

Pertti J. Neuvonen ja Ritva Lähteenmäki

Jatkuva käyttö voi olla haitallista

Pitkäkestoisen unilääkityksen lopettaminen kannattaa

Bentsodiatsepiinit ja niiden tavoin vaikuttavat tsopikloni ja tsolpideemi ovat yleisimmin käytettyjä unilääkkeitä Suomessa (1). Unilääkkeet on tarkoitettu yleensä tilapäiseen unettomuuden hoitoon, kun sen aiheuttajaa ei voida poistaa ja lääkkeettömät keinot eivät riitä. Suosituksena on pienimmän tehokkaan annoksen käyttäminen mahdollisimman lyhyen, yleensä enintään 2–4 viikon ajan (2,3).

Unilääkkeiden teho heikkenee pidempiaikaisessa käytössä, mikä voi johtaa annosten lisäämiseen ja unilääkeriippuvuuteen. Jopa vuosikymmeniä jatkunut unilääkkeiden käyttö ei ole harvinaista. Varsinkin ikääntyneille unilääkkeet voivat aiheuttaa kognitiivisten toimintojen ja muistin häiriintymistä sekä lisätä kaatumistapaturmien ja lonkkamurtumien riskiä (3,4). Unilääkityksen lopettaminen on usein vaativaa, mutta vieroittuminen pitkäkestoisestakin käytöstä on mahdollista (4,5).

Valtaosa vieroituksiin osallistuneista unilääkkeiden käyttäjistä onnistuu lopettamaan niiden käytön joksikin aikaa tai ainakin vähentämään annoksia (5–9). Noin kolmannes pitkäaikaiskäyttäjistä pääsee unilääkkeistä täysin eroon, mutta vieroittuneiden osuus vaihtelee eri tutkimuksissa muun muassa vieroitusmenetelmien, unilääkkeiden, niiden annosten ja käytön keston, vieroittumisen kriteerien sekä vieroitettavien iän ja elinolosuhteiden mukaan (5–9).

Psykoterapialla tai kognitiivis-behavioraalisilla menetelmillä tuettu asteittainen, valvottu vieroitus antaa yleensä parhaat tulokset. Unettomuutta aiheuttavien sairauksien hoitaminen sekä lääkärin ja muun hoitohenkilökunnan

tuki ovat vieroituksen onnistumisen kannalta tärkeitä. Melatoniinia ja muita sedatiivisesti vaikuttavia lääkkeitä on käytetty vaihtelevin tuloksin tavanomaisista unilääkkeistä vieroittamiseen ja niiden korvaamiseen (7,9).

Unilääkeannoksia tulee aina vähentää asteittain, esimerkiksi 10–25 % viikon–kuukauden välein, ja vieroitettavia tulee informoida annosten pienentämisestä aiheutuvasta unettomuuden tilapäisestä pahenemisesta ja muista rebound-vaikutuksista. Vaikka eri menetelmien vaikuttavuutta on verrattu useissa vieroitustutkimuksissa, tavallisimmista unilääkkeistä vieroittamisen pitkäaikaisvaikutuksista iäkkäiden uneen ja elämänlaatuun on vain niukasti kontrolloituja tutkimuksia (5–8,10).

Äskettäin on julkaistu tuloksia suomalaisesta unilääkevieroitustutkimuksesta (Satauni) (7,11–14). Siinä 92 toiminnallisesta unettomuudesta kärsivää, kotona asuvaa 55–91-vuotiasta tsopiklonin, tsolpideemin tai tematsepaamin pitkäaikaiskäyttäjää osallistui opetus-terveyskeskuksen ohjauksessa kontrolloituun vieroitustutkimukseen. Henkilöt saivat ohjeet unettomuuden lääkkeettömästä hoidosta, ja heidän kanssaan laadittiin yksilöllisesti suunnitelma unilääkeannosten vähentämiseksi viikoittain, tavoitteena käytön lopettaminen kuukauden kuluessa. Lisäksi he saivat vieroituskuukauden ajan iltaisin joko melatoniinia tai lumetta. Lääkäri kertoi etukäteen rebound-unettomuudesta ja muista haittavaikutuksista. Tutkimushoitaja tapasi henkilöitä vieroituskuukauden aikana viikoittain ja tarvittaessa konsultoi lääkärä.

Koska unilääkkeistä vieroittaminen on haasteellista, tulisi niiden pitkäaikaiskäyttöön suhtautua kriittisesti

TAULUKKO. Tsopiklonin, tsolpideemin tai tematsepaamin pitkäaikaisesta käyttämisestä vieroittuneiden 34 henkilön ilmoittamia muutoksia unta ja elämänlaatua mittaavissa suureissa. Kuukauden vieroitusjakson jälkeen henkilöt olivat viiden kuukauden ajan ilman unilääkkeitään. Muutokset olivat tilastollisesti merkitseviä ($p < 0,05$) verrattuna vieroitumista edeltäneeseen tilanteeseen (11).

Nukahtamisviive	Lyhyempi
Liian varhaisia aamuheräämisiä	Vähemmän
Aamuväsymystä, virkistämätöntä unta	Vähemmän
Päiväaikaista väsymystä	Vähemmän
Elämänlaatu	Parempi
Stressiä	Vähemmän
Oletettu terveys vuoden kuluttua	Parempi

Unilääkepitoisuudet mitattiin ennen vieroitusta ja sen jälkeen. Henkilöt raportoivat voinnistaan puolen vuoden ajan kattavan lomakkeen avulla. Kuukauden kuluttua vieroituksen aloittamisesta 70 osallistujaa oli ilman unilääkkeitään, puolen vuoden kuluttua 34 ja kolmen vuoden kuluttua 26 osallistujaa tuli toimeen ilman niitä (7,14). Melatoniinin käyttäminen vieroituskuukauden aikana ei auttanut vieroituksessa lumeeseen verrattuna (7).

Ehkä mielenkiintoisinta oli havainto, että jo kuuden kuukauden kuluttua vieroituksen aloittamisesta monet vieroittuneiden unta, vireystilaa ja elämänlaatua kuvaavat suureet olivat merkittävästi parantuneet verrattuna tilanteeseen ennen vieroitusta tai verrattaessa vieroittumattomien ryhmään (**TAULUKKO**) (11). Vieroittumattomillakin osallistujilla jotkin ongelmat vähenivät lähtötilanteeseen verrattuna, ilmeisesti unilääkeannosten pienenemisen tai ajoittaisen pois jättämisen vuoksi, vaikka he eivät täysin lopettaneetkaan niiden käyttöä.

Ensimmäisen vieroituskuukauden aikana monien henkilöiden unihäiriöt odotetusti pa-

henivat. Psykososiaalinen tuki ja tietoisuus rebound-oireiden ohimenevyydestä ovatkin tärkeitä vieroituksen onnistumisen kannalta. Vieroittuneiden henkilöiden lihasvoima ja taspaino paranivat jo muutaman viikon kuluessa unilääkkeiden pois jättämisestä, mutta heidän kognitiiviset toimintonsa eivät parantuneet merkittävästi edes puolen vuoden seurannassa (12,13). Unilääkkeillä saattaakin olla pitkäaikaisia, jopa pysyviä vaikutuksia kognitioon, vaikka osittaista kognition paranemista on havaittu ainakin yhdessä vieroitustutkimuksessa (15).

Vanhetessa unen fysiologia ja unirytmii voivat muuttua. Unettomuutta aiheuttavat sairaudet ja elintavat sekä muut unettomuuden syyt tulisi selvittää ja muistaa myös unettomuuden lääkkeettömät hoitomahdollisuudet (3). Unilääkkeitä määrättäessä ja niiden reseptejä uusittaessa tulee tiedostaa, että niiden käyttöön liittyy haittavaikutusten, muun muassa kaatumistapaturmien ja riippuvuuden riski. Koska unilääkkeistä vieroittaminen on haasteellista, tulisi niiden pitkäaikaiskäyttöön suhtautua kriittisesti, kuitenkin syyllistämättä sen enempää potilasta kuin hoitavaa lääkäriäkään, joka tuntee potilaan kokonaistilanteen parhaiten. Unilääkkeiden kulutus onkin vähentynyt Suomessa lähes puoleen 2000-luvun alkuvuosien määristä (1).

Satauni-tutkimussarja osoittaa, että myös terveyskeskuksissa voidaan tehdä kliinisesti relevanttia ja arvokasta tieteellistä tutkimusta, mutta perusterveydenhuollon resurssipula vaikeuttaa unilääkkeistä vieroituksen käytännön toteutusta. Nettipohjainen pitkäaikaiskäytön haitoista tiedottaminen sekä vieroittumiseen opastaminen ja kannustaminen olisivat ehkä kustannusvaikuttavimpia tapoja ehkäistä unilääkehaittoja. ■



PERTTI J. NEUVONEN, LKT,
emeritusprofessori-ylilääkäri
Kliinisen farmakologian yksikkö,
Helsingin yliopisto ja HYKS

SIDONNAISUUDET
Ei sidonnaisuuksia



RITVA LÄHTEENMÄKI, LL, HLL,
emeritaterveyskeskuslääkäri
Porin opetusterveyskeskus,
yleislääketiede, Turun yliopisto

SIDONNAISUUDET
Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Suomen lääketilasto 2017. Helsinki: Fimea ja Kela 2018.
2. Pharmaca Fennica 2018. Helsinki: Lääketietokeskus 2018. www.laaketietokeskus.fi.
3. Unettomuus. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Unitutkimusseuran ry:n asettama työryhmä. Helsinki. Suomalainen lääkärisseura Duodecim 2018 [päivitetty 22.3.2018]. www.kaypahoito.fi.
4. Lader M. Benzodiazepine harm: how can it be reduced. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77:295–301.
5. Gould RL, Coulson MC, Patel N, ym. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Psychiatr* 2014;204:98–107.
6. Reeve E, Ong M, Wu A, ym. A systematic review of interventions to deprescribe benzodiazepines and other hypnotics among older people. *Eur J Clin Pharmacol* 2017;73:927–35.
7. Lähteenmäki R, Puustinen J, Vahlberg T, ym. Melatonin for sedative withdrawal in older patients with primary insomnia: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77:975–85.
8. Ng BJ, Le Couteur DG, Hilmer SN. Deprescribing benzodiazepines in older patients: impact of interventions targeting physicians, pharmacists, and patients. *Drugs Aging* 2018;35:493–521.
9. Wright A, Diebold J, Otal J, ym. The effect of melatonin on benzodiazepine discontinuation and sleep quality in adults attempting to discontinue benzodiazepines: a systematic review and meta-analysis. *Drug Aging* 2015;32:1009–18.
10. Vicens C, Sempere E, Bejarano F, ym. Efficacy of two interventions on the discontinuation of benzodiazepines in long-term users: 36-month follow-up of a cluster randomized trial in primary care. *Br J Gen Pract* 2016;66:e85–91.
11. Lähteenmäki R, Neuvonen PJ, Puustinen J, ym. Withdrawal from long-term use of zopiclone, zolpidem and temazepam may improve perceived sleep and quality of life in older adults with primary insomnia. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2019;124:330–40.
12. Nurminen J, Puustinen J, Lähteenmäki R, ym. Handgrip strength and balance in older adults following withdrawal from long-term use of temazepam, zopiclone or zolpidem as hypnotics. *BMC Geriatr* 2014;14:121.
13. Puustinen J, Lähteenmäki R, Polo-Kantola P, ym. Withdrawal from long-term use of temazepam, zopiclone and zolpidem in older adults and cognition. *Eur J Clin Pharmacol* 2014;70:319–29.
14. Puustinen J, Lähteenmäki R, Nurminen J, ym. Long-term persistence of withdrawal of temazepam, zopiclone, and zolpidem in older adults: a 3-year follow-up study. *BMC Geriatr* 2018;18:142.
15. Tsunoda K, Uchida H, Suzuki T, ym. Effects of discontinuing benzodiazepine-derivative hypnotics on postural sway and cognitive functions in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010;25:1259–65.