malgouris C, Stutzmann J, Piot O, Bardone M, m.fl. The mechanism of action of zopiclone. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* 1995;10 Suppl 3:117s–28s.
8. Del Rio Verduzco A, Salari A, Haghparast P. Efficacy and safety of pharmacotherapy in chronic insomnia: A review of clinical guidelines and case reports. *Ment Health Clin.* oktober 2023;13(5):244–54.
9. Wichniak A, Wierzbicka A, Wałęcka M, Jernajczyk W. Effects of Antidepressants on Sleep. *Curr Psychiatry Rep.* 09 augusti 2017;19(9):63.
10. Sproule BA, Busto UE, Buckle C, Herrmann N, Bowles S. The use of non-prescription sleep products in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry.* oktober 1999;14(10):851–7.
11. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol.* februari 2005;8(1):19–32.
12. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, m.fl. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 02 oktober 2018;169(7):467–73.
13. Baker FC, Driver HS, Paiker J, Rogers GG, Mitchell D. Acetaminophen does not affect 24-h body temperature or sleep in the luteal phase of the menstrual cycle. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. april 2002;92(4):1684–91.

14. Murphy PJ, Badia P, Myers BL, Boecker MR, Wright KP. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect normal sleep patterns in humans. *Physiol Behav.* juni 1994;55(6):1063–6.
15. van de Glind EMM, Hooft L, Tulner LR, Tulen JHM, Te Water W, Kuper IMJA, m.fl. Acetaminophen for self-reported sleep problems in an elderly population (ASLEEP): a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry.* augusti 2016;31(8):955–7.
16. Smith GM, Smith PH. Effects of doxylamine and acetaminophen on postoperative sleep. *Clin Pharmacol Ther.* maj 1985;37(5):549–57.
17. Hertenstein E, Gabryelska A, Spiegelhalder K, Nissen C, Johann AF, Umarova R, m.fl. Reference Data for Polysomnography-Measured and Subjective Sleep in Healthy Adults. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 15 april 2018;14(4):523–32.
18. Rezaie L, Fobian AD, McCall WV, Khazaie H. Paradoxical insomnia and subjective-objective sleep discrepancy: A review. *Sleep Med Rev.* augusti 2018;40:196–202.
19. McCarter SJ, Hagen PT, St Louis EK, Rieck TM, Haider CR, Holmes DR, m.fl. Physiological markers of sleep quality: A scoping review. *Sleep Med Rev.* augusti 2022;64:101657.
20. Baker FC, Driver HS, Rogers GG, Paiker J, Mitchell D. High nocturnal body temperatures and disturbed sleep in women with primary dysmenorrhea. *Am J Physiol-Endocrinol Metab.* december 1999;277(6):E1013–21.
21. Schroeck JL, Ford J, Conway EL, Kurtzhals KE, Gee ME, Vollmer KA, m.fl. Review of Safety and Efficacy of Sleep Medicines in Older Adults. *Clin Ther.* november 2016;38(11):2340–72.
22. Markota M, Rummans TA, Bostwick JM, Lapid MI. Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. *Mayo Clin Proc.* november 2016;91(11):1632–9.
23. Lasagna L. Over-the-Counter Hypnotics and Chronic Insomnia in the Elderly. *J Clin Psychopharmacol.* december 1995;15(6):383.

