

2024-10-20

Klimakteriet och sömn under östrogen behandling. – En kartläggande litteraturstudie.

Författare:

Chanda-humma Jabbar,
ST-läkare i allmänmedicin
Närhälsan Björkekärr vårdcentral

Rapport: (282908 FoU i VGR), 2024

Godkänt 241113
Ehira Larz

Rapport 2024: 282908

FoU i VGR:

<https://www.researchweb.org/is/vgr/project/282908>

Utförd under ST i allmänmedicin, Göteborg
inom kurs MFM340 Forskningsmetodik för hälso- och sjukvårdsanställda, 10.5 hp

Kursort: Göteborg

Handledare:

Elvira Lange, *leg. fysioterapeut, Med. dr.*
FoU-strateg, FoU primär och nära vård
Adjungerad lektor Institutionen för Allmänmedicin

Studierektor:

Francisco Hernandez Masmela, specialistläkare i allmänmedicin. Studierektor

Sammanfattning

Bakgrund

Klimakteriet är en process som inträffar i kvinnors liv på grund av successivt minskad produktion av östrogen i äggstockarna. Detta kan leda till vasomotoriska symtom, hjärklappningar och sömnstörningar. Idag finns både farmakologiska och icke-farmakologiska behandlingar för att lindra symtomen. Farmakologisk behandling av klimakteriebesvär utgörs huvudsakligen av hormonersättningsterapi, som består av östrogen och gestagen.

Syfte/frågeställning

Syftet med denna studie var att kartlägga hur östrogenbehandling påverkar sömnen hos kvinnor i klimakteriet.

Metod

En kartläggande översikt har utförts utifrån den metod som beskrivits av Arksey och O'Malley. Litteratursökningen genomfördes med hjälp av två olika databaser, PubMed och Scopus genom att inkludera vetenskapliga artiklar.

Resultat

I denna studie inkluderades åtta stycken studier som uppfyllde inklusionskriterierna. Bland de inkluderade studierna identifierades både sådana som rapporterade en effekt av östrogenbehandling på sömn och sådana som inte gjorde det. Andra faktorer identifierades också som betydelsefulla för sömnkvaliteten. Det framgick att transdermalt östrogen visade måttligt bättre effekt på sömnen än den orala formuleringen.

Konklusion

Bland de inkluderade artiklarna finns både studier som visar att hormonersättningsterapi har en positiv effekt på sömnstörningar hos kvinnor i klimakteriet, och studier som inte visar effekt. Med hänsyn tagen till övrig litteratur finns sannolikt en viss effekt av hormonersättningsterapi på sömnen. Faktorer som symtombild och administrationssätt skulle kunna påverka effekten.

Nyckelord

Klimakteriet, östrogen, sömn, menopaus, MHT, HRT.

Bakgrund

Klimakteriet och sömn

Klimakteriet är en naturlig biologisk process i kvinnors liv (1), som sker på grund av successivt minskad produktion av östrogen i äggstockar, vilket leder till att endometriet inte längre stimuleras och menstruationerna upphör (2). Klimakteriet är perioden före och efter menopaus (1 år efter den sista menstruationen) (2). De flesta kvinnor i Sverige kommer i menopaus vid 45-58 års åldern (3). Åldern för klimakteriet påverkas inte av socioekonomisk status, ras, ålder för menarche eller antalet ägglossningar man har haft, utan verkar vara genetiskt (4). Klimakteriet som även kallas för övergångsåldern brukar pågå 5-10 år och detta kan delas upp i tre huvud faser, premenopaus, peri menopaus och postmenopaus (5).

Symptomen kan variera, en del får lindriga besvär medan andra kan få svåra besvär (6) som kan påverka deras mentala och fysiska hälsa men även socialt. Diagnos sätts utifrån anamnes och tilläggsundersökningar brukar ej behövas. Ibland kan hormonanalyser vara till hjälp men behövs ej tas i regel (3). Typiska symptom är: sömnstörning, värmevallningar, vaginal torrhet, mental trötthet och minnessvårigheter, som kan påverka livskvalitén hos kvinnor (7). Åttio procent av kvinnorna i klimakteriet upplever vasomotoriska symptom (8) och ungefär hälften av kvinnorna upplever sömnstörningar (9).

Sömnstörning definieras som en subjektiv känsla av dålig sömn trots tillrättalagda förhållanden, och som ger nedsatt funktion dagtid. Det är en klinisk diagnos som baseras på patientens subjektiva klagomål (10). Sömnstörningar är ett folkhälsoproblem som kan leda till metabola störningar såsom glukosintolerans, kardiovaskulär samsjuklighet, ångest och depressiva besvär samt minskad livskvalité. Sömnstörning är generellt 1.5 gånger vanligare hos kvinnor än hos män (11), och under klimakteriet är det upp till 2-3,5 gånger vanligare med sömnstörning (8) detta då, minskade östrogennivåer och ökade LH- och FSH-nivåer under klimakteriet orsakar vasomotoriska symptom (d.v.s. nattliga svettningar och värmevallningar) som är kända för att störa sömnen.

Även nivån av melatonin (hormon) minskar över tid, mer under förklimakteriet (10).

Sömnstörning varierar mellan 16-47 procent i förklimakteriet och upp mot 35-60 procent efter klimakteriet (10). Postmenopausala kvinnor har oftast ökad insomningstid och har flera uppvaknanden, och då melatonin även minskar med åldern kan detta, tillsammans med minskad

produktion av östrogen vara en bidragande faktor till sömnstörning. Kvinnor med måttliga till svåra värmevallningar, har tre gånger så stor risk för sömnstörning jämfört med kvinnor utan värmevallningar (8). Detta gäller även kvinnor som genomgår klimakteriet på kirurgisk väg genom hysterektomi eller bortopererade ovarier (11).

De vanligaste besvären relaterat till sömnstörning är ångest, depressiva besvär samt restless leg syndrom (10). Sömn kan mätas med hjälp av till exempel olika skattningsformulär så som Pittsburgh sleep quality index (PSQI) där man mäter sömnkvalite och störningar (12) eller Rechtschaffen och Kales kriterier där man delar upp sömnen i non-Rem och rem sömn. Man kan också bedöma mängden sömn och sömnkvalite genom handledsaktigrafi (rörelsesenor på handleden) (13). Idag rekommenderas i första hand KBT till alla patienter med sömnstörning, Zopiklon är förstahandsmedel för kortvarig behandling för vuxna om icke farmakologisk behandling ej fungerat. Sömnhygien och träning skall även rekommenderas (14).

Farmakologisk behandling- HRT- hormonersättningsterapi

Hormonersättningsterapi för kvinnor med klimakteriebesvär fokuserar ofta på att lindra symtomen genom tillförsel av hormoner. De två huvudsakliga hormonerna som används i hormonersättningsterapi är östrogen och gestagen (progesteron). Behandling kan ges med enbart östrogen eller kombinerat östrogen och gestagen (15).

I denna studie kommer vi fokusera på östrogen.

År 1928 utvecklades det första kommersiellt tillgängliga injicerbara östroget, och 1942 lanserades den första orala formuleringen av östrogen (6). Vi vet idag att hormonersättningsterapi med östrogen är den mest effektiva behandlingen mot vasomotoriska symptom (6). Östrogen kan även förebygga och minska risken för till exempel benskörhet och hjärt- och kärlsjukdomar (9). Östrogenpreparat finns idag i olika former på marknaden, tablettform, spray, plåster och gel. Kvinnor med intakt livmoder bör ges progesteron som tillägg för att minska risken för endometrie hyperplasi och karcinom (16). Transdermal administration är förstahandsvalet för kvinnor med diabetes, hypertriglyceridemi, migrän utan aura, de med ökad risk för venös trombos, gallblåsesjukdom och leversjukdom (9). Hormonersättningsterapi som är väldigt effektivt mot vasomotoriska besvär ges över en tidsbegränsad period, dock kan vissa kvinnor behöva längre tids behandling och då får man ta ställning till risk-nytta (17).

När kontraindikationer föreligger kan man behandla klimakteriebesvär med SSRI, till exempel Paroxetin (17), och Escitalopram.

Inför eventuell hormonbehandling skall:

- En gynekologisk undersökning inklusive ultraljud göras vid behov (men behövs inte i vanliga fall).
- Kontroll blodtryck.
- Bedömning av symptom, individuell risk-nyttavärdering samt kontroll av eventuella kontraindikationer (Allvarlig pågående lever och gallsjukdom, bröstcancer, aktuell djup ven trombos eller lungemboli, aktuell eller genomgången arteriell hjärt och kärlsjukdom och odiagnostiserad vaginal blödning).

Kvinnor som påbörjar HRT skall följa screeningprogram för mammografi och cellprovskontroller (3).

Många kvinnor är idag osäkra gällande HRT på grund av rädsla för cancer eller andra biverkningar (4).

Enligt de uppdaterade regionala medicinska riktlinjer (RMR) gällande kvinnor >45 år med klimakteriebesvär, skall detta hanteras inom primärvården vilket gör att kvinnor söker sig alltmer till vårdcentralen för att få hjälp med detta (18). Socialstyrelsen har genomfört en nationell kartläggning av råd, stöd och behandling av klimakteriebesvär och har publicerat en rapport som visar på stora regionala skillnader, vilket tyder på ojämlik klimakterievård i landet (1).

Syfte/frågeställning

Syftet med denna studie var att kartlägga hur östrogen behandling påverkar sömnen hos kvinnor i klimakteriet.

Metod

En kartläggande översikt har genomförts utifrån den metod som beskrivits av Arksey och O'Malley (19). Detta är systematisk metod för att genomföra en kartläggande översikt och används för att kartlägga den befintliga litteraturen inom ett visst forskningsområde och identifiera kunskapsluckor. Metoden delas in fem steg som beskrivs nedan.

Steg 1: Identifiera forskningsfrågan- Definiera en tydlig forskningsfråga

Steg 2: Identifiera relevanta studier genom databassökning.

Steg 3: Urval-Applicera inklusions- och exklusionskriterier för att välja ut studier som ska inkluderas i översikten.

Steg 4: Kartläggning av data-Extrahera och kartlägga data från de inkluderade studierna

Steg 5: Sammanställning, summering och rapportering av resultaten.

Steg 1: Identifiera forskningsfrågan

Med hjälp av en modifierad PICO design kunde data samlas in på ett strukturerat sätt (20).

P (population) – Kvinnor i klimakteriet

I (intervention) – Östrogenbehandling

O (outcome) - sömnkvalitet

Steg 2: Identifiera relevanta studier genom databassökning

För att identifiera relevanta artiklar genomfördes sökningar i två databaser, PubMed och Scopus april-maj 2024. Söksträngarna skapades tillsammans med medicinsk bibliotekarie via Göteborgs universitetsbibliotek.

-Söksträng för pubmed:

```
((Sleep[Title] OR insomnia[Title]) OR ("Sleep"[Majr])) AND ((menopause OR climacterium OR climacteric) AND (estradiol OR estrogen OR hormone replacement therapy OR hormone substitution))
```

- Söksträng för Scopus

```
( TITLE-ABS-KEY ( estradiol OR estrogen OR "hormone replacement therapy" OR "hormone substitution" ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( menopause OR climacterium OR climacteric ) ) AND ( TITLE ( sleep OR insomnia ) ) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2024
```

Steg 3: Urval

Efter genomförd sökning avlägsnades dubletter från urvalet. I det följande skedet, genomfördes en screening av artiklarna baserat på titlar, och de som inte uppfyllde kriterierna sållades bort. Artiklarna granskades sedan på abstraktnivå, och de artiklar som ej motsvarade plockades bort. Därefter granskades övriga artiklar i fulltext. Slutligen inkluderades åtta artiklar baserat på de inklusion och exklusionskriterier som redovisas nedan.

Inklusionskriterier var:

- Studier som inkluderat kvinnor i klimakteriet
- Studier som var skrivna på engelska.
- Studier som studerade hormonbehandling med östrogen
- Studier som publicerades år 2015–2024
- Studier som studerade sömn

Exklusion kriterier var:

- Djurstudier
- Artiklar som ej fanns tillgängliga i fulltext via Göteborgs universitetsbibliotek.
- Studier som handlade om sömnapné
- Studier som var litteraturöversikter

Steg 4 och 5: Kartläggning, sammanställning och rapportering av resultaten

Data som svarade på frågeställningen extraherades och analyserades med fokus på likheter och skillnader. Resultatet sammanställdes och presenterades både narrativt och i tabellform.

Etik i inkluderade studier

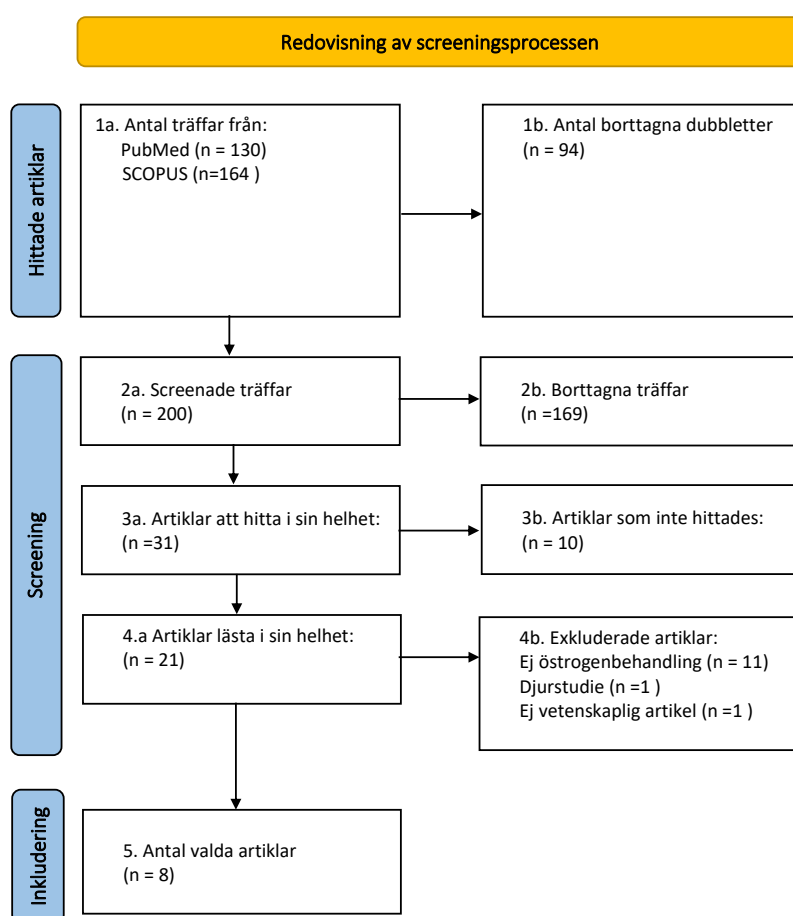
Ingen etisk prövning har varit nödvändig i denna studie då data samlades in från redan publicerade artiklar som har ett etiskt godkännande innan studien genomfördes.

Resultat

Urvalsprocess

Antalet träffar från PubMed var 130 och från Scopus 164, varav 94 togs bort som dubletter. Av återstående 200 artiklar, exkluderades 169 av dessa eftersom de inte motsvarade inklusion och exklusions kriterier vid granskning av abstrakt och titel. Totalt identifierades 31 artiklar för fulltextgranskning, varav 10 inte kunde hittas i fulltext. Av de 21 fulltext artiklarna som granskades, exkluderades 13 eftersom de inte uppfyllde kriterierna. Antalet inkluderade artiklar i denna studie är åtta stycken. Se figur 1.

PRISMA flödesschema



Figur 1.

Flödesschema över inklusionsprocessen enligt prisma (21).

Studiekarakteristika.

Fem av de inkluderade studierna var randomiserade kontrollerade studier (8, 22-25). Övriga artiklar var en populationsstudie (26), en interventionsstudie utan kontroll grupp (27) och en journalgranskning (28).

Studierna hade inkluderat mellan 10 och 13,060 kvinnor. Behandlingstid och uppföljning varierade, i en studie jämförde man 10 veckor innan och 10 veckor efter initiering av behandling (27) medan i en annan kunde man följa deltagarna över flera år (28). I samtliga studier som ingick i denna översikt utvärderades sömnkvalité med hjälp av skattningsformulär (Tabell 1) (8, 22, 24, 26-28).

En av studierna använder dessutom handledsaktigrafi för att objektivt mäta sönmönster. Handledsaktigrafi är en apparat som registrerar små rörelser under natten för att bedöma sömnens kvalitet (23). I en annan artikel användes Rechtschaffen och Kales kriterier för sömnmätning (25).

Bland de inkluderade studierna använder fyra enbart östrogenbehandling, antingen i form av plåster eller i oral form (22-24, 26). Andra inkluderade studier använde sig av kombinationsbehandling med östrogen och progesteron (25-28) eller ett cykliskt tillägg av progesteron (8, 24, 25). Två av de inkluderade studierna undersökte även effekten av icke hormonell behandling (22, 26). I en av dessa jämfördes effekten på sömnen mellan lågdos östrogen och lågdos Venlafaxin (22) som är ett antidepressivt läkemedel. Fyra studier jämförde effekten av östrogenbehandling, administrerad transdermalt eller oralt, mot placebo (22-25). Transdermal östrogenbehandling utvärderades i tre studier (8, 23, 24), medan andra använde orala preparat (24-28).

Tabell 1. Översikt över inkluderade artiklar

Artikel, årtal	Studiedesign	Syfte	Population	Typ av behandling	Utfallsmått (sömn)	Jämförelse?	Huvudsakliga resultat (sömn)	Övrigt
Andenaes 2020 (25)	Populationsstudie	Att undersöka sambandet mellan användning av MHT och sömnstörningar.	13,060 kvinnor med MHT. Ålder 45-75 år.	Östrogen enskilt Östrogen och progesterone (eller)Icke MHT	Insomnia Index		Användning av MHT visade inget samband med sömnproblem	Användning av sömnmedicin, rapportering av ångest/depression, rökning och alkoholanvändning, daglig träning och lägre nivåer av livstillfredsställelse var förknippade med fler sömnproblem. Att rapportera god hälsa indikerade mindre sömnstörningar.
Kang 2022 (26)	Intervention studie utan kontrollgrupp	Att identifiera objektiva förändringar i sömnmönster hos kvinnor med MHT i den sena menopausala övergångsperioden.	10 kvinnor i sen menopausal övergångsperiod. Medelålder (SD) 50.1 (2.8) år.	Kvinnor med livmoder kvar fick MHT genom oral administrering av tibolon (syntetiskt)(övriga östrogen-östrogen+progesterone + androgen) Hysterektomerade erhöll MHT genom orala konjugerade östrogen	PSQI ISI ESS	Ingen kontroll Jämförelse 10 veckor före och 10 veckor efter initiering av behandlingen.	Ingen signifikant förändring i objektiv sömnkvalitet före och efter MHT hos kvinnor som upplever sen menopausal övergång.	Jämförelserna var inte meningsfulla eftersom det bara fanns fem kvinnor i varje studiegrupp.
Cintron 2018 (23)	RCT	Syftet med denna studie var att undersöka hur två olika hormonbehandlingar påverkar självrapporterad sömnkvalitet och olika aspekter av sömn.	727 kvinnor mellan 6 och 36 månader sedan deras senaste mens. Ålder 42-58 år.	Oral konjugerade östrogen(CEE) och placebo transdermal plåster Transdermal östrogen plåster och placebo tablett Placebo tablett och plåster Kvinnorna i den aktiva behandlingsgruppen fick också oralt progesterone under de första 12 dagarna i varje månad, medan kvinnor i placebogruppen fick en placebokapsel under de första 12 dagarna i varje månad.	PSQI		Den övergripande sömnkvaliteten förbättrades av båda MHT-kurerna jämfört med placebo, med den transdermala östrogenformuleringen som presterade måttligt bättre än den orala formuleringen.	
Li 2019 (27)	Retrospektiv journalgranskning	Att utvärdera effekten av MHT för att förbättra subjektiv sömnkvalitet och svårighetsgraden av klimakteriebesvär.	342 kvinnor. Medelålder (SD) 50.3 (5.6) år.	Alla deltagare som deltog i denna studie fick MHT. Kvinnor utan familjehistoria av bröstcancer fick femoston(östrogen och progesterone) . En undergrupp av 14 deltagare med en familjehistoria av cancer fick tibolon	PSQI		Det visade sig att MHT inducerade en snabb minskning av PSQI-poängen så tidigt som 1 månad efter behandlingens början. Sömnförbättringen fortsatte ytterligare under den andra månaden av MHT.	Noterbart, efter den initiala förbättringen av PSQI-poängen som uppnåddes efter 2 månaders MHT, fanns det ingen ytterligare signifikant förbättring av sömnkvaliteten.
Tansupswatdikul 2015 (22)	RCT	Att undersöka hur östrogenbehandling påverkar sömnkvaliteten hos postmenopausala kvinnor med sömnproblem, men utan tydliga värmevallningar eller andra starka symtom under natten.	40 postmenopausala kvinnor. Ålder 40-60 år	Transdermal östrogen plåster eller placebo	Sömnkvaliteten undersöktes objektivt med handledsaktografi. ISI och ESS användes för subjektiv sömnkvalitetsbedömning. Actiwatch, den validerade objektiva metoden för att mäta sömnkvalitet för sömnlöshet, använder en accelerometer för att upptäcka och logga handledsrörelser	Transdermalt östrogen vs placebo	Östrogenbehandling hos postmenopausala kvinnor med sömnbesvär men utan allvarliga vasomotoriska symtom, såsom värmevallningar, visade ingen signifikant förbättring av sömneffektivitet eller andra sömnparametrar.	47 procent av kvinnor som behandlades med lågdos östrogen upplevde dock en 50 procent förbättring förbättring av sömnsymtom, jämfört med 35 % i placebogruppen. Även om skillnaden inte var statistiskt signifikant, rapporterade kvinnor som behandlades med östrogen en större förbättring av subjektiv sömnkvalitet
Ensrud 2015 (21)	RCT	Att studera effekterna av lågdos östrogen och lågdos venlafaxin på självrapporterade sömnmått hos kvinnor i klimakteriet med värmevallningar	339 kvinnor. Ålder 40-62 år. Behandlingstid/kontroll 4 och 8 veckor	Östrogen och Venlafaxin	PSQI ISI	Östrogen, Venlafaxine och placebo	Hos perimenopausala och postmenopausala kvinnor, behandling med lågdos venlafaxin och behandling med lågdos östrogen, båda visade sig vara måttligt effektivare än placebo för att minska sömnlöshetssymtom och förbättra subjektiv sömnkvalitet	
Geiger 2019 (8)	RCT	Att undersöka effekten av transdermalt östrogen plus intermittent progesterone för att förbättra självrapporterad sömn hos perimenopausala kvinnor, efter kontroll för vasomotoriska besvär och depressiva symtom.	172 kvinnor. Ålder 45 – 60 år.	Transdermalt östrogen och cykliskt progesterone	St. Mary's Sömn formulär	Transdermalt östrogen och cykliskt progesterone vs placebo	Transdermalt östrogen och cykliskt progesterone förbättrade självrapporterad sömnkvalitet	
Virtanen 2023 (24)	RCT	Undersöka om extern sömnstörning är förknippad med försämring av sömnmåttet jämfört med en ostörd natt sömn hos perimenopausala och postmenopausala kvinnor, samt utvärdera om 6-månaders oral MHT påverkar detta svar.	17 perimenopausala kvinnor och 18 postmenopausala kvinnor. Perimenopausal medelålder 47.9 ± 0.5 Postmenopausal medelålder 62.7 ± 0.7	Perimenopausala kvinnor fick cykliskt MHT (östrogen i 16 dagar, östrogen och progesterone i 12 dagar, eller placebo) Administrering började under den första dagen av menstruationscykeln. Postmenopausal kvinnor fick kontinuerligt MHT (östrogen och progesterone) eller placebo	Rechtschaffen and Kales kriterier	Östrogen, progesterone vs placebo	Sex månaders oral MHT verkade dämpa sömnstörningseffekten, vilket delvis stödde den tidigare föreslagna positiva effekten av MHT på sömn under klimakterieperioden	

Resultat i inkluderande studier

Av de åtta inkluderade studierna visade tre att användning av hormonersättningsterapi inte hade något samband med sömnproblem (23, 26, 27). I en studie såg man ingen signifikant förändring i objektiv sömnkvalitet före och efter hormonell behandling hos de fem kvinnor som upplevde sen menopausal övergång (27). Östrogenbehandling hos postmenopausala kvinnor med sömnbesvär men utan allvarliga vasomotoriska symtom, såsom värmevallningar, visade ingen signifikant förbättring av sömneffektivitet eller andra sömnparametrar (23).

Resterande fem artiklar som inkluderades i studien visade positiv effekt av östrogen behandling på sömnkvaliteten. En av artiklarna som använde sig av både oralt och transdermalt östrogen visade att den övergripande sömnkvaliteten förbättrades av båda hormonbehandlingarna jämfört med placebo, med den transdermala östrogenformuleringen presterade måttligt bättre än den orala formuleringen (24). Detta kunde man även se i en annan studie där man jämförde transdermalt östrogen tillsammans med cykliskt progesteron mot placebo, att transdermalt östrogen och cykliskt progesteron förbättrade självrapporterad sömnkvalitet (8). En journalgranskning som studerades där alla kvinnor fick hormonersättningsterapi med Femoston eller Tibolon, visade att hormonell behandling inducerade en snabb minskning av PSQI-poängen (Pittsburgh Sleep Quality Index) så tidigt som 1 månad efter behandlingens början. Sömnförbättringen fortsatte ytterligare under den andra månaden av hormonell behandling, dock noterbart, efter den initiala förbättringen av PSQI-poängen som uppnåddes efter 2 månaders hormonbehandling, fanns det ingen ytterligare signifikant förbättring av sömnkvaliteten (28).

En annan studie visade när man jämförde lågdos Venlafloxin och lågdos östrogen jämfört med placebo, att hos perimenopausala och postmenopausala kvinnor, visade sig båda behandlingarna vara måttligt effektivare än placebo för att minska sömnlöshetssymtom och förbättra subjektiv sömnkvalitet (22). I en annan studie som genomfördes i Finland 2023, där perimenopausala kvinnor fick cyklisk hormonbehandling (östrogen i 16 dagar, östrogen och progesteron i 12 dagar, eller placebo), och postmenopausal kvinnor fick kontinuerlig hormonbehandling (östrogen och progesterone) eller placebo, att sex månaders oral hormonbehandling verkade dämpa sömnstörningseffekten, vilket delvis stödde den tidigare föreslagna positiva effekten av hormonbehandling på sömn under klimakterieperioden (25).

Användning av sömnmedicin, rapportering av ångest och depression, rökning och alkoholkonsumtion, samt daglig fysisk aktivitet och lägre nivåer av livsstillsfredställelse visade ett samband med en ökad förekomst av sömnproblem. Däremot var självrapportering av god hälsa associerad med färre sömnstörningar (26). Var god se tabell 1.

Diskussion

Bland de inkluderade studierna identifierades både sådana som rapporterade en effekt av östrogenbehandling på sömn och sådana som inte gjorde det. Andra faktorer identifierades också som betydelsefulla för sömnkvaliteten. Det framkom att hormonersättningsterapi med östrogen (22) var associerad med en måttlig förbättring av sömnkvalitet hos kvinnor som samtidigt upplevde vasomotoriska symtom. Däremot var effekten mindre tydlig och osäker hos kvinnor utan vasomotoriska symtom (23), vilket antyder att den positiva effekten av HRT på sömnkvaliteten kan vara beroende av förekomsten av sådana symtom men kan även vara beroende på hur hormonersättningsterapi administreras då andra studier pekade på att den transdermala östrogenformuleringen presterade måttligt bättre än den orala formuleringen (23, 24, 29, 30). I en randomiserad kontrollerad studie visade resultaten sammanfattningsvis att HRT har en viss positiv effekt på sömnstörningar, där behandlingens effektivitet är beroende av både formuleringen och administrerings sättet för de hormonella preparaten (24). En annan studie stödde särskilt användningen av transdermalt östrogen i kombination med progesteron under minst sex månaders behandling hos kvinnor i klimakteriet som lider av sömnproblem. Dessa resultat pekar också på att specifika kombinationer och administreringsmetoder kan vara mer effektiva för att förbättra sömnkvaliteten hos denna population (30) vilket skulle kunna förklara de varierande resultaten i denna studie.

Under studiens gång framkom också att genom att upprätthålla en bra livsstil genom till exempel lagom träning, kan detta bidra till förbättrat mående och minska en del av symptomen som kvinnor kan uppleva under övergångsåldern (26).

Styrkor och svagheter:

Studien har genomförts med ett systematiskt tillvägagångssätt i enlighet med Arksey & O'Malley metodik för kartläggande litteraturstudie (19), där flera databaser har genomsökts för att säkerställa bredden i materialet. En potentiell svaghet i studien är att den genomförts som en självständig litteraturgenomgång av en ensam författare, vilket kan ha medfört att relevanta data har förbisetts, detta på grund av den mänskliga faktorn. Ensamarbete ökar också risken för fel vid urvalet av studier och vid dataextraktion (20). För att minska dessa risker har en systematisk metodologisk ansats använts och regelbunden avstämning har skett med handledare. En ytterligare begränsning är att detta är en kartläggande litteraturstudiestudie och inte en systematisk översikt, vilket innebär att de inkluderade studierna inte har genomgått en formell kvalitetsgranskning och evidensgradering. Därmed är det inte möjligt att dra definitiva slutsatser om evidensen baserat på de ingående studierna.

Konklusion

Bland de inkluderade artiklarna finns både studier som visar att HRT har en positiv effekt på sömnstörningar hos kvinnor i klimakteriet, och studier som inte visar effekt. Med hänsyn tagen till övrig litteratur finns sannolikt en viss effekt av HRT på sömnen. Faktorer som symtombild och administrationssätt skulle kunna påverka effekten. Även livsstilsfaktorer har sannolikt betydelse för sömn i klimakteriet.

Användning av AI i arbetet

Arbetet har använt sig av AI för språkgranskning.

Referenslista

1. Flamholc N. ABC om klimakterievård.: Läkartidningen; 2023 [1 maj 2024]. Available from: <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/medicinens-abc/2023/05/abc-om-klimakterievard/#:~:text=Klimakteriet%20C3%A4r%20en%20naturlig%20biologisk%20h%20C3%A4ndelse%20och%20definieras%20som%20tiden,1%20C3%A4ngre%20stimuleras%20och%20menstruationerna%20upph%20C3%B6r>.
2. Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, Genazzani AR, Simoncini T. Symptoms of menopause - global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(4):199-215.
3. Cruz N. Klimakteriet: Medibas; 2023 [1 maj 2024]. Available from: <https://medibas.se/handboken/kliniska-kapitel/gynekologi/tillstand-och-sjukdomar/diverse/klimakteriet#kallor-authors>.
4. De Franciscis P, Colacurci N, Riemma G, Conte A, Pittana E, Guida M, et al. A Nutraceutical Approach to Menopausal Complaints. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(9).
5. Kaunitz AM, Manson JE. Management of Menopausal Symptoms. *Obstet Gynecol*. 2015;126(4):859-76.
6. Warren MP, Shu AR, Dominguez JE. Menopause and Hormone Replacement. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2024, MDText.com, Inc.; 2000.
7. Gava G, Orsili I, Alvisi S, Mancini I, Seracchioli R, Meriggiola MC. Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(10).
8. Geiger PJ, Eisenlohr-Moul T, Gordon JL, Rubinow DR, Girdler SS. Effects of perimenopausal transdermal estradiol on self-reported sleep, independent of its effect on vasomotor symptom bother and depressive symptoms. *Menopause*. 2019;26(11):1318-23.
9. Koothirezhi R, Ranganathan S. Postmenopausal Syndrome. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
10. Tandon VR, Sharma S, Mahajan A, Mahajan A, Tandon A. Menopause and Sleep Disorders. *J Midlife Health*. 2022;13(1):26-33.

11. Suh S, Cho N, Zhang J. Sex Differences in Insomnia: from Epidemiology and Etiology to Intervention. *Curr Psychiatry Rep.* 2018;20(9):69.
12. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213.
13. Läkarsällskapet F. God medicinsk praxis -Sömnlöshet: Finska läkarsällskapet Duodecim; 230131 [Available from: <https://www.kaypahoito.fi/sv/gvr00021>].
14. Regional medicinsk riktlinje. Insomni: Västra götlandsregionen; 2022 [1 maj 2024]. Available from: <https://mellanarkivoffentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/sofia/ssn11800-2140136717-290/native/Insomni.pdf>.
15. Cameron CR, Cohen S, Sewell K, Lee M. The Art of Hormone Replacement Therapy (HRT) in Menopause Management. *J Pharm Pract.* 2024;37(3):736-40.
16. Whittington R, Faulds D. Hormone replacement therapy: I. A pharmacoeconomic appraisal of its therapeutic use in menopausal symptoms and urogenital estrogen deficiency. *Pharmacoeconomics.* 1994;5(5):419-45.
17. Santoro N, Allshouse A, Neal-Perry G, Pal L, Lobo RA, Naftolin F, et al. Longitudinal changes in menopausal symptoms comparing women randomized to low-dose oral conjugated estrogens or transdermal estradiol plus micronized progesterone versus placebo: the Kronos Early Estrogen Prevention Study. *Menopause.* 2017;24(3):238-46.
18. Götalandsregionen V. Regional medicinsk riktlinje 2023 [cited 2023 2023]. Available from: <https://mellanarkivoffentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/sofia/ssn11800-2140136717-126/native/Klimakteriebehandling.pdf>.
19. Arksey H, O'malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International journal of social research methodology.* 2005;8(1):19-32.
20. Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. *Implementation Science.* 2010;5(1):69.
21. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n160.
22. Ensrud KE, Guthrie KA, Hohensee C, Caan B, Carpenter JS, Freeman EW, et al. Effects of estradiol and venlafaxine on insomnia symptoms and sleep quality in women with hot flashes. *Sleep.* 2015;38(1):97-108.
23. Tansupswatdikul P, Chaikittisilpa S, Jaimchariyatam N, Panyakhamlerd K, Jaisamrarn U, Taechakraichana N. Effects of estrogen therapy on postmenopausal sleep quality regardless of vasomotor symptoms: a randomized trial. *Climacteric.* 2015;18(2):198-204.
24. Cintron D, Lahr BD, Bailey KR, Santoro N, Lloyd R, Manson JE, et al. Effects of oral versus transdermal menopausal hormone treatments on self-reported sleep domains and their association with vasomotor symptoms in recently menopausal women enrolled in the Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS). *Menopause.* 2018;25(2):145-53.
25. Virtanen I, Polo-Kantola P, Turpeinen U, Hämäläinen E, Kalleinen N. Effect of external sleep disturbance on sleep architecture in perimenopausal and postmenopausal women. *Climacteric.* 2023;26(2):103-9.
26. Andenæs R, Småstuen MC, Misvær N, Ribbu L, Vistad I, Helseth S. Associations between menopausal hormone therapy and sleep disturbance in women during the menopausal transition and post-menopause: data from the Norwegian prescription database and the HUNT study. *BMC Womens Health.* 2020;20(1):64.
27. Kang S, Kwon DJ, Hong J, Go M, Chung YJ, Kim MR, et al. Association of hormone therapy and changes of objective sleep quality in women of late menopausal transition with sleep disorder: a preliminary study. *Menopause.* 2022;29(11):1296-307.

28. Li C, Wang L, Sun X, Yang X. Analysis of the long-term beneficial effects of menopausal hormone therapy on sleep quality and menopausal symptoms. *Exp Ther Med*. 2019;18(5):3905-12.
29. Cintron D, Lipford M, Larrea-Mantilla L, Spencer-Bonilla G, Lloyd R, Gionfriddo MR, et al. Efficacy of menopausal hormone therapy on sleep quality: systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2017;55(3):702-11.
30. Pan Z, Wen S, Qiao X, Yang M, Shen X, Xu L. Different regimens of menopausal hormone therapy for improving sleep quality: a systematic review and meta-analysis. *Menopause*. 2022;29(5):627-35.