

# Miten vieroittaa iäkäs unilääkkeistä

Ritva Lähteenmäki

Satauni-tutkija, Yleislääketiede, TY

5.5.2017

# Miksi iäkkäät kannattaa vieroittaa

- Ikä: yhteisvaikutusriski↑, jakautuminen kudoksiin, heikentynyt metabolia (maksat, CYP), munuaistoiminta↓
- Suomessa yleisimmin käytetyt unilääkkeet:
  1. zolpidemi (Z= BZD-agonistit=BZRA)
  2. tematsepaami (BZD=bentsodiatsepiini)
  3. zolpidemi (Z=BZRA)
- Ne toimivat hyvin lyhytaikaisesti unen hoidossa, vähentävät ahdistusta ja suosivat unta

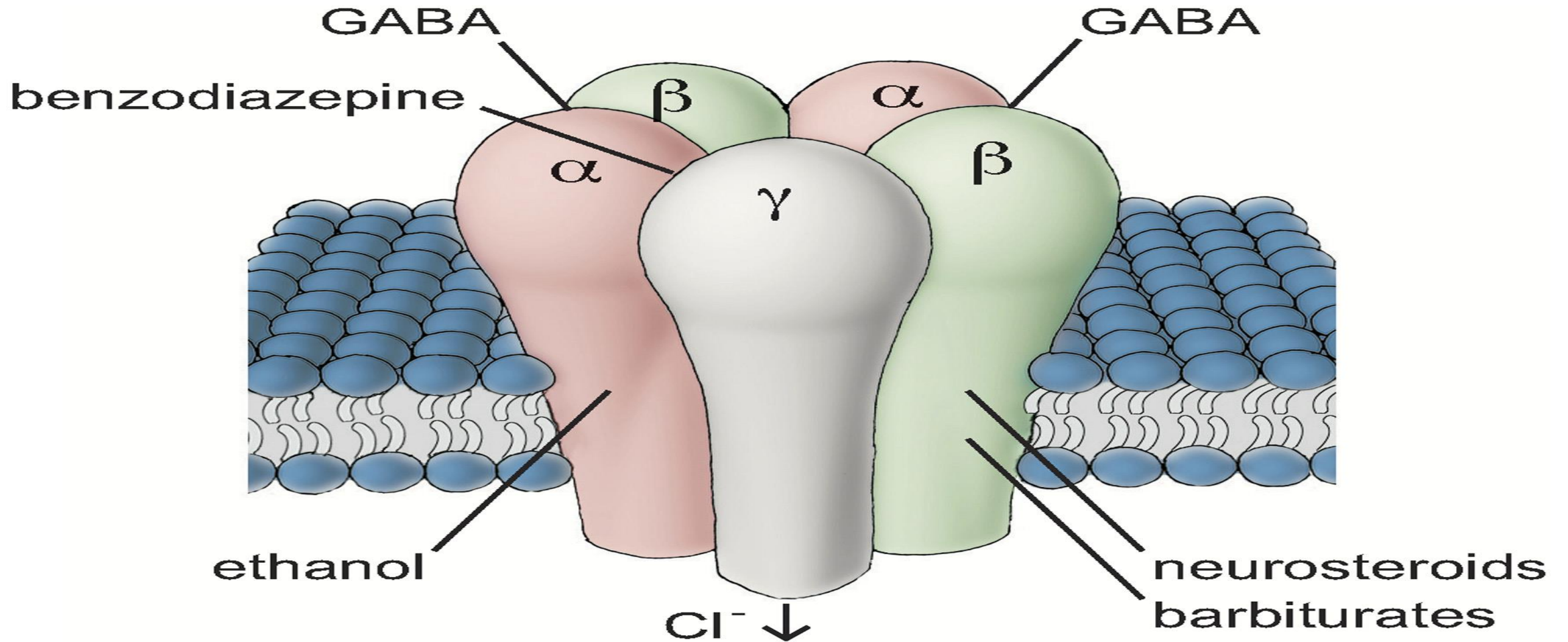
# Miksi iäkkäät kannattaa vieroittaa

- Pitkäaikaisesti käytettynä iäkkäillä:
  - 1. kognitio ↓,
  - 2. dementia ↑,
  - 3. kaatumiset ↑ (ja murtumat ↑)
  - 4. kuolemat perussairauksiin ↑ annosriippuvaisesti (Kripke 2012)
- Onneksi käyttö on vähentynyt v.2007 jälkeen

# Miksi iäkkäät kannattaa vieroittaa

- Ikääntyessä unen laatu ↓
- **Virkistävä syvä uni ↓ 20%:sta (20v) ikääntyessä 7%:iin (70v) unen kokonaismäärästä normaalisti.**
- **BZRA:t/ BZD:t vähentävät edelleen syvän unen osuutta, tottuminen, riippuvuus (GABA A-reseptori)**

# Kaaviokuva GABA A-reseptorista (Farmakologit: Uusi-Oukari&Korpi,)



# Ennen vieroitusta

- **Varmista dg ja oireet**, ettei kyseessä ole sittenkin **uniapnea** tai **levottomat jalat**, joihin on oma spesifi hoito. **Depressiokin** on iäkkäillä yleistä ja epätyypillisin oirein.
- **Kerro potilaalle**, että pitkäaikaisesta BZD/BZRA-unilääkkeiden käytöstä on iäkkäille enemmän haittaa kuin hyötyä: mm. **muisti huononee ja kaatumiset lisääntyvät**

# Unettomuudesta

- Vasta 7 yön valvominen on elimistölle vaarallista
- 2-3 yön valvominen on kiusallista, muttei elimistölle vaarallista, jossei unettomuuteen liity hankalaa geenivikaa
- Valvomisen jälkeen **unipaine** alkaa kasvaa, jonka jälkeen **luonnollinen uni tulee helpommin**
- **Erittäin monia unettomia vaivaa unettomuuden pelko**, jolloin kehittyy **ylivireystila (stressi)**, joka edelleen estää nukahtamisen (toiminnallinen unettomuus)

# Ennen vieroitusta

- **BZD/BZRA ei voi lopettaa kerralla**
- **Älä jätä iäkästä unilääkkeen vieroittautujaa yksin, vaan 1. anna lääkkeettömän unettomuuden hoidon ohjeet ja 2. laadi yhteistyössä asteittainen vieroitussuunnitelma**
- **Yleisin vieroitusoire on rebound (kimmo) unettomuus**
- Kerro rehellisesti, että varsinkin nopeaa vieroitusta seuraa vieroitusoireita, jotka ovat kiusallisia, mutteivät vakavia



# Satauni-tutkimus vv.2009-2010 (BJCP, 2014: Melatonin for sedative withdrawal...): PICO

- **P:** 61 naista ja 31 miestä= 92 Ikä $\geq$ 55v (ki 67v).  
**Vuosia (3kk-35v) tsopikloni/tsolpideemi tai tematsepaami joka ilta 1kk**
- **I:** **Melatoniini (Circadin 2mg)**  
**kaksoissokkoutetusti 1kk ajan ja samalla unilääkevieroitus. Kaikille lääkkeettömät unenhoito-ohjeet suullisena ja kirjallisena**

# Satauni-tutkimus vv.2009-2010: PICO

- **C: Puolet= 46 söi lumelääkettä**
- **O: ½ vuoden seurannassa. Vain 3 keskeytti. 34 pystyi vieroittautumaan täysin, 11 jäi käyttämään joka ilta unilääkettään (usein korkeat annokset korjaantuivat normaaliksi) ja 44 vähensi annosta ja/tai frekvenssiä**

# Mitä tapahtui lihasvoimalle, tasapainolle ja kognitiolle?

- **Ws:den(vieroittautuneet) käsien lihasvoima parani tilastollisesti merkitsevästi naisilla 3. viikolla** verrattuna NWs:iin (vieroittautumattomat) (Nurminen et al, 2014)
- Miehillä oli vain trendiä samaan suuntaan
- **Ws:den kognitio 6kk kontrollissa ei korjaantunut.** Verrattuna vaihdevuosi-ikäiseen suomalaiseseen unilääkkeettömään naispopulaatioon Satauni-ryhmän kognitio oli selvästi heikompi. (Puustinen et al. 2014)

# Mitä tapahtui unelle?

- **Ws:den nukahtamisviive lyheni** ( $P=0,006$ ) ja heillä oli vähemmän vaikeuksia nukahtaa ( $P=0.002$ ) **verrattuna lähtötilanteeseen ja NWS:iin** ( $P = 0.017$  and  $P = 0.042$ ) 6kk:n seurannassa
- **Lt:ssa Ws:lla oli pakonomainen nukahtamisen tarve** verrattuna NWS:iin ( $P= 0.019$ )
- Sekä vieroittautuneiden ( $P = 0.0003$ ) että vähentäneiden ( $P = 0.006$ ) **aamuväsymys ja päiväväsymys** (Ws  $P = 0.0007$ , NWS  $P = 0.033$ ) **helpottivat** verrattuna lähtötilanteeseen.
- **Stressi helpotti** enemmän Ws:lla kuin NWS:lla ( $P = 0.039$ ).

# Unen lääkkeetön hoito lyhyesti

- Makuuhuone, patja ja tyyny
- Liikunta 2-4h ennen nukkumaanmenoa
- Valkuaispitoinen kevyt ateria illalla, jossa hitaita hh:ja
- Lihasten **rentoutus ja unihengitys**
- Ei piristäviä nesteitä tai alkoholia illalla(S4↓) klo 17 jälkeen
- **Säännöllinen rytmi ja väsyneenä illalla petiin**
- **Aamulla säännöllisesti ylös eikä petissä valvota tai tehdä töitä.**
- Unta ei yritetä, se tulee. **Unta ei stressata, se on lepoa**
- Jos ei uni tule 15 minuutissa, pois vuoteesta tekemään rentouttavaa: musiikin kuuntelu, kutominen, lukeminen

# Sataunen lyhyt vieroitus

- **Normaali lähtöannos** ( $\frac{1}{2}$ -1 tabl): Annosvähennys **heti  $\frac{1}{2}$ :een** ja viikon päästä pois. Erityistoiveesta potilas voi vähentää hitaammin
- Annos voitiin pitää **ennallaan** toisen viikon, jos **vieroitusoireet hankalat** (uneton >3 yötä). **Koskaan ei annosta nosteta takaisin.**
- **Iso lähtöannos** (4 tabl tsopiklonia/tematsepaamia): Annosvähennys  $\frac{1}{4}$ :aan l. **1 tabletti/viikko**, jolloin hekin olivat viikon ilman unilääkkeitä ennen **unilääkepitoisuusmittauksia** (11 potilasta). Kaksi tutkittavaa joutui keskeyttämään 3. viikolla, toinen ison lähtöannoksen tutkittava.

# Satauni-tutkittavat

- Olivat kohtuullisen **terveitä**
- Poissuljettiin dementiaa, epilepsiaa, Parkinsonin tautia, syöpää, vaikeita psykiatrisia sairauksia, ahdistushäiriöitä, autoimmuunisairauksia sekä näiden sairauksien lääkityksiä käyttävät. **Marevan-hoidossa** olevat ja **päiväbentsoja käyttävät** olivat myös **poissuljettuja**. Samoin **alkoholiriippuvaiset ja >10 sav.tupakoivat**
- Yleisin sairaus oli **verenpaine tauti**, diabeetikkojakin oli mukana
- **Yllättäen** suurin osa oli sitä mieltä, että **nopea vieroitus oli hyvä**. Parin valvotun yön jälkeen tullut luonnollinen uni oli monelle nautinto (pelko ↓). Avoimesti kerrottiin etukäteen kimmounettomuudesta (rebound).

# Vieroituksesta

- Pitkään unilääkkeitä käyttäneillä tapahtuu tottumista ja kehittyy riippuvuus. **Psyykinen riippuvuus on selvää.**
- BZD/BZRA-lääkkeillä uni- ja ahdistusta vähentävä vaikutus heikkenee, mutta **lihaksia relaksoiva vaikutus säilyy**, mikä ikääntyessä lisää kaatumisriskiä, haittaa kuntoutumista ja lisää heikkouden tunnetta.
- **Muistin huononeminen tapahtuu hitaasti**, huomaamatta ja muutos saattaa olla **palautumaton**. Dementian lisääntyminen BZD/BZRA-käyttäjillä on todettu 15v:n prospektiivisessä seurannassa ( Billioti de Gage et al, BMJ 2012) ; 22v:n seurannassa (Gallacher et al, J Epid Community Health 2012) ;7v seur. Wu et al 2011).



# Unettomuuden hoidosta

- **Melatoniinista ei ollut apua** Satauni-tutkimuksen **vieroituksessa**.
- Monella **unettomuuden pelko jäi pois**.
- Motivoiminen (lääkäri+ hoitaja) ja potilaan **motivoituminen on tärkeää**. Varokaa vastakkainasettelua, koettakaa tukea.
- Toiminnallisen unettomuuden hoidossa **ihanteellista unilääkettä ei ole olemassa**.
- Kognitiivisbehavioristinen terapia (**CBT**) **on paras**, ei ole resursseja.
- Unettomuuden lääkehoidossa **placebovaikutus on suuri** ( Winkler& Rief :Sleep 2015; Meta-analyysi (n=3969) **65,56%** vasteesta saavutettiin myös placebo-ryhmässä polysomnografialla (**PSG**) varmistettuna) (Huedo-Medina et al.Meta-analyysi BZRA, BMJ 2012)

# Unettomuuden hoidosta iäkkäillä

- **Ellei potilas pysty luottamaan unirituaaleihin ilman lääkkeitä, kannattaa käyttää lääkkeitä, joihin liittyy mahdollisimman vähän sivu- ja yhteisvaikutuksia.**
- **Melatoniini** tehoaa vain osalla, mutta on **hyvä placebo**
- Suussa liukenevan 15mg:n **mirtatsapiinin pientä sormenpäällistä rapsutettua jauhoa** → väsyttävä vaikutus (**histamiinireseptori aivoissa**) ja potilas voi pelata annoksen kanssa. (>7,5mg annos provosoi levottomien jalkojen oiretta, virkistää, lihottaa ja väsyttää)
- **Pieni annos doksepiinia 2,5-5mg illalla**, teho tulee parin kuukauden kuluessa vähentää yöheräilyä (Rojas-Fernandes, 2014, annos <6mg)

# Vieroituksen käypä hoito 2015

- Unilääkettä **uusittaessa** on tehtävä **suunnitelma**, miten aiotaan jatkaa, **suunnittele lopetus**
- Ellei unettomuuden syytä tiedetä, potilas on ohjattava **tarkempiin tutkimuksiin**
- Pitkäaikaisen lääkityksen **lopetus intermittoiden**: esim joka toinen ilta
- **Annosta ↓ asteittain 1-2 viikon välein. Tuki tarpeen 2-4x/kk**
- Toisaalta satunnaisesta unilääkkeestä potilaan ei tarvitse ahdistua
- **Isompia annoksia käyttävät vieroitetaan hitaammin, voi kestää ½v**

# Yhteenveto vieroituksesta iäkkäillä

- Aloita **BZRA/BZD** harvoin ja määräajaksi, kun muut keinot eivät tehoa (ei kiire hoitaa)
- **Juttele pitkä-aikaikäyttäjille**, joiden on usein vaikea ymmärtää, miksi pitäisi ”toimiva lääke” lopettaa.
- Jossei potilas ymmärrä, kerro **tuetusta vieroituksesta** ja uusi vain pieniä pakkauskojoja. Anna **kirjallisina unettomuuden lääkkeettömän hoidon ohjeet**.
- Pitäisi kuitenkin olla kaikissa tk:issa **unihoitaja ja kollega**, joka jaksaisi paneutua käyttäjän **tukemiseen vieroituksessa**.
- **Vieroitusta** voi tehdä hitaasti, muttei kannata venyttää  $> \frac{1}{2}v$  (Lader,2014)