

LAURI VIRTA

LKT, tutkijalääkäri
Kelan tutkimusosasto
lauri.virta@kela.fi

JUHA MARKKULA

LT, psykiatrian erikoislääkäri,
unilääketieteen erityispätevyys
TYKS ja Carea Kymenlaakson
sairaanhoidon- ja sosiaalipalvelujen
kuntayhtymä, nuorisopsykiatrian
ja neuropsykiatrian yksiköt

ERKKI KRONHOLM

PsT, dos, erikoistutkija
THL, kansantautien ehkäisyn
osasto, väestötutkimusyksikkö

KIRJALLISUUTTA

- Kronholm E, Partonen T, Laatikainen T ym. Trends in self-reported sleep duration and insomnia-related symptoms in Finland from 1972 to 2005: A comparative review and re-analysis of Finnish population samples. *J Sleep Res* 2008;17:54–62.
- Soininen M. Unettomuuden hoito on murroksessa. *Suom Lääkäril* 2011;66:806–8.
- Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä. Unettomuuden hoito. Käypä hoito -suositus. *Duodecim* 2008;124:1782–94.
- Lääkkeiden luokitus (ATC) ja määritellyt vuorokausiannokset (DDD). Helsinki: Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2011
- Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000;162:225–33.
- Kripke DF, Langer RD, Kline LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open* 2012 Feb 27;2:e000850.
- Suomen Lääketilasto, vuodet 2000–2011. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos.
- Partonen T. Depressiolääkkeet unettomuuden hoidossa. Näytönas- tekatsaus (päivitetty 8.5.2008). www.kaypahoito.fi/khhaku/PrintArticle? tunnus=nak06367
- Kronholm E, Markkula J, Virta LJ. What is behind the seeming cessation of the increase in sleep medicine consumption in Finland during the last years? *J Public Health Res* 2012;06-12;1:e23.
- Silberstein, SD. Practice parameter: Evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review) – Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;55:754–62.
- Rahimi R, Nikfar S, Rezaie A, Abdollahi M. Efficacy of tricyclic antidepressants in irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2009;15:1548–53.

Ovatko perinteiset unilääkkeet korvautumassa muilla väsyttävillä lääkkeillä?

- Perinteisten unilääkkeiden kulutus Suomessa väheni 20 prosenttia vuosina 2003–2011, vaikka väestön tilapäiset ja pitkäaikaiset unettomuusoireet jatkoivat yleistymistään.
- Hypnoottien vähenevä käyttö selittyy mahdollisesti lääkärin sitoutumisella unettomuuden Käypä hoito -suositukseen.
- Tutkimuksemme viittaa myös siihen, että perinteisten hypnoottien sijaan lääkärit ovat ryhtyneet määräämään unettomuuteen sedatiivisia masennus- ja psykoosilääkkeitä.

Väestön unettomuusoireet, erityisesti työikäisten tilapäinen unettomuus, ovat yleistyneet Suomessa runsaan 30 vuoden seurannassa (1). Viime vuosina kehitys näyttää yhä jatkuneen (FINRISKI-tutkimus, julkaisematonta havainto). Unettomuuden hoidossa, erityisesti lääkkehoidossa, näyttää viime vuosina tapahtuneen muutoksia (2). Niihin on mahdollisesti vaikuttanut vuonna 2008 julkaistu unettomuuden Käypä hoito -suositus, joka korostaa unettomuuden lääkkeetöntä hoitoa (3). Viime vuosilta ei kuitenkaan löydy näyttöä lääkkeettömiin hoitoihin kouluttautumisesta eikä niiden tarjonnan lisääntymisestä.

Perinteisten unilääkkeiden alamäki alkoi vuonna 2004

Maailman terveysjärjestö WHO:n ATC-luokitus jakaa unilääkkeet (ATC-koodi N05C) kahdeksaan luokkaan (4). Parina viime vuosikymmenenä Suomessa on käytetty kahden ATC-luokan valmisteita: bentsodiatsepiini johdoksia (N05CD) ja bentsodiatsepiiniin kaltaisia lääkkeitä, ns. z-lääkkeitä (N05CF). Ensin mainituista on käytetty eniten tematsepamia ja z-lääkkeistä tsopiklonia. Markkinoille ensimmäiset bentsodiatsepiini johdokset tulivat 1960-luvun alussa syrjäyttämään barbituraatteja; tsopikloni sai myyntiluvan vuonna 1987. Kertyneellä käyttökokemuksella näitä kahta luokkaa on yhteisesti nimitetty perinteisiksi unilääkkeiksi. N05C-ryhmän tulokas melatoniini (N05CH01) sai myyntiluvan vuonna 2007.

Perinteisiä hypnootteja on pidetty epätyydyttävänä unettomuuden hoidossa (5,6). Niiden teho ei ole aina riittävä, niillä on monenlaisia

haittavaikutuksia (esim. motoriikan häiriöitä, päiväväsymystä, muistikatkoja) sekä niille kehittyy toleranssia ja riippuvuutta. Sitä paitsi pitkäaikaiskäyttö voi itsessään ylläpitää tai pahentaa unettomuutta (rebound-insomnia).

Bentsodiatsepiini johdosten kulutus on vähentynyt lineaarisesti vuoden 2003 huippuarvosta (22,2 määriteltä vuorokausiannosta (DDD)/1000 asukasta/vrk), josta se oli vuonna 2011 enää 65 prosenttia (kuvio 1). Z-lääkkeiden kulutus alkoi vähetä vuonna 2007 (7). Yhteensä perinteisten hypnoottien kulutus on pienentynyt 20 % vuodesta 2003 (55,4 DDD/1000 asukasta/vrk), ja lasku on ollut selvästi voimakkaampaa laitoshoidossa (54 %) kuin avohoidon puolella (17 %).

Myös Ruotsissa ja Norjassa bentsodiatsepiini johdosten kulutus on vähentynyt 2000-luvulla; niiden käyttö suhteessa z-lääkkeisiin on jäänyt selvästi vähäisemmäksi kuin Suomessa. Ruotsin tilastoissa z-lääkkeiden kulutus jatkaa kasvuaan. Norjassa niiden kulutus kääntyi lievään laskuun vuonna 2010. Jokaisessa kolmessa pohjoismaassa melatoniini kulutus on kasvanut vähitellen vuosi vuodelta. Suomessa sen kulutus saavutti tason 2,6 DDD/1 000 asukasta/vrk vuonna 2011, jolloin 15 % sen vuosikulutuksesta meni laitoshoidon, kun perinteisten hypnoottien laitososuus on ollut alle 5 % kulutuksesta.

Jotkut lääkärit ovat kertoneet määräävänsä unettomuuteen perinteisten hypnoottien sijaan muiden lääkeryhmien valmisteita. Lääkevaihdot näyttävät perustuneen pikemmin kokeiluun tai kuulopuheisiin kuin asianmukaiseen tutkimustietoon niiden hyödyistä ja haitoista. Myös unettomuuden Käypä hoito -suosituksessa mai-

**Käypä hoito
-suositus korostaa
unettomuuden
lääkkeetöntä hoitoa.**

nitaan sedatiivisten depressiolääkkeiden saattavan tehoa masennusta potemattomien pitkäaikaiseen unettomuuteen, mutta varsinaista tutkimusnäyttöä löytyy vähän (8). Antidepressanttien annokset suositetaan huomattavasti pienemmiksi kuin masennuksen hoidossa, ja mahdollisten haittavaikutusten mainitaan

rajoittavan niitä ensisijaisena unilääkkeenä. Psykoosilääkkeitä suositetaan vain psykiatristen syiden aiheuttamaan unettomuuteen.

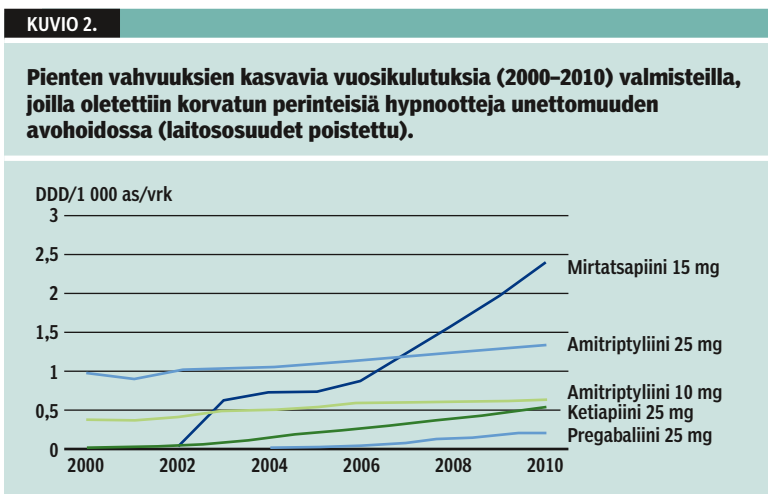
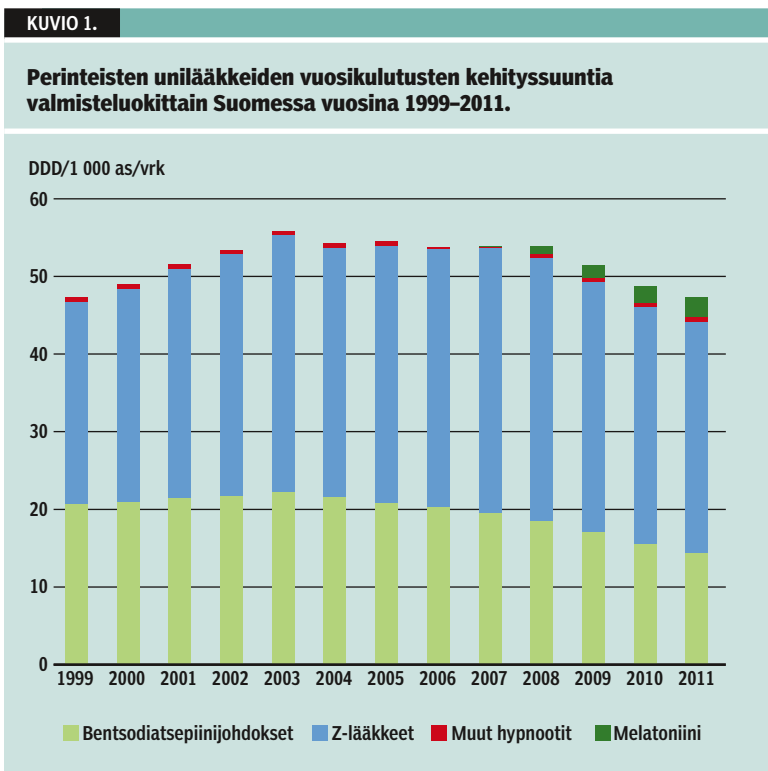
**Korvaajina pieniannoksiset
mirtatsapiini- ja ketiapiinitabletit**

Päätimme tutkia Fimean vuosien 2000–2010 tilastoista avohoidon kulutustietoja sellaisista masennus- ja psykoosilääkkeistä, joista oli saatavilla myös pieniä tablettivahvuuksia. Lisäksi tarkastelimme ko. valmisteiden ostojen korvaustietoja Kelan reseptirekisteristä. Tavoitteena oli löytää viime vuosikymmeneltä valmisteita, joiden pienten vahvuuksien avohoidon kulutus olisi suurentunut suhteessa niiden kokonaiskulutukseen (9).

Mirtatsapiinin 15 mg:n tablettivahvuuden avohoidon vuosikulutus kasvoi aikavälillä 2002–2010 arvosta 0,03 tasolle 2,4 DDD/1 000 asukasta/vrk (kuvio 2), mikä on 61 % mirtatsapiinin koko kulutuksen (myös vahvuudet 30 ja 45 mg) kasvusta. Mirtatsapiinin annossuositus masennuksen hoidossa on 15–45 mg vuorokaudessa. Vastaavaa kehitystä havaittiin amitriptyliinin 10 ja 25 mg:n vahvuuksissa; vuosina 2000–2010 niiden yhteinen vuosikulutus kasvoi arvosta 1,3 tasolle 2,0 DDD/1 000 asukasta/vrk, käsittäen 87 % amitriptyliinin koko kulutuksen kasvusta. Myös psykoosilääke ketiapiinin ja antiepilepti pregabaliinin 25 mg:n vahvuuksien kulutukset kasvoivat. Yhteensä em. neljän valmisteen matalien vahvuuksien kulutuksen kasvu kattoi yli 80 % perinteisten hypnoottien kulutuksen vähenemästä avohoidossa.

Muilla tarkastelluilla psyykenlääkkeillä, joiden matalien vahvuuksien oletimme voivan korvata hypnootteja unettomuuden hoidossa, ei havaittu vastaavaa kulutuksen kasvua. Näitä olivat mianseriini (10 ja 30 mg), doksepiini (10 ja 25 mg), levomepromatsiini (5 ja 25 mg) sekä tratsodoni (50 mg).

Tarkensimme em. kulutushavaintoja Kelan reseptirekisterin ostotiedoilla. Vuosina 2006–2009 perinteisten hypnoottien keskimääräinen käyttö ostajaa kohden pieneni; niiden ostosta Kela-korvauksen saaneiden määrä kasvoi kunkin vuonna, mutta niiden kulutus pienentyi samanaikaisesti Fimean tilastoissa. Havainto tukee lääkärin sitoutumista Käypä hoito -suositukseen. Toisin sanoen hypnoottien annoskoot pienenivät ja/tai niiden hoitojaksot lyhenivät. Vuonna 2009 perinteisten hypnoottien ostoista



Kela-korvauksen saaneiden määrä oli suurimmillaan (369 871 henkilöä), kun vuoden 2011 vastaava luku oli pienentynyt 6 %. Tämä puolestaan sopii myös siirtymiseen perinteisistä hypnooteista muiden valmisteiden käyttöön unettomuuden hoidossa.

Päätelmiä

Vaikka koko maan kulutustiedot ovat kattavia, ryhmätason tilastohavaintojen tulkinnassa on väistämättä epätarkkuutta. Tuloksissamme on todennäköisesti mukana yliarviointia koskien antidepressanttien subkliinisten annosten yleisyyttä unettomuuden hoidossa. Tämä on seurausta siitä, että masennusta ryhdytään hoitamaan antidepressanttien matalilla annoksilla, jolloin tämä ylimenovaihe limittyy tilastoissa mahdollisen unettomuuden hoitoon. Lisäksi amitriptyliinin pienillä annoksilla saatetaan hoitaa unettomuuden lisäksi vaikkapa migreeniä,

ärtyneen paksusuolen oireistoa tai kroonista kipua (10,11).

Unilääkkeiden viime vuosien pienenevistä kulutustilastoista saattaa päätellä, että unettomuuden hoito olisi Suomessa selkeästi siirtymässä lääkkeellisistä lääkkeettömien hoitojen suuntaan, mahdollisesti Käypä hoito -suositusten seurauksena. Analysimme perusteella on kuitenkin todennäköisempää, että lääkärit ovat ryhtyneet määräämään unettomuuteen perinteisten hypnoottien asemesta sedatiivisia masennuslääkkeitä ja muita lääkkeitä, joita ei ole tarkoitettu unettomuuden hoitoon. Muutoksen suunta saattaa hyvinkin osoittautua suotuisaksi; silti ilmiö tulee tiedostaa ja seurata sen mahdollisia vaikutuksia. Esimerkiksi antidepressantteja ostaneiden määrän perusteella tilastoista ei voi enää arvioida luotettavasti lääkähoidetun masennuksen yleisyyttä, vaan todennäköisesti päädytään yliarviointiin. ■

Potilasturvallisuus

Yhteinen.
Laadukas.
Osaaminen.

Lääkäripäivät
Läkardagarna 2013

Helsingin Messukeskus 8.–11.1.2013 | www.laakaripaivat.fi