

Laura Lampio, Tarja Saaresranta ja Päivi Polo

Unettomuusoireet vaihdevuosien aikana

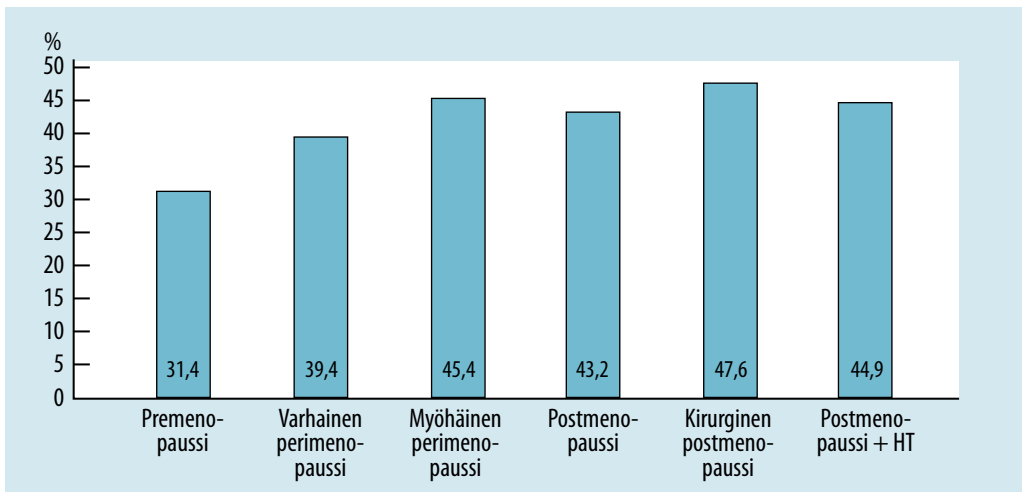
Jopa 40–60 % naisista kärsii unettomuusoireista vaihdevuosien aikana. Uniongelmistä yleisimpiä ovat yölliset heräämiset, jolloin uni on rikkonaista. Huolimatta siitä, että vaihdevuosi-ikäisten naisten subjektiiviset unettomuusoireet ovat yleisiä, näyttää unen rakenne vaihdevuosien jälkeen unipolygrafiaalla tutkittuna olevan paradoksaalisesti hieman parempi kuin ennen vaihdevuotia. Vaihdevuosiin liittyvän unettomuuden syntymekanismit eivät ole täysin selvillä, mutta muilla vaihdevuosioreilla, etenkin yöllisillä vasomotorisilla oireilla, eli kuumilla aalloilla ja hikoilu-kohtauksilla, on vaikutusta. Toisaalta unihäiriöt voivat ilmetä myös itsenäisesti. Vaihdevuosien hormonihoito helpottaa unettomuusoireita varsinkin, jos samanaikaisesti esiintyy vasomotorisia oireita. Vaihdevuosiajan unettomuusoireiden ehkäisy ja oikea hoito ovat olennaisessa asemassa, jotta naisten elämänlaatu, yleisterveys ja työkyky säilyvät hyvinä myös vaihdevuosien jälkeen.

Menopausaalisten naisten terveys kiinnostaa tutkijoita yhä enemmän, sillä naiset elävät yhä suuremman osan elämästään menopaussin jälkeen. Tämä johtuu toisaalta eliniän pitenemisestä ja toisaalta vaihdevuosi-ian pysymisestä muuttumattomana. Suomalaisnaisten keskimääräinen kuukautisten loppumisikä eli menopaussi-ikä on 51–52 vuotta. Vaihdevuosien siirtymävaihe, eli perimenopaussi, jolloin naissukuhormonien eritysvaihtelee, voi alkaa useita vuosia ennen varsinaista menopaussia. Tyypilliset vaihdevuosioreet kuten kuumat aallot, yöhikoilut sekä unettomuus- ja mielialaoreet alkavat usein nimenomaan tämän siirtymävaiheen aikana. Suurin osa naisista kokee ainakin jonkinasteisia vaihdevuosioreita, joiden kesto vaihtelee yhdestä jopa yli kymmeneen vuoteen (1). Unettomuusoireet huonontavat merkittävästi elämänlaatua. Ne altistavat myös useille sairauksille, kuten sydän- ja verisuonitaudeille, tyypin 2 diabetekselle, lihavuudelle, uupumukselle ja masennukselle (2). Lisäksi unettomuudesta aiheutuu yhteiskunnallisesti merkittävää

taloudellista taakkaa sairauspoissaoloista, työterveyshuollon kustannuksista, työn tuottavuuden laskusta ja väsymyksestä aiheutuvista onnettomuuksista johtuen (3).

Uni-valverytmin säätely

Uni jaetaan vilkeuneen (rapid eye movement sleep, REM) ja perusuneen (non-REM), joka jaetaan edelleen kolmeen eri syvyysasteeseen (N1, N2 ja N3). Univaiheet toistuvat aikuisella läpi yön noin 90 minuutin unisykleissä. Nukahtamista seuraa yleensä N1-uni, jonka jälkeen uni syvenee N2- ja edelleen N3-uneksi. N3-uni on syvää, rauhallista unta, josta käyettään myös nimitystä hidasaaltouni (slow wave sleep, SWS). Tämän jälkeen seuraa vilkeunivaihe. Alkuyöstä on tyypillisesti enemmän palauttavaa N3-unta ja loppuyöstä vilkeunta. Kaksiprosessimallin mukaan unta säätelevät homeostaattinen prosessi S ja hermoston sisäsyntyinen sirkadiaaninen vuorokausirythmi, prosessi C (circa dies, noin vuorokausi). Prosessi S heijastelee unipainetta. Mitä pidempään olem-



KUVA 1. Ikävakiointu unettomuusoireiden esiintyvyyden menopausaalisisä siirtymävaiheissa yhdysvaltalaisessa SWAN-tutkimuksessa, jossa oli mukana 12 603 40–55-vuotiasta naista (8). Unettomuusoireita selvitettiin kysymyksellä ”Onko sinulla ollut univaikeuksia viimeisen kahden viikon aikana?” Vaihdevuosisivaihe selvitettiin vuotokannan perusteella. HT = vaihdevuosien hormonihoito.

me valveilla, sitä suurempi on tarve nukkua ja sitä enemmän on hidasaaltotoimintaa (slow wave activity, SWA). Prosessi C on elimistön ”sisäinen kello”, jota tahdistaa pääasiassa ympäristön valo, mutta myös esimerkiksi ruumiin lämpötila, ruokailu, liikunta ja melatoniini. Unen säätelyyn osallistuvat useat välittäjäaineet. Valvetta ylläpitäviä järjestelmiä ovat ainakin serotonerginen, noradrenerginen, kolinerginen, histaminerginen ja hypokreetinijärjestelmä. Gamma-aminovoihappo (GABA) on aivojen tärkein estävä välittäjäaine, ja perusunen aikana se estää valvetta ylläpitäviä järjestelmiä. Glutaminerginen ja kolinerginen järjestelmä osallistuvat vilkeun säätelyyn. Myös useiden hormonien kuten kortisolien, kasvuhormonin ja prolaktiinin pitoisuudet riippuvat uni-valverytymistä. Estrogeenireseptorejakin on löydetty useilta unen säätelyyn osallistuvilta aivoalueilta. Estrogeenin vaikutukset unen säätelyssä tunnetaan kuitenkin vielä huonosti. Estrogeeni näyttää ainakin vaikuttavan sirkadiaaniseen säätelyyn, sillä estrogeenipitoisuuden suureneminen murrosiässä viivästyttää vuorokausirytmisiä, ja postmenopausaalisisä naisilla on todettu aikaisemmin melatoniinieritys verrattuna premenopausaalisiin naisiin (4). Suomalaistutkimuksessa melatoniinin huippupitoisuus aika oli viivästynyt keskimäärin 2,4 tunnilla postmenopausaa-

lisilla naisilla kuuden kuukauden hormonihoiton käytön jälkeen verrattuna lumelääkkeeseen (5). Estrogeeni myös todennäköisesti vaikuttaa edellä mainittujen säätelyjärjestelmien ja hormonien toimintaan (4).

Subjekttiivinen unen laatu

Unettomuus määritellään toistuvana vaikeutena nukahtaa, ylläpitää unta, liian varhaisena heräämisestä tai huonolaatuisena unena tilanteessa, jossa on mahdollista nukkua. Lisäksi unettomuuden määritelmään kuuluu päiväaikaisen toimintakyvyn heikkeneminen. Unettomuusoireita tutkittaessa huolellinen anamneesi sekä kyselylomakkeiden ja unipäiväkirjojen käyttö ovat olennaisia sekä diagnostiikassa että hoitoa valittaessa. Tarvittaessa käytetään apuna esimerkiksi verikokeita ja aktigrafiaa, yö- tai unipolygrafiaa.

Naiset raportoivat unettomuusoireita useammin kuin miehet. Sukupuoliero ilmenee puberteetista alkaen ja jatkuu läpi elämän. Kansainvälisissä tutkimuksissa unettomuusoireet ovat jopa 40 % yleisempiä naisilla kuin miehillä (4). Suomalaisesta aikuisväestöstä jatkuvista unettomuusoireista kärsii 10 % miehistä ja 14 % naisista sekä vastaavasti ajoittaisista unettomuusoireista 21 % ja 23 % (6). Naissukupuor-

monipitoisuuksien vaihteluilla, joita ilmenee naisilla erityisesti murrosiässä, kuukautiskier-ron aikana, raskaudessa ja vaihdevuosissa, on havaittu olevan yhteys unettomuuden esiintymisen lisääntymiseen.

Vaihdevuosien aikana 40–60 % naisista kärsii unettomuusoireista (7). Vaihdevuosien ja unettomuusoireiden yhteys onkin todettu useissa poikkileikkaus- ja pitkittäistutkimuksissa (7). Unettomuusoireiden esiintyvyys näyttää lisääntyvän nimenomaan perimenopauksissa. Suuren, 12 603 naista käsittäneen yhdysvaltalaisen SWAN-tutkimuksen mukaan unettomuusoireiden ikävakioitu esiintyvyys kasvoi premenopauksista (31,4 %) myöhäiseen perimenopauksiin (45,4 %), ja tasaantui postmenopauksissa (43,2 %) (KUVA 1) (8). Fertiili-ikäisillä naisilla unettomuusoireita esiintyy selvästi vähemmän, 25–35-vuotiaista naisista 15,6 % raportoi unettomuusoireita (9). Tarkemmin tutkittuna huonontunut unen laatu vaihdevuosissa selittyy etenkin yöllisillä heräämisillä, mutta myös nukahtamisvaikeuksilla (10,11). Saman SWAN-tutkimusryhmän seitsemän vuoden seurantatutkimuksessa havaittiin, että nukahtamisvaikeuksien ja yöheräämisien vakioitu ristitulosuhde (odds ratio, OR) suureni läpi vaihdevuosien siirtymävaiheen, mutta pieneni liian varhaisen heräämisen osalta myöhäisestä perimenopauksista postmenopauksiin (11). Vastaavasti australialaisen yli 8 000 naisen seurantatutkimuksen mukaan ristitulosuhde tarkemmin määrittelemättömälle unettomuudelle suureni kaikissa vaihdevuosivaiheissa verrattuna premenopauksiin, ja oli suurimmillaan aikaisessa postmenopauksissa (12).

Objektiivisesti mitattu unen laatu

Objektiivisesti unen rakennetta voidaan mitata unipolygrafialla unilaboratoriossa tai kotona, tai vaihtoehtoisesti ranteeseen asetettavalla liikeanturilla eli aktigrafilla. Vaikka subjektiivisista tutkimuksista saatu näyttö unettomuusoireiden lisääntymisestä peri- ja postmenopauksissa on vahva, on objektiivisesti unen rakennetta mittaavista tutkimuksista saatu hyvin ristiriitaisia tuloksia. Lisäksi objektiivisia unitutkimuksia, joissa ei ole keskitytty vasomotorisiin tai

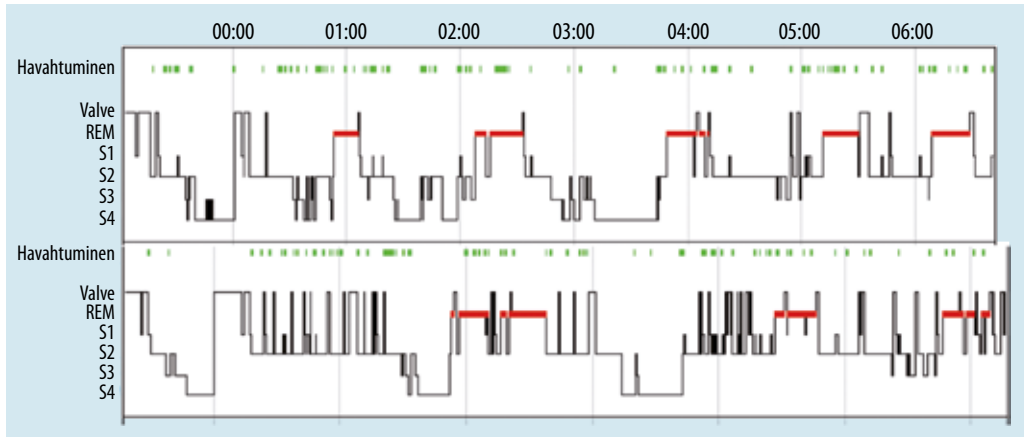
Ydinasiat

- ▶ Unettomuusoireet lisääntyvät naisilla selvästi perimenopauksissa.
- ▶ Menopauksiin liittyvät unen rakenteen muutokset ovat vielä epäselviä.
- ▶ Vaihdevuosi-ikäisten naisten unettomuusoireiden etiologia on monitekijäinen.
- ▶ Hormonihoidosta on apua unettomuusoireisiin etenkin, jos samanaikaisesti esiintyy vasomotorisia oireita.
- ▶ Unettomuuden lääkkeetöntä hoitoa ei tule unohtaa.

masennusoireisiin on vähän, ja ne ovat tavallisesti poikkileikkaustutkimuksia. Tutkimusten vertailua vaikeuttavat myös vaihtelevat kriteerit, joilla naiset on luokiteltu eri menopauksiluokkiin.

Osassa tutkimuksista ei ole havaittu mitään eroa pre- ja postmenopausaalisten naisten unen rakenteessa (13), kun taas osassa tutkimuksista unen rakenne on paradoksaalisesti ollut parempi postmenopausaalisilla naisilla (14–16). Tähän mennessä suurimman, 589 naista käsittäneen unipolygrafiututkimuksen mukaan postmenopausaalisilla naisilla esiintyi enemmän syvää unta (SWS), vähemmän kevyttä S2-unta (nykyään terminä N2), ja unitehokkuus (nukutun unen määrä säängyssäoloajasta) oli parempi verrattuna premenopausaaliin naisiin (16). Syvää unta oli enemmän postmenopausaalisilla naisilla myös toisessa suuressa tutkimuksessa (15). Kanadalaistutkimus toisaalta havaitsi, että peri- ja postmenopausaalisten naisten unitehokkuus oli huonompi ja yöllinen hereilläoloaika pidempi premenopausaaliin naisiin verrattuna, mutta tutkimushenkilöt olivat unettomuuspotilaita (17).

Hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin hormonierityksen muutoksen mittauksia, erityisesti follikkelia stimuloivan hormonin (FSH) erityksen nousua käytetään vaihdevuosien diagnostiikan apuna. Seerumin FSH-pitoisuuden ja unen rakenteen yhteyttä on myös



KUVA 2. Saman naisen hypnogrammi unilaboratoriossa nukutusta yöstä premenopausaalisenä 47-vuotiaana (ylempi kuva) ja perimenopausaalisenä 52-vuotiaana (alempi kuva). Ylemmässä hypnogrammissa näkyy hyvin univaiheiden syklistyys ja se, että alkuyöstä esiintyy enemmän syvää unta (S3 ja S4, nykyisessä luokituksessa yhdistetty N3:ksi). Alemmassa hypnogrammissa syvää unta on selvästi vähemmän ja heräämisiä on paljon. S1 (vaihe 1 non-REM-uni) vastaa nykyisessä luokituksessa N1; S2 (vaihe 2 non-REM-uni) vastaa nykyisessä luokituksessa N2. (oma seuranta-aineisto)

selvitetty. Tutkimuksessa, jossa oli mukana 365 pre-, peri- ja postmenopausaalista naista, havaittiin, että nopeampi FSH-pitoisuuden suureneminen oli yhteydessä toisaalta lisääntyneeseen syvän unen määrään ja kokonaisuniaikaan, mutta toisaalta huonontuneeseen subjektiiviseen unen laatuun (18). Toisen perimenopausaalisia (sekä unettomuusoireisia että oireettomia) naisia käsitävän tutkimuksen mukaan suurempi FSH-pitoisuus oireettomilla perimenopausaalisilla naisilla oli yhteydessä katkonaisempaan uneen. Toisaalta unettomuusoireisilla perimenopausaalisilla naisilla FSH-pitoisuus ei ollut yhteydessä unen rakenteen huonontumiseen (19). Merkittäviä yhteyksiä seerumin estradiolipitoisuuden ja unen rakenteen välillä ei sen sijaan ole löytynyt.

Omassa etenevässä seuranta-tutkimuksemme selvitettiin FSH-muutoksen ja iän muutoksen vaikutusta unen rakenteeseen kuuden vuoden seurannan aikana tutkimusasetelmasa, jossa kaikki 60 naista olivat lähtötilanteessa premenopausaalisia ja kuuden vuoden seurannan kohdalla eri vaiheissa menopausaalista siirtymävaihetta. Vakioimisen (painoindeksi, masennus- ja vasomotoriset oireet) jälkeen ikääntyminen oli yhteydessä huonontuneeseen unen rakenteeseen (lyhyempään ja katkonai-

sempaan uneen sekä heikentyneeseen unitehokkuuteen), kun taas FSH-pitoisuuden suureneminen puolestaan lisäsi hieman syvän unen määrää (KUVA 2) (14).

Unen laatuun vaikuttavat tekijät

Vasomotoriset oireet. Tutkimusten mukaan jopa 80 % naisista kokee vaihdevuosien aikana jonkinasteisia vasomotorisia oireita. Vasomotorisia oireita esiintyy yleisesti myös yöllä, jolloin naiset heräävät hikisinä. Koettujen vasomotoristen oireiden yhteys sekä unettomuusoireisiin (7) että objektiivisesti mitattuun unen rakenteen huononemiseen (20,21) on havaittu useissa tutkimuksissa. Vasomotorisia oireita voidaan myös tutkia objektiivisesti mittaamalla ihon konduktanssia rintalastan alueelta. Näin mitattujen vasomotoristen oireiden on myös havaittu korreloivan huonontuneen unen rakenteen kanssa (20,21).

Masennusoireet. Masennusoireiden ja uni-häiriöiden välinen yhteys on monimutkainen ja todennäköisesti kaksisuuntainen. Masennusoireet ja masennus lisääntyvät perimenopausissa ainakin osittain ilman muita altistavia tekijöitä (22). Estrogeenipitoisuuden vaihtelu ja lopulta voimakas pieneneminen saattaa olla osasyynä

tähän. Yhteys masennus- ja unettomuusoireiden välillä on osoitettu myös vaihdevuosissa olevilla naisilla (23). Lisäksi masennusoireiden ja huonontuneen unen rakenteen yhteydestä on viitettä (23), vaikka kaikki tutkimukset eivät olekaan tukeneet tätä löydöstä. Aikaisemmin vallalla ollut ”dominoteoria”, jonka mukaan yölliset vasomotoriset oireet johtavat ensin unettomuuteen, jota seuraa lopulta masennusoireisto, saa enää vain osittaista tukea uusimmasta tutkimustiedosta (7). Esimerkiksi interventiotutkimuksessa, johon osallistui masennusoireisia perimenopausaalisia naisia, masennusoireiden helpottumista ennustivat estrogeenipitoisuuden suurentuminen ja parantunut unen laatu, mutta vasomotoristen oireiden lievittyminen ei helpottanut masennusoireita (24). Niinpä syy-yhteydet näiden tekijöiden välillä suhteessa munasarjatoiminnan hiipumiseen ovat vielä epäselviä.

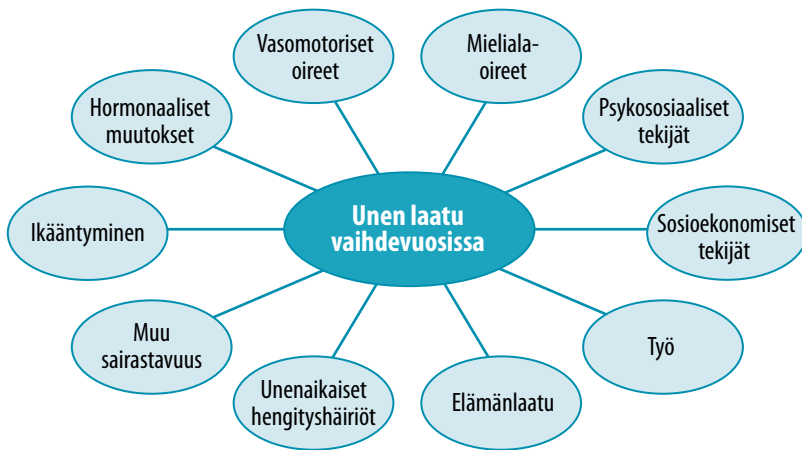
Unenaikaiset hengityshäiriöt. Unenaikaiset hengityshäiriöt, eli obstruktiivinen uniapnea ja pitkäkestoinen unenaikainen ylähengitystieahtaus, yleistyvät naisilla selvästi perimenopausissa ja menopausin jälkeen (25,26). Vaihdevuosissa tapahtuvan naissukupuushormonien suojavaikutuksen menettämisellä lienee vaikutusta. Pitkittäistutkimuksessa, johon osallistui 219 naista, unenaikaiset hengityshäiriöt lisääntyivät läpi menopausaalisen siirtymävaiheen iästä ja rasvakudoksen uudelleenjakautumisesta riippumatta (25). Naisten unenaikaisten hengityshäiriöiden kliininen kuva on erilainen kuin miehillä. Naiset oireilevat pienemmällä apnea-hypopneaindeksin (AHI) arvoilla, heillä esiintyy enemmän pitkäkestoista osittaista ahtaamaa ja unettomuus unenaikaisten hengityshäiriöiden oireena on yleisempää kuin miehillä (26,27).

Ikääntyminen. Ikääntyessä unen laatu huononee. Tärkeimmät ikääntymiseen liittyvät unen rakenteen muutokset ovat syvän unen määrän väheneminen ja kevyen unen, heräämisten ja univaihesiirtymien määrän lisääntyminen. Lisäksi kokonaisuniaika yleensä lyhenee ja johtaa unetehokkuuden huononemiseen. Vuorokausirytmii tyypillisesti aikaistuu ja sen säätely häiriintyy. Myös unihäiriöiden, kuten unenaikaisten hengityshäiriöiden ja levottomat jalat -oireyhtymän, esiintyvyys kasvaa (28).

TAULUKKO 1. Unettomuuden lääkkeetön hoito (2).

Unen huolto
<p>Elintavat</p> <p>Kahvin, energiajuomien, alkoholin ja nikotiinin käytön vähentäminen</p> <p>Säännöllinen liikunta</p> <p>Terveellinen ruokavalio, kevyt iltapala ennen nukkumaanmenoa</p> <p>Päivisin aikaa myös sosiaalisten suhteiden hoitoon ja harrastuksiin</p> <p>Säännöllinen vuorokausirytmii</p> <p>Nukkumaanmeno ja herääminen suunnilleen samaan aikaan myös vapaapäivinä</p> <p>Mahdolliset päiväunet vain alkuiltapäivästä 15–30 min</p> <p>Rauhoittuminen ja nukkumiseen valmistavat rituaalit</p> <p>Otollinen nukkumisympäristö (viileä, pimeä ja rauhallinen makuuhuone, hyvä sänky ja tyyny)</p> <p>Nukahtamista ei tule yrittää</p>
Rentoutusharjoitukset
<p>Rentoutetaan kireät lihakset ja kireä mieli</p>
Uniärsykkeiden hallinta ja vuoteessa olon rajoittaminen
<p>Sänkyyn vain väsyneenä</p> <p>Sängyssä ei tehdä muuta kuin nukutaan ja rakastellaan</p> <p>Sängystä nousetaan aina, jos uni ei tule 15 minuutissa</p> <p>Tavoitteena vähentää negatiivista ehdollistumista ja lisätä sängyn ja nukkumisen välistä yhteyttä</p>
Kognitiiviset menetelmät
<p>Tavoitteena vähentää murehtimisesta ja suoritusahdistuksesta johtuvaa psykologista ylivireyttä</p> <p>Huolet käsitellään päivällä</p>

Muut tekijät. Ikääntyessä myös muu sairastavuus lisääntyy, ja useiden sairaustilojen, kuten kiputilojen, sydän- ja verenkiertoelimistön sairauksien, diabeteksen ja ärtyvän suolen oireyhtymän yhteydessä, esiintyy unettomuusoireita (28). Lisäksi monet lääkkeet heikentävät eri mekanismeilla unen laatua, yleisimpinä beetasalpaajat, suun kautta otettavat glukokortikoidit, tyroksiini, osa mikrobilääkkeistä, erityisen lyhytvaikutteiset bentsodiatsepiinit, opioidit ja epilepsialääkkeet (28). Huomionarvoista on, että myös unilääkkeiden pitkäaikainen käyttö aiheuttaa unettomuusoireita (2,28). Lisäksi nautintoaineet nikotiini, kofeiini ja alkoholi heikentävät unen laatua. Menopausin lisäksi vaihdevuosi-ikäen ajoittuu lukuisia elä-



KUVA 3. Unettomuusoireiden etiologia vaihdevuosissa on monitekijäinen.

män stressitekijöitä ja haasteita, jotka saattavat häiritä unta. Tällaisiin lukeutuvat muun muassa muuttuva rooli perheessä lasten itsenäistyessä ja muuttaessa pois kotoa, kasvava huolehtimisen tarve omista iäkkäistä vanhemmista, oma tai läheisen sairastelu, huoli omasta vanhenemisesta sekä kasvavat paineet työelämässä (29). On myös viitettä siitä, että postmenopausaalisten naisten unen kesto on lyhyempi ja uni rikkonaisempaa työpäivinä verrattuna premenopausaalsiin naisiin, mutta vapaapäivinä erot vähenevät. Tämä saattaisi olla viite työpäivien aiheuttamasta unideprivaatiosta postmenopausaalisilla naisilla, jolloin vapaapäivinä kyseessä voisi olla korvausuni (KUVA 3) (30).

Vaihdevuosien hormonikorvaushoito. Vaihdevuosien hormonihoito lievittää tehokkaasti vasomotorisia oireita. Sen tehoa vaihdevuosien unettomuusoireisiin on myös tutkittu, mutta tutkimusten heterogeenisuus aineiston ja käytettyjen hoitojen suhteen vaikeuttaa päätelmien tekoa. Tuoreen meta-analyysin mukaan sekä transkutaanisesta että oraalista hormonihoidosta (31) on jonkin verran apua subjektiivisesti mitattuun unen laatuun naisilla, joilla on myös vasomotorisia oireita (32). Sen sijaan näyttö unettomuusoireiden hoidossa ilman vasomotorisia oireita on epävarma (32). Tutkimuksia hormonihoidon vaikutuksesta unen rakenteeseen on vähän, ja niiden tulokset ovat ristiriitaisia. Osassa tutkimuksista unen raken-

ne on hoidon avulla parantunut (33,34), lähinnä yöllisten heräämisten vähenemisen kautta, kun taas osassa tutkimuksista mitään paranevista ei ole voitu osoittaa (35,36). On siis epäselvää, perustuuko naissukupuushormonien unen laatua parantava vaikutus hormonien suoraan keskushermostovaikutukseen, vai välittykö se muiden vaihdevuosioireiden, erityisesti vasomotoristen oireiden helpottumisen kautta.

Hoito

Vaihdevuosissa olevan unettomuuspotilaan hoito vaatii hyvän hoitosuhteen ja seurannan. Koska syyt unettomuusoireiden taustalla voi-

TAULUKKO 2. Unen laatu vaihdevuosissa.

Koettu unen laatu
40–60 % raportoi unettomuusoireita: Nukahtamisvaikeus Unessa pysymisen vaikeus
Unen rakenteen muutokset
Tutkimustulokset ristiriitaisia: Joko ei eroa ennen ja jälkeen vaihdevuosien, tai unen rakenne parempi vaihdevuodet ohittaneilla naisilla (uni syvempää ja unitehokkuus parempi)
Hoito
Unettomuuden lääkkeetön hoito Hormonihoito, etenkin jos myös vasomotorisia oireita Tarvittaessa unilääkitys

vat olla moninaiset, on masennuksen ja muiden unettomuusoireita aiheuttavien sairauksien kuten unenaikaisten hengityshäiriöiden ja levottomat jalat -oireyhtymän poissulku ja asianmukainen hoito ensisijaista. Vaihdevuosissa olevan naisen unettomuusoireita voidaan harkita hoidettavan hormonihoidolla erityisesti, jos naisella on samanaikaisesti vasomotorisia oireita. Ennen hoidon aloitusta mahdolliset vasta-aiheet tulee kuitenkin selvittää huolellisesti. Hormonihoitoa käytettäessäkin ei unettomuuden lääkkeitöntä hoitoa tule unohtaa. Kuten muissakin potilasryhmissä, lääkkeetön hoito (TAULUKKO 1) on ensisijaista etenkin pitkittyneiden oireiden yhteydessä. Unenhuoltoon kuuluvat säännöllinen vuorokausirytm, otollinen nukkumisympäristö sekä nautintoaineiden ja tukevien iltaterioiden välttäminen. Säännöllisestä liikunnasta on todettu apua unettomuusoireisiin myös postmenopausaalisilla naisilla (37). Kognitiivis-behavioraaliset hoitomenetelmät ovat tehokkaita ja soveltuvat hyvin perusterveydenhuollon käyttöön. Jos lääkkeettömästä hoidosta ei ole apua, eikä hormonihoito sovellu, voidaan tilapäisesti käyttää unilääkkeitä. Lyhytaikaiseen käyttöön soveltuvat esimerkiksi keskipitkävaikutteiset bentsodiatsepiinit ja bentsodiatsepiinien kaltaiset

lääkkeet (Z-lääkkeet). Jos unettomuus pitkittyy, suositellaan lääkkeettömän hoidon lisäksi ensisijaisesti unettomuuden hoitoon soveltuvia masennuslääkkeitä pieninä annoksina, H₁-antihistamiineja tai melatoniinia. Unilääkkeillä on runsaasti haittavaikutuksia, joten niiden määräämisessä tulee käyttää erityistä harkintaa. Vaihdevuosissa olevan naisen unettomuusoireiden tutkimus ja hoito onnistuvat useimmiten perusterveydenhuollossa, mutta tilanteen mukaan tarvittaessa voidaan konsultoida gynekologia, keuhkolääkäriä, psykiatria tai neurologia (2).

Lopuksi

Unettomuusoireet ovat varsin yleisiä vaihdevuosien aikana. Niiden etiologia on monitekiäinen, tärkeimpänä muut vaihdevuosioireet, kuten vasomotoriset ja masennusoireet, ikääntyminen yleensä, muu sairastavuus ja vaihdevuosi-ikään liittyvät yleiset elämän stressitekijät. Peri- ja postmenopausaalisten naisten unettomuusoireiden ehkäisyyn ja hoitoon tulisi kiinnittää huomiota, sillä niiden vaikutus elämänlaatuun, useiden liitännäissairauksien riskiin ja työkykyyn on huomattava (TAULUKKO 2). ■

LAURA LAMPIO, LT, erikoistuva lääkäri (naistentaudit ja synnytykset)

HYKS, Naistentaudit ja synnytykset
Turun yliopisto, unitutkimusyksikkö

TARJA SAARES RANTA, vs. professori, osastonylilääkäri, keuhkosairauksien erikoislääkäri, unilääketieteen erityispätevyys

TYKS, Medisiininen toimialue, Keuhkosairaudet ja Turun yliopisto, Keuhkosairausoppi ja kliininen allergologia

PÄIVI POLO, vs. professori, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, unitutkimuksen asiantuntija

TYKS, Naistentautien ja synnytysten toimialue ja Turun yliopisto, Synnytys- ja naistentautioppi

SIDONNAISUUDET

Laura Lampio: Ei sidonnaisuuksia

Tarja Saaresranta: Ei sidonnaisuuksia

Päivi Polo: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Gedeon Richter, MSD, Orion)

SUMMARY

Sleep disturbances in menopause

Up to 40 – 60% of women suffer from sleep disturbances around menopause. The most common complaints are night-time awakenings, resulting in sleep fragmentation. Despite these increasing subjective sleep symptoms, sleep architecture in postmenopausal women has in objective polysomnography studies paradoxically shown to be slightly better compared with premenopausal women. The underlying mechanisms behind menopausal sleep disturbances still remain to be answered, but other menopausal symptoms, especially vasomotor symptoms, such as hot flashes and night sweats, have an impact. However, sleep disturbances can manifest independently as well. Menopausal hormone replacement therapy may alleviate sleep disturbances, particularly if vasomotor symptoms are present. Sleep disturbances are risk factors for several diseases. Therefore, prevention and accurate treatment of sleep disturbances is important, and is likely to improve the quality of life, overall health and work ability.

KIRJALLISUUTTA

1. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, ym. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med* 2015;175:531–9.
2. Unettomuus. Käypä Hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2017 [päivitetty 24.8.2017]. www.kaypahoito.fi.
3. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, ym. Insomnia and its relationship to health-care utilization, work absenteeism, productivity and accidents. *Sleep Med* 2009; 10:427–38.
4. Mong JA, Baker FC, Mahoney MM, ym. Sleep, rhythms, and the endocrine brain: influence of sex and gonadal hormones. *J Neurosci* 2011;31:16107–16.
5. Toffol E, Kalleinen N, Haukka J, ym. The effect of hormone therapy on serum melatonin concentrations in premenopausal and postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Maturitas* 2014;77:361–9.
6. Lallukka T, Sares-Jäske L, Kronholm E, ym. Sociodemographic and socioeconomic differences in sleep duration and insomnia-related symptoms in Finnish adults. *BMC Public Health* 2012;28:565.
7. Shaver JL, Woods NF. Sleep and menopause: a narrative review. *Menopause* 2015;22:899–915.
8. Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, ym. Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. *Menopause* 2003; 10:19–28.
9. Ohayon MM. Prevalence of DSM-IV diagnostic criteria of insomnia: distinguishing insomnia related to mental disorders from sleep disorders. *J Psychiatr Res* 1997; 31:333–46.
10. Lampio L, Polo-Kantola P, Polo O, ym. Sleep in midlife women: effects of menopause, vasomotor symptoms, and depressive symptoms. *Menopause* 2014; 21:1217–24.
11. Kravitz HM, Zhao X, Bromberger JT, ym. Sleep disturbance during the menopausal transition in a multi-ethnic community sample of women. *Sleep* 2008;31:979–90.
12. Berecki-Gisolf J, Begum N, Dobson AJ. Symptoms reported by women in midlife: menopausal transition or aging? *Menopause* 2009;16:1021–9.
13. Kalleinen N, Polo-Kantola P, Himanen SL, ym. Sleep and the menopause – do postmenopausal women experience worse sleep than premenopausal women? *Menopause Int* 2008;14:97–104.
14. Lampio L, Polo-Kantola P, Himanen SL, ym. Sleep during menopausal transition: a six-year follow-up. *Sleep* 2017;40. DOI: 10.1093/sleep/zsx090.
15. Hachul H, Frange C, Bezerra AG, ym. The effect of menopause on objective sleep parameters: data from an epidemiologic study in Sao Paulo, Brazil. *Maturitas* 2015; 80:170–8.
16. Young T, Rabago D, Zgierska A, ym. Objective and subjective sleep quality in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep* 2003;26:667–72.
17. Xu M, Belanger L, Ivers H, ym. Comparison of subjective and objective sleep quality in menopausal and non-menopausal women with insomnia. *Sleep Med* 2011; 12:65–9.
18. Sowers MF, Zheng H, Kravitz HM, ym. Sex steroid hormone profiles are related to sleep measures from polysomnography and the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep* 2008;31:1339–49.
19. de Zambotti M, Colrain IM, Baker FC. Interaction between reproductive hormones and physiological sleep in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:1426–33.
20. de Zambotti M, Colrain IM, Javitz HS, ym. Magnitude of the impact of hot flashes on sleep in perimenopausal women. *Fertil Steril* 2014;102:1708–15.
21. Joffe H, White DP, Crawford SL, ym. Adverse effects of induced hot flashes on objectively recorded and subjectively reported sleep: results of a gonadotropin-releasing hormone agonist experimental protocol. *Menopause* 2013;20:905–14.
22. Bromberger JT, Kravitz HM. Mood and menopause: findings from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) over 10 years. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011;38:609–25.
23. Toffol E, Kalleinen N, Urrila AS, ym. The relationship between mood and sleep in different female reproductive states. *BMC Psychiatry* 2014;16:177.
24. Joffe H, Petrillo LF, Koukopoulos A, ym. Increased estradiol and improved sleep, but not hot flashes, predict enhanced mood during the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1044–54.
25. Mirer AG, Young T, Palta M, ym. Sleep-disordered breathing and the menopausal transition among participants in the Sleep in Midlife Women Study. *Menopause* 2017;24:157–62.
26. Anttalainen U, Tenhunen M, Rimpilä V, ym. Prolonged partial upper airway obstruction during sleep – an underdiagnosed phenotype of sleep-disordered breathing. *Eur Clin Respir J* 2016;6:31806.
27. Saarestranta T, Hedner J, Bonsignore MR, ym. Clinical phenotypes and comorbidity in European sleep apnoea patients. *PLoS One* 2016;11. DOI: 10.1371/journal.pone.0163439.
28. Kryger M, Roth T, Dement W. Principles and practice of sleep medicine. 6. painos. Philadelphia: Elsevier 2017.
29. Saarestranta T, Polo-Kantola P, Polo O. Practical approach to the diagnosis and management of insomnia during menopausal transition. Kirjassa: Attarian HP, Viola-Saltzman M, toim. Sleep disorders in women: a guide to practical management. New York: Humana press 2013, s. 293–324.
30. Lampio L, Saarestranta T, Polo O, ym. Subjective sleep in premenopausal and postmenopausal women during workdays and leisure days: a sleep diary study. *Menopause* 2013;20:655–60.
31. Cintron D, Lahr BD, Bailey KR, ym. 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* 2017. DOI: 10.1097/GME.0000000000000971.
32. Cintron D, Lipford M, Larrea-Mantilla L, ym. Efficacy of menopausal hormone therapy on sleep quality: systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2017;55:702–11.
33. Parry BL, Meliska CJ, Martinez LF, ym. Menopause: neuroendocrine changes and hormone replacement therapy. *J Am Med Womens Assoc* 2004;59:135–45.
34. Montplaisir J, Lorrain J, Denesle R, ym. Sleep in menopause: differential effects of two forms of hormone replacement therapy. *Menopause* 2001;8:10–6.
35. Tansupswatdikul P, Chaikittisilpa S, Jaimchariyatam N, ym. Effects of estrogen therapy on postmenopausal sleep quality regardless of vasomotor symptoms: a randomized trial. *Climacteric* 2015; 18:198–204.
36. Kalleinen N, Polo O, Himanen SL, ym. The effect of estrogen plus progestin treatment on sleep: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial in premenopausal and late postmenopausal women. *Climacteric* 2008;11:233–43.
37. Mansikkamäki K, Raitanen J, Nygård CH, ym. Sleep quality and aerobic training among menopausal women—a randomized controlled trial. *Maturitas* 2012;72:339–45.